

**ENFERMEDAD DE CASTLEMAN (EC)
EXPERIENCIA ARGENTINA**

1 OH027

Gelemur, M¹; Zoppugno, L¹; Zerga, M²; Pagani, F³; Alfonso, G⁴; Basso, A⁵; Lopez, I⁶; Mur, N⁷; Palomino, E⁸; Pavlovsky, M⁹; Prates, V¹⁰; Saba, S¹¹; Sanchez Avalos, J¹²; Cocco, N¹³; Welsh, V¹⁴; Tartas, N¹².

1. HIGA, La Plata; 2. I. Roffo, CABA; 3. Clínica Colón, MdP; 4. H. Posadas, CABA; 5. CETRAMOR, Rosario; 6. CMSR, Tucuman; 7. Neuquen; 8. HSJD, La Plata; 9. CHR, CABA; 10. ITMO, La Plata; 11. HR, La Plata; 12. CEH, CABA; 13. IC, MdP; 14. Formosa, Argentina.

Introducción: La EC es un síndrome linfoproliferativo atípico de causa desconocida, de baja incidencia, que se presenta bajo las formas: localizada (ECL) o multicéntrica (ECMC). La ECL es generalmente una lesión hialinováscular (HV), en su mayoría como masa mediastinal, que se cura con la resección local. En cambio la ECMC se relaciona con la variante plasmocelular (PC), sistémica, agresiva y de mal pronóstico, con una supervivencia media de 29 m. **Objetivos:** Reunir la experiencia argentina en EC. **Material y Métodos:** Evaluación retrospectiva de 24 pacientes (ptes), de 16 centros nacionales. 12 H y 12 M edad media: 41,3 años (17-85), 14 tipo ECL (58,3%), 13 de los cuales fueron HV y 10 ECMC (41,6%), 8 PC. Los síntomas en ECL dependieron en un 90% de la localización del tumor (3 mediastinales, 4 cervicales, 2 inguinales, 2 suprarrenales, 2 retroperitoneales y 1 axilar) todos los ECMC mostraron síntomas sistémicos y visceromegalias. El tratamiento quirúrgico fue realizado en 10 de los 14 ptes con ECL con resultado exitoso; de los restantes 4, 1 no alcanzó a recibir tratamiento, 1 fue tratado con distintas QT, 1 con talidomida-dexametasona y 1 con RT y corticoides. En los 10 ptes con ECMC se utilizaron diferentes esquemas de QT, antivirales, rituximab, TAMO, RT y en uno cirugía. De 24 pacientes, 18 (75%) están vivos, SG de 61,7 meses (2-331), ECL 67,1 m (2-331), ECMC: 54,2 m (2-182). Las causas de muerte fueron: ECL 2 por sepsis, y en los ECMC: 2 por sepsis, 1 por enfermedad progresiva y 1 por sangrado mayor. **Conclusión:** Es un grupo heterogéneo de ptes, reclutado en un período prolongado de tiempo. El tratamiento quirúrgico fue de elección en la ECL. Por la diversidad de esquemas empleados no se pueden sacar conclusiones con respecto a respuesta a la QT. Es necesario la creación de grupos cooperativos para la denuncia y elaboración de pautas de tratamiento prospectivas.

**LINFOMA NO HODGKIN DE TIROIDES:
PRESENTACION DE 2 CASOS CLINICOS**

2 OH028

Ardaiz, M. del C; Reyes, A; Lowenstein, A; Gareis, L; Davico, S; Soría, M; Sadowsky, A.L; Bendek, G; Zunino, A; Zarate, T; Olstein, G; Laudi, R.

Div. Hematología, Endocrinología, Cirugía y Patología. Hospital J.M. Ramos Mejía. CABA, Argentina.

Introducción: El Linfoma no Hodgkin primario de tiroides (LN-HPT), tiene una frecuencia menor al 5% de todos los tumores de tiroides, predomina en el sexo femenino, en más del 80% son Linfomas no Hodgkin Difuso de células grandes B (LNHDGGB), seguido por el linfoma tipo MALT. La clínica es secundaria al tamaño tumoral. Presenta alta asociación con tiroiditis autoinmune (Tiroiditis de Hashimoto). En el 95% de los casos la enfermedad es localizada; (50% IE, 45% IIE), menos del 10% puede presentar síntomas sistémicos y/o síntomas de hipotiroidismo. El tratamiento recomendado es el Rituximab+CHOP por 3 a 6 ciclos y radioterapia, con una supervivencia libre de enfermedad a 5 años mayor al 75-85%. **Objetivo:** Comunicar dos casos de LNHT de presentación consecutiva y el tratamiento instituido. **Presentación de casos:** Caso 1: paciente femenino 64 años con antecedente de diabetes, hipertensión arterial, cirrosis biliar primaria, hipotiroidismo. Examen físico: tumoración duro pteárea cervical anterior. Diagnóstico de LNHT, por citología e histología. Estadio II E con masa voluminosa, IPI: intermedio bajo. Realizando actualmente tratamiento con Rituximab/CHOP con buena tolerancia. Caso 2: paciente femenino 51 años, antecedentes de bocio. Anticuerpos tiorperoxidasa positivos. Por rápido crecimiento y síntomas compresivos se realiza tiroidectomía total. Histología: LNHDGGB, CD 20+. Estadio II, IPI bajo. Tratamiento protocolo Rituximab/CHOP con buena tolerancia. **Conclusión:** Se presentan 2 casos de LNHT asociados a tiroiditis autoinmune, donde la indicación quirúrgica dependió de la presentación clínica. Ambas pacientes con buena respuesta inicial al tratamiento. El manejo de estos pacientes debe estar a cargo de un equipo multidisciplinario que incluya no solo al hematólogo, sino también al endocrinólogo y cirujano de cabeza y cuello.

**ESTUDIOS CITOGENETICO/MOLECULARES
EN 818 NIÑOS CON LLA**

3 PR001

Gallego, M; Felice, M; Alonso, C; Baialardo, E; Rossi, J; Bernasconi, A; Eandi, S; Maigua, G; Rampazzi, A; Aversa, L; Freigerrez, D; Gutierrez, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. Hospital Ricardo Gutiérrez. CABA, Argentina.

El análisis citogenético y el molecular han contribuido enormemente al conocimiento de la patogénesis y pronóstico de las LLA. Los objetivos del presente trabajo son: 1) Comunicar las anomalías cromosómicas (AC) en 818 pacientes pediátricos con LLA, citogenéticamente evaluables, analizados en nuestro laboratorio desde 1990 hasta junio de 2007. 2) Comparar los hallazgos citogenéticos/moleculares en 177 pacientes a partir de la incorporación de los estudios para BCR/ABL, TEL/AML1, MLL/AF4, E2A/PBX1, MLL/AF9, y MLL/ENL. 3) Realizar la evaluación de la pSLE de acuerdo a las AC. Los estudios citogenéticos se realizaron con bandejo G y en algunos casos se complementaron con hibridación in situ con fluorescencia (FISH). Los moleculares se efectuaron por RT-PCR. El porcentaje de pacientes con AC en los 818 casos evaluables citogenéticamente fue de 68,5% (con un mínimo de 30% los 2 primeros años y un máximo de 83 % los 2 últimos). Se hallaron anomalías que han sido descritas en muy pocos casos como la t(9;17)(q34;q22), t(10;11)(q25;p15), t(8;12)(q13;p13) y otras, que de acuerdo a nuestro conocimiento, no han sido descritas anteriormente como la t(4;13)(q31;q33) y t(6;7)(p12;p21). La comparación entre estudios citogenéticos y moleculares mostró un 88,1% (156/177) de concordancia. En 2,3% y 9,6% las anomalías fueron detectadas sólo por citogenética o molecular respectivamente. Los pacientes fueron tratados de acuerdo a 4 protocolos sucesivos para LLA. La pSLE (EE) fue para t(9;22): 30(14)%, alteraciones 11q23: 51(40)%, normales: 67(1)%, t(1;19) y der(19): 83(7)%, hiper 47-50: 59(5)%, hiper >50: 78(3)%, altas hiper: 82(11)%. **Conclusión:** Nuestra frecuencia de AC está en el rango de lo descrito en la literatura, destacando el hallazgo de traslocaciones "noveles". Se observó una adecuada correlación con los estudios moleculares. La pSLE se encuentra en los parámetros esperados para la mayoría de las AC y en un valor superior a lo descrito para la t(1;19) y su derivado y para los pacientes con altas hiperdiploidías.

**INMUNOQUIMIOTERAPIA EN LINFOMA
NO HODGKIN INDOLENTE (LNHI)
EXPERIENCIA EN UN CENTRO**

4 OH029

Ardaiz, M. del C; Soría, M; Bistmans, A; Catalan, M; Davico, E. División Hematológica Hospital Ramos Mejía. CABA, Argentina.

Introducción: La asociación de Rituximab (R) con quimioterapia (Qt) aumento el porcentaje de respuestas, la duración de las mismas y la supervivencia global en pacientes (pts) con LNHI. **Objetivo:** Evaluación retrospectiva de 12 pts con LNHI tratados con R asociado a Qt en el período comprendido entre abril de 2004 y marzo de 2006. Características de la población 12 pts evaluables, sexo femenino: 4, masculino: 8, edad media 55 años, Rango 40-72, Histología LNH folicular 9/12 pts, LNHI zona marginal 3/12, Estadio IV 9/12, Estadio II Bulky 3/12, FLIPI = 2: 10/12 pts y = 3: 2/12 pts. Recibieron tratamiento primera línea. R-COP: 8 ciclos 4/12 pts R-CHOP: 8 ciclos 4/12 pts R-FND: 6 ciclos 2/10 pts Recibieron tratamiento segunda línea R (agente único): semanal durante 4 semanas 1/12 pts R-COP: 8 ciclos 1/12 pts **Resultados:** Todos los pts 10/12 con inmunoterapia logran Remisión completa (RC). Los 2 pts tratados con esquemas de Qt presentaron remisión parcial, posterior a la terapéutica de segunda línea con R como monoterapia o en combinación con Qt evolucionaron a RC toxicidad hematológica leve sin significación clínica. **Conclusión:** Los pts con LNHI presentados continúan al presente en RC continua. La inmunoterapia demostró eficacia terapéutica con mínima toxicidad.

**RITUXIMAB INTRATECAL:
ARACNOIDITIS Y BUPIVACAINA**

5 OH030

Giuliani, R; Martínez Aquino, E.
Sanatorio Franchin. Buenos Aires, Argentina.

Luego de su administración endovenosa la concentración de Rituximab en Líquido Cefalo Raquídeo (LCR) no supera los 0.6 ug/ml. Esta dificultad para superar la Barrera Hemato Encefálica explica su ineficacia frente a las expresiones encefalomeningeas de las malignidades CD20+. Nosotros hemos detectado severísimos episodios de aracnoiditis provocados por inyección Intratecal de Rituximab dentro de un rango de dosificación entre 12.5 y 50 mg. Estos síntomas ocurrieron siempre que adicionamos Rituximab a la combinación habitual de Citarabina (100mg), Metotrexato (12.5mg) y Dexametasona (8mg). Dichas infusiones fueron hechas en el día +4 de la Quimioterapia Sistémica para aprovechar las altas dosis de corticoides incluidas en el esquema Hiper-CVAD. No obstante estas precauciones los episodios de Aracnoiditis se repitieron hasta que comenzamos a incorporar 5 mg de Bupivacaína a las mezclas terapéuticas mencionadas. Mediante este simple recurso las crisis Agudas de Aracnoiditis desaparecieron y no hemos registrado ulteriores efectos indeseables. Describimos nuestra experiencia sobre 4 pacientes que recibieron en total 32 cursos de Quimioterapia Intratecal con Rituximab (50 mg) asociado al cocktail de drogas. Concluimos que la asociación Bupivacaína (5mg) + Rituximab (50mg) por vía Intratecal permite lograr altas concentraciones de Rituximab en LCR con amplio margen de seguridad. Es conocida la pobreza de recursos disponibles para el tratamiento de los Linfomas Primarios y Secundarios de Cerebro y para la profilaxis de la Meningitis Linfomatosa asociada a Leucemias y Linfomas CD20+. La incorporación de Bupivacaína a nuestros protocolos terapéuticos hace factible la organización de un estudio nacional en Fase II sobre eficacia de la administración Intratecal de Rituximab para el control de malignidades CD20 Positivo que afectan el SNC. Conclusión: la infusión intratecal de Bupivacaína (5mg) + Rituximab (50mg) es segura y permite alcanzar altas concentraciones de Rituximab en LCR.

**LINFOMA NO HODGKIN ASOCIADO A HIV
EN LA ERA HAART**

6 OH031

Ardaiz, M. del C; Soria, M; Bistmans, A; Ybarra, V; Losso, M.
Hospital Ramos Mejía, División Hematología, Infectología e Inmunocomprometidos. CABA, Argentina.

El Linfoma No Hodgkin (LNH) es la neoplasia marcador de SIDA mas frecuente. La tasa de remisión completa (RC) de pacientes con LNH asociado a HIV (LNH/HIV) con histología difusa de células grandes B (LDCGB) aumento de 32% en las era pre HAART aun 57% en la era HAART. Y la sobrevida global mejoró de 8.3 a 43.2 meses. **Objetivo:** Evaluación retrospectiva de los pacientes (pts) con LNH/HIV, ingresados en nuestro servicio entre junio de 1999 y noviembre 2006. Evaluar la eficacia terapéutica de la administración de esquemas de quimioterapia conjuntamente con HAART. Características de la población Ingresaron 15 pts, evaluables 12 pts, masculino: 7 pts, femenino: 5 pts. Edad media 41 años, rango 35-55. Histología: LDCGB 10/12 pts. IPI : alto. LNH tipo Burkitt: 2/12 pts. CD4>100 cel x mm³. **Tratamiento:** LDCGB recibieron CHOP + HAART 9/10 pts. EPOCH + radioterapia en área comprometida (compresión medular + HAART) 1/10 pts. LNH tipo Burkitt recibió EPOCH, por progresión de enfermedad recibió 2da fase de Hyper C-Vad + HAART 1/2 pts. LNH tipo Burkitt recibió Hyper C-Vad + HAART 1/2 pts. 12/12 pts recibieron quimioterapia intratecal. **Resultados:** Se observó remisión completa en 10/12 pts. 1 pts tratado con Hyper C-Vad + HAART y 9 pts tratados con CHOP + HAART, 2/12 pts refractarios al tratamiento instituido fallecieron por progresión de enfermedad, toxicidad hematológica, neutropenia grado III-IV en 5/12 pts. **Conclusión:** Con el advenimiento de uso de HAART asociado a Qt Se logra incrementar la tasa de RC, la sobrevida libre de enfermedad, sobrevida total de los pacientes con LNH/HIV Los pacientes que alcanzaron RC permanecen libres de enfermedad a los 88 meses de seguimiento.

**CELULAS TCD4 NAIVE Y MEMORIA
EN NIÑOS HIV (+): ASOCIACION ENTRE
MARCADORES PROPUESTOS PARA SU TIPIFICACION**

7 CF001

Balbaryski, J; Quiroz, H; Barboni, G; Candi, M; Cantisano, C; Gaddi, E.

Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde. CABA, Argentina.

Durante la infección por el HIV se observa un recambio acelerado de los linfocitos TCD4, resultado de la acción citopática directa, la redistribución linfocitaria entre tejido linfoide y circulación y del incremento proliferativo reflejo del estado de activación crónica del sistema inmune. La interacción entre tales mecanismos deriva en alteraciones en los niveles de las subpoblaciones funcionales de LTCD4. Las células TCD4 naive (N) expresan entre otras moléculas identificatorias, la isoforma RA del antígeno CD45, el antígeno de activación CD27, moléculas de adhesión como CD62L (L-selectina) o receptores de quimioquinas como CCR7. En el proceso de activación y diferenciación celular tales marcadores se van perdiendo al adquirir funciones de memoria central (MC) o efectora (ME). En 77 niños HIV (+) en distintos estadios inmunológicos (E) y con distintos esquemas de antiretrovirales, se valoraron mediante citometría de flujo las células TCD4 a través de la combinación de anticuerpos monoclonales específicos para CD45RA (FITC), CD27 y CD62L (PE) y CD4 (PerCP). Los niveles de TCD4(N) RA+CD27+ del total de niños HIV(+) correlacionaron en forma positiva con los TCD4(N) evaluados mediante la combinación RA+CD62L+ (r:0.953,P<0.01), correlación que se mantuvo al subdividir los niños según estadios inmunológicos: E1(n:30) (r:0.976,P<0.01), E2(n:32) (r:0.959,P<0.01), E3(n:15) (r:0.925,P<0.01). En forma similar, también correlacionaron a través de ambas combinaciones, los niveles de TCD4(MC) RA-CD27+ ó RA-CD62L+, tanto en conjunto (r:0.882,P<0.01), como al dividir la población según el grado de compromiso inmune E1(r:0.935, P<0.01), E2(r:0.914,P<0.01), E3(r:0.803,P<0.01). **Conclusión:** El tratamiento antiretroviral de alta eficacia lleva a un reestablecimiento parcial de la dinámica celular normal conducente a la reconstitución inmune. Las notorias correlaciones observadas sugieren la posibilidad del uso alternativo de las combinaciones propuestas en la correcta evaluación de las subpoblaciones funcionales TCD4.

**DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EXITOSO
EN LINFOMA LEPTOMENINGEO PRIMARIO
(LLMP) EN NIÑOS: ROL DE LA CITOMETRÍA
DE FLUJO (CF)**

8 CF002

Bertone, S; Rossi, J; Bernasconi, A; Alfaro, E; Zubizarreta, P; Felice, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

Los LLMP son raros en niños (1-2% de los LNH); se definen como infiltración linfomatosa meníngea sin evidencia de otra masa craneana o extra-craneana que corresponda al LNH primario. Los síntomas y signos iniciales se deben a hipertensión endocraneana, parálisis de pares craneanos y meningismo. Su diagnóstico es difícil, suele demorarse por la administración empírica de corticoides que mejora los síntomas y se realiza a través de la biopsia meníngea demostrando la infiltración por linfoblastos. La pleocitosis del LCR suele ser desestimada en el proceso diagnóstico. Los LLMP tienen pobre respuesta al tratamiento. Describimos los hallazgos citológicos e inmunofenotípicos de 6 ptes (M:3/F:3) con LLMP, en los cuales la jerarquización de la pleocitosis del LCR y su análisis por CF permitieron arribar al diagnóstico y definir la terapéutica. La mediana de WBC en LCR fue 560 (90-2092)/mm³. La morfología fue L2 (5) y L3 (1) caso y el inmunofenotipo de linaje B: precursor B (4) y B maduro (2) casos. Dos casos correspondieron a una segunda enfermedad maligna y 1 pte fue portador de HIV. Hubo una demora diagnóstica de 98 (2-395) días, dado que en muestras previas de LCR no se observó citología ni se analizó por CF. La identificación de los blastos y la definición del estadio madurativo, precursor B o B maduro, permitió la elección del tratamiento quimioterápico. Todos los ptes alcanzaron la remisión completa. El pte HIV+ presentó progresión de la enfermedad y falleció; los 5 restantes permanecen libres de enfermedad con una mediana de seguimiento de 127 (16-168) m. **Conclusión:** En los niños con síntomas neurológicos de difícil caracterización y pleocitosis con predominio de células mononucleares en el LCR el diagnóstico de LLMP debe ser considerado. La demostración citológica y por CF de blastos inequívocos es una herramienta innovadora y fundamental para un correcto diagnóstico de esta rara entidad y para la selección de la terapia adecuada, evitando demoras y la morbilidad de la biopsia.

UTILIDAD DEL CD43 PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LOS SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRONICOS B EN CITOMETRIA DE FLUJO

9 CF003

Cismondi, V¹; Maiorano, M¹; Iommi, P²; Pombo, P²; Agriello, E²; Gonzalez, E¹.

1. Centro de Diagnóstico Molecular, Buenos Aires; 2. LEB, Bahía Blanca, Argentina.

Introducción: El CD43 es una glicoproteína altamente glicosilada que se expresa normalmente en linfocitos T, células NK y en la mayoría de las células mieloides. Los linfocitos B maduros no expresan CD43 si bien puede encontrarse en linfocitos B activados y en estadios tempranos de la ontogenia B. El CD43 es un marcador utilizado en inmunohistoquímica para la caracterización de los Síndromes Linfoproliferativos Crónicos B (SLPC-B), siendo su expresión positiva en Leucemia Linfocítica Crónica B/Linfoma de Pequeños Linfocitos B (LLC/LLP), Linfoma del Manto(LM) y Linfoma de Burkitt (LB); negativa en Linfoma Esplénico de Zona Marginal(LEZM) y Linfoma Folicular (LF) y variable en el resto de los SLPC-B. En Citometría de Flujo (CMF) el CD43 no es un marcador comúnmente incluido en los paneles clásicos de marcación de SLPC-B. **Objetivos:** Evaluar la expresión de CD43 por CMF en los SLPC-B y su aporte a la caracterización de estas entidades. **Materiales y Métodos:** Se evaluaron 127 casos de pacientes con SLPC-B en sangre periférica, médula ósea o ganglio. Se realizó análisis multiparamétrico por CMF. **Resultados:** En el 97% de las LLC/LLP con score (Matutes y col.): 4 y 5 el CD43 fue positivo, siendo negativos los casos con score menor de 3 que correspondieron a SLP-B no LLC o a LLC en proceso de transformación. En las muestras fenotípicamente compatibles con LM, el porcentaje de positividad fue variable. Los casos de LF, Linfoma Linfoplasmocítico y otros SLPC-B CD5(-)CD23(-) sin clasificación final por CMF fueron negativos a excepción de algunos linfomas con componente de células grandes. **Conclusión:** El CD43 en Citometría de Flujo es un marcador útil en el diagnóstico diferencial de los SLPC-B que mejora la definición de aquellos casos en los que la expresión de los marcadores clásicos (CD5, FMC7, CD22, CD79b, CD23, Igs, CD20, CD38) no son suficientes para la clasificación de la entidad.

APLICACION DE CRITERIOS ESTADISTICOS DE PARTICION PARA EL ESTABLECIMIENTO DE VALORES DE REFERENCIA EN SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS DETERMINADAS POR CITOMETRIA DE FLUJO

10 CF004

Jaldin Fincati, J^{1,2}; Collino, C^{1,2}; Peralta, S³; Roland, H³; Chiabrando, G².

1. Centro de Química Aplicada, CEQUIMA; Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba; 2. Departamento de Bioquímica Clínica, CIBICI-CONICET, Facultad de Ciencias Químicas, UNC; 3. Hospital Rawson, Córdoba, Argentina.

Introducción: La determinación de Subpoblaciones Linfocitarias Humanas (SLH) por Citometría de Flujo, Linfocitos CD3+ (LT), LTCD4+, LTCD8+ y la relación LTCD4+/LTCD8+, permite monitorear pacientes infectados con VIH, los cuales son comparados con Valores de Referencia (VR). A su vez los VR informados por la bibliografía son variables debido a la falta de validación analítica y partición estadística de los datos de VR, entre otros. **Objetivo:** Empleando un ensayo validado (ISO15189) se establecieron VR para SLH con criterios estadísticos de partición. **Materiales y Métodos:** Individuos con serología negativa para VIH (397 mujeres (F) y 279 varones (M), Edad: 17-83 años) bajo consentimiento. Las SLH fueron medidas en un Citómetro de Flujo (Coulter Epics XL-MCL). Los datos fueron procesados empleando la prueba de Kolmogorov Smirnov, el algoritmo de Horn y estadística descriptiva. Como criterio estadístico de partición se utilizó el algoritmo de Martin Gellerstedt (AMG). **Resultados:** Del análisis estadístico y AMG se determinó la partición de los datos en 6 subpoblaciones definidas por edad (intervalo de años) y género (F y M): grupos I y IV: 17-35 (F y M); grupos II y V: 36-50 (F y M); y grupos III y VI: >50 años (F y M). Para los 6 grupos se definieron VR de linfocitos totales, LT, LTCD4+, LTCD8+, y LTCD4+/LTCD8+. Para cada límite inferior y superior de VR se estableció el intervalo de confianza al 90%. **Conclusión:** En este estudio se aplicó un criterio estadístico de partición para establecer VR para SLH en un ensayo validado, lo cual permitiría incrementar la confiabilidad de resultados y uniformar a nivel internacional los VR en SLH en diferentes poblaciones.

LINFOMA CUTANEO DE CELULAS DENDRITICAS (CDP) CD4+/CD56+

11 CF005

Rodriguez, C¹; Sapia, S²; Tello, M¹; Sastre, D¹; Heller, V¹.

1. Servicio de Oncohematología, Hospital Nacional de Clínicas, UNC, Córdoba; 2. FUNDALEU, Córdoba, Argentina.

Las Neoplasias Hematodérmicas CD4+CD56+ linaje- representan un 0,7% de los Linfomas Cutáneos y han sido recientemente incorporadas a la Clasificación WHO-EORT. Caso Clínico: Se presenta un paciente de sexo femenino de 49 años de edad, derivada con diagnóstico de linfoma T cutáneo, por biopsia de lesión papulo-pruriginosa en cara interna de pierna derecha de tres años de evolución. No compromiso sistémico. La lesión fue tratada con radioterapia local (40 Gy). Evolución: lesiones dérmicas de localización variable, rojizas, pruriginosas, de comienzo similar a las de su localización en miembro inferior, respuesta parcial a distintos tratamientos acitretina, clorambucilo, fludarabina. A los dos años del diagnóstico: cuadrantectomía por nódulo en cuadrante supero-interno de mama izquierda. A.P: Linfoma no Hodgkin T. No compromiso sistémico. Un año más tarde pancitopenia progresiva, con presencia de linfocitos atípicos en Sp (núcleos cerebriformes), lesiones dérmicas en progresión, no síntomas B pero con compromiso de estado general. PAMO: Infiltración del 90% por células de aspecto blastoide. Citometría de Flujo: CD4+, CD56+, CD33+, CD45+, CD34-, marcadores T, B y mieloides negativos. Revisión nódulo mamario, Inmunohistoquímica: CD123+, CD43+, CD45+, CD56+, CD3-, CD20-, Granzima-, CD57-, MPO-. Compatible con Neoplasia de células dendríticas. La paciente recibió tratamiento pero fallece por progresión de enfermedad. **Conclusión:** Recientemente se ha demostrado que las Neoplasias CD4+CD56+ derivan de CD plasmocitoides y su correcto diagnóstico es esencial para el pronóstico y tratamiento de estas patologías. Se caracterizan por la ausencia de marcadores T, B y mieloides por lo que la marcación inmunohistoquímica para Cdp es esencial en neoplasias hematológicas cutáneas sin clara comisión de linaje.

ANALISIS DE POLIMORFISMOS DEL GEN GLUTATION -S- TRANSFERASA P1 (GSP1) EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) EN ARGENTINA

12 PE009

Araoz, V; Rocco, C; Chertkoff, L; Felice, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

Las GSTs son enzimas esenciales para la detoxificación celular de carcinógenos ambientales y agentes quimioterápicos. Además tendrían participación en la resistencia a esteroides. Uno de los miembros de esta superfamilia es la isoenzima GSP1. Diferencias en la actividad de esta enzima debidas a polimorfismos genéticos podrían afectar la respuesta a drogas antileucémicas. **Objetivo:** Evaluar si existe asociación entre los polimorfismos genéticos y factores pronósticos clásicos, la ocurrencia de recaídas (Rec) y la sobrevida libre de eventos (pSLE). **Pacientes y Métodos:** En muestras de ADN de 242 niños con LLA se estudiaron los polimorfismos ILE105VAL y ALA114VAL mediante PCR y posterior digestión con enzimas de restricción. Se estableció la distribución de frecuencias alélicas y genotípicas. Se evaluó, además, la asociación entre estos polimorfismos y edad, sexo, WBC inicial, respuesta a la prednisona en el día 8, ocurrencia de Rec y pSLE. El análisis estadístico se realizó por regresión logística o tests no paramétricos según el tipo de variable. **Resultados:** En la población de niños con LLA estudiada, los polimorfismos se encuentran en equilibrio de Hardy Weinberg ($p > 0.05$). No se observó asociación significativa entre las variantes genéticas y los factores pronósticos evaluados. En los ptes que presentaron Rec hubo un mayor número de casos con genotipo VAL105VAL105, aunque este incremento no fue significativo. El análisis de pSLE mostró diferencia significativa entre los tres genotipos ($p = 0.013$). El alelo VAL105 en estado homocigota se encontró asociado a una mayor ocurrencia de eventos ($p = 0.009$). **Conclusión:** Los polimorfismos ILE105VAL y ALA114VAL no fueron útiles para predecir la respuesta temprana al tratamiento. Además, la presencia del alelo VAL105 en estado homocigota aumentaría el riesgo de ocurrencia de eventos. Nuestros resultados sugieren que los polimorfismos de GSP1 podrían ser un factor adicional a considerar para establecer el riesgo de presentar eventos adversos en ptes con LLA.

HALLAZGOS CITOGENETICOS Y MOLECULARES DE LEUCEMIAS AGUDA EN HOSPITAL NEUQUEN. SERVICIO DE HEMATOLOGIA Y SERVICIO DE GENETICA

13 OH045

Mur, N; Avila, S; Kurchan, A; Diaz, G.

Servicios de Hematología y Genética Hospital Provincial Neuquen. Argentina.

Los estudios genéticos en leucemias agudas constituyen un factor pronóstico. Se revisó los hallazgos citogenéticos y moleculares encontrados las leucemias agudas ingresada desde 1998 al 2007 y correlación con evolución clínica. El citogenético se efectuó en Neuquen y los estudios de biología molecular en búsqueda de rearrreglos BCR/ABL, PML/RARA y AF4/MLL se derivaron a otra ciudad. Ingresaron un total de 96 pacientes (p), 27 leucemias linfoblásticas pediátrica, (LLA "p"), 33 Leucemias Linfoblásticas del adulto (LLA "a") y 36 leucemias mieloides agudas (LMA). La población de LLA "p" tuvo una edad mediana de 4 años (a) entre 4 meses (m) y 13 a, 19 varones (v) y 8 mujeres (m). El grupo LLA "a" estuvo constituido por 20 v y 13 m. de edad mediana de 32 años. El grupo de LMA tuvo 15 m y 21 v de edad mediana 43 años entre 6 meses y 87 años.

LLA p LLAa LMA. N° pacientes 27 33 36. Citogenético 25 28 26. Sin metafases 13 5 1. Ph+ /bcr/abl 2 12 . T 4;11/AF4/MLL 4 1. T 15;17 6. T 8;21 3. Hiperdiploidías 2 2. Normal 10 11 12. 5 q 1 1. complejas 1. Encontramos una porcentaje de 42% de LLA "a" Ph+ con un solo sobreviviente a largo plazo con trasplante. En LMA se encontró 34% de mutaciones de buen pronóstico t(8;21 y t(15;17) que con una sobrevida mediana de 40 meses entre 1m y 108 meses. **Conclusión:** 1) El porcentaje de Ph+ en LLA adultos es más elevada de la reportada en la mayoría de las series, y de mala evolución clínica. 2) La alteraciones de buen pronóstico en LMA se correlacionaron con alta sobrevida 85%.

COMPROMISO CUTANEO AL DIAGNOSTICO EN LEUCEMIAS AGUDAS (LA) EN PEDIATRIA: EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCION

14 PE010

D Aloí, K; Alonso, C; Rossi, J; Gallego, M; Cervigni, B; Felice, M. Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

El compromiso cutáneo en niños en leucemias monoblasticas agudas es bien conocido mientras que en leucemias linfoblásticas agudas (LLA) es poco común. Describimos las características, respuesta al tratamiento y evolución de los niños con LA con compromiso cutáneo al diagnóstico en nuestro Hospital. Desde Ene '90 a Mayo '07 se diagnosticaron 1482 LA (LLA:1133/LMA:349). En 36 (2,4%) ptes (LMA:26/LLA:10) se detectaron lesiones dérmicas. En los 26 (7,4%) niños con LMA (F:15/M:11) la edad media fue de 2 a (10 d-14 a), siendo 11 de ellos <1 año; el Rto. medio de leucocitos fue 90.800 (2.400-466.000) /mm³, el subtipo FAB más frecuente M5 (15) y 8 casos (31%) presentaron alteraciones del 11q23/MLL. Con respecto a la respuesta al tratamiento 18 ptes alcanzaron la remisión completa (RC); 7 murieron durante la inducción y 1 pte tuvo respuesta nula. De los ptes que alcanzaron la RC 8 presentaron eventos (7 recaídas y 1 muerte en RC). Diez ptes permanecen en RC con una media de seguimiento de 60 (2-131) m. Los 10 (0,9%) niños con LLA (F5/M5) tenían una edad media 3 a (24 d-11 a); 4 eran <1 a y tenían alteraciones del 11q23/MLL; el Rto. medio de leucocitos fue de 68.300 (2.900-315.000) /mm³ y el inmunofenotipo fue B en todos los casos (2 Pro-B, 4 Común, 3 Pre-B y 1 B madura). Todos los ptes alcanzaron la RC y 1 pte recayó y 1 falleció en RC. Los 8 ptes restantes continúan en RC con una media de seguimiento de 67 (2-169) m. Los resultados en ambos grupos de ptes no difiere significativamente del de los ptes sin compromiso cutáneo. **Conclusión:** En resumen, en nuestra serie el 42% de los ptes con LA y compromiso cutáneo inicial eran <1 año presentando por lo tanto compromiso frecuente del linaje monocítico, leucocitos y alteraciones del 11q23/MLL. La respuesta al tratamiento y evolución de estos ptes se hallan ligadas a las características biológicas especiales de estos tipos de LA, no pudiendo asignar al compromiso cutáneo un valor pronóstico independiente.

TOXICIDAD EN LA REINDUCCION TARDIA (RT) DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) EN UNA INSTITUCION

15 PE011

Fraquelli, L; Latella, A; Candas, A; Onoratelli, M; Barsotti, D; Palladino, M; Lamberti, M; Gutter, M; Alfaro, E; Felice, M.

Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

Con el fin de evaluar la toxicidad de la quimioterapia en la etapa de RT se evaluaron 136 ptes con LLA ingresados al Htal. Garrahan incluidos en el Prot ALLIC 2002 desde dic'02 a may'06 y que finalizaron el 3º Prot III en may'07, excluidos los ptes de alto riesgo. Sólo 20/136 (15%) nunca fueron hospitalizados por complicaciones. Ingresaron 49 pacientes de Riesgo Estándar (RE), fueron randomizados y 24 recibieron Prot II (RE2) y 25 dos Prot III (RE3). No se hallaron diferencias en días de internación, neutropenia febril (NF) (RE2:19 vs RE3:35), NF de alto riesgo (RE2:14 vs RE3:26), bacteriemia (RE2:3 vs RE3:8), sepsis (RE2:0 vs RE3:3), mortalidad (RE2:0 vs RE3:2) e infecciones de catéteres. No hubo casos de diabetes ni diferencias en reacción alérgica a L-Asa, percentilo (PC) de peso al inicio y al fin de RT, días de anemia y transfusiones de GR. Se encontraron diferencias en transfusiones de plaquetas ($p < 0.05$) y nº de pacientes sin plaquetopenia ($p < 0.05$). Ingresaron 87 pacientes de Riesgo Intermedio (RI), fueron randomizados y 43 recibieron Prot II (RI2) y 44 tres Prot III (RI3). Los pacientes de RI3 presentaron el doble de días de internación, el triple de NF y de NF de alto riesgo que los de RI2. No hubo diferencias en sepsis grave (RI2:2 vs RI3:5), mortalidad (RI2:1 vs RI3:0), ingreso a UCI, foco enteral, ARM, diabetes (RI2:5 vs RI3:7) y PC de peso al inicio y al fin de RI. Se encontraron diferencias en bacteriemia [OR 5 (IC 1.4 < OR < 13) $p < 0.01$], hemocultivo+ [OR 3 (IC 1.1 < OR < 9) $p < 0.05$], foco pulmonar [OR 3.6 (IC 1.4 < OR < 9) $p < 0.01$], infiltrado intersticial [OR 3.5 (IC 1.2 < OR < 9) $p < 0.005$], reacción alérgica por L-Asa [OR 3.4 (IC 1.3 < OR < 9) $p < 0.01$]. **Conclusión:** La RT es una etapa de riesgo. En los ptes de RE no se hallaron diferencias en toxicidad, si bien hay una tendencia a mayor morbilidad en RE3. En el RI, los ptes RI3 tienen riesgo aumentado de presentar NF, hemocultivo+, bacteriemia, foco pulmonar y reacción a L-Asa.

PANCITOPENIA TRANSITORIA PREVIA AL DIAGNOSTICO (DG) DE LEUCEMIA LINFOBLASTICA (LLA) AGUDA EN PEDIATRIA

16 PE012

Gutter, M; Candas, A; Alfaro, E; Rossi, J; Felice, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

Es bien reconocida una fase de mielodisplasia y pancitopenia previo al dg en LMA la cual confiere un pobre pronóstico a estos ptes, mientras que éste no es un hallazgo frecuente en LLA. Sin embargo existen reportes de LLA precedidas por un período variable de pancitopenia transitoria, con hipoplasia medular y recuperación espontánea y completa de los valores hematimétricos. Desde Ago'87 a Jun'07, 1238 ptes con dg de LLA ingresaron a nuestro Hospital, 9 de ellos (0,7%) presentaron pancitopenia transitoria previa. La edad media fue de 6 (1,3-15) años. Siete ptes consultaron por fiebre, 1 por dolor óseo y 1 fue referido por pancitopenia. La media de WBC en la consulta inicial fue de 1800/mm³ y de plaquetas 94000/mm³. El aspirado de médula ósea (PAMO) mostró hipoplasia en 8 ptes y mielofibrosis en 1, descartándose la infiltración por blastos en todos los casos. El dg al egreso en todos los ptes fue de freno medular de causa infecciosa y en 3 casos hubo documentación bacteriológica. Todos los ptes tuvieron una recuperación completa de los hallazgos clínicos y de los valores de WBC y plaquetas en 19 (7-46) días, si bien el valor de hemoglobina no se normalizó en ningún caso. El dg de LLA se realizó a 3 (1-7) meses, con inmunofenotipo precursor B en 100% de los ptes y en ninguno de los casos se detectaron anomalías citogenéticas de mal pronóstico. Todos los ptes fueron tratados de acuerdo al grupo de riesgo correspondiente. Un pte falleció en inducción, 8 alcanzaron la Remisión Completa (RC) y 1 de los 8 que alcanzaron la RC recayó en SNC. Los 7 restantes continúan en RC con un seguimiento de 48 (3-141) m. **Conclusión:** La pancitopenia previa al dg de LLA es un hallazgo infrecuente y no influye en su pronóstico. La patogenia de este cuadro es desconocida. La realización de PAMO es útil para el dg diferencial con otros cuadros de insuficiencia medular y para descartar la infiltración blástica. El seguimiento hematológico es fundamental dado que la recuperación clínica y hematológica no descartan el desarrollo posterior a LLA.

USO DEL PROTOCOLO FLAG (FLUDARABINA, CITARABINA Y GCSF) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIAS AGUDAS EN RECAÍDA

17 PE013

Fynn, A.; Schuttenberg, V.; Martínez, M.; Formisano, S.; Costa, A.; Alba, L.; Cuello, F.; Fernandez, R.; Aznar, M.
Hospital Sor María Ludovica de La Plata, Argentina.

Objetivo: Revisión retrospectiva de nuestra experiencia. **Material y Métodos:** Desde julio del 2000 a diciembre 2006 se utilizó FLAG en 23 pts, 17 resultaron evaluables. Trece pts con diagnóstico de LMA, 3 pts LLA y 1 pt con LA bifenotípica. Los subtipos FAB en LMA fueron: M0 1 pt, M2 5 pts, M3 2 pts, M5 3 pts, M7 2 pts. Los citogenéticos hallados: normales en 6 pts, t(8;21) en 3 pts, t(15;17) en 2 pts y del 11q2,3 en 2 pts. Siete pts presentaron recaídas hematológicas tempranas, 3 pts tardías, 2 pts recaídas post TMO alógeno y 1 pt con recaída meníngea aislada. Los 3 pts con LLA y LA bifenotípica presentaron recaída medular temprana o 2da recaída medular: 1 pt < 1 año, 1 LLA T de alto riesgo, y 1 pt LLA común. Los citogenéticos hallados: del 11 q23 en 1 pt, y normal en el resto. El protocolo utilizado consistió en G-CSF 5 ug/Kg/día del día 1 hasta la remisión, fludarabina 25 mg/m² y citarabina 2g/m² (días 2 al 6). **Resultados:** 13 pts obtuvieron RC, 1 pt RP y 3 pts no respondieron. Todos presentaron toxicidad hematológica grado 4, la mediana de neutropenia fue de 20 días (r9-32), todos tuvieron episodios de infección y mucositis leves a moderadas. 1 pt presentó ataxia y diplopía durante la infusión de citarabina. No hubo muertes por toxicidad. 10 pts recibieron un segundo ciclo de FLAG en 8 de ellos con el agregado de Idarubicina. 7 pts recibieron TMO en segunda RC, 4 autólogos, 2 alógenos emparentados y 1 no relacionado. La mediana de tiempo hasta el TMO fue de 5 meses. De los pts que recibieron autólogos 3 están en RC y 1 falleció por progresión. Los 2 pts con alógenos familiares murieron por progresión, el pt que recibió un no relacionado falleció antes del engraftment. Ocho pts remitieron y no recibieron TMO: 2 continúan en RC, 6 pts murieron por progresión. La mediana de remisión fue de 1 mes (r 1mes a 6 años). **Conclusión:** El protocolo fue válido para alcanzar una 2da RC posibilitando un TMO en los pts con donante. La toxicidad fue aceptable.

LEUCEMIAS MIELOBLÁSTICAS AGUDAS (LMA) EVALUACION GENERAL Y FLT3

18 OH046

Solari, L.; Gammella, D.; Venegas, B.; Crisp, R.; Sganzzetta, N.; Piacquadio, E.; Ramirez, M.; Villalba, D.; Spione, L.; Carvani, A.; Lamacchia, N.; Di Ciaccio, E.; Labra, L.; Ricchieri, C.; Picon, A.; Alfonso, G.

Htal. Nac. Prof. A. Posadas, Htal. R. Carrillo, Htal. Paroissien, Htal. Eva Peron, Htal. Central San Isidro, Argentina.

El receptor tirosín quinasa FLT3 es un mediador crítico en la patogénesis de LMA. Mutaciones asociadas al gen se relacionan con peor pronóstico. De ellas, la duplicación interna en tandem (ITD) del dominio yuxtamembrana, es encontrada en una significativa proporción de casos y puede llevar a la activación constitutiva del receptor con persistente estímulo de crecimiento. FLT3-ITD fue evaluada por reacción de polimerasa en cadena a partir de muestras de médula ósea obtenidas al diagnóstico en 27 pacientes con LMA pediátricos y adultos (1 a 81 años; 12 femeninos y 15 masculinos). De acuerdo a FAB se clasificaron en: M1(8), M2(7), M3(3), M4(3), M5(3), M6(2) y 1 bifenotípica. En 12 se obtuvo estudio citogenético, fue normal en 10 y alterado en 2 casos (alteraciones complejas). De un total de 27 pacientes, 4 presentaron FLT3-ITD heterocigota. Dos clasificaban por citometría como M3 (uno PML-RAR alfa+), uno M4 y uno M1 (ambos con cariotipo normal). Dos casos fueron HIV+. Los 4 presentaron evolución desfavorable y obitan: uno tempranamente, otro sin lograr remisión, los otros dos luego de una recaída temprana. En 18 casos se determinó la expresión de FLT3 (CD135) en la superficie celular por citometría de flujo. En dos de los mutados se observan los mayores picos de intensidad de expresión de esta proteína. **Conclusión:** Se observa FLT3-ITD en el 15 % de la población estudiada, valor algo inferior a lo citado en bibliografía. Según los conocimientos actuales, las mutaciones serían más frecuentes en las M3, en nuestra serie dos de las tres LMA M3 presentaron mutación. Los 2 únicos pacientes HIV+ presentaron la inserción. Los 4 pacientes con mutación evolucionaron desfavorablemente. Se obtuvo alta expresión de CD135 para dos de los pacientes mutados representando los mayores valores de toda la serie lo que implicaría mayor expresión de la proteína. Estos resultados deberían ser reevaluados en una serie más amplia.

OCURRENCIA DE LEUCEMIA AGUDA (LA) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS TRANSPLANTADOS HEPÁTICOS (TH) EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA J. P. GARRAHAN (HPG)

19 PE014

Candas, A.; Guitter, M.; Alfaro, E.; Alonso, C.; Rossi, J.; Bes, D.; G Cambaceres, C.; Felice, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

Se encuentran bien descriptos y clasificados los Síndromes Linfoproliferativos asociados a terapias inmunosupresoras en pacientes receptores de trasplantes y la LA no es la forma más frecuente de los mismos. Se realizaron un total de 421 TH desde Nov '92 a Jun '07 en el HPG y 22 de ellos desarrollaron síndrome linfoproliferativo y sólo 2 niños correspondieron a LA. Describimos las características, respuesta al tratamiento y evolución de estos pacientes. **Caso 1:** Niña receptora de TH a los 9 a. de edad con donante cadavérico con diagnóstico de enfermedad hepática crónica autoinmune. Diez años después se presenta con pancitopenia y hepato-esplenomegalia. Se realiza diagnóstico LLA, FAB L2, Inmunofenotipo Pre-B. Recibió tratamiento según el Protocolo LLA96, presentó buena respuesta al día 8 y remisión completa (RC) al día 33, actualmente se encuentra en RC a 62 m del diagnóstico, es madre y ha presentado una PTA con evolución favorable. **Caso 2:** Niño receptor de TH a los 5 a. de edad de donante relacionado por atresia de vías biliares. A los 11 a. de edad se le diagnóstico LMA, FAB M4 Eo, con rearreglo CBFb/MYH11. Recibe tratamiento según el protocolo LMA99. Presentó buena respuesta luego de la inducción y actualmente se encuentra en RC cumpliendo la etapa de la consolidación, con la toxicidad habitual de este tipo de quimioterapia. **Conclusión:** 1) Aunque es poco frecuente, la ocurrencia de LA debe considerarse como una complicación de los pacientes con TH, asociada, entre otros factores al tratamiento inmunosupresor. 2) La respuesta y tolerancia de nuestros pacientes no fue diferente a la del resto de los niños con LA y por lo tanto no sugerimos realizar adecuaciones del tratamiento, a menos que los pacientes tengan secuelas derivadas de su patología anterior o su TH.

HALLAZGO INESPERADO DE T(15;17)/PML-RARA EN DOS NIÑOS CON LEUCEMIA AGUDA CON MORFOLOGÍA E INMUNOFENOTIPO NO SUGESTIVOS DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA (LPA)

20 PE015

Alfaro, E.; Fernandez B.M.; Alonso, C.; Rossi, J.; Gallego, M.; Migliorini, A.; Guitter, M.; Felice, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan y Hospital de Niños de San Isidro, Argentina.

La LPA tiene un cuadro clínico y de laboratorio característicos. Su morfología clásica es hipergranular con bastones de Auer. Los blastos muestran POX+ intensa con ausencia de HLA-DR y presencia del transcritpo PML-RAR. El correlato de la clínica, morfología y alteraciones citogenético-moleculares es considerado patognomónico de LPA. Presentamos 2 niños con clínica, morfología e inmunofenotipo no sugestivos de LPA que insospechadamente presentaron la t(15;17)/PML-RAR?. **Caso 1:** Varón de 13 años admitido por leucopenia, fiebre, mialgias, gingivorragia. No se observó visceromegalia. WBC: 1.500/mm³ (sin blastos), Hb: 10,9 g/dl, Rto plaquetas: 168.000/mm³; TP: 61%, APTT: 32". El aspirado de MO mostró infiltración por blastos mieloides con escasa diferenciación, citoplasma basófilo sin gránulos ni bastones de Auer. La POX fue positiva en casquete en 74% de los blastos. La inmunomarcación fue positiva para aMPO, CD33, CD13, CD34, CD4 y CD2, con positividad parcial de HLA-DR. **Caso 2:** Niña de 7 años, admitida con lesiones impetiginizadas en piel, celulitis en muslo, petequias, equimosis y esplenomegalia. WBC: 7.800/mm³ (92% blastos), Hb: 5,4 g/dl, Rto plaquetas: 7.000/mm³, TP: 45%, APTT: 32". El aspirado de MO presentó infiltración por linfoblastos L1 y escasos mieloblastos indiferenciados. El inmunofenotipo fue positivo para aMPO, cCD22, cCD3, TdT, CD2, CD7, CD13, CD19, CD33, CD34, CD117, CD56 y CD64 con 17% de HLA-DR, correspondiendo a una leucemia de linaje ambiguo. En ambos casos se detectó t(15;17)(q22;q21) y por RT-PCR el rearreglo PML/RAR. Los 2 ptes recibieron inducción para LMA obteniendo RC y cumplen mantenimiento a +21 y +9 m de RC, respectivamente. **Conclusión:** La identificación de la t(15;17)/PML/RAa en ptes con LMA sin morfologías de LPA destaca la importancia de realizar estudios citogenéticos y moleculares de screening en los ptes con LMA sin alteraciones citogenéticas recurrentes, para definir la terapia más apropiada.

LEUCEMIA AGUDA (LA) CON MONOSOMIA 7: EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCION PEDIATRICA

21 PE016

Felice, M.; Celis, V.; Gallego, M.; Alfaro, E.; Candas, A.; Guitter, M.; Rossi, J.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.R. Garrahan. CABA, Argentina.

La monosomía del cromosoma 7 (-7) o su delección parcial (7q-) se encuentra característicamente asociada a mielodisplasia, con porcentajes de blastos en MO <20%. Cuando el mismo es >20%, debe ser considerada LA. En algunos casos la evolución a LA es precedida por una fase mielodisplásica, pero en otros ocurre el hallazgo de -7/7q- al diagnóstico de LA, sin alteraciones hematológicas previas. Analizamos los ptes con LA que presentaron -7/7q-. Desde Ene '90 a May '07 fueron diagnosticados en nuestro Hospital 1588 ptes con LA. De ellos 17 (1%) presentaron -7/7q-. Sólo en 3 casos la LA fue precedida por mielodisplasia (2 LMA y 1 LLA). La edad media fue de 5 a (5 m-11 a) y la media de WBC: 35.000 (1.700-216.000)/mm³. Los hallazgos morfológicos e inmunofenotípicos correspondieron a LLA prec-B (6 casos), LMA (7 casos) y LA de linaje ambiguo (4 casos). Todos los ptes recibieron tratamiento con quimioterapia de acuerdo a los hallazgos del inmunofenotipo y los 4 casos de linaje ambiguo recibieron esquemas para LLA. De los 10 ptes tratados como LLA, 8 alcanzaron la RC y 2 fallecieron en inducción. 2/8 que alcanzaron la RC presentaron recaídas (ambas LA de linaje ambiguo). De los 7 ptes tratados con esquemas de LMA, 4 alcanzaron la RC y 3 fallecieron en inducción. 3/4 que alcanzaron la RC recayeron y 1 falleció en RC. Todas las LA de linaje ambiguo presentaron eventos. Las 6 LLA se encuentran en RCC con un seguimiento medio de 42 (5-89) m. Sólo 1 pte con LMA recibió TCPH en 1^o RC y recayó a 7 m de RC. **Conclusión:** El hallazgo de -7/7q- en LA de acuerdo a los criterios diagnósticos estándar, es infrecuente (1% de las LA). Si bien la evolución en general es pobre, especialmente en LMA y LA de linaje ambiguo, en nuestra experiencia, los ptes que presentaron compromiso del linaje linfoblástico puro y que fueron tratados con esquemas para LLA presentaron una evolución favorable con los tratamientos quimioterápicos utilizados.

CARDIOTOXICIDAD A LARGO PLAZO EN SOBREVIVIENTES DE LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA)

22 PE020

Riccheri, C.; Kazelian, P.; Gentile, J.; Del Corral, M.; Picon, A.

Hospital Nacional A. Posadas. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: El pronóstico de los niños tratados por LLA ha mejorado marcadamente en las últimas décadas. Con el incremento en las tasas de curación, aparecen también los efectos tardíos relacionados al tratamiento. La cardiotoxicidad por antraciclínicos es un ejemplo de ellos. Hallazgos subclínicos de cardiopatía figuraron en la bibliografía con una prevalencia que varía entre 0 y 57%, la cardiopatía inducida por antraciclínicos puede ser progresiva y manifestarse a largo plazo. **Objetivo:** Determinar la existencia de cardiotoxicidad a largo plazo de 33 pacientes tratados por LLA entre 1983 y 2001 con dosis de antraciclínicos < 300mg/m². **Material y Métodos:** Se evaluaron 33 sobrevivientes de LLA, 16 varones y 17 mujeres con una mediana de edad de 19.5 años (rango 9 - 33a) tratados en nuestro servicio con Protocolos del Gatla LLA 83,87,90 y 96. La mediana de seguimiento fue de 13 años (rango 4-22 a). A todos ellos se les realizó examen clínico cardiovascular completo y ecocardiograma modo M y B, Doppler continuo y pulsado y Doppler tisular. Ninguno tenía enfermedad cardíaca manifiesta al momento del estudio. **Resultados:** 3 pacientes presentaban HTA, 6 eran obesos y 2 tenían extrasístoles ventriculares. En el análisis ecocardiográfico modo M, el hallazgo más frecuente fue la distancia mitroseptal aumentada (6 pacientes) El índice de TEI fue útil para analizar la función del ventrículo izquierdo independientemente de la geometría ventricular y fue prolongado en 7 pacientes de los cuales solo 1 también tenía la distancia mitroseptal aumentada. 10/13 sobrevivientes eran de sexo masculino y 9/13 tenían <5 años al diagnóstico. **Conclusión:** Si bien la muestra es pequeña, el estudio contribuye a demostrar que dosis bajas o moderadas de antraciclínicos pueden provocar disfunción cardíaca a largo plazo, recomendando el control cardiológico periódico de los niños tratados con estos quimioterápicos y plantea la necesidad de implementar medidas para prevenir la lesión cardíaca.

RESPUESTA Y SOBREVIDA UTILIZANDO EL ESQUEMA FLAG-IDA EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA RECAIDA/REFRACTARIA

23 OH047

Basquiera, A.L.; Prates, M.V.; Moirano, M.; Garcia E.C.; Fazio, P.; Sturich, A.G.; Berretta, A.R.; Gelemur, M.; Milone, J.H.; Garcia, J.J.

Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Córdoba, Argentina. ITMO, Hospital Italiano y HIGA San Martín. Argentina.

Objetivo: Evaluar la efectividad del esquema FLAG-IDA (fludarabina, citarabina, idarubicina y G-CSF) en pacientes (pts.) con leucemia aguda (LA) recaída/refractaria (R/R). **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo de 33 pts. con LA R/R (22 varones; mediana edad 26 años, rango 11-56): mieloblástica 17 (52%), linfoblástica 14 (42%) y bifenotípica 2 (6%). La indicación del FLAG-IDA fue: recaída 25, refractariedad 7 y consolidación pos-recaída 1. **Resultados:** Se obtuvo remisión completa (RC) en 15 pts. (45,4%; 3 con LA refractaria), siendo factores predictivos el nivel de Hb (10,2 gr/dl vs 8,6 gr/dl; p=0,04) y el % de blastos en sangre periférica (29,6% vs. 56,1%; p=0,05) al inicio del FLAG-IDA. Hubo neutropenia febril en todos los pts. y toxicidad grado 5 (sepsis) en 8 pts., resultando en una mortalidad del 28,8%. La mediana para alcanzar > 0,5 x 10⁹/l neutrófilos fue de 24 días (rango 10-38) y la recuperación de plaquetas de >20 x 10⁹/l y > 50 x 10⁹/l fue de 24 días (17-44) y 27 días (18-51), respectivamente. Posterior a la RC, 7 pts. recibieron trasplante alogénico (TxMO) y 8 pts un segundo ciclo de FLAG-IDA. Del total de pts. en RC, 10 (66,7%; 3 pts. pos-TxMO) presentaron recaída (mediana 7,7 meses; 95% IC 1,8 a 13,6). Para los 33 pts. la sobrevida global (SG) al año fue 12,3%. Hubo diferencia significativa en SG a favor de los pts. que recibieron TxMO pos-FLAG-IDA (11,4 vs 2,7 meses; HR 0,29; 95% IC 0,1 a 0,6; p=0,001); con cariotipo normal al diagnóstico de LA (14,9 meses vs 3,1 meses; HR 0,35; 95% IC 0,1 a 0,8; p=0,01); y nivel de Hb >=10 gr/dl a la recaída previo FLAG-IDA (7,2 vs 2,7 meses; HR 0,39; 95% IC 0,2 a 0,8; p=0,019). En el análisis multivariado, el TxMO pos-FLAG-IDA mantuvo significancia estadística para SG. **Conclusión:** El esquema FLAG-IDA demostró ser efectivo para obtener RC, independiente del tipo de LA y aún en pts. refractarios. Sin embargo, el beneficio en SG está influenciado por el tratamiento posterior con TxMO.

COMPLICACION INFECCIOSA INUSUAL EN UNA PACIENTE CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

24 PE017

Veber, S.E.; Elena, G.; Laverne, M.; Villa, M.; Torregrosa, C.; Garcia Roig, C.

Hospital de Niños Pedro de Elizalde; Sanatorio Mater Dei. Buenos Aires, Argentina.

La complicación bacteriana de la vía biliar es un evento infrecuente en pacientes inmunocomprometidos. **Objetivo:** Comunicar un caso de infección de vía biliar en paciente con leucemia aguda. R.S., paciente de 14 años de edad, sexo femenino, con Leucemia Linfoblástica Aguda pre B, riesgo intermedio. Protocolo de tratamiento 12-LLA-02 ALL IC - BFM 2002. Durante la fase I/2 del protocolo I, posterior a la recuperación de la neutropenia posterior al primer ciclo de citarabina (dosis 75 mg/m²/día x 4), la paciente se presentó febril, con dolor leve en hipocondrio derecho. Ecografía de abdomen: colecistitis alitiásica. Este episodio coincidió con una infección en el sitio de colocación del catéter implantable, que originó su remoción. En el hemocultivo se aisló un *Staphylococcus epidermidis*, indicándose el tratamiento antibiótico correspondiente. Con la recuperación clínica-ecográfica, se indicó el tercer ciclo de citarabina. Al finalizar el mismo, la paciente presentó similar signosintomatología: fiebre, sin neutropenia. Se realizó TAC de abdomen: compatible con colecistitis aguda. Se procedió a realizar colecistectomía. El resultado de la microscopía de la anatomía patológica fue: Vesícula biliar con mucosa conservada. Pared con marcado edema, hemorragia, necrosis y leve infiltrado linfocitario; no se visualizan polimorfonucleares neutrófilos. PAS negativo para hongos. **Diagnóstico:** compatible con inflamación aguda. **Conclusión:** La colecistitis aguda acalculosa es una entidad que puede presentarse en pacientes críticamente enfermos. Patogenia: principalmente la estasis biliar, mediadores inflamatorios e isquemia tisular. Generalmente el responsable es un germen Gram(-) aunque en nuestra paciente los cultivos fueron negativos. La evolución fue favorable; continúa quimioterapia. Se publicaron casos aislados de infección de la vía biliar. A pesar de su baja frecuencia debe ser considerado por su gravedad y severas complicaciones potenciales.

RECAIDAS (REC) EXTRAMEDULARES DE LLA EN PEDIATRIA: ROL DIAGNÓSTICO DE LA CITOLOGÍA Y LA CITOMETRÍA DE FLUJO (CF)

25 PE021

Cervio, C; Zanella, L; Bertone, S; Rossi, J; Alderete, D; Alfaro, E; Bernasconi, A; Guitter, M; Candas, A; Felice, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

El principal evento adverso de la LLA en niños es la REC, que debe ser certeramente confirmada para tomar conductas terapéuticas. La REC hematológica es la más frecuente y fácil de confirmar, a través del aspirado de MO, pero cuando la misma es extra-MO, el método estándar de diagnóstico es la biopsia del sitio comprometido. Dicho procedimiento tiene la limitación de los tiempos quirúrgicos y anatómo-patológicos. Evaluamos la eficacia del diagnóstico a través de la obtención de células por PL, punción aspiración con aguja fina (PAAF) o células obtenidas de biopsia analizando la citología de los blastos leucémicos, con la confirmación de la presencia de los mismos por CF y su correlación. De Sep '94 a May '07 se diagnosticaron en nuestro Hospital 213 recaídas de LLA. En 73 casos se sospechó REC extra-MO (42 aisladas y 31 combinada con MO). En 38 de ellos se obtuvieron células para CF de LCR (18), testículo (16), ganglio (1), mama (1), hueso (1), líquido pleural (1) y tumor abdominal (1), y en 34/38, para citología. Las mismas procedían de punciones (LCR o líquido pleural), suspensión de células de PAAF en RPMI o de la homogeneización de los tejidos obtenidos por biopsia quirúrgica en el caso de la REC en ganglio, mama, hueso y tumor abdominal. El panel de CF fue orientado racionalmente por el inmunofenotipo inicial de la LLA. En los 38 casos procesados por CF se confirmó la presencia de blastos, que coincidió con los hallazgos citológicos de los 34 casos evaluados. La CF permitió confirmar la REC extra-MO aislada en 29 casos y en 9 confirmó el compromiso extra-MO en REC combinadas. En todos los casos el diagnóstico se realizó a 1-2 días de la toma de muestra. **Conclusión:** El diagnóstico de la REC de la LLA extra-MO puede realizarse con certeza mediante la detección de blastos en el sitio afectado, por citología y CF en forma rápida y eficaz, evitando la demora y la morbilidad implicadas en la realización de una biopsia y su estudio anatomopatológico.

LEUCEMIAS AGUDAS (LA): INMUNOFENOTIPO ASOCIADO A GENOTIPOS ESPECÍFICOS

26 OH048

Furque, M²; Pombo, P¹; Iommi, P¹; Garbiero, S^{1,2}; Fernandez, V^{1,2}; Caferrí, H^{1,2}; Cedola, A²; Silenzi, N²; Manera, G²; Taborda, G²; Mur, N²; Kurchan, A²; Raña, P²; Venchi, R²; Kowalyszyn, R²; Agriello, E^{1,2}.

1. Servicio de Hematología, HIGA, Dr. Penna, Bahía Blanca; 2. Grupo Hematológico del Sur; 3. Hospital Zatti, Viedma, Argentina.

Introducción: Las aberraciones cromosómicas tienen significado pronóstico en leucemias agudas. La expresión de determinados patrones proteicos se asocia con grupos genotípicos específicos. **Objetivo:** Aprender a asociar patrones fenotípicos como predictor de aberraciones genéticas específicas. **Materiales y Método:** Se buscaron solo casos de diagnóstico de LA evaluados por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) con combinaciones específicas para este objetivo y que posteriormente se confirmó la anomalía cromosómica por técnicas confirmatorias como estudio citogenético con bandejo G, FISH o Biología Molecular. **Resultados:** Con respecto a las Leucemias Linfoblásticas Agudas B (LLA): en 2 casos de LLA Pro B con expresión de CD15+, CD65+ (asociados a línea mieloides) se presumió la presencia de anomalías en 11q23 t(4;11), en 7 casos de LLA B de adulto con patrón característico -CD34/CD38, CD13h- se predijo la presencia de t(9;22). Con respecto a las Leucemias Mieloides Agudas (LMA) en 25 casos de M3(4M3v) se predijo la t(15;17), en 5 casos de LMA con expresión de CD19 se predijo la t(8;21). **Conclusión:** El resultado del estudio por CFM se obtiene rápido. Para predecir aberraciones genéticas es fundamental un exhaustivo análisis de los patrones leucémicos respecto a los normales. Las combinaciones patognomónicas sugieren el genotipo. El objetivo de esta asociación es solo una guía ante el estudio genotípico y conocer rápidamente el pronóstico de la LA. La principal utilidad reside en direccionar el tipo de estudio confirmatorio y así optimizar recursos.

MANEJO DE HIPERLEUCOCITOSIS EN LLA EN NIÑOS: EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN

27 PE001

Avalos, V; Gonzalez, A; Alfaro, E; Candas, A; Guitter, M; Felice, M. Hospital De Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

La hiperleucocitosis en LLA (WBC >100.000/mm³) tiene un riesgo aumentado de morbi-mortalidad relacionada con el síndrome de lisis tumoral aguda (SLTA), alteraciones metabólicas, leucostasis y hemorragia o trombotosis del SNC. La indicación de leucoaféresis (LF) o exanguinotransfusión (ET) es controvertida. Evaluamos 135 ptes (M:78/F:57) con LLA hiperleucocitaria que ingresaron a nuestro Hospital desde Ene '90 a Jun '07. Dividimos los ptes en 3 periodos, P1: Ene '90 a Dic '95: 52 ptes, P2: Ene '96 a Dic '01: 34 ptes y P3: Ene '02 a Jun '07: 49 ptes. En 57/135 casos se realizó alguna citoreducción rápida (CTR): 33 ET, 22 LF y 2 ET+LF. Los restantes 78 ptes recibieron citoreducción gradual (CTG) con corticoides. **Resultados:** P1: ET: 24 ptes (46%), LF: 9 ptes (17%), no requirieron CTR: 37%. La media de WBC de los ptes que recibieron CTR fue 399.000 (r:100.400-780.000)/mm³. Se observó SLTA (14), CID (3), CID + STLA (8) y clínica de leucostasis (3) ptes. P2: ET: 4 ptes (12%), LF: 7 ptes (20%) y no requirieron CTR: 68%. La media de WBC para CTR fue 411.000 (r: 100.000-811.000)/mm³. Presentaron SLTA (4) y CID + STLA (4) ptes. P3: ET: 6 ptes (12%), LF: 7 ptes (14%) y no requirieron CTR: 74%. La media de WBC para CTR fue 591.000 (r 100.600-1.010.000)/mm³. Presentaron SLTA (7), CID (1), CID + STLA (4) y clínica de leucostasis (1) ptes. La media de reducción de WBC con ET fue del 54% y con LF de 40%; se observó un rebote de WBC en 1% de los ptes. Las complicaciones de acuerdo al tratamiento administrado fueron: ET 13 ptes (38%), LF 6 ptes (27%) y CTG 3 ptes (4%). Sólo 1 pte falleció tempranamente en el grupo de CTG. **Conclusión:** Durante los Periodos se observó una reducción gradual del porcentaje de ptes que recibieron procedimientos de CTR. El incremento de la media de WBC de los ptes que recibieron CTR no aumentó el número de complicaciones. La indicación de ET o LF jerarquizando la clínica, sumado a la aplicación racional de las medidas de prevención de SLTA, permitió una reducción gradual de los procedimientos de CTR en los periodos analizados.

PARALISIS DEL VI PAR CRANEAL DURANTE EL TRATAMIENTO CON ACIDO ALL-TRANS RETINOICO (ATRA) EN UN ADULTO JOVEN

28 OH049

Rey, I; Pintos, E; Moreno, A; Caffaro, M.J; Zerga, M. Clínica Santa Isabel. CABA, Argentina.

Dentro de los efectos adversos del tratamiento con ATRA, se ha identificado al síndrome de hipertensión endocraneana (HE), conocido como pseudo tumor cerebri (PTC), siendo más frecuente en edad pediátrica. El VI par craneal, sigue un largo recorrido a través de los espacios subaracnoideos, por tal motivo es muy sensible a cualquier aumento de la presión intracraneal; su parálisis no tiene valor localizador de lesión. Presentamos este cuadro clínico observado en un paciente de 23 años de edad, sexo masculino, con diagnóstico de Leucemia Promielocítica Aguda y que durante el tratamiento de inducción combinando ATRA, a dosis estándar y antraciclina desarrolló HE y parálisis del VI par, junto a otros síntomas típicos del síndrome. El PTC es un diagnóstico de exclusión, que requiere la suma de varios criterios entre los que se destaca ausencia de signos neurológicos focales y de alteraciones en los estudios de imágenes del SNC. Se ha postulado, que la sensibilidad y/o la cantidad de los receptores del ácido retinoico en SNC se modifican con la edad. **Conclusión:** En este caso, al igual que otros descriptos en la literatura, llama la atención la posibilidad de su presentación en pacientes adultos jóvenes, fuera de la edad pediátrica o mas allá de lo 20 años de edad a partir de la cual es modificada la dosis de ATRA en algunos protocolos.

CAPSULA ENDOSCOPICA (CE) PARA DIAGNOSTICO HEMORRAGIA DIGESTIVA OSCURA (HDO). A PROPOSITO DE UN NIÑO CON LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA (LMA)

29 PE002

García, M.F.; Ferretti, S.; Bertolino, P.; Morales, L.; Matus, M.
Instituto de Hematología y Oncología del Rosario, Argentina.

Introducción: El tratamiento (tto) de LMA en niños se ha intensificado con resultados satisfactorios. Complicaciones infecciosas y hemorrágicas por la quimioterapia agresiva son la mayor causa de morbimortalidad. Las afecciones gastrointestinales como enterocolitis, tifitis y HDO durante el tto presentan una mortalidad entre el 50 y 100 %. **Objetivos:** Analizar y proponer un nuevo método diagnóstico no invasivo, la cápsula endoscópica (CE), para el diagnóstico de HDO en Oncohematología Pediátrica. Caso: Niño de 3 años con diagnóstico de LMA, FAB M5 que realizó tto según protocolo GATLA LMA 1997. Durante la Inducción presentó pancitopenia, mucositis grado 4, tifitis y HD grave alta y baja. Gastroscopia y colonoscopia sin sangrado activo. Respondió al tto de soporte trasfusional, corticoterapia, Octeotride y antibióticos de amplio espectro. En el resto del tto repite episodios de HDO asociada a pérdida de proteínas e inmunoglobulina G con requerimiento endovenoso de ambas reiteradamente. Se propone el uso de CE de tamaño pequeño que porta una batería y videocapsula que permite tomar dos fotos por segundo del interior del tubo digestivo. **Resultados:** Se introdujo CE por endoscopia bajo anestesia general y se la liberó en duodeno. Después de un tránsito de 5 hs y 3 min la información y su análisis reveló mucosa ulcerada en un segmento de yeyuno proximal con sangrado activo, disminución de la luz por estenosis y presencia de linfangiectasias. Se completa el algoritmo con Tomografía Axial Computada Multislide que determina engrosamiento del tercio proximal del yeyuno. Se realiza exéresis quirúrgica de la porción comprometida. El niño mejora hipoalbuminemia e hipogammaglobulinemia y no repite HDO. **Conclusión:** Ante gastroscopia y colonoscopia negativas con HDO, la CE resultó un método efectivo, no invasivo, seguro y tolerable para explorar el intestino delgado y arribar al diagnóstico.

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) E HIPOGAMAGLOBULINEMIA. CASO CLINICO PEDIATRICO

30 PE003

García, M.F.; Galicchio, M.; Bertolino, P.; Boero, F.; Matus, M.
Instituto de Hematología y Oncología del Rosario, Argentina.

Introducción: La LLA y su tratamiento (tto) son causa de inmunodeficiencia secundaria. La concentración de inmunoglobulinas (Ig) al diagnóstico generalmente es normal. Se observa déficit de Ig durante el tto, (las más afectadas Ig G e Ig M), en particular en el Grupo de Alto Riesgo (AR) por una terapia más agresiva. Un déficit persistente de Ig M se asociaría a mayor posibilidad de recaída y muerte. La reconstitución inmune al final del tto suele ser óptima para los grupos de mejor pronóstico, con normalización de las Ig antes del año. En el grupo de AR, la recuperación sería más lenta, asociada a depleción de células B de memoria. Caso: Niña de 6 años con diagnóstico de LLA pre B de AR (MLL/AF4: Positivo). Completó Protocolo GATLA LLA - 02/ ALL IC - BFM 2002. Presentó en Fase Intensiva procesos infecciosos múltiples: respiratorios, cutáneos, asociados a catéter, gastrointestinales y sepsis a klebsiella y pseudomona. En Fase de Mantenimiento, al presentar reiteradas suspensiones de la quimioterapia oral por neutropenia e infecciones, se solicita dosajes séricos de Ig (G, A, M, E), anticuerpos (Ac) antitoxoide tetánico y poblaciones linfocitarias (CD3, CD4, CD8, CD19, NK). Se observó hipogamaglobulinemia G: 339 mg/dl (VN 920 +/- 228), baja respuesta funcional de Ac frente a antígenos proteicos (toxoides tetánico): 0,1 UI/ml (VN mayor 0,15) y ausencia de linfocitos B (CD19) circulantes: 1,4 % (VN 33). Inició profilaxis con Trimetoprima-Sulfametoxazol e infusión mensual de Gamaglobulina Endovenosa (GGEV) 400 mg/kg/dosis, durante 12 meses. El seguimiento demostró aumento del nivel de Ig G y una reducción en número e intensidad de los procesos infecciosos. **Conclusión:** El nivel sérico de Ig en pacientes con LLA se correlaciona con la predisposición a presentar infecciones. Consideramos importante su determinación al momento del diagnóstico, durante el tto y luego de finalizado el mismo. En este paciente, la infusión de GGEV demostró una respuesta favorable, tanto clínica como humoral.

CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

31 PE004

Cuello, M.F.; Costa, A.; Fynn, A.; Schuttemberg, V.; Palumbo, M.; Alba, L.; Martínez, M.; Formisano, S.; Pasti, C.; Pistaccio, L.; Ferrere, E.
Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata, Argentina.

Objetivo: Observar en nuestra población pediátrica, incidencia, características y evolución de la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) cromosoma Phi positivo. **Material y Método:** Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo. Desde enero de 1999 a diciembre de 2006 ingresaron 184 pacientes con diagnóstico de LLA. Al diagnóstico se realizaron estudios citogenéticos y moleculares a todos los pacientes. Fueron evaluables 126 estudios citogenéticos y 143 moleculares. Durante este período los pacientes ingresaron en los protocolos del GATLA. Cuatro pacientes (sexo masculino), 2,8% de nuestra población, presentaron la translocación t(9;22) por PCR. **Resultados:** Características de los pacientes (ptes): Edad al diagnóstico: Media (4.2 años), r(2-6 años); < de 50000 glóbulos blancos de inicio, SNC sin compromiso (4 ptes). Buena respuesta al corticoide y remisión al día 30 de tratamiento (3 ptes). Inmunofenotipo: LLA común 4 pacientes. Un niño coexpresó marcador mielóide. Estudio citogenético: Pacientes / Cariotipo.

- 1- 46 XY
- 2- 46XY, 50-57 XY, 50-52 XY, Phi +
- 3- 50-52 XY, Phi +
- 4- Fracaso

Media de seguimiento: 54 meses, r(48-60m). Evolución: Dos pacientes completaron tratamiento con quimioterapia en protocolo de alto riesgo, se encuentran en Remisión Continua Completa (RCC) hematológica y molecular. Un paciente recibió Transplante de Médula Osea (TMO) Alogénico con donante familiar histoiéntico en primera remisión, recaída molecular a los 12 meses pos(TMO). Actualmente en (RCC) en tratamiento con Imatinib. Un paciente (Síndrome de Down) falleció en Inducción por progresión de enfermedad y sepsis. **Conclusión:** La LLA Phi positivo representa un porcentaje bajo en nuestros pacientes. Es una enfermedad de alto riesgo de repuesta heterogénea al tratamiento. Las características de presentación de los 3 pacientes en seguimiento coinciden con lo observado en la literatura en los grupos de mejor pronóstico.

DETECCION DEL GEN DE LA NUCLEOFOSMINA (NPM1) MUTADO EN LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS (LMA) MEDIANTE AMPLIFICACION Y ELECTROFORESIS EN GEL DE POLIACRILAMIDA

32 0H050

Calvo, K.L.^{1,5}; Ojeda, M.J.¹; Lavorna, S.²; Ammatuna, E.²; Alonso, C.³; Targovnik, H.M.^{4,5}; Lo Coco, F.²; Noguera, N.J.^{1,5}.

1. Dpto. Biología Clínica. Área Hematología, FCByF, UNR, Rosario; 2. Dpto. de Biopatología, Tor Vergata, Rome, Italy; 3. Servicio de Hemat-Onc. Hosp. de Ped. Prof. Dr. J.P. Garrahan, CABA; 4. Cát. de Genét. y Biología Mol. FFyB, UBA, Buenos Aires; 5. CONICET, Argentina.

Recientemente ha sido identificada una nueva alteración molecular en el gen de la nucleofosmina (NPM1) que produce su dislocación al citoplasma (NPMc+). Esta mutación, fue reportada en un 60% de leucemias mieloides agudas (LMA) con cariotipo normal. Los pacientes con NPM1 mutado tienen una respuesta a la quimioterapia de inducción relativamente buena, una alta asociación a cariotipo normal y a la mutación del gen FLT3 (FL3-ITD). Como evento clonal principal de LMA con cariotipo normal, la mutación específica en NPM1 representa una herramienta única para evaluar remisión molecular, identificar enfermedad residual mínima y predecir recaída hematológica por lo que hemos llevado a cabo el diseño y puesta a punto de un método para la detección de NPM1 mutado. A la fecha 29 mutaciones que afectan el exón 12 de la NPM han sido descritas, todas las mutaciones descritas se asocian a la ganancia de 4 o 5 pares de bases (pb). Todas las técnicas disponibles a la fecha requieren instrumental de alta complejidad. Nosotros hemos diseñado un método simple amplificando un fragmento de 206 pb a partir de cDNA, el fragmento amplificado fue corrido en gel de poliacrilamida al 12 % obteniendo un patrón de dos bandas en los pacientes positivos y sólo una banda en aquellos negativos. Las bandas fueron extraídas del gel y secuenciadas verificando que una de las bandas corresponde al alelo normal y la otra al mutado. La técnica fue validada realizando el análisis de 7 muestras de pacientes NPMc+ y 10 de NPMc- las cuales fueron caracterizadas mediante secuenciación automática. **Conclusión:** La concordancia entre ambas técnicas fue del 100 %, por lo que sugerimos que este ensayo puede ser implementado en el análisis de rutina para la caracterización molecular de LMAs. Esto resulta especialmente importante para extender la monitorización molecular a los casos con cariotipo normal que carecen de un marcador específico.

FACTORES PREDICTORES DE LA DECISION TERAPEUTICA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

33 OH051

Arbelbide, J; Petrlík, E; Fantl, D; Nucifora, E; Viñuales, S; Penchasky, D; Cardenas, M.P; Zimmerman, J; Garcia Rivello, H; Barcala, V.

Hospital Italiano de Buenos Aires. CABA, Argentina.

Introducción: La LMA aumenta su incidencia en mayores de 60 años, solo el uso de tratamientos quimioterápicos (QT) agresivos y el Trasplante de Médula Osea ofrecen posibilidades de curación. La decisión de cómo tratar a esta población clínica y biológicamente heterogénea no está bien definida y varía según la experiencia del centro. **Objetivos:** Evaluar que factores condicionan la decisión de tratar a los pacientes con LMA. **Material y Métodos:** Se evaluaron los pts > de 17 años con diagnóstico de LMA ingresados entre 01/01/1990 y 31/12/2006. Se clasificó a la LMA según FAB, primaria/secundaria, P status al ingreso (ECOG), Comorbidad (score de Charlson), citogenético, leucocitosis y edad. **Resultados:** Ingresaron 186 pts, sexo F/M (82/104), edad: 51.6 ± 19 años, Clasificación FAB: M0-2: 87 (46.7%), M3: 22 (11.8%), M4-5: 53 (28.4%), Otras: 24 (12.9%), LMA Primarias: 67.2%, Leucocitos: 52101 ± 85754 mm³, Score de Charlson: 0: 73.7%, 1-2: 21.5%, > 2: 4.8 %, P status: 0: 15.1%, 1: 47.8%, = 2: 37%, se realizó citogenético en 66.1%, favorable: 14 pts, intermedio: 88 pts, desfavorable: 21pts. Se indicó tratamiento en 152 pts (81.7%) con régimen Ara-C + antraciclina (7/3). Se logró RC en 72.3% y 50% de LMA primarias y secundarias. El análisis univariado por ANOVA de los factores que influyen en la decisión de tratar son: P status (p:0.001), Comorbidad (p:0.03), edad: p:<0.001, leucocitosis (p:ns), citogenético (p:ns), LMA primaria/secundaria (p:ns). En el análisis multivariado las variables mantuvieron su significancia estadística. La mortalidad en la QT de inducción se asoció con la edad y el p status (p:<0.001). La sobrevida con una media de seguimiento de 3.3 años es de 23.1% para LMA tratada versus 0% para las LMA no tratadas. **Conclusión:** En nuestro centro los factores que condicionan la decisión de tratar a los pacientes con LMA son la edad, el performans status y la comorbidad.

EVALUACION DEL TRATAMIENTO DE UNA COHORTE CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

34 OH052

Arbelbide, J; Fantl, D; Nucifora, E; Viñuales, S; Penchasky, D; Cardenas, M.P; Petrlík, E; Zimmerman, J; Mieri, M.

Sección de Hematología del Hospital Italiano de Buenos Aires CABA, Argentina.

Introducción: Los resultados del tratamiento en pacientes con LMA aun resultan insatisfactorios. A pesar de la tasa de remisión completa (RC) obtenida con la inducción (ID) y consolidación (C) en las últimas 2 décadas, la mayoría de los pacientes recaen y mueren. La resistencia a las drogas y la toxicidad del tratamiento constituyen barreras que limitan la tasa de curación. **Objetivos:** Evaluar los resultados del tratamiento en una cohorte de pacientes con LMA. **Material y Métodos:** Sobre una población de 188 pacientes > de 17 años con diagnóstico de LMA ingresados entre 01/01/1990 y 31/12/2006 en nuestro centro, se incluyeron 152 pacientes que recibieron tratamiento curativo. Se clasificó a la LMA según FAB, primaria/secundaria, P status (ECOG), citogenético, leucocitosis y edad. Recibieron tratamiento de ID con Ara-C+ antraciclina (7/3) y C con alta dosis de Ara-C. **Resultados:** Ingresaron 152 pts, sexo F/M (70/82), edad: 48 ± 16 años, Clasificación FAB: M0-2: 71 (46.7%), M3: 21 (13.8%), M4-5: 42 (27.6%), Otras: 18 (11.8%), LMA Primarias: 69%, Leucocitos: 50016 ± 86734 mm³, P status: 0: 18.9%, 1: 52.6%, = 2: 28.5%, citogenético evaluable 99 pts: favorable: 13 pts, intermedio: 69 pts y desfavorable: 17 pts. Se obtuvo RC en 72.3% de LMA primaria y en 50 % de LMA secundaria (p:0.01). La muerte en inducción fue mayor para P status = 2 (p:<0.001). Se realizó Trasplante autólogo: 13 pts y alogénico: 9 pts. La sobrevida (SG) a 4 años fue del 27.6% en LMA primaria versus 13% en LMA secundaria (log rank: 0.001). La SG a 5 años según FAB fue 15.4%, 57.1%, 21.4% y 9.8% para M0-2, M3, M4-5, otras FAB respectivamente (p:0.001). La SG según el citogenético fue de 46%, 28 % y 0% para el favorable, intermedio y desfavorable (log rank:0.01). **Conclusión:** La respuesta y la SG al tratamiento esta condicionada por la presencia de factores pronósticos adversos como la presencia de LMA secundaria, citogenético desfavorable y mal P status.

DECISIONES MEDICAS EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) EN PACIENTES (PTS) DE EDAD AVANZADA

35 OH053

Kusminsky, G; Rivas, M.M; Belaustegui, S; Colimodio, P; Oflaherty, M.

Hospital Universitario Austral. Buenos Aires, Argentina.

La LMA es una enfermedad de edad avanzada. Para evaluar las actitudes frente a estos pts se encuestó a 50 hematólogos que tratan habitualmente a esta patología. Se diseñó un cuestionario con seis escenarios posibles de LMA: Escenario 1, menores de 65 a con pronóstico (pron) favorable (F); Escenario 2, menores de 65 a con pron desfavorable (D); Escenario 3, mayores de 65 a sin comorbidades (comorb) asociadas y pron F; Escenario 4, mayores de 65 a con comorb y pron F; Escenario 5, mayores de 65 a sin comorb y pron D y Escenario 6, mayores de 65 a con comorb y pron D. Preguntas orientadas a utilizar quimioterapia agresiva o tratamiento paliativo. Los escenarios 1 y 2 fueron considerados distractores. Respondieron 50 hematólogos. El 60% médicos entre 15 y 30 años de ejercicio, 30% menos de 10 años y el 10% con más de 30 años de recibidos. Escenario 3: 66% de acuerdo en inducción con quimioterapia agresiva. El 56% consideró que la mortalidad era justificable. Escenario 4: un 40% expresó dudas sobre la inducción agresiva y un 42% optó por tratamiento paliativo. El 56% de los encuestados no consideró justificable el precio de mortalidad durante la inducción. Escenario 5: El 46% consideró la inducción agresiva, mientras que el 20% optó por el tratamiento paliativo. Un 40% justificó la mortalidad durante la inducción. Escenario 6: 75% en contra de inducción agresiva concordó aconsejar tratamiento paliativo. En este escenario el 80% de los encuestados acordó que la sobrevida prolongada se estimaba para estos pacientes en un 10%. Hubo una tendencia en los más jóvenes a tratar con mayor agresividad a pacientes sin comorb asociadas. **Conclusión:** En esta encuesta se demuestra el consenso en pacientes con LMA de edad avanzada, con comorb y pron D contra la quimioterapia agresiva. No hubo consenso y se produjeron ambivalencias en los grupos con pron D sin comorb, así como en los pts con comorb y pron F. Estos datos subrayan la necesidad de estudios clínicos para pts con LMA en edad avanzada.

EVOLUCION DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA (LMA) EXPERIENCIA DEL GATLA EN 1012 PACIENTES DURANTE 40 AÑOS

36 OH079

Prates, M.V¹; Gelemur, M²; Fernandez, I³; Giunta, M⁴; Llesma, M⁵; Milone, J¹; Pavlovsky, S³; Lastiri, F⁶; Milone, G³.

1. ITMO, Hospital Italiano, La Plata; 2. HIGA, S.M. La Plata; 3. FUNDALEU, Buenos Aires; 4. HSM, Paraná; 5. HRM, Buenos Aires; 6. GATLA, Argentina.

La evolución en los tratamientos de la LMA se ha visto reflejada en los protocolos del GATLA. Los esquemas LMA 67/70/73/76 y 80 incluían inducción (I) con varias drogas más mantenimiento y reinducciones con pulsos. A partir del LMA 84/85/86 la I con el esquema clásico 3/7 más consolidación y HDAC con opción de trasplante en los LMA 90/98. **Objetivo:** Evaluar retrospectivamente los resultados de 10 esquemas de tratamiento consecutivos. **Material y Método:** 1012 pacientes mayores de 16 años, 477H, 535M con diagnóstico de LMA de novo o secundaria. **Resultados:** Remisión completa (RC%), mortalidad en inducción (MI%); no respuesta (NR%). 11-LMA-67:17.6,39.2, 9.8.

11-LMA-70:31.5,36,13.5
3-LMA-73:36.5,33.9,17.4
7-LMA-76:35.45,3,9,3
7-LMA-80:44.7,21.3,29.8
1-LMA-84:37,55,6,7,4
1-LMA-85:58,1,29,6,5
4-LMA-86:60,23,6,16,4
2-LMA-90:72,8,17,6,8,8
8-LMA-98:67,21,6,5

La mediana de sobrevida fue de 2,2,3,3,4,1,8,9,9,8 meses respectivamente desde el 11-LMA-67 al 8-LMA-98. **Conclusión:** Los diferentes protocolos en el curso de 40 años han mejorado la RC con la utilización del esquema 3/7. Se logró disminuir la mortalidad en inducción probablemente con la optimización de los tratamientos de soporte, sin embargo el mayor impacto en la sobrevida se observó en los protocolos que comenzaron a utilizar las HDAC/Trasplante. No obstante la mayoría de los pacientes fallece a consecuencia de la enfermedad. El mayor entendimiento de la fisiopatología y la asociación de terapéuticas dirigidas a blancos moleculares tal vez mejore estos resultados.

CARACTERIZACION DE LOS REARREGLOS DE INMUNOGLOBULINAS (IG)**37** PE022**Y RECEPTORES DE LINFOCITOS T (TR): ANALISIS COMPARATIVO ENTRE DIAGNOSTICO Y RECAIDA DE LLA PEDIATRICA**Rubio, P; Felice, M; Rossi, J; Gallego, M; Medina, A; Alonso, C.
Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

Las recaídas de LLA (Rec) han sido consideradas como una reaparición de la misma enfermedad clonal. Los rearreglos de Ig y TR son utilizados como marcadores de clonalidad y como targets para la detección de enfermedad mínima residual (EMR). El análisis comparativo de los rearreglos presentes al diagnóstico inicial (Dx) y en la Rec permite confirmar si se trata del mismo clon leucémico, de evolución clonal o de segunda enfermedad maligna (SEM). **Objetivos:** Caracterizar los rearreglos de Ig/TR del clon leucémico, diferenciar entre Rec y SEM, y evaluar la estabilidad de los rearreglos. **Métodos:** se evaluaron muestras de médula ósea de 13 ptes al momento del Dx de LLA (12 LLA-B y 1 LLA-T) y de su Rec (mediana de RC: 17 m). Se realizó el análisis de morfología, inmunofenotipo, citogenético convencional y rearreglos de Ig (IGH-IGK) y de TR (TRG-TRD). La caracterización molecular de Ig/TR fue realizada en ADN de células mononucleares mediante PCR-Heterodúplex (Biomed) y secuenciación. **Resultados:** En 5 ptes se observaron cambios del inmunofenotipo; en 1 caso la morfología cambió de L1 a L3, adquiriendo t(8;14), observándose un cariotipo diferente en un total de 2 casos; en otros 2 se observó la adquisición de nuevas alteraciones y 4 casos se mantuvieron sin cambios. Mediante el estudio de Ig/TR se detectaron 37 rearreglos al Dx (mediana por pte: 3; rango: 1-6) de los cuales 27 (73%) se mantuvieron en la Rec y 10 se perdieron. Se adquirieron 8 nuevos rearreglos. La mediana de rearreglos estables por pte fue de 2 (rango: 1-4). **Conclusión:** La caracterización molecular del clon leucémico permitió demostrar que a pesar de los cambios observados en morfología, inmunofenotipo y cariotipo, en todos los casos la Rec se originó a partir del clon del Dx. Esto demuestra que la detección de Ig/TR es una herramienta útil para diferenciar entre Rec y SEM. No todos los rearreglos fueron estables en el tiempo, lo cual debe tenerse en cuenta para su aplicación en el estudio de EMR.

LEUCEMIA AGUDA DE LINAJE AMBIGUO CON TRASLOCACION (8;12) (Q13;P13)**38** PE023

Cocce, M; Bernasconi, A; Felice, M; Alonso, C; Guitter, M; Gallego, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

Las translocaciones recurrentes tienen un rol importante para definir distintos subtipos de leucemias agudas. Nuestro objetivo es comunicar un caso de leucemia aguda de linaje ambiguo con t(8;12)(q13;p13). De acuerdo a nuestro conocimiento éste es el tercer caso comunicado en leucemias agudas pediátricas y el primero de linaje ambiguo. La paciente es una niña de 2 años de edad que ingresó a nuestro hospital presentando hepato-esplenomegalia e hiperleucocitosis. En el hemograma mostró Rto de leucocitos de 254.400/mm³ (90% de blastos), Hb: 6,8 g/dl y Rto de Plaquetas de 86.000/mm³. Se observaba también ensanchamiento mediastinal e infiltración renal. En el aspirado de médula ósea se observó una infiltración por linfoblastos L2 de un 89% de la celularidad global. El inmunofenotipo mostró positividad para cCD3, CD79a, CD45, CD34, HLA-DR, CD2, CD3, CD5, CD7, CD117, CD13 y CD33 diagnosticándose leucemia aguda de linaje ambiguo. El estudio cromosómico en médula ósea con técnica de bandeó G evidenció: 46, XX, t(8;12)(q13;p13)/46, XX. Se realizó hibridación in situ con fluorescencia con sondas de pintado WCP 8 y WCP 12 y sondas para AML1/ETO y TEL/AML1, que corroboraron el hallazgo y permitieron ver que el gen ETV6 (TEL) estaba translocado en el derivativo 8. La RT-PCR para BCR-ABL, MLL-AF4, MLL-AF9, MLL-ENL, E2A-PBX y TEL-AML1 fueron negativas. Inició tratamiento con protocolo para LLA, presentando mala respuesta a la prefase con prednisona, por lo cual es considerada de alto riesgo. La médula ósea del día 15 presentó >25% de blastos y alcanzó la remisión completa (RC) luego de la fase de inducción. Actualmente cumple fase de mantenimiento y permanece en RC +13 m. **Conclusión:** Debido a los pocos casos comunicados de leucemias con t(8;12) y a que los mismos se han relacionado con progresión de la enfermedad, pensamos que la descripción de nuevos casos contribuirá a definir el valor pronóstico de esta alteración y al mejor conocimiento de los mecanismos leucemogénicos.

CARACTERIZACION DE MUTACIONES DEL GEN FLT3 EN LEUCEMIAS AGUDAS PEDIATRICAS**39** PE024

Alonso, C; Rubio, P; Luppo, S; Medina, A; Gallego, M; Rossi, J; Felice, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

El FLT3 es un receptor Tirosina-kinasa (TK) que se expresa en células progenitoras hematopoyéticas normales y leucémicas. Este receptor puede presentar mutaciones que resultan en su activación constitutiva y en un aumento aberrante de señales intracelulares de proliferación, probablemente relacionadas con el proceso leucemogénico. Las mutaciones más frecuentes de FLT3 son las duplicaciones internas en tándem (ITD) del dominio juxtamembrana y las mutaciones puntuales en el dominio TK (TKD). El receptor mutado constituye un potencial blanco terapéutico para nuevas drogas inhibitorias de TK. En pediatría, las mutaciones de FLT3 se encuentran asociadas a LLA de infantes (LLA-I) y a LMA, con potencial valor pronóstico. **Objetivos:** Detectar mutaciones de FLT3 en LMA pediátrica y LLA-I, estudiar su incidencia y evaluar su correlación con la edad, WBC y subtipos FAB. **Materiales y Métodos:** Se estudiaron 156 muestras de pacientes (119 LMA y 37 LLA-I) ingresadas a nuestro Hospital. Las ITD fueron estudiadas por RT-PCR y observación en gel de poliacrilamida; las TKD mediante RT-PCR, digestión con enzima de restricción EcoRV y visualización en gel de poliacrilamida. Las muestras positivas fueron caracterizadas por secuenciación. **Resultados:** FLT3-ITD(+): en LMA: 15/119 (13%), subtipos FAB: 9 M3, 3 M2, 1 M4, 1 M5, 1 linaje ambiguo; en LLA-I: 0/37. FLT3-TKD(+): en LMA: 7/119 (6%), subtipos FAB: 5 M5, 1 M3 y 1 M2; en LLA-I: 3/37 (8%). Ningún paciente presentó ambas mutaciones en forma simultánea. La presencia de FLT3-ITD se asoció con mayor edad (p<0,001) y con PML-RARa (p<0,0001). En el subtipo FAB-M3 los casos ITD(+) presentaron mayores WBC (p<0,005) que los ITD(-). Las LMA-TKD(+) se asociaron al subtipo FAB-M5 (p<0,05). Todas las LLA-I TKD(+) correspondieron a ptes con alteraciones en el gen MLL. **Conclusión:** De acuerdo a nuestros resultados, el estudio de mutaciones de FLT3 debe ser considerado especialmente en LMA con FAB M3 y M5, y en las LLA-I con la finalidad de identificar ptes candidatos a recibir tratamiento con drogas inhibitorias de TK.

REARREGLO CROMOSOMICO COMPLEJO INVOLUCRANDO EL GEN MLL EN UN PACIENTE CON LMA MENOR DE UN AÑO**40** PE025

E, Palavecino; Alonso, C; Felice, M; Rossi, J; Cocce, M; Candas, A; Gallego, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

Los rearreglos del gen MLL (región 11q23) constituyen la anomalía cromosómica más frecuente en leucemias de infantes, involucrando a más de 50 diferentes regiones cromosómicas y son muy poco frecuentes los casos en que dichos rearreglos no pueden detectarse con bandeó G. Su hallazgo es fundamental para definir el pronóstico de las leucemias pediátricas. Presentamos un caso de anomalía cromosómica compleja involucrando al gen MLL detectado por FISH en una niña de 4 m de edad. La paciente fue derivada a nuestro Hospital por presentar hepato-esplenomegalia e hiperleucocitosis. Su hemograma mostraba un Rto de leucocitos de 136.000/mm³ (88% de blastos), Hb de 7,7 g/dl y un Rto de Plaquetas de 36.000/mm³. Se realizó aspirado de médula ósea que mostró una infiltración por monoblastos (91% de infiltración), con inmunofenotipo con positividad para CD34, HLA-DR, CD64, CD33, CD14, CD4, CD15 y CD45, confirmando el diagnóstico de LMA (FAB M5). El estudio citogenético en médula ósea mostró un rearreglo complejo involucrando los cromosomas 10, 11 y 22 que fue interpretado como t(10;22;11)(p13, 22q11.2,q13). La técnica de FISH demostró split de señal en 200 núcleos interfásicos. La muestra fue negativa por RT-PCR para MLL-AF4, MLL-AF9, MLL-ENL, AML1-ETO y CBF?-MYH11. La paciente fue ingresada en nuestro protocolo 4-LMA-99, presentando buena respuesta a la quimioterapia en la médula ósea del día 15 alcanzando la remisión completa (RC) luego de la fase de inducción. La niña presentó severas complicaciones infectológicas y permaneció en UCI con ARM, superando las mismas y completando las fases siguientes del tratamiento. Actualmente cumple la fase de mantenimiento y permanece en RC +13 m. **Conclusión:** Destacamos el hallazgo poco frecuente de rearreglos complejos involucrando al gen MLL y la importancia del split FISH como técnica de elección para la detección de esta anomalía complementando al bandeó G y a RT-PCR. La detección rápida y eficaz de estas alteraciones permite una correcta adecuación de la terapia.

LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (LPA). EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCION

41 OH080

Rojas, F; Gonzalez, M; Fassi, D; Saracut, D; Corzo, A; Pappalardo, C; Calmet, R; Caicedo, L; Pavlove, M; Espinel, C; Barcala, V1; Garci, H1; Lebersztein, G; Iastrebner, M.

1. *Citometab. Servicio de Hematología y Gerencia de Control de Calidad de OSECAC. CABA, Argentina.*

Introducción: La LPA constituye el 10 a 15% de las leucemias mieloblásticas, siendo las alteraciones de la coagulación la complicación más frecuente al diagnóstico. **Objetivo:** Analizar las complicaciones y respuesta al tratamiento (to) en cinco pacientes (pts) con LPA. **Material y Métodos:** Se incluyeron cinco pts diagnosticados entre enero de 2005 y julio de 2006; las características de la población analizada fueron las siguientes: ver tabla. Modalidad terapéutica: esquema PETHEMA 99. **Resultados:** complicaciones durante el tratamiento: neutropenia febril y fibrinólisis en 4/5 pts; sangrado mayor en 2/5 pts; síndrome ATRA en 2/5 pts; trombosis en 1/5 paciente. Los pts que presentaron fibrinólisis recibieron Aprotinina y soporte transfusional.

pte/sexo/Edad	Riesgo	GB / Pq / mm ³	Fibrinólisis
1. Masc. 38 a	bajo	790 / 90000 mm ³	no
2. Fem. 26 a	IM	2280/26900 mm ³	si
3. Masc. 52 a	IM	1340/20000 mm ³	si
4. Fem. 17 a	IM	9500/28000 mm ³	si
5. Masc. 35 a	IM	1770/16500 mm ³	si

Conclusión: La utilización temprana de aprotinina como parte del tratamiento junto con un soporte transfusional adecuado, permitieron un mejor manejo de dicha complicación en nuestros pacientes. Hasta la fecha todos nuestros pacientes se encuentran en remisión completa molecular.

DETECCION DE RIESGO AUMENTADO DE TOXICIDAD POR TIOPURINAS POR GENOTIPIFICACION DE TIOPURINA S-METILTRANSFERASA EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

42 PE026

Pennesi, S; Mistchenko, A; Gutierrez, M; Freigeiro, D; Drelichman, G; Aversa, L.

Unidad Hematología Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. CABA, Argentina.

Las tiopurinas (TP), 6 mercaptopurina (6-MP) y tioguanina (TG), tienen un rol fundamental en el tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). Como prodrugs, requieren bioactivación previa y forman nucleótidos de TG que resultan en citotoxicidad celular y apoptosis. Este proceso está contrarrestado por inactivación directa de las TP por la tiopurina S-metil transferasa (TPMT). El locus presenta polimorfismo genético, con individuos heterocigotas (6-11% caucásicos), que expresan actividad enzimática intermedia e individuos homocigotas (0.2-0.6% caucásicos), con muy baja actividad. Estos últimos presentan toxicidad severa tratados con dosis usuales de 6-MP. **Objetivo:** Caracterizar el genotipo de TPMT por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) alelo-específica en niños con LLA tratados con TP y correlacionar la toxicidad para individualizar las dosis. Se evaluaron 82 niños con LLA; x edad: 7.8 años (r: 4m-17a); sexo: 35F/47M; inmunofenotipo: 74B/8T, tratados con 6-MP. Posterior a extracción de ADN, se detectaron los polimorfismos de TPMT más frecuentes en caucásicos (TPMT*2, TPMT*3A, TPMT*3B y TPMT*3C), mediante PCR-ARMS (sistema de mutación refractario a la amplificación). **Resultados:** 6 pacientes (7.3%) resultaron heterocigotas para el polimorfismo TPMT*3A y no se hallaron pacientes homocigotas. En la correlación de toxicidad vs. presencia de un alelo mutado, 2 pacientes fueron evaluables dado que completaron la fase de mantenimiento, uno recibió 50% de la dosis estándar de 6 MP mientras que el segundo no mostró toxicidad. **Conclusión:** La influencia del genotipo de TPMT es crítica en pacientes homocigotas y reviste relevancia clínica en los heterocigotas en cuanto a toxicidad aguda y tardía por tratamiento prolongado con 6-MP en pacientes con LLA.

VALOR PRONÓSTICO DE LAS TRISOMIAS EN LLA PEDIÁTRICAS CON ALTAS HIPERDIPLOIDIAS

43 PE027

Maigua, Gabriela¹; Felice, Maria Sara¹; Aversa, Luis²; Gutierrez, Marcela²; Freigeiro, Daniel²; Gallego, Marta¹.

1. *Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan*; 2. *Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". CABA, Argentina.*

Se han comunicado diferentes trabajos que correlacionan el número modal de cromosomas de las altas hiperdiploidias (AH) (rango: 51-65) y la respuesta al tratamiento. El subgrupo de 54 a 58 cromosomas se relaciona con mejor pronóstico. Además se ha sugerido que trisomías de los cromosomas 6 o conjuntas del 4 y 10 responden mejor al tratamiento. Sin embargo, la trisomía 5 parece conferir peor pronóstico. El objetivo del presente trabajo fue el de evaluar el significado pronóstico de las trisomías de los cromosomas 4, 5, 6, 10 y 17 halladas en niños con LLA con altas hiperdiploidias. Desde enero '99 a marzo '07, un total de 104 pacientes con AH fueron analizados citogenéticamente en nuestro laboratorio. En sólo 78 se obtuvo suficiente información para incluirlos en este trabajo. La edad media fue de 8 años y 6 meses años y la distribución por sexo: F:40/ M:38. Los estudios citogenéticos se efectuaron con bandejo G e hibridación in situ con fluorescencia. Los pacientes fueron tratados de acuerdo a dos protocolos de quimioterapia para LLA, basados en la estrategia del grupo BFM. Sólo 3 paciente fallecieron durante la fase de inducción y 75 alcanzaron al remisión completa (RC). De ellos, 9 presentaron recaídas y 2 fallecieron en RC, permaneciendo en RCC 73 pacientes. Quince pacientes presentaron trisomías para los cromosomas 4, 6, 10 y 17. Estos pacientes respondieron en forma favorable al tratamiento, exceptuado 2, uno falleció por sepsis durante la etapa de inducción y el segundo por sepsis durante el tratamiento. Catorce pacientes presentaron además de estas trisomías la presencia de un cromosoma 5 extra. Este segundo grupo de pacientes tuvo también una buena respuesta al tratamiento. **Conclusión:** A pesar de que nuestra serie de pacientes es pequeña podríamos sugerir que la trisomía del cromosoma 5 no le confiere un peor pronóstico al paciente.

RUPTURA ESPLÉNICA ESPONTANEA COMO FORMA DE DEBUT DE UNA LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA. PRESENTACION DE UN NUEVO CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

44 OH070

Beligoy, L; Bosch, C; Martinez, A.

Servicios de Hematología y Patología Hospital Ferrando. Resistencia, Chaco, Argentina.

La ruptura esplénica espontánea (REE) es rara, con alta mortalidad e infrecuente causa de abdomen agudo quirúrgico. Asociada a enfermedades infecciosas, degenerativas, metabólicas y neoplásicas. Durante las hemopatías, el bazo es generalmente afectado, pero su ruptura infrecuente, habiéndose reportado en el 36% de Leucemias Agudas y en el 13% de Leucemias Linfoblásticas Agudas (LLA). **Objetivo:** Exponer características clínicas, laboratorio, diagnóstico y tratamiento en esta inusual presentación de una LLA. Caso: Hombre, 52 años, sin antecedentes, ingresa por: hipotensión arterial y dolor en epigastrio e hipocondrio izquierdo. Examen: Mal estado general, sudoroso, pálido, abdomen distendido y doloroso. PA:60/20; Fc:130/mto. Hto:12%; G.Bcos: 56.000/mm³ (Bl:96%, L:2%; Mo:2%), Pq: 16.000/mm³. TP:65%, Kpnt:34%. TAC abdomen: esplenomegalia heterogénea, múltiples laceraciones y áreas en polo inferior asociado a hemorragia activa, hematoma subcapsular de 9x1.5 cm. Diagnóstico: Shok hipovolémico 2º a REE; Esplenectomía. Marcación (sp): CD10,19 (+), Dr(+), CD20(+/-). M.Osea: infiltración por elementos inmaduros atípicos del 90%. Macroscopia: bazo de 38x27x10cm de 1.650gr, superficie despolvida, material fibrinoide, 2 efracciones serpiginosas de 9 y 12cm, homogéneo, rojo intenso, sin adenopatías. Microscopia: infiltración parenquimatosa difusa por elementos de aspecto linfóide, tamaño variable, núcleos lobulados y nucleolos. Evolución favorable, protocolo 7-LLA-00. **Conclusión:** Si bien los mecanismos y factores predisponentes que conducen a esta complicación se encuentran en discusión; en pacientes que presentan dolor abdominal súbito, inestabilidad hemodinámica y anemia aguda, debemos sospechar y confirmar una REE, esplenectomizar bajo apropiado soporte de hemoterapia para poder continuar el tratamiento de su enfermedad.

**SARCOMA MIELOIDE (GRANULOCITICO).
HISTOPATOLOGIA. 12 PACIENTES****45** OH071

Vijnovich Baron, Anahi; Ferro, H; Posse, J; Barazzutti, L; Tartas, N; Korin, J; Lucero, G; Zerga, M; Rey, I; Santos, I; Musso, A; Giuliani, R; Martinez Aquino, E; Sanchez Avalos, J.
Centro de Patología, Clínica Suizo Argentina, Htal. Militar, Clínica Sta. Isabel, Clínica 15 de Diciembre, Oncolab. Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: Descripción histopatológica de 12 pacientes con sarcoma mielóide. **Introducción:** El sarcoma mielóide es un tumor poco habitual de localización extramedular u óseo, constituido por mieloblastos o células mieloides inmaduras. Puede preceder o ser simultáneo con leucemia mielóide crónica (LMC) o aguda (LMA), síndromes mieloproliferativos o mielodisplásicos. Se reconocen tres tipos 1) blastoide compuesto por blastos 2) inmadura en 7 y diferenciada en 2, uno de los cuales mostró diferenciación megacariocítica. Dos pacientes tenían antecedente de LMC y 1 paciente presentó simultáneamente una LMA M3. Los resultados del estudio IHQ fueron los siguientes: MPO + 11/11, CD45 + 9/9, CD43 + 8/8, CD117 + 7/8, CD34 + 4/5, CD68 + 5/6, FVIII + 1/1, CD31 + 1/1, CD20 - 11/11 y CD3 - 11/11. De los casos recibidos en consulta uno vino para confirmación diagnóstica, 2 sin diagnóstico y 2 con diagnóstico de linfoma no Hodgkin T. **Conclusión:** El diagnóstico puede ser dificultoso y se debe utilizar un panel amplio de inmunomarcación. La expresión de CD43 con negatividad de CD3, debe generar la consideración del diagnóstico de sarcoma mielóide antes de interpretar al mismo como linfoma de células T.

**RESULTADOS DEL PROTOCOLO 8-LLA-00
PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES
ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA
(LLA). EXPERIENCIA DEL G.A.T.L.A. ARGENTINA****46** OH072

Milone, G; Lluésma Goñalons, M; Gelemur, M; Prates, V; Garcia, J.J; Negri Aranguren, P; Bezares, F; Palmer, L; Lastiri, F.
FUNDALEU, Hospital Ramos Mejía, Hospital San Martín de La Plata, Hospital Privado de Córdoba, Hospital San Martín de Paraná, Policlínico Bancarios, Hospital Churrucá. Argentina.

En un período de 6 años se reportaron 160 pacientes (pts) con LLA > 15 años, de los cuales 132 fueron elegibles para ser evaluados. Todos los pacientes recibieron tratamiento con un esquema tipo BFM. Los pts de riesgo alto (RA) se consolidaron luego de la inducción con trasplante alogénico si tenían donante histoiéntico y sino con trasplante autólogo y los que presentaban el cromosoma Ph positivo recibían imatinib de mantenimiento. El RA se definió por la presencia de t(9;22) o Bcr/Abl, t(4;11), Pro-B con leucocitos > 50,0 x 10⁹/l, remisión completa (RC) > 4 semanas; el resto ingresaron en riesgo estándar (RE). En RE ingresaron 102 pts con una mediana de edad de 29 años (rango 15-72), mediana de leucocitos al diagnóstico: 8,7 x 10⁹/l (rango 0,5-439,0), en 65 pts había expresión CD10+. En RA ingresaron 30 pts con una mediana de edad de 32 años (rango 16-62), mediana de leucocitos al diagnóstico: 72,8 x 10⁹/l (rango 1,1-1.000), en 19 pts había expresión CD10+ y 12 pts Ph+. En RE 80 pts (78%) obtuvieron RC, 5 pts sin respuesta y 17 pts (17%) murieron en inducción, mientras que en RA 18 pts (60%) obtuvieron RC, 9 pts sin respuesta y 3 pts (10%) murieron durante la inducción. Solo 5 pts tuvieron recaída en sistema nervioso central. La supervivencia libre de enfermedad a 30 meses fue de 33% para RE y 26% para RA, mientras que la supervivencia global al mismo período de tiempo fue de 45% para RE y 38% para RA. **Conclusión:** Estos resultados fueron comparados con los datos del protocolo previo, el 7-LLA-87, siendo la SLE y SV a 5 años estadísticamente superiores para el protocolo previo (35 vs 23% y 42 vs 25% respectivamente, p=0,04), un mayor número de pts presentaron recaídas durante el tratamiento comparado con el esquema anterior; debido a estos motivos el protocolo 8-LLA-00 fue cerrado y actualmente se encuentra abierto un nuevo esquema de tratamiento.

**RESULTADOS PRELIMINARES DEL
PROTOCOLO GATLA 4-LMA-04 PARA
PACIENTES (PTS) ADULTOS CON DIAGNOSTICO
DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) DE NOVO O
SECUNDARIA A SINDROME MIELODISPLASICO (MDS)****47** OH073

Fernandez, I; Gelemur, M; Prates, V; Rey, I; Giunta, M; Lluésma, M; Milone, G.

Miembros del GATLA. Buenos Aires, Argentina. FUNDALEU, IGSM, ITMO, HRM. CABA, Argentina.

Con el objetivo de mejorar los resultados obtenidos con protocolos anteriores en cuanto a porcentaje de remisiones completas (RC), sobrevida libre de enfermedad (SLE), sobrevida global (SG), y disminuir la toxicidad relacionada a la obtención de células progenitoras (CP) criopreservadas se decidió continuar con el esquema de inducción estándar 7/3 con citarabina (Arac), mas mitoxantrona (Mtt), y realizar consolidaciones (Con.) con altas dosis de Arac (AD Arc) 2 g/m³ c/12 horas por 3 días (ds) por tres, para pts de riesgo citogenético favorable (F) sin trasplante autólogo de CP (TACP) y dosis intermedias de Arac (DI Arac) 500mg / m² c/12 horas por 3 ds por una sola. Con mas TACP, para pts de riesgo intermedio (I) y desfavorable (D), sin donante relacionado. Desde el 2005 hasta Junio del 2007, 94 pts fueron ingresados, de los cuales 77 fueron evaluables; 42 de sexo femenino y 35 masculino; la mediana de edad es de 42 años (16 - 71); 6 pts corresponden a riesgo citogenético F, el resto a riesgo I y D; la mediana de globulos blancos es de 14200 / mm³ (1,2 - 158). El 66% de pts lograron RC (51/77), 21% respuesta nula o parcial (23/77), 4% fallecieron (fall). De los 51 pts que lograron RC 18 fall, en su mayoría por sepsis o progresión de enfermedad. **Conclusión:** El porcentaje de RC obtenido es similar a los protocolos anteriores y a lo reportado en la literatura; pero el seguimiento es aun muy corto para poder evaluar la SLE y la SG, de acuerdo a los riesgos citogenéticos, y la toxicidad previa a la criopreservación de las CP.

**DIAGNOSTICO DE ESTADO NUTRICIONAL
(EN) EN PACIENTES CON LEUCEMIA
LINFOBLASTICA AGUDA (LLA)****48** PE005

Rivas, F; Garbini, C; Riccheri, C; Prada, S; Martinez, C; Gutierrez, M; Bonggi, R; Picon, A; Freigeiro, D; Aversa, L.

Hospital. R. Gutiérrez, Nacional Posadas, Clínicas San Martín, Mi San Isidro. Argentina.

Existen escasos estudios en países en vías de desarrollo acerca del estado nutricional de los pacientes (Pac) pediátricos con LLA, las poblaciones son pequeñas, heterogéneas y los métodos de diagnóstico del status nutricional variables. **Objetivos:** 1) Describir el estado nutricional de los Pac. con LLA del protocolo GATLA 2002. Al diagnóstico (Dx), al finalizar el protocolo I (PI), al inicio del mantenimiento (M) y al finalizar el tratamiento (FT). 2) Comparar datos con registros nacionales sobre nutrición. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, 12/ 2002-5/ 2007. Ingresaron 173 Pac. Diagnóstico nutricional: Peso, Talla, Percentilos, adecuación Peso/Talla. En > de 6 años Índice de Masa Corporal (IMC), con DS y PZ. Se consideró desnutrición aguda leve (DAL): < 90 % de aP/T, moderada < al 80% y severa < al 70 %. Sobre peso a la aP/T entre 110 y 120% y/o IMC entre Pc 85 y 95 y obesidad a la aP/T > 120 % y/o IMC superior al Pc 95. **Resultados:** N: 173 Pac. Sexo: 74 femenino, 99 masculinos. Distribución por edad: < de 2a: 6; 2 a 6a: 72, 6 a 12a: 59 y >12a: 36 Pac. Procedencia: Capital Federal 19, GBA 95, BA 24, Interior 29, Exterior 5 Pac. Estado Nutricional al diagnóstico: eutróficos 59.5%, desnutridos: 21.8% (leve 87%, moderada 13%), sobre peso 10.4% y obesidad 8.3%. P1: 164 pacientes: eutróficos: 61 %, desnutridos: 12.8% (leve: 90.5% y moderada: 9.5%), sobre peso: 4.8% y obesidad: 12%. M: 110 pacientes: eutróficos 51%, desnutridos 5.5% (leve 100 %), sobre peso 21% y obesidad 19%. FT: 68 pacientes: eutróficos 57.3%, desnutridos 4.4% (leve 100%), sobre peso 17.8% y obesidad 20.5%. **Conclusión:** 1) Los pacientes con LLA presentan aumento en la frecuencia de desnutrición aguda leve al diagnóstico. 2) Sobre peso y obesidad al iniciar el mantenimiento y fin de tratamiento.

HIPERTRIGLICERIDEMIA AGUDA, SEVERA Y TRANSITORIA DURANTE EL TRATAMIENTO DE LLA

49 PE028

Prada, S; Rivas, F; Gutiérrez, M; Bonggi, R; Freigeiro, D; Drellichman, G; Gaete, L; Trifone, L; Aversa, L.

Unidad Hematología. Sección Nutrición. Hospital Niños R. Gutiérrez. CABA, Argentina.

Corticoides y L-asparaginasa son utilizados en el tratamiento de la LLA. Los corticoides producen aumento del colesterol y de la actividad de lipoprotein lipasa (LPL). La L-asp. induce hipertrigliceridemia (HTG) por disminución de la actividad de LPL. La HTG severa ocurre en el 10 % de los pacientes tratados con estas drogas. Reporte Caso: Niña de 7 años de edad con diagnóstico de LLA prolembio B, (CD 10+), riesgo intermedio. Tratamiento protocolo ALLIC-2002. Inducción: presentó aumento del colesterol total y diabetes (DBT), que resolvieron al descender corticoides (CTC). Protocolo II: presentó hiperglucemia secundaria a CTC con requerimiento de insulina. Luego de la 3ra dosis de L-asp. presenta suero lechoso con TG: 5181 mg/dl (VN: 31-119), Colesterol total: 797 mg/dl (VN: 110-181), LDL: 460 mg/dl, HDL: 29 mg/dl, VLDL 65 mg/dl, Apolipoproteína A1: 89 mg/dl, Apo B: 204 mg/dl. Electroforesis: a LP baja, β LP alta y quilomicrones ausentes. Compatible con Hiperlipidemia tipo IIb. Actividad de la LPL: 0,48 nmol Ac. Grasos/ml TPH/plasma post heparina (VN: 1,5 - 4,5). DBT no controlada. Amilasa, lipasa y ecografía abdominal normales. Disminuye corticoides, suspende L-asp. Padres: colesterol y TG elevados. Alta a los 10 días con TG en descenso y diabetes controlada. Actualmente: fase de mantenimiento, laboratorio normal y sin requerimiento de insulina. Discusión: El mecanismo por el cual la L-asp. causa disminución en la actividad de LPL es desconocido. Existen controversias en la etiopatogenia de este desorden metabólico. Se plantea la preexistencia de una síntesis aumentada de VLDL, que podría predisponer a trastornos severos del metabolismo de los TG. El tratamiento de esta patología en niños es controvertido. **Conclusión:** En el caso reportado existiría una alteración con una posible base genética (hipercolesterolemia familiar) y un desencadenante adquirido (tratamiento con L-asp. y corticoides).

RECAIDA EN LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) EN NIÑOS. RELACION CON ENFERMEDAD MINIMA RESIDUAL (EMR) Y CARACTERISTICAS DE LA POBLACION

50 PE018

Soria, M; Puppa, G; Chain, J; Cores, M; Bonggi, R; Gutierrez, M; Freigeiro, D; Aversa, L.

Hospital de Niños R. Gutiérrez. Unidad Hematología. CABA, Argentina.

La recaída de LLA en niños es la principal causa de falla terapéutica. La incidencia global de recidiva es 25-30%. El 85 % de los pacientes logran segunda remisión completa (RC). El tiempo, sitio e inmunofenotipo de la recaída son los factores pronósticos más significativos en la evolución y la SLE. Los estudios de EMR han establecido un nuevo concepto de RC. La presencia de EMR al finalizar la inducción podría determinar la evolución y pronóstico de los pacientes. **Objetivos:** Analizar las características de la población con LLA en recaída y su relación con la EMR al día 33 del diagnóstico inicial. **Material y Métodos:** Evaluación retrospectiva de los pacientes con LLA tratados según Protocolo ALLIC BFM/GATLA 2002, entre diciembre 2002 y Junio 2007. Estudio EMR por citometría de flujo, 4 colores. Nivel de corte para detección EMR: 1×10^{-4} . **Resultados:** N: 117 pacientes, 16 (13,6 %) recayeron. El 50% (8), recaída medular aislada, 18,7% (3), extramedular aislada (SNC) y 31,2% (5) combinada. El 81,3% (13) lograron segunda RC. Presentaron recaída muy temprana 43,7% (7), temprana 31,3% (5) y tardía 25% (4). El 50% (8) pertenecían al grupo de riesgo intermedio y 50% a alto riesgo. Fallecieron 68,8% (11), por progresión de enfermedad 45,5% (5) y por sepsis 54,5% (6). Del total de pacientes recaídos (16), 11 fueron evaluados para EMR al día 33 de inducción. El 72,7% (8) presentaron EMR positiva (mayor a 1×10^{-4}) y 27,3% (3) negativa ($p = 0,044$). **Conclusión:** El sitio, tiempo y logro de segunda RC fue similar a los reportes internacionales (BFM, CCG). La presencia de EMR al día 33 del diagnóstico se asocia significativamente a la ocurrencia de recaídas medulares y/o extramedulares.

LINFOMA/LEUCEMIA DE CELULAS DENDRITICAS PLASMOCITOIDES (DC2)

51 OH074

Narbaiz, M¹; De Dios Soler, M¹; Sapia, S²; Martin, C³; Palacios, F¹; Rodríguez, A¹; Corrado, C¹.

1. Academia Nacional de Medicina Buenos Aires; 2. FUNDALEU; 3. Hospital San Roque, La Plata, Argentina.

Introducción: El linfoma/leucemia de células dendríticas se caracteriza por la coexpresión de CD4/CD56 y CD123 en ausencia de otro marcador específico de linaje. Designada como "linfoma de células natural killer blastoide" (LNKB) en la clasificación vigente de la WHO, es una neoplasia hematodérmica inusual con un origen postulado en precursores de células dendríticas (CD) plasmocitoides subtipo DC2, que habitualmente se presenta como nódulos cutáneos únicos o múltiples. **Objetivo:** Reporte de seis casos y revisión de la literatura. **Material, Métodos y Resultados:** Reportamos los hallazgos clinicopatológicos de seis pacientes de sexo masculino, quienes se presentaron con enfermedad cutánea, infiltración de médula ósea (5/6) y desarrollo de fase leucémica (4/6). En todos los casos el examen histológico de la piel mostró a nivel dérmico, con área libre subepidérmica, infiltración blástica, monomorfa neoplasia de células de mediano tamaño con núcleos redondos o convolutos, nucleolos inconspicuos y escaso citoplasma. En cinco de los pacientes la biopsia de médula ósea (MO) mostró infiltración por proliferación con patrón intersticial/difuso por células con características citológicas similares a las anteriormente descritas. En ambos sitios y mediante técnicas de inmunohistoquímica la población neoplásica descrita fue: CD45 (ACL) +/-, CD3-, CD43+, CD4+, CD56+, TdT- y mediante citometría de flujo (CTF) fue: CD45+/-, HLA-DR+, CD4+, CD123+, CD7+ (débil), CD56+ y CD3c-. **Conclusión:** El linfoma/leucemia de células dendríticas, es una entidad subdiagnosticada. Su reconocimiento es de gran valor por tratarse de una neoplasia de evolución agresiva y pobre respuesta a los tratamientos convencionales cuyo diagnóstico diferencial debe incluir otras neoplasias hematológicas (linfoblásticas, mieloblásticas y de células NK) con características citológicas similares que pueden expresar CD56.

DESCRIPCION DE UN CASO DE LMA M5 CON DIAGNOSTICO PREVIO DE LEUCEMIA DE LINFOCITOS GRANDES GRANULARES DE TIPO T, (LGL-T) CON REMISION ESPONTANEA

52 OH032

Benasayag, S¹; Altamirano, E¹; Cuello, M¹; Marquart, L¹; Carabajal, E¹; Escalada, A¹; Sanchez, A.M; Scignar, L²; Rodríguez, C²; Murua, A²; Sirolli, D²; Saracut, D².

1. Fundagen; 2. Servicio de Hematología de OSLPAD. CABA, Argentina.

Introducción: Los Síndromes Linfoproliferativos (SLPs) comprenden un amplio espectro de enfermedades, se distinguen leucemias y linfomas. La mayoría son de linaje B (95 %) y solo el 5 % son T. (LGL-T): La leucemia de linfocitos grandes granulares de tipo T, es un desorden heterogéneo con aumento persistente (> a 6 meses) de linfocitos grandes granulares (LGL), sin una clara identificación de la causa. LMA M5: 80% o más de las células son de la línea monocítica, incluyendo monoblastos, promonocitos, monocitos. **Objetivo:** Comunicar el posible desarrollo concomitante de 2 leucemias de distinto linaje en una paciente. **Materiales y Métodos:** Paciente de 53 años derivada en el 2002 por plaquetopenia. Se estudiaron: Ac.IgG e IgM anti plaquetas, inmunofenotipo, receptor T, en sangre y citogenética, inmunofenotipo, FISH para MLL en médula ósea. Se realizaron estudios de diagnóstico por imágenes y seguimiento durante 5 años. **Resultados:** Al inicio fueron compatibles con una leucemia linfocítica de células T grandes granulares (LGL-T) con Receptor de Linfocitos T gamma (+), por Dx de imágenes descartaron un linfoma. Se observó aumento lento y progresivo de monocitos en el transcurso del tiempo y disminución de la linfocitosis sostenida (> a 1 año) en médula y sangre. Sin haber recibido tratamiento, la LGL-T remitió a los 4 años todos los resultados confirmaron una LMA M5b. La paciente se encuentra actualmente en tratamiento. **Conclusión:** Hasta el momento no se han descrito cambios de linaje T a Mielode. Sugerimos que el cambio del mismo es poco probable sin tratamiento y que nuestra paciente presentó 2 enfermedades diferentes con remisión espontánea de LGL-T. Estos hallazgos estimulan a profundizar en los mecanismos de la leucemogénesis.

EL SCORE PRONOSTICO INTERNACIONAL (SPI) NO ES UTIL EN EL LINFOMA DE HODGKIN (HD) ESTADIOS I Y II EXPERIENCIA DEL GRUPO BALG

53 OH033

Alfonso, G; Zerga, M; Santos, I; Amoroso Copello, M.P; Caffaro, M.J; Fantl, D; Nucifora, E; Korin, J; Ferro, H; Barazutti, L; Luchetta, P; Foncuberta, C; Burgos, R; Chacon, C; Alberbide, J; Sanchez Avalos, J; Tartas, N.

Hospital Nacional A. Posadas, Inst A. Rolfo, Hospital Militar Central, Hospital Francés, Hospital Italiano, Hospital Naval, Centro de Estudios Hematológicos, Inst. A. Flemming. CABA, Argentina.

El SPI fue desarrollado en pacientes con LH en estadios avanzados tratados con QT+/-RT. Incluye siete factores pronósticos adversos (FPA): edad >45; sexo masculino; hemoglobina <10,5gr/dl; albúmina sérica <4gr/dl; glóbulos blancos >15000/mm³; linfocitos <600 x /mm³; estadio IV. Los pacientes con <2 FPA tienen una sobrevida libre de progresión (SLP) a dos años del 80%, mientras que los demás tienen peor pronóstico. Se calcula que la adición de cada FPA tiene un impacto negativo de alrededor del 8%. Nosotros estudiamos el impacto del SPI en la SLP en pacientes con LH estadios I y II, incluidos en el protocolo del BALG HD 98. Según este protocolo los pacientes son tratados con cuatro a seis ciclos de ABVD + RT en campos comprometidos. De un total de 91 pacientes evaluados, sólo 6 presentaban >=3 FPA. Con ABVD, 92% de los pacientes obtuvieron remisión completa y 85/91 están vivos con media de 56 meses de seguimiento. Tres pacientes recayeron a los 7,13 y 30 meses; los tres presentaban menos de 3 FPA al diagnóstico. Cuatro pacientes presentaron resistencia primaria de la enfermedad; los cuatro presentaban menos de 3 FPA al diagnóstico. **Conclusión:** Nuestro grupo considera que el SPI no es útil en el LH estadio I-II, ya que comprende parámetros de laboratorio que sólo están afectados en el LH avanzado.

SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS POSTRANSPLANTE. EXPERIENCIA EN UN CENTRO

54 OH034

Colorio, C; Rossi, A; Tabares, M; Puente, D; Peradejordi, M; Ruf, A; Vigliano, C; Pombo, G.

Fundación Favaloro. CABA, Argentina.

Los PTLD constituyen una complicación severa que se observa en el 1 a 20 % de los pacientes (pac) sometidos a trasplante de órganos sólidos. Su manejo muchas veces es dificultoso y no hay consenso acerca del tratamiento. Se analizaron todos los pacientes adultos con diagnóstico de PTLD desde marzo/1994 hasta marzo/2007 en nuestra Institución. **Resultados:** Sobre un total de 1164 pacientes adultos trasplantados con órgano sólido se diagnóstico PTLD en 16 (1,37%). El 94% eran hombres (15/16). Edad media: 45,9 años. Los órganos trasplantados fueron: corazón 9; riñón 2; pulmonar 2, corazón-pulmón 1, hígado 2. Cinco pacientes (31,3%) habían presentado alguna forma de rechazo previo al diagnóstico de PTLD, y todos ellos se encontraban bajo tratamiento inmunosupresor. El 82.% de los pac tuvo serología positiva pretransplante para virus de Epstein Barr, y el 66,6% para CMV. El 75% desarrollo PTLD tardía. El 56,3% presentó compromiso extranodal y 4 de ellos (25%) desarrollaron el linfoma en el órgano trasplantado. La anatomía patológica reveló: 1 linfoma T periférico, 13 linfomas B (8 a células grandes, 1 MALT, 1 Burkitt, 1 en piel, 2 centroblásticos), 2 hiperplasias polimorfas. El 87,5% de los preparados histológicos fueron CD 20 positivos. Diez/16 (62,5%) pacientes respondieron al tratamiento: 9 RC, 1 RP. Tres de ellos alcanzaron RC sólo con reducción de la inmunosupresión. Once pac recibieron rituximab, CHOP y/o radioterapia. Nueve pac murieron (56,3%): 6 por causas infecciosas y 3 por progresión de la enfermedad. **Conclusión:** La prevalencia de PTLD tardía y de fenotipo B fue elevada. El 18,8% de los pacientes respondió sólo con reducción de la inmunosupresión. No hubo recaídas y las muertes estuvieron generalmente relacionadas con intercorrientes infecciosas. Si bien la mortalidad es elevada, el 43,8% de los pacientes están vivos y libres de enfermedad.

LINFOMA NO HODGKIN T SUBCUTANEO CON PANICULITIS A PROPOSITO DE UN CASO EVALUAR PRESENTACION CLINICA Y EVOLUCION TORPIDA

55 OH054

Diaz, G; Kurchan, A; Mur, N; Kejner, R.

Hospital Provincial Neuquen. Argentina.

El linfoma no Hodgkin T subcutáneo paniculítico es una variedad agresiva en general de mal pronóstico que se acompaña frecuentemente de síndrome hemofagocítico y que cursa con nódulos de aspecto clínico paniculítico. Se presenta predominantemente en mujeres en la edad media de la vida en forma de tales nódulos indolores y recurrentes que pueden desaparecer espontáneamente, que se localizan preferentemente en las extremidades y tronco y que se acompaña de manifestaciones generales. A propósito de un caso: Paciente de 32 años de edad que ingresa con diagnóstico de shock séptico a la terapia intensiva, con historia de cuadro febril y neumopatía 15 días atrás, pancitopenia en la semana previa a su ingreso manejada en otro centro asistencial. En el examen físico lesiones nodulares de meses de evolución, según consta en historia clínica, en tronco, dorso, axilas abdomen y extremidades algunas que desaparecían espontáneamente y otras con signos de ulceración. En pierna derecha se observa cianosis de tercio medio inferior y pie homolateral, edematizado, en pierna izquierda lesión de gran extensión de tipo eritematosa ampollar. El laboratorio informó: Rto blancos: 1.800/mm³, Hgb:8mg%, plaquetas: 70.000xmm³, TP y KPTT prolongados, falla renal y hepática. Clínicamente, en oligoanuria, hipotensión. RxTx: infiltrado bilateral, TVP de miembro inferior izquierdo. Se realizó biopsia de lesión nodular periumbilical y PAMO que mostró hemofagocitosis. La biopsia de la lesión fue informada como Linfoma no Hodgkin T periférico tipo subcutáneo con paniculitis. En las 24 hs. posteriores la paciente óbito. **Conclusión:** Reconocer las lesiones y la presentación del linfoma T periférico subcutáneo con paniculitis, ya que en las fases iniciales el diagnóstico puede ser difícil y solo la demostración de una población T monoclonal permite su catalogación y su tratamiento específico a fin de evitar su diagnóstico tardío y la evolución tórpida y fatal en la mayoría de los casos.

ENFERMEDAD DE HODGKIN Y LINFOMA MARGINAL DE BAZO, UNA COMBINACION INUSUAL, A PROPOSITO DE UN CASO

56 OH055

Cabrejo, M; Chiappe, G; Endelman, M; Fernandez G.H; Pintos, N. Servicio de Hematología y Anatomía Patológica, Sanatorio Municipal Julio Méndez. CABA, Argentina.

Introducción: La Enfermedad de Hodgkin es una de las más enigmáticas no solo por el origen linfocítico de la célula de Reed-Sternberg y de Hodgkin sino también por las diferencias morfológicas y clínicas que comprenden los distintos subtipos. Nosotros presentamos un paciente de sexo masculino de 75 años de edad sin antecedentes patológicos, que consulta por dolor abdominal agudo como consecuencia de ruptura espontánea de bazo. La pieza de esplenectomía pesaba 1690g, de superficie lobulada y con una amplia efracción y solución de continuidad, la estructura esplénica estaba alterada por infiltración de células linfocíticas, con patrón difuso que expresaban marcadores B, siendo negativos para CD5,CD23,CD3, tras completar los estudios de estadificación con biopsia de médula ósea que estaba infiltrada y biopsia de adenopatía inguinal, se efectúa el diagnóstico de Linfoma Marginal de Bazo estadio IV. Se realiza quimioterapia, 6 ciclos de R-COP con respuesta parcial por la persistencia de adenopatías retroperitoneales. Al mes de finalizado el tratamiento el paciente evoluciona con sudoración, pérdida de peso y fiebre. Se realiza una nueva TAC que confirma la presencia de adenopatías retroperitoneales, prevertebrales y latero-aórticas se procede a laparoscopia abdominal con biopsia ganglionar que muestran reemplazo total de la arquitectura por células que expresan CD30 y CD15, se diagnostica Linfoma de Hodgkin clásico subtipo Celularidad Mixta y se inicia tratamiento quimioterápico con ABVD encontrándose actualmente en remisión completa. **Conclusión:** Podemos concluir que el paciente presentaba en forma simultánea un Linfoma no Hodgkin y un Linfoma de Hodgkin, aunque no puede hablarse con propiedad de Linfoma Compuesto, por no haberse establecido el diagnóstico en el mismo ganglio linfático la estrecha relación temporal entre estos dos tipos de linfoma apoyaría la posibilidad de un precursor celular en común o de un mismo mecanismo patogénico. En la literatura los casos reportados son asociaciones de Linfomas no Hodgkin tipo MALT.

PRESENTACION DE UN LINFOMA DE BURKITT LUEGO DE 20 AÑOS DE EVOLUCION DE UNA LEUCEMIA LINFATICA CRONICA

57 OH056

Fernandez Grecco, H; Pintos, E; Cabrejo, M; Chiappe, G; Endelman, M.

Sanatorio Julio Mendez. CABA, Argentina.

El síndrome de Richter ocurre en el 2 al 8% de los pacientes con leucemia linfática crónica (LLC). Esta transformación puede originarse en el clon de células de LLC o menos frecuentemente representa una neoplasia secundaria. El tiempo medio de desarrollo es de al menos 10 años y puede ocurrir hasta 20 años después del diagnóstico de la LLC. Dentro de las entidades consideradas como síndrome de Richter el linfoma difuso de células grandes B se presenta en el 65-70% le sigue en frecuencia la enfermedad de Hodgkin, siendo más rara la transformación a linfomas de alto grado tipo Burkitt o linfoblástico. Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino de 72 años con antecedentes de LLC de 20 años de evolución con tratamiento con clorambucilo-prednisona en forma intermitente. El paciente evoluciona estable hasta el momento de su internación que comienza con adenopatías cervicales, axilares y anemia y plaquetopenia se le realiza biopsia de médula ósea que muestra infiltración difusa por LLC, TAC toracoabdominopélvica que evidencian grandes masas renales informadas como posibles abscesos renales por lo que se realizó punción de dichas masas guiada bajo TAC drenando material purulento con cultivo positivo para *Escherichia coli*, inicia tratamiento antibiótico. El paciente evoluciona con importante crecimiento de adenopatías axilares y cervicales por lo que se le realizó biopsia de adenopatía cervical cuyo diagnóstico informa linfoma no Hodgkin tipo Burkitt. Se realiza biopsia de médula ósea con citometría y citogenético. En el laboratorio presenta LDH normal. Inicia poliquimioterapia. **Conclusión:** Si bien el síndrome de Richter es un proceso que se da en pacientes con LLC, se presenta este caso, por la baja frecuencia reportada en la literatura de linfoma de Burkitt asociado a LLC y su forma atípica de presentación como masas renales abscedadas y LDH normal en el laboratorio.

LINFOMAS EN PACIENTES VIH (+), EXPERIENCIA DEL HOSPITAL ALVAREZ

58 OH057

Dantonio, C; Pantano, J; Kujta, N; Damiani, G; Longordo, F; Diaz, A; Cambiasso, S; Navarrete, M; Rocca, P; Berraondo, M; Cavagnaro, F; Bezares, R.

Sección Hematología, Hospital Gral. de Agudos Dr. Teodoro Alvarez. CABA, Argentina.

Introducción: La infección con el VIH se encuentra asociado al incremento de enfermedades oncológicas como el Sarcoma de Kaposi, cáncer cervical invasivo y linfomas. Casuística: entre los años 1991 y 2007 hemos atendido en nuestro hospital a 32 pacientes con linfomas asociado a infección por VIH. La edad media fue de 37.2 años (r 22-62) y la relación M/F 26:6. En 21/32p (66%) fue la enfermedad marcador y en 11p (34%) no. De los LnoH (75%) 22/23 p. (96 %) presentaron histología agresiva, 1p. (4 %) no agresiva y 8 p. con Enfermedad de Hodgkin (EH) (25%). La histología fue en 19 p (80 %) difuso a células grandes B (DCGB), 2 p (8%) Burkitt, 2 p (8 %) LB rico en células T. 1p. (4 %) linfoplasmocitoides (LP). las variantes en EH: 1/8p (12.5%) predominio linfocitario, 2/8p (25%) esclerosis nodular, 2/8p (25%) celularidad mixta y 3/8p (37.5%) depleción linfocitaria. Se presentaron como estadios IV 19/32p (60%) de los cuales 17/32p (53%) con compromiso de MO, 1/32 p.(3.5%) pulmón, 1/32p (3.5%) cerebro. En 13/32p (40%) los estadios fueron III o menos. Se observó masa voluminosa en 2/32p (6.25%). No tuvimos LnoH primitivo de SNC, pero en 4/32p (12.5%) se afectó en la evolución. El valor medio de CD4 fue de 237 cel/ml (r. 0-771). La LDH promedio 1129 UI/l (r.322-2673). Recibieron tratamiento con poliquimioterapia 27/32p (84.43%) y Rdt. 2/32 (6.25%), 3 p.(9.37%) no fueron tratados. La respuesta fue 9/29p (31.%) RC, 8/29p (27.6%) RP, 10/29p (34.4%) progresión; 2/29p (7%) no evaluable. Recibieron HAART 11/29p (37.9%) y 6/11p (54%) tuvieron RC. Un paciente con LnoH B de cavum obtuvo remisión completa con terapia antiviral únicamente. **Conclusión:** La evolución coincide con lo descripto en la literatura, si bien son pocos pacientes, la asociación de HAART y quimioterapia mejoró las respuestas. Se destaca la presentación de dos LnoH B rico en células T y un LP por su baja asociación con VIH. Así como la RC de un LnoH de cavum con antivirales.

LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (LPSNC). SERIE DE CASOS

59 OH058

Duarte, P¹; Pavlovsky, A²; Guy Garay, E¹; Dupont, J¹; Barreyro, P³; Vazquez, V⁴; Cacchione, R¹; Riveros, D¹.

1. CEMIC; 2. FUNDALEU; 3. Sanatorio de la Trinidad San Isidro; 4. Hospital Español. Argentina.

El LPSNC representa el 5-7% de los tumores primarios de cerebro y el 1-2% de la totalidad de los linfomas. El 80% son linfomas no Hodgkin difuso a células grandes B (LNHDB), con una edad media de 60 años y de localización supratentorial (ST). Ha aumentado su incidencia en las últimas 3 décadas y ocurre tanto en huéspedes inmunocompetentes como inmunosuprimidos. Los regímenes con altas dosis de metotrexate (MTX) con o sin radioterapia (RT) son el tratamiento de elección. La principal complicación en los sobrevivientes es la neurotoxicidad. **Objetivo:** Analizar retrospectivamente las características epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de una cohorte de 12 pacientes (Pts) con LPSNC entre julio de 1998 y junio de 2007. **Resultados:** Edad promedio de 52 años (29-87), 6 Pts masculinos (50%), localización ST: 10 Pts (83%), lesión única: 10 Pts (83%), LNHDB: 100%, VIH+: 2 Pts (16%), trasplante renal previo: 1 Pt (8%), compromiso ocular: 0, compromiso de LCR: 4 Pts (33%), ECOG 0-1: 8 Pts (66%), tratamiento con altas dosis de MTX: 10 Pts (83%, RT craneal total: 5 Pts (41%). Remisión completa: 9 (75%), remisión parcial: 2 (16%), progresión de enfermedad 1 (8%), recaída: 6 (50%), secuelas neurológicas: 3(25%), mortalidad total: 7 (58%). **Conclusión:** Las características epidemiológicas y la respuesta al tratamiento son comparables a lo comunicado en la literatura. La colaboración multicéntrica es crítica para definir la mejor estrategia diagnóstica y terapéutica en esta patología.

REVALIDACION DEL SISTEMA PRONOSTICO FLIPI EN LA ERA DE LA INMUNOQUIMIOTERAPIA

60 OH059

Stemmelin, G; Shanley, C; Ceresetto, J; Rabinovich, O; Doti, C; Vicente, A; Vukovic, M; Cazap, N; Preiti, V; Palmer, S; Vitriu, A; Bullorsky, E.

Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Argentina.

El FLIPI se describió a partir de una base de casos diagnosticados entre 1985 y 1992, cuyos tratamientos no incluían rituximab (R). En el presente trabajo reportamos la evolución de los linfomas foliculares (LF) diagnosticados en la última década en nuestra institución y analizamos la vigencia del FLIPI con las nuevas alternativas terapéuticas disponibles. Estudiamos 62 ptes con LF grado I, II y IIIa. Características: Edad 57 a. (30-80); 36 M; 63% en estadio III-IV y con infiltración de MO al Dx 37%. FLIPI bajo (B) 39%, intermedio (IN) 34% y alto (A) 27%. En 31% la conducta inicial fue W&W y el 82% fue tratado en algún momento de la evolución. Recibieron R 58%. Tratamientos administrados (sin incluir R-monodroga): 53% QT, 20% QT+R, 21% radioterapia y 6% trasplante. Con un seguimiento medio de 53 meses +- 35 1DS, la sobrevida global (OS) a 5 a. fue 82% +-11 CI 95%. La OS a 5 a. para FLIPI B, IN y A fue 100%-5, 84% +-21 y 52% +-26, respectivamente. Las diferencias en OS a 5 a. fue significativa entre FLIPI B vs A, IN vs A y no significativa entre B vs IN. Entre los valores pronósticos analizados, sólo la edad > 60 a. mostró diferencias significativas en la OS a 5 a., 61% vs 90%. **Conclusión:** 1) La OS a 5 a. en nuestra serie es superior que en la descripción inicial del FLIPI (Blood 2004, 104:1258-65), esto es, grupo global 82% vs 71 %, <60 a. 90% vs 78%, >60 a. 61% vs 58%, FLIPI B 100% vs 90.6% e IN, 84% vs 77.6%. El único grupo que no evidenció mejoría fue el de ptes con FLIPI A, 52% vs 52%. 2) El impacto de las nuevas alternativas terapéuticas es más evidente en ptes con FLIPI B e IN, siendo aún más marcado en <60 años. 3) El FLIPI mantiene efectividad para diferenciar dos grupos de riesgo, esto es, B-IN vs A. 4) Probablemente las curvas de OS continúen mejorando, ya que en esta serie la mayoría de los ttos considerados probablemente más efectivos, como QT+R en 1er línea o R mantenimiento, se administraron sólo en los últimos 3 años.

MANTENIMIENTO CON RITUXIMAB EN LINFOMA FOLICULAR**61** OH060

Stemmelin, G; Shanley, C; Ceresetto, J; Rabinovich, O; Doti, C; Vicente, A; Vukovic, M; Cazap, N; Preitt, V; Vitriu, A; Palmer, S; Bullorsky, E.

Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Argentina.

El rituximab (R) administrado como mantenimiento (R-M) prolonga la sobrevida en pacientes con linfoma folicular (LF) recaído/resistente. La demostración de su beneficio en 1er RC depende del resultado de estudios en curso. El mejor esquema de R-M no ha sido aún establecido. Reportamos la experiencia preliminar con 6 ptes bajo tratamiento con R-M. **Material y Métodos:** Edad media 57 a. (r.44-77). Esquema de R-M: en 5 pacientes, 375 mg/m² x 4 dosis semanales, cada 6 meses x 4 ciclos y en 1 paciente, 375 mg/m² x 1 dosis cada 3 meses x 8 dosis. Tres pacientes se encontraban en RC1 y 3 en RC2 ó RC3. **Resultados:** Los 6 ptes continúan en RC desde el inicio del R-M, con un seguimiento de medio de 15 meses (18-28). Todos recibieron al menos 2 ciclos de R-M. Las infusiones se realizaron en el marco de Hospital de Día con egreso en el mismo día. Ningún paciente presentó efectos adversos relacionados a la infusión ni tampoco infecciones severas. Todos se encuentran con excelente calidad de vida (QoL), PS ECOG:0. El tratamiento fue cubierto en los 6 ptes por su Obra Social o sistema prepago. **Conclusión:** 1) El R-M es una alternativa terapéutica con muy baja incidencia de efectos adversos que permite una excelente QoL; 2) Puede administrarse en Htal de Día, donde podría evaluarse la experiencia creciente con infusiones más rápidas (90'); 3) Si bien ningún paciente presentó recaída, por el corto tiempo de seguimiento para LF, no podemos aún evaluar eficacia terapéutica y 4) R-M es factible de realizar en nuestro medio mientras se espera la aprobación de la FDA-ANMAT. Consideramos este aspecto muy importante, ya que existe sólida evidencia en favor de su uso en recaídos/resistentes (Blood 2006;108:3295) y alentadores resultados en 1er línea post-inducción (Blood 2005;106, abs 349 ECOG 1496 study). A su vez, la reducción en la incidencia de recaídas muy probablemente justifique también su utilización en el contexto de un análisis tipo costo-beneficio (J. Clin. Oncol. 2007, 25, 18s: 8076).

VALOR PRONOSTICO DE LA INMUNOHISTOQUIMICA EN PACIENTES CON LINFOMA B DIFUSO DE CELULAS GRANDES**62** OH061Basquiera, A.L.; Molnar, S²; Grupe, V.M³; Di Tada, C.E³; Lavarda, M²; Vijnovich Baron, A⁴; De Diller, A.B¹; Palazzo, E.D¹; Jarchum, G²; Garcia, J.J¹.

1. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba; 2. Sanatorio Allende, Córdoba; 3. Fundación para el Progreso de la Medicina; 4. Centro de Patología, Buenos Aires, Argentina.

Antecedentes: El estudio de microarreglos de ADN en Linfoma B Difuso de Células Grandes (LBDCG) ha definido dos grupos principales de acuerdo a su origen: centro germinativo (CG) y no-CG (célula B activada). **Objetivo:** Analizar el valor pronóstico de la inmunohistoquímica (IH) en pacientes con LBDCG, mediante la diferenciación en dos inmunofenotipos: CG y no-CG. **Métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes con LBDCG que fueron tratados en dos instituciones. En todos los casos se estudió la expresión IH de: CD10, bcl-6, MUM1, CD20, Ki 67. Linfomas CG fueron CD10+; CD10+/bcl-6+/MUM1-; o CD10-/bcl-6+/MUM1-. Linfomas no-CG se definieron como CD10-/bcl-6+/MUM1+; o CD10-/bcl-6-/MUM1+. **Resultados:** Se estudiaron 45 casos (edad media 55 años; 26 varones), con una media de seguimiento de 29 meses. Al diagnóstico, 26 pacientes (58%) tenían un Índice Pronóstico Internacional (IPI) de 0-2 y 19 pacientes (42%) de 3-5. La expresión de los antígenos fue la siguiente: CD10, 18%; bcl-6, 78%; MUM1, 60%. Hubo 20 muertes al seguimiento. La mediana de sobrevida libre de progresión (SLP) fue de 47 meses para el grupo CG y 28 meses para el grupo no-CG (HR 0,6; 95% IC 0,26 a 1,4; p= 0,27). La mediana de sobrevida global (SG) no alcanzada para el grupo CG y 23 meses para el grupo no-CG y (HR 0,35; 95% IC 0,15 a 0,84; p= 0,038). Un puntaje IPI mayor o igual a 3 se asoció a peor SLP (HR 3,11; 95% IC 1,27 a 7,62; p= 0,009) y SG (HR 4,62; 95% IC 1,83 a 11,71; p= 0,001). En el análisis multivariado (incluyendo MUM1, inmunofenotipo y el puntaje IPI) la expresión de MUM1 y el puntaje IPI retuvieron significación estadística en SG y sólo el puntaje IPI en SLP. **Conclusión:** En nuestra serie encontramos una peor SG en pacientes MUM1+ y con puntaje IPI mayor o igual a 3. En cambio, la división en dos perfiles de IH (linfomas CG y no-CG) no fue significativa para SLP o SG.

UNA ASOCIACION FATAL: INFECCION POR VEB, LINFOMA HODGKIN Y SINDROME HEMOFAGOCITICO**63** OH062

Navickas, A; Pincence, A; Muller, K; Brugnone, G; Castelletto, R; Gil, J; Ponzinibbio, C.

Hospital Italiano de La Plata, Clínica Chacabuco, Argentina.

Se ha establecido la participación del VEB en la patogenia del Linfoma Hodgkin (LH), así como también en la Linfocitosis Hemofagocítica (LHH). Si bien, este síndrome se ha descripto asociado a linfomas las referencias lo señalan vinculado a Linfoma de Hodgkin. El presente caso ofrece la particularidad de una infección reciente por VEB, con criterios suficientes para el diagnóstico de LHH y la presencia concomitante de un LH, variedad Celularidad Mixta. El paciente, de 17 años, ingresó al hospital de origen por fiebre de 15 días de evolución, tos y adenopatías sin respuesta al tratamiento antibiótico, hallándose pancitopenia con aminotransferasas, LDH, ferritina y FAL aumentadas. Hipertrigliceridemia e hipofibrinogenemia; serología positiva para EBV (VCA IgM + /Ig G 1/640). En ecografía abdominal gran esplenomegalia y PAMO con fenómenos aislados de eritrofagocitosis. Transcurridos 10 días sin mejoría se derivó al paciente a este hospital. Al ingreso paciente en mal estado general, con esplenomegalia, adenomegalias inguinales y pancitopenia. En MO megaloblastosis y macrófagos con imágenes de eritro y eritroblastofagocitosis. En TAC de tórax, abdomen y pelvis se observaron adenomegalias y esplenomegalia grado IV. Se postuló diagnóstico de LHH y se biopsió ganglio inguinal con informe de Linfoma Hodgkin, Celularidad Mixta. En consideración al concepto de tratamiento de la Histiocyte Society y la concomitancia de LH se seleccionó el protocolo EPOCH, que el paciente toleró mal, con citopenias progresivas, sepsis y fallo multiorgánico que concluyó con una sobrevida total de 105 días. **Conclusión:** El presente caso ofrece la particularidad de una infección reciente por VEB, con criterios suficientes para el diagnóstico de Linfocitosis Hemofagocítica y la presencia concomitante de un Linfoma Hodgkin. Esta asociación dificultó el tratamiento al punto de llegar a un resultado fatal a corto plazo.

LINFOMA DE HODGKIN Y ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE: A PROPOSITO DE UN CASO**64** OH063

Pintos, E; Cabrejo, M; Fernandez Grecco, H; Alvarez, C; Endelman, M; Chiappe, G.

Sanatorio Dr. Julio Méndez. CABA, Argentina.

Las Anemias Hemolíticas Autoinmunes (A.H.A) comprenden un grupo de alteraciones inmunohematológicas cuya característica común es la presencia de anticuerpos antieritrocitarios responsables del acortamiento de la vida media eritrocitaria. Si bien la asociación entre A.H.A y síndromes linfoproliferativos es común, su significado clínico en Linfomas de Hodgkin no está bien esclarecido. Se reporta el caso de un paciente de sexo masculino de 67 años que ingresa a Unidad de Cuidados Intensivos por A.H.A prueba de coombs directa + (PCD) Anticuerpo Ig G Idiotipo anti I. Presentaba antecedentes de síntomas B y al examen físico adenomegalias supraclaviculares, axilares e inguinales bilaterales. Biopsia escisional ganglionar cuyo diagnóstico fue Linfoma de Hodgkin variedad celularidad mixta. Se inicia tratamiento inmunosupresor con meprednisona a 1mg/kg día mas poliquimioterapia (Adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina). PET negativo al tercer ciclo. Evolución tórpida luego del 5to ciclo. **Conclusión:** Motiva la presentación del caso y de acuerdo con la bibliografía revisada que el hallazgo de PCD (+) en pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin implica enfermedad activa y avanzada. El anticuerpo Ig G idiotipo anti I es el más frecuentemente reportado en los pacientes con linfoma de Hodgkin.

LINFOMA PLASMOBLASTICO EN PACIENTES HIV (+) Y HIV (-). PRESENTACION DE TRES CASOS

65 OH064

Venturini, C; Asselborn, E; Narbaitz, M; Galizzi, N; Mariano, R.
Servicio de Hematología, Hospital San Martín. Paraná, Entre Ríos, Argentina.

El LNH Plasmoblástico, una variante del Linfoma Difuso de células grandes B, se presenta típicamente en ptes HIV (+) y compromete la cavidad oral y la mandíbula. Presentamos 3 ptes ingresados consecutivamente en nuestro Servicio en el año 2006. Caso 1: hombre de 37 años, HIV (+) hace 8 años, con gran masa tumoral maxilar superior izquierda, friable, de 2 meses de evolución y franco deterioro del estado general. Biopsia tumoral con Dx de linfoma Plasmoblástico. Médula Ósea con cambios reactivos. El pte recibió tratamiento antiretroviral (HAART) y quimioterapia con ciclofosfamida, etopósido, doxorubicina (CDE) y G-CSF. Se realiza un sólo ciclo con notable respuesta. Posteriormente el pte abandona la consulta. Caso 2: hombre de 33 años, HIV (+) hace 7 años, que consulta por masa tumoral maxilar superior izquierdo, de 50 días de evolución, biopsia del tumor mostró Linfoma Plasmoblástico, médula ósea sin infiltración. Realiza tratamiento con antiretrovirales (HAART) y quimioterapia (esquema CDE). Completa 6 ciclos sin complicaciones. Actualmente en remisión completa. Caso 3: hombre de 60 años con masa tumoral en maxilar superior derecho, de 3 meses de evolución. Estudio histopatológico mostró Linfoma Plasmoblástico, médula ósea con cambios reactivos, serología repetida para HIV negativa. Recibe quimioterapia con esquema CDE. Completa 6 ciclos. Actualmente en remisión completa. Todos los ptes recibieron quimioterapia intratecal, trimetoprima sulfametoxazol y fluconazol como profilaxis. **Conclusión:** Destacamos en nuestros casos la presentación del linfoma en un pte HIV (-). Los dos ptes que finalizaron el tratamiento obtuvieron remisión completa sin toxicidad mayor relacionada al mismo.

LINFOMA T SECUNDARIO A ENFERMEDAD DE CASTELMAN: PRESENTACION DE UN CASO CLINICO

66 OH065

Bendek Del Prete, G.E; Pavlovsky, S; Pavlovsky, M.A;
Schutz, N; Sapia, S.
FUNDALEU. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: La enfermedad de Castleman (EC) es una enfermedad linfoproliferativa infrecuente, con dos subtipos histológicos. El tipo hialinovascular es el más común y generalmente se encuentra en la enfermedad localizada. El tipo plasmocelular se ve frecuentemente en la forma multicéntrica, está asociado a síntomas inflamatorios, desregulación de IL6 e infección por HHV8. En general tiene un curso clínico benigno, con un riesgo aumentado de desarrollar linfoma no Hodgkin (LNH) especialmente fenotipo B, enfermedad de Hodgkin y Sarcoma de Kaposi (SK), en especial en el tipo multicéntrico. En la literatura solo se describe dos casos asociados a linfoma T. **Objetivo:** Presentación del caso de una paciente con EC que progresa a linfoma T periférico. **Presentación del caso:** paciente de 41 años de edad, de sexo femenino que comienza en el 2002 con adenopatías cervicales, supraclaviculares y axilares, en mayo 2003 se realiza biopsia ganglionar con anatomía patológica compatible con EC variedad plasmocelular, con serología para HHV 8 positiva y aumento de IL 6. Realizó tratamiento con valganciclovir con respuesta parcial. En enero 2007 comienza con prurito intenso, aumento de las adenopatías por lo que se realiza nueva biopsia ganglionar con resultado compatible con LNH T periférico con rearreglo receptor TCR positivo, por lo que comienza tratamiento con CHOP (actualmente realizando sexto ciclo). **Conclusión:** La EC multicéntrica presenta riesgo aumentado de segundas neoplasias como LNH y SK por lo que deben ser evaluados y seguidos de cerca para la detección temprana de los mismos.

LINFOMA NO HODGKIN PEDIATRICO. ANALISIS DE UNA COHORTE EN UN HOSPITAL TERCIARIO

67 PE006

Bonggi, R; Cocca, A; Gonzalez, G; Porri, C; Freigeiro, D;
Drelichman, G; Gutiérrez, M; Aversa, L.
Hospital Nacional R. Gutiérrez. CABA, Argentina.

El linfoma no Hodgkin (LNH) pediátrico constituye un grupo heterogéneo de enfermedades malignas y representa el 5-10 % de las neoplasias en pediatría. La clasificación morfológica, marcadores genéticos y moleculares determinan factores pronósticos y estrategias terapéuticas. **Objetivos:** Evaluar la frecuencia, tipo morfológico, clínica y respuesta al tratamiento de la población con LNH en nuestra institución. **Material y Métodos:** Enero 2000-Diciembre 2006, ingresaron 46 pacientes. Edad x: 8.5 años (r: 6m-17.3a). Sexo masculino 65.2%. Tratados según Protocolo: 1 LNHP 2000 GATLA. Media de seguimiento: 3.4 años. De acuerdo a la clasificación REAL y de la OMS, se clasifican en cuatro tipos: L. Burkitt y Burkitt like, difuso de grandes células B (DGCB), linfoblástico (LNHL) y anaplásico a células grandes (LACG). La estadificación se basó en esquema St. Jude. Resultados: frecuencia: 1157 neoplasias, LNH: 46 (3,9%). Tabla 1 n = 46 pacientes. Tipo Histológico%: LB-LGCB 60.9, LL 26.1, LACG 13.0 Estadio %: I 2.9 II 25.7 III 54.3. IV 17.1 Localización% Abdominal 40.4 Ganglionar 40.4 Mediastinal 14.9 Ósea 12.8 Médula ósea 10.6 Otros 23.4 LDH% Normal 28.2 Patológica 71.8. Tabla 2 n = 46 pacientes. Respuesta%: RC 84.4 RP 8.9 Refractariedad 4.7 Muerte (15,6%): Inducción 66.7 Infección 80.0 Progresión enf. 20.0 Estadio III/IV 100.0 Recaída (11,1%)%: Precoz 60.0 Local 60.0 SLE/SG (76/84.4%) SLE%: LB-LGCB 89 LL 64.3 LACG 66.6. **Conclusión:** Nuestra experiencia coincide con los datos de grupos internacionales (CCG, POG y BFM) en cuanto a frecuencia y predominio de sexo masculino. El protocolo fue efectivo, con adecuadas tasas de RC, SLE y SG. Un manejo eficaz de la infección en inducción resultaría en una mayor SLE y SG en este grupo de pacientes.

ANOMALIAS CROMOSOMICAS ESTRUCTURALES POCO FRECUENTES EN LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA (LLC): SU CORRELACION CON LA EVOLUCION CLINICA

68 OH066

Chena, C; Travella, A; Arrossagaray, G; Slavutsky, I.
Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina.
Buenos Aires, Argentina.

La LLC es la neoplasia a células B maduras más frecuente en adultos. Presenta un curso clínico altamente variable con un amplio rango de sobrevida, entre unos pocos meses y más de una década a partir del diagnóstico. El análisis citogenético convencional (ACC) permite detectar anomalías cromosómicas (AC) que pasan desapercibidas con la técnica de FISH (fluorescence in situ hybridization) con sondas específicas. En este trabajo se evalúa la presencia de AC en LLC, tendiente a establecer su frecuencia e impacto clínico. Se realizó cultivo de sangre periférica con estimulación mitogénica y análisis cromosómico por técnica de bandedo G, complementado con FISH, en 169 pacientes con LLC. Se detectaron 42 (25%) casos con alteraciones estructurales clonales (27 varones; edad mediana: 64 años; rango: 38-79 años; estadios clínicos Rai: 0 10%, I-II: 45%, III-IV: 45%). Diecinueve casos (45,3%) presentaron una anomalía, 13 (30,9%) 2 y 10 (23,8%) 3 o más. Catorce casos mostraron anomalías características de LLC: 11 (26%) delección 6q; 2 (4,7%) del(17)(p11) y trisomía 12 y 1 (2,4%) del(11)(q23). Los pacientes restantes presentaron anomalías estructurales poco frecuentes (AEPF), algunas de ellas no descritas previamente en esta patología: der(X)t(X;5)(q22;q13), t(8;12)(q13;p13); der(12)t(12;15)(p13;q11); der(11)t(1;11)(q25;q21), t(11;13)(p15;q22), i(2)(q10), del(X)(q22), del(18)(p11). El análisis de sobrevida libre de tratamiento (SLT) (Kaplan-Meier) mostró diferencias significativas para los casos con AEPF respecto de los pacientes sin alteraciones estructurales (20 y 69 meses, respectivamente) ($p < 0,002$) así como de aquellos con delección 13q14, cariotipo normal y pérdida de TP53 (48, 93 y 5,5 meses, respectivamente) ($p < 0,001$). **Conclusión:** Estos datos muestran una SLT significativamente corta en los pacientes con AEPF sugiriendo un pronóstico adverso, y refuerzan la importancia de realizar el ACC en esta patología.

**ENFERMEDAD DE ROSAI - DORFMAN.
PRESENTACION DE UN CASO**

69 PE007

Arbesu, G¹; Calvo, C¹; Braier, J².

1. Servicio de Hematología, Hospital Notti, Mendoza; 2. Servicio de Hemato-Oncología, Hospital Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: La enfermedad de Rosai-Dorfman es una rara enfermedad histiocítica proliferativa no maligna definida por los hallazgos histológicos y cuya manifestación clínica más frecuente son linfadenopatías masivas de gran tamaño, principalmente cervicales, con menos frecuente afectación extraganglionar. Su patogenia no es clara y no existe un tratamiento de elección, aunque suele tener evolución favorable con resolución espontánea en algunos casos. Afecta con mayor frecuencia a niños y jóvenes en primera y segunda década de la vida. **Presentación del Caso:** Paciente de 3 años, que consulta por adenomegalias cervicales bilaterales de 1 x 2 cm, duroelásticas de 3 meses de evolución. No se encontraron otras adenopatías ni hepatomegalia o esplenomegalia. Los estudios de laboratorio fueron normales. La biopsia de ganglio informó Enfermedad de Rosai Dorfman. Se tomó conducta expectante. En su evolución presentó marcada disminución de las adenopatías, con persistencia de la adenopatía submaxilar derecha de 3 x 2 cm. A 14 meses del diagnóstico consultó por marcada palidez y persistencia una única adenopatía submaxilar derecha sin cambios. El laboratorio mostró un hematocrito del 15%, sin alteración en las otras series. Frotis fue compatible con un patrón ferropénico y el metabolismo del hierro de tipo inflamatorio. La ferritina y la b2-microglobulina estuvieron elevadas. El resto de laboratorio fue normal. Se descartó hemólisis, y sangrado ya que presentaba caídas muy importantes del hematocrito en corto tiempo. El medulograma mostró hiperplasia mieloide, leves cambios megaloblásticos en serie eritroide. BMO mielofibrosis reticulínica leve y cambios displásicos. En las Rx y TAC de tórax se encontraron adenopatías mediastinales. Las Tc de abdomen y pelvis fueron normales. Interpretando el cuadro como actividad de enfermedad y debido al alto requerimiento transfusional se inició tratamiento con Protocolo LCHIII (prednisona, vinblastina y 6-mercaptopurina) con buena respuesta. Se presenta un niño con una enfermedad infrecuente y con evolución no habitual.

**TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA
LINFATICA CRONICA CON FLUDARABINA
ORAL Y CICLOFOSFAMIDA.**

70 OH067

**ESTUDIO MULTICENTRICO INTERNACIONAL.
ANALISIS PRELIMINAR**

Bezares, R.F.; Jait, C.; Caviglia, D.; Diaz, A.; Bar, D.; Prates, V.; Corrado, C.; Garay, G.; Riser, R.; Gabus, R.; Mariano, R.; Murro, H.; Carrasco, A.; Lastiri, F.
Grupo GATLA; Grupo LACOHG. CABA, Argentina.

En Agosto de 2002 fué activado un estudio Multicéntrico Internacional con Fludarabina oral mas Ciclofosfamida en pacientes (p) con LLC sin tratamiento previo. Se presenta un análisis preliminar luego del cierre del protocolo. **Objetivos:** evaluar eficacia y toxicidad de este esquema y comparar con un estudio previo con Fludarabina monodroga. **Material y Métodos:** Desde Agosto de 2002 a Febrero 2006, ingresaron al protocolo 113 p con LLC de Argentina, Uruguay y Peru; 93 fueron evaluados para respuesta y toxicidad: Edad: 64 a (44-81); varones = 49, mujeres = 44; Rai B = 19, I = 40, A = 34; b-2 microglobulina = 4.00 (1.3-9.2); LDH = 341 (101-762); CD 38 > al 10% = 26%. La respuesta al tratamiento fué evaluada de acuerdo a los criterios del NCIWIG. Tratamiento: Fludarabina (Bayer Schering) 40 mg/m².día po x 3 días, Ciclofosfamida 600 mg/m²/iv día 1, cada 28 días x 6 ciclos. **Resultados:** al momento de este análisis (Junio'07). Respuesta Global: 91.4% = 85 p (RC: 45%; RP: 46%; Fallo de tratamiento: 9%. Evaluación de toxicidad: fueron reportados 92 episodios de toxicidad hematológica, 7 de infección grado 3-4 y 5 de toxicidad GE 3-4 luego de 460 ciclos. Fallecieron 16p: 7 p murieron por complicaciones infecciosas relacionadas a neutropenia prolongada, 1 p padeció un SLT, 1 p Hemoptisis fatal relacionada con un Ca de pulmón y 3 p fallecieron por progresión de enfermedad. La sobrevida libre de eventos y sobrevida global a 18 meses fue de 72% y 86% respectivamente. **Conclusión:** 1) La combinación FC en primera línea en LLC es eficaz (91% de RG y 45% RC. 2) La toxicidad Hematológica fue causa de retrasos del tratamiento y complicaciones infecciosas. La combinación es superior a F. Debe esperarse mayor evolución para un análisis estadístico apropiado ya que la mediana de seguimiento es de 18 m.

**MARCADORES DE HTLV-I
EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO
DE LTC, MICOSIS FUNGOIDE**

71 OH068

Aloisi, N; Barreyro, P; Ubogui, J; Bengio, R; Fridmanis, M; Bracco, M.M; Perez B,R; Bare, P.

Academia Nacional de Medicina; Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Castex; Servicios de Virología, Clínica Hematológica y Dermatología. Buenos Aires, Argentina.

El papel del HTLV-I en la patogenia del Linfoma T Cutáneo (LTC) en sus formas más comunes de presentación, Micosis Fungoide (MF) y Síndrome de Sézary (SS), permanece controvertido. Algunos trabajos recientes demuestran que la mayoría de los pacientes con LTC son negativos para anticuerpos (Acs) dirigidos contra las proteínas estructurales del virus. Sin embargo, se han encontrado secuencias del gen tax de HTLV-I en las células mononucleares periféricas (CMP) de un gran número de pacientes con LTC, quienes presentaron además, Acs dirigidos contra la proteína que codifica ese gen. Nuestro objetivo fue buscar marcadores de infección por HTLV-I en pacientes con diagnóstico de LTC/MF. Se analizaron Acs contra proteínas estructurales por ensayo inmunoensayo. Se aislaron CMP a partir de sangre periférica y luego de la extracción de DNA, se analizó la región tax del genoma viral mediante la técnica de PCR. Se demostró la presencia de Acs contra proteínas estructurales del virus en 1 de los 16 pacientes con MF (6%). Se detectó la región tax del genoma viral solo en las CMP del paciente con Acs detectables. La prevalencia de marcadores de infección para HTLV-I en pacientes con MF fue del 6%. Datos previos indican que la prevalencia en hemodonantes de nuestro Instituto es del 0,06%, y en la población hemofílica con mayor probabilidad de exposición al virus, es de 0,76%. **Conclusión:** A pesar de encontrar una prevalencia significativamente mayor en la población con MF (p< 0,001) con respecto a los hemodonantes, la diferencia con la población de mayor riesgo no es significativa (p>0,05), por lo cual, de nuestros datos, no surge una asociación entre MF e infección por HTLV-I. Ya que las técnicas de diagnóstico convencionales impiden establecer una asociación etiológica entre el HTLV-I y MF, consideramos necesario el estudio más exhaustivo de los marcadores de infección para confirmar estos hallazgos.

**¿CUANTOS Y CUALES DE LOS PACIENTES
CON LINFOMA MURIERON EN NUESTRO
HOSPITAL EN LOS ULTIMOS AÑOS?**

72 OH069

Ponzinibbio, C.G; Gil, J; Monsalve, C.R.

Servicio de Hematología. Hospital Italiano de La Plata, Argentina.

El punto de partida para responder esta pregunta es un análisis de la experiencia de un Servicio de Hematología de un Hospital Privado de Comunidad, abriendo una ventana que muestra los pacientes asistidos en forma consecutiva en un período de 6 años: 2001 al 2006 inclusive. El total de pacientes con diagnóstico de linfoma fue de 109 con una relación LNH/ LH de 3.5/1. La mortalidad en el período para los LNH fue del 42.3 %, mientras que fue del 8.3 % para los LH. Si se excluye la mortalidad no relacionada a enfermedad en los LNH, desciende a 33%. Cuando se analizan las variedades histológicas, la mayoría de los LNH estuvieron representados por LDGCB (31%), seguidos de LLD (23%) y LF (10%). El resto de los diagnósticos recorre casi todo el espectro de la clasificación, con pocos casos para cada subtipo. Es de destacar que sólo 3, fueron de origen T, uno linfoblástico y dos de células periféricas. Cuando se analizan los pacientes fallecidos, se ve que sólo 2 ptes con LH fallecieron y ambos con afectación pulmonar parenquimatosa. Entre los pacientes con LNH la mayor proporción de fallecidos estuvo en los LF y LLD, de ambos falleció el 55%. Estos pacientes se presentaron al diagnóstico con mayor promedio de edad, estadio mas avanzado e IPI mas alto. De los pacientes con LDGCB falleció el 33%. En todos estos casos la muerte fue causada por complicaciones -casi todas infecciosas- asociadas a progresión tardía o recidiva de enfermedad y el intento de contenerla. Un sólo paciente, con diagnóstico de LNH de celulas T periféricas, mostró una progresión de enfermedad incontrolable desde el inicio. **Conclusión:** Este análisis de un grupo reducido, en un período acotado, de pacientes con linfoma, confirma la baja mortalidad en pacientes con LH y su asociación con afectación parenquimatosa pulmonar; mientras, que falleció un tercio de LNH, con una tasa mas alta en los linfomas indolentes. El resto de los diagnósticos presenta una dispersión demasiado elevada para una evaluación estadística.

TRATAMIENTO DEL LINFOMA DE HODGKIN AJUSTADO AL RESULTADO DE PET-TC, LUEGO DE 3 CICLOS DE ABVD. RESULTADOS PRELIMINARES

73 OH009

Pavlovsky, A¹; Pavlovsky, S¹; Pavlovsky, M.A¹; Zoppegno, L²; Fernandez, I¹; Milone, G¹; Prates, V³; Corrado, C⁴; Cerutti, I⁵; Mrolon, J¹.
GATLA. CABA, Argentina.

Antecedentes: ABVD es el tratamiento de elección en Linfoma de Hodgkin (LH) clásico. En las nuevas recomendaciones de respuesta se define como remisión completa (RC) la ausencia de signos y síntomas de enfermedad con PET-TC negativo (B Cheson et al, JCO: 25-579-86, 2007). **Objetivo:** Implementar un tratamiento ajustado al resultado del PET TC, luego de 3 ciclos de ABVD, para todos los estadios de LH. **Materiales y Método:** Desde Octubre 2005, 63 pacientes fueron incluidos en un protocolo multi-céntrico, prospectivo, tratándolos con 3 ciclos de ABVD. Luego del tercer ciclo, aquellos pacientes con PET negativo (PET-) se consideran en RC y quedan libres de tratamiento. Los pacientes con PET positivo (PET+), en remisión parcial (RP) continúan con 3 ciclos de ABVD y radioterapia (RT) en áreas PET+. Aquellos con progresión de su enfermedad (EP) reciben tratamiento más agresivo y trasplante autólogo (TAMO). Todos los pacientes fueron re-evaluados con PET al finalizar el tratamiento. Cincuenta (79%) pacientes se presentaron con estadios localizados (I-II) y 13 (21%) con estadios avanzados (III-IV). Treinta y dos (54%) de 59 pacientes tenían IPI 0-1, 23 (39%) IPI 2-3 y 4 (7%) IPI 4-5. **Resultados:** Sesenta (95%) de los 63 pacientes están en RC. Cincuenta y dos (82.5%) obtuvieron RC con PET TC -, luego de 3 ciclos de ABVD. De los 11 que tuvieron PET+, 1 mostró EP y obtuvo RC luego de ESHAP y TAMO. El resto (10) completó 6 ciclos de ABVD y RT. Ocho obtuvieron RC y 2 RP. Solo 1 (1.6%) de 61 pacientes recayó, este había logrado PET- luego de tres ciclos de ABVD y esta aún en tratamiento. **Conclusión:** Ajustando la conducta terapéutica al resultado del PET luego del 3er ciclo de ABVD, es posible una alta tasa de RC en todos los estadios de LH. Se evitan así tratamientos más tóxicos y con efectos adversos a largo plazo, en pacientes que, por responder tempranamente, son considerados de buen pronóstico.

EXPERIENCIA DE LINFOMA HODGKIN (LH DEL GRUPO HEMATOLOGICO DEL SUR (GHS) REGISTRADOS DESDE 1998- 2006. PATAGONIA, ARGENTINA

74 OH010

Mur, N; D Angelo, R.
Grupo Hematológico del Sur. Neuquén, Argentina.

Objetivo: Evaluar las características de edad, sexo, estadio histológico, fechas de diagnóstico y estado a la fecha de último control del mayor cantidad de pacientes (pts) con LH ingresados al GHS en el período comprendido entre el 1998- 2006. Del grupo total (297 pts), se recuperó en un subgrupo de 141 pts fechas de diagnóstico y estado a la fecha de último control con el fin de evaluar sobrevida y sobre éstos se efectuó el análisis.
Sexo: 57 mujeres y 84 varones relación 1,4
Edades: 3 años - 84 a. Mediana: 32 años
Estadios: I-II 81 pts. (57%) III y IV: 59pts. (43%).
Histología: Celularidad mixta: 40%, esclerosis nodular: 46%, predominio linfocitario: 7%, depleción linfocitaria: 2%, desconocido: 4%
Tratamiento: 83% de pts recibió ABVD con o sin radioterapia, protocolo pediátrico GATLA en menores de 15 años, y BECOPP en 2pts. Consta autotrasplante de médula ósea en 4 pacientes. El análisis de sobrevida resultó: 1) Los pacientes con estadios I y II tuvieron 86,9% de sobrevida global (sv) a 5 años, estadios III y IV 62% y el resultado de solo los pacientes con estadio IV 51%. Agrupados por edades los pacientes de 1-14 años 91% de sv; de 1-59 años: 79% y mas de 60 años 45%. **Conclusión:** Teniendo en cuenta el estudio no es protocolizado los resultados son, en ésta región del país, similares a los reportado en la literatura.

TRATAMIENTO CON 90Y-IBRITUMOMAB EN LINFOMA NO-HODGKIN DE CELULAS B RECAIDOS O REFRACTARIOS.

75 OH011

EXPERIENCIA DEL GRUPO COOPERATIVO ARGENTINO

Cacchione, R¹; Dupont, J¹; Milone, J^{2,3}; Bordone, J^{2,3}; Racioppi, S^{1,3}; Garay, G¹; Castro Rios, M⁴; Prates, M^{2,3}; Basso, A⁵; Iabstrebner, M⁶; Tartas, N⁷; Pombo, G⁸; Riveros, D¹; Riera, L¹; Ardaiz, M⁹; Avila, G¹¹; Bezares, R¹².
1. CEMIC; 2. ITMO; 3. Htal. Italiano, LP; 4. B. Udaondo; 5. IPC, Rosario; 6. OSECAC; 7. A. Fleming; 8. F. Favaloro; 9. H. Ramos Mejía; 10. IDHEA; 11. H. Santofanni; 12. H. Alvarez; 13. H. Italiano, Bs.As. Argentina.

En nuestro país, se aprobó el anticuerpo monoclonal híbrido anti-CD20 con el radioisótopo 90Y ibritumomab tiuxetan en 2005, para tratar los linfomas foliculares recaídos, refractarios, y transformados (en alto grado) (LNH). Entre 9/2005 y 6/2007 ingresaron 35 pacientes (pts) con LNH recaídos/refractarios. Edad: 59 años (45-76), 18 mujeres y 17 hombres. LNH folicular en 24, LNHF transformado 5 pts y Linfoma del manto 6 pts. Enfermedad voluminosa (>5 cm): 11pts, Mo infiltrada <25%: 6 pts, estadio III- IV : 21 pts. Todos habían recibido de 1 a 5 tratamientos previos (al menos 1 con rituximab) incluidos 5 pts TAMO y 4 radioterapia. La dosis de ibritumomab (Zevamab NR, Schering Argentina) fue de 0,3 ó 0,4 mCi EV, según recuento plaquetario inicial. Recibieron rituximab 250 mg/m² el día -7 y el día 1. A 12 meses promedio (3-20 m), 25/35 pts mantenían RC o RP (71%) de las cuales 12 eran completas (37%). El 35% de los pts requirieron soporte (transfusiones, GCSF, ATB) y 1 pt falleció en aplasia en el día 40 post Zevamab. De 5 pts con TAMO previo, 4 requirieron soporte. **Conclusión:** En nuestra experiencia, con un seguimiento medio de 12 meses hemos logrado una respuesta global del 71% de las cuales 37% son respuestas completas. Aún los pacientes fuertemente tratados en los cuales se había realizado un trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas, pudieron recibir el tratamiento con el radioinmunoconjugado. Estos pacientes requirieron mayor soporte de factores y hemoterapéutico, siendo posible de este modo su tratamiento. A pesar del escaso número de pacientes y el corto seguimiento, nuestra experiencia favorece el uso de ibritumomab en pacientes con LNH refractarios o en recaída, aún cuando hayan recibido TAMO.

ESTUDIO DEL POLIMORFISMO DEL RECEPTOR FCGIIIA PARA PREDECIR RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CD 20 EN PACIENTES CON LINFOMAS NO-HODGKIN

76 OH012

Moinar, S; Nuñez, M¹; Lavarda, M; Rizzi, M; Minoldo, D; Jarchum, G.

Servicio de Hematología y Oncología Clínica, Sanatorio Allende. Fundación Oncohematológica Córdoba. 1. CEQUIMAP, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Antecedentes: El principal mecanismo de acción de Rituximab es a través de la toxicidad mediada por anticuerpos, por intermedio del del receptor Fc de inmunoglobulinas. Estudios previos encontraron que un polimorfismo en el gen de este receptor FcyRIIIa sustituyendo valina por fenilalanina en la posición 158 puede influenciar en la respuesta al tratamiento con dicho anticuerpo siendo los pacientes homocigotas V/V los que presentan mayor respuesta al compararlos con los homocigotas F/F y heterocigotas V/F. **Objetivos:** 1) Analizar el genotipo FcyRIIIa-158V/F en pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH); 2) Analizar la influencia de este polimorfismo en la respuesta terapéutica a anticuerpos monoclonales anti-CD 20. **Métodos:** Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y secuenciación de ADN en sangre periférica. Los pacientes se dividieron en 2 grupos: los que expresaban valina (V/V y V/F) y los que no (F/F) para su comparación. **Resultados:** 34 pacientes con LNH: 19 linfoma folicular, 12 difuso B de células grandes, 3 manto. La expresión del polimorfismo del FcyRIIIa fue 11.8% V/V, 52.9% V/F y 35.3% F/F. La respuesta completa (RC) al tratamiento a los 3 meses fue 50% y 41.7% para los grupos V/V-V/F versus F/F respectivamente (no significativo). La RC al finalizar el tratamiento fue 86.7% para V/V-V/F y 72.7% para F/F (ns). Subgrupo de linfoma folicular: RC al final del tratamiento 87.5% para V/V - V/F vs 79% F/F (ns) En los pacientes con linfoma difuso B de células grandes la RC se alcanzó en el 100% independientemente del polimorfismo. Un 21% tuvieron RA a la infusión. **Conclusión:** El polimorfismo en el gen del FcyRIIIa no fue predictor de respuesta en nuestro grupo de pacientes con LNH, si bien un número mayor de pacientes sería necesario para obtener conclusiones, especialmente linfoma folicular.

RESULTADOS DEL PROTOCOLO ABVD EN LINFOMA HODGKIN IPI >= 4

78 OH013

Zoppegno, L; Moirano, M; Corrado, C; Milone, J; Lastiri, F; Pavlovsky, S.
GATLA, Argentina.

Introducción: Los estadios IPI >= 4 representan menos del 10% de los pacientes. El presente estudio busca evaluar si el ABVD por 6 ciclos más radioterapia sobre campos comprometidos 30 Gy es inferior a BEACOPP escalado. **Material y Métodos:** Pacientes (ptes) ingresados al protocolo 12-EH-96/98 entre los años 1996-2006. Del total de 542 pacientes evaluables, 41 (7.5%) tenían IPI >= 4. **Resultados:** De los 41 ptes, el 78% eran masculinos y el 22% femeninos con una edad media de 43.1 años. El 75.6% tenían un PS entre 0/1 y el 82.9% estadios avanzados (estadio III: 12.2% y estadio IV: 70.7%). El 24.4% presentó masa bulky al diagnóstico, siendo la histología más frecuente esclerosis nodular (43.9%) seguido de celularidad mixta (39%). 36 ptes (87.8%) alcanzaron la remisión completa (RC), 4 ptes (9.8%) obtuvieron una remisión parcial (RP) y uno presentó progresión de enfermedad (PE). La sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de enfermedad (SLE) a 5 años fue de 79% y 65% respectivamente. Al comparar nuestros datos con los publicados observamos que la SLE es menor en el ABVD, no así en la SG donde son similares.

IPI >= 4	ABVD	BEACOPP Esc
SLE (5 años)	65 %	82 %
SG (5 años)	79 %	82 %

Conclusión: El grupo de riesgo con IPI >= 4 representa sólo el 7.5% del total de LH de nuestra serie. El esquema ABVD parece resultar insuficiente en términos de SLE. El seguimiento más prolongado de los protocolos en curso van a aportar datos sobre si las altas tasas de respuesta del BEACOPP escalado serán compensadas con la incidencia de toxicidad (segundas neoplasias y mielodisplasias). El protocolo ABVD, aún parece ofrecer el mejor y más confiable equilibrio entre eficacia y toxicidad.

LINFOMA NO HODGKIN DEL ANILLO DE WALDEYER

79 OH014

Fazio, P; Moirano, M; Zoppegno, L; Gelemur, M.
HIGA, San Martín. La Plata, Argentina.

Introducción: Los linfomas del anillo de Waldeyer (AW) comprenden los localizados en nasofárinx, amígdala y base de lengua. Representan del 5 al 10 % de los LNH. La localización más frecuente es la amígdala. **Objetivo:** Presentar la incidencia en nuestro Servicio, características clínicas y evolución. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo de los LNH ingresados entre 1996-2006 con compromiso inicial del AW. **Resultados:** De 290 pacientes (ptes) con diagnóstico de LNH, 20 (6.8%) correspondieron al AW: 14 ? y 6 ?, edad media: 53.6 años (r: 24-80). En el 85% el compromiso fue único (16 amígdala, 1 base de lengua) y 3 múltiples en AW. El 65% (13 ptes) fueron localizados (I-II) y sólo el 10% (2 ptes) con compromiso de MO. El PS fue 1 en el 90% (18 ptes) y el IPI B e I-B en 65%. La forma histológica fue: fenotipo "T" 10% (2 ptes) y fenotipo "B" 90% (18 ptes), de los cuales el 66.6% fue de alto grado (11 ptes: LGCB y 1 pte: LCM) y el 33.4% de bajo grado (1 pte MALT y 5 ptes inespecíficos). Diecinueve ptes recibieron QT con antirretrovirales, de los cuales 6 sumaron RT locorregional. Un pte fue derivado. 12 ptes (66.7%) obtuvieron RC, 3 (16.7%) RP, 1 (5.5%) EE, 2 (11.1%) EP y un óbito durante el tratamiento. De los 12 ptes que lograron RC, 25% recayeron dentro del primer año, (x: 7.6 meses) y los restantes (9 ptes) 75% permanecen en RC. La media de seguimiento fue de 31.8 meses (r:2-126). **Conclusión:** Las características clínicas, forma de presentación e histología se corresponden con los hallados en la literatura, así como los resultados obtenidos con los tratamientos convencionales.

FIBROENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA EN LA ESTADIFICACION DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN

80 OH015

Yantorno, S; Isnardi, S; Zoppegno, L; Gelemur, M.
HIGA, San Martín. La Plata, Argentina.

Objetivos: Evaluar la utilidad de la realización de fibroendoscopia digestiva alta (FEDA) en la estadificación de pacientes con Linfoma no Hodgkin (LNH). **Materiales y Métodos:** Estudio prospectivo sobre 54 pacientes con diagnóstico de LNH, en los cuales se realizó FEDA con toma de biopsias múltiples. Las mismas se realizaron sobre lesiones macroscópicas y en mucosa normal de cuerpo, antro y duodeno (hasta submucosa). Se excluyeron del análisis los pacientes con LNH con compromiso del tracto gastrointestinal al diagnóstico (MALT y no-MALT). Se evaluó compromiso gastrointestinal en dichos pacientes, y si éste estudio modificaba el estadio de la enfermedad, y eventualmente el tratamiento. **Descripción y Resultados:** Entre los 54 pacientes estudiados, 24 (44.4 %) padecían LNH de alto grado, siendo el de mayor prevalencia el Linfoma Difuso de Células Grandes B (62.5 %), y 30 (55.6%) presentaban LNH de bajo grado, siendo el más frecuente (33.3 %) el Linfoma Folicular. Presentaron hallazgos patológicos inespecíficos en la endoscopia 31 pacientes (57.5 %). En solo 4 de estos casos (7.4 %) la biopsia fue informada como infiltración linfomatosa. En 23 pacientes (42.5 %) la endoscopia fue normal. Ninguno de los pacientes que presentaban infiltración linfomatosa gástrica o duodenal en el estudio endoscópico sufrieron modificaciones en la estadificación inicial. **Conclusión:** En ninguno de los pacientes portadores de LNH (no MALT) la evaluación del tracto gastrointestinal alto condujo a modificaciones en su estadificación, y por ende no obligó a realizar modificaciones en el tratamiento implementado.

LOCALIZACION INFRECUENTE DE RECAIDA EN UN CASO DE LINFOMA NO HODGKIN TRANSFORMADO

81 OH001

Lucila, R; Villarreal, P; Narbaiz, M; Rodriguez, A; Corrado, C.
Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Gastex, ANM. CABA, Argentina.

Introducción: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es el subtipo histológico más frecuente de los linfomas no Hodgkin (LNH). Aproximadamente el 30% son secundarios a transformación de histologías de menor agresividad. Si bien en un 40% de los casos puede haber afectación extranodal, el compromiso de partes blandas es infrecuente. **Caso clínico:** Paciente masculino de 66 años de edad, con antecedente de LNH de bajo grado, folicular grado I, estadio IV A (compromiso cervical, mediastinal, axilar, iliaco, inguinal, retroperitoneal y médula ósea) en diciembre de 2002. Recibió quimioterapia FND logrando remisión completa (RC). En diciembre de 2003 presenta primera recaída localizada en retroperitoneo. Con estadio I A voluminoso, recibió quimioterapia con esquema R-CHOP logrando RC. En junio del 2005 presenta trombosis venosa profunda en miembro inferior izquierdo, confirmada por ecodoppler. Inicia tratamiento anticoagulante. Con síndrome postflebitico severo, comienza con dolor en región poplíteo izquierda e impotencia funcional. RNM de rodilla: formación sólida en hueso poplíteo de 10 x 20 cm, isointensa en T1 e hiperintensa en T2, con desplazamiento de masas musculares y sin invasión de estructuras vasculares ni óseas. Biopsia de la lesión: LDCGB, CD 20 positivo, con coexpresión para CD 10 y bcl 6. Ki67: 60% de células en proliferación. Biopsia de médula ósea: infiltración de 80% por LNH de bajo grado de agresividad. Con diagnóstico de LNH en segunda recaída y con transformación histológica, realizó esquema de rescate R-ESHAP sin respuesta. Posteriormente realiza tratamiento con vinorelbine y prednisona. Fallece por progresión de enfermedad. **Conclusión:** Se presenta un caso de recaída de un LNH de bajo grado transformado, recaído en una localización infrecuente (partes blandas); queremos destacar la importancia de realizar nuevo estudio histopatológico, para un correcto diagnóstico y tratamiento.

LINFOMAS NO HODGKIN DE BAJO GRADO (LNH-BG): TRATAMIENTO CON FLUDARABINA, MITOXANTRONA Y DEXAMETASONA (FND). EXPERIENCIA DE GRUPO ARGENTINO DE TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA AGUDA (GATLA) 82 OH002

Rodríguez, A; Bezares, R; Milone, J; Palmer, L; Prates, V; Rudoy, S; Corrado, C; Milone, G; y Miembros del GATLA, Argentina.

Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda (GATLA). CABA, Argentina.

Introducción: El LNH-BG es una entidad caracterizada por un curso clínico indolente y tendencia a la recaída. Varias son las opciones terapéuticas en estadios avanzados, incluyendo recientemente el uso de anticuerpos monoclonales. **Objetivos:** Evaluar la tasa de respuesta, sobrevida libre de eventos (SLE) y sobrevida global (SG) en pacientes (pts) tratados con FND al diagnóstico. **Materiales y Métodos:** Análisis prospectivo de pts con LNH-BG ingresados al protocolo 11-LBG-01 del GATLA entre noviembre del 2001 y diciembre del 2006. Se incluyeron 77 pts evaluables con estadio III-IV o con enfermedad localizada (I-II) y masa voluminosa y/o síntomas B al diagnóstico. Esquema: fludarabina 25 mg/m² días 1-3, mitoxantrona 12 mg/m² día 1 y dexametasona 20 mg días 1-5; ciclos cada 28 días por un total de 6 (seis). **Resultados:** mediana de edad: 55 años (rango 29-79 años); sexo masculino: 39 pts. Setenta y tres pts (82%) presentaron estadio III-IV y 25 pts (32,5%) síntomas B. La histología más frecuente fue linfoma folicular grado 1-2 (80%). Cincuenta y cuatro pts (70%) lograron remisión completa (RC), 17 pts (22%) remisión parcial y 6 progresaron. La SG y SLE a 36 meses fue del 76% y 58% respectivamente. Dos pts desarrollaron segundas neoplasias en RC. **Conclusión:** El esquema FND constituye una efectiva estrategia de tratamiento en pacientes con LNH-BG.

LINFOMA PLASMOBLASTICO Y VIH: SERIE DE CASOS 83 OH003

Romero, L; Cravero, P; Beligoy, M; Narbaitz, M; Rodríguez, A; Corrado, C.

Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Castex, ANM, CABA, Argentina.

Introducción: El linfoma plasmoblástico es una entidad infrecuente, representando el 2,6% de los linfomas no Hodgkin (LNH) asociados al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Habitualmente presenta compromiso extranodal en cavidad oral. Se caracteriza por un curso clínico agresivo. **Objetivos:** Describir presentación, evolución y respuesta al tratamiento de 4 pacientes con diagnóstico de linfoma plasmoblástico y VIH. **Métodos:** Análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico de linfoma plasmoblástico registrados en el Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex," durante el período comprendido entre enero de 2006 y junio de 2007. **Resultados:** Ingresaron 4 pacientes con diagnóstico de linfoma plasmoblástico, 3 de sexo masculino. Mediana de edad: 38 años (rango 33- 44 años). El 100% presentó compromiso de cavidad oral (paladar) al diagnóstico. Dos pacientes presentaban estadio I (IPI 0) y dos estadio IV (compromiso de médula ósea) (IPI 1 y 2). Todos los pacientes tenían serología positiva para VIH. En 3 pacientes el diagnóstico de VIH y linfoma plasmoblástico fue simultáneo; en un paciente el intervalo fue de 15 años. El recuento promedio de CD4 fue de 154/μL (rango 49 a 300/uL). El 50 % de los pacientes recibió tratamiento antirretroviral. Todos los pacientes recibieron EPOCH como esquema terapéutico. El 100% de los mismos alcanzó remisión completa clínica. Dos pacientes no completaron el tratamiento debido a complicaciones infecciosas (diarrea crónica y Chagas cerebral); ambos fallecieron a consecuencia de las mismas. Un paciente se encuentra en tratamiento. Un paciente permanece en remisión continua completa (12 meses post tratamiento). **Conclusión:** Los datos obtenidos son comparables a los de la literatura. Las infecciones oportunistas son causa importante de morbi-mortalidad en estos pacientes.

LINFOMA NK BLASTICO: UNA NEOPLASIA HEMATODERMICA INUSUAL 84 OH004

Burgos, R; Tartas, N; Korní, J; Ferro, H; Pose Cabarcos, J; Conti, R; Vijnovich Baron, A; Domenichini, E; Hanono, I; Foncuberta, C; Chacon, C; Sanchez Avalos, J.C.

Instituto Médico Especializado Alexander Fleming, Consultorios Hematológicos Buenos Aires, Argentina.

El linfoma NK blástico es una neoplasia de precursores NK descrita por primera vez en 1994, existen relatados en la literatura unos 100 casos. Describimos tres pacientes: una mujer y dos hombres de 21, 58 y 85 años con historia de lesiones cutáneas de 1-2 años de evolución, consistían en máculas con áreas descamativas en miembros y tronco, y tumores violáceos en cabeza y tronco en otro caso. En 2/3 casos se demostró infiltración masiva de la médula ósea (MO) por elementos NK inmaduros, en el 3er. caso la infiltración fue del 16%. El diagnóstico se efectuó por biopsia de piel y MO. Recibieron esquemas quimioterápicos con antraciclina, obteniendo remisión completa I caso tratado con HYPER-CVAD y en plan de trasplante alogénico no mieloablativo con donante no relacionado, 1 caso obtuvo remisión parcial luego de CDE-P con progresión inmediata, el 3ero falleció antes de recibir tratamiento quimioterápico. **Conclusión:** El linfoma NK blástico, a diferencia de los linfomas NK de elementos más maduros, no tiene predilección étnica, raramente compromete el área rino-sinusal, no se caracteriza por angiocentrismo y es EBV negativo. La presentación clínica y evolución de nuestros pacientes fue la descrita en la literatura. Consideramos importante reconocer esta entidad que requiere un tratamiento agresivo y precoz.

RECAIDA PRECOZ EN ENFERMEDAD DE HODGKIN (EH): COMPROMISO PULMONAR INTERSTICIAL E INTRAALVEOLAR. A PROPOSITO DE UN CASO 85 OH005

Palmer, L; Cugliari, S; Maneyro, A; Quiroga, L; Etchevarría, L; Guerrero, D; Diaz Velez, N; Fernandez, V; Narbaitz, M.

1. Servicio de Hematología, Complejo Médico Churrucua-Visca; 2. Servicio de Anatomía Patológica de la Academia Nacional de Medicina. CABA, Argentina.

La presencia de infiltrados pulmonares en pacientes (ptes) con EH plantea, en general, múltiples dilemas diagnósticos. Se presenta este caso de recaída pulmonar intersticial e intraalveolar. Pte. de 24 años, sin antecedentes. Adenomegalia supraclavicular derecha de 3 x 4 cm. Anatomía Patológica (AP): EH esclerosis nodular. Laboratorio: Hb 11.2 g/dl. Pla.: 454.000/mm³. LDH normal. VIH: no reactivo. CMV: reactivo. TAC: ensanchamiento mediastinal. Galio 67: aumento de fijación en mediastino anterior. BMO sin infiltración por EH. (Estadio IIA). Cumple tratamiento con esquema ABVD por 6 ciclos, luego del cual: TAC sin adenopatías, mediastino libre. Al mes, comienza con síntomas inespecíficos sin cambios al examen físico y se decide realizar tomografía por emisión de positrones (PET): EH en actividad a nivel supradiaphragmático y parénquima pulmonar. Inicia esquema DEXA-BEAM, intercurriendo al día +16 con neutropenia febril. TAC: múltiples nódulos pulmonares bilaterales, por lo que se realiza biopsia de pulmón por videotoracoscopia. (VATS). Serología positiva para histoplasmosis (Ig G). AP: Neumonía en organización. Persiste con fiebre y progresión radiológica pulmonar; realizándose lavado bronquioalveolar (BAL) + biopsia transbronquial (BTB). Inicia tratamiento con Prednisona y anfotericina liposomal. BTB: Muestra no representativa. Tinción para hongos: negativa. BAL: 10² S. Aureus. Continúa febril, cultivos negativos y nueva TAC: progresión de infiltrados pulmonares, inicia imipenem. Se realiza toracotomía izquierda con toma de biopsia y cultivos: negativos. A.P: EH intersticial e intraalveolar. **Conclusión:** Se presenta este caso debido a la infrecuencia del compromiso intraalveolar en recaída de EH, destacando además las dificultades diagnósticas en ptes con EH e infiltrados pulmonares.

**LINFOMAS NO HODGKIN EXTRANODALES:
DIAGNOSTICO HISTOLOGICO
Y EVOLUCION. NUESTRA EXPERIENCIA**

86 OH006

Cicciofi, M; Saldaña, A; Maneyro, A; Cirigliano A; Yablonosky R; Fernandez Grecco, H; Luceti, C.
Hospital Penna. Buenos Aires, Argentina.

Los linfomas no Hodgkin (LNH) primarios extranodales son formas de presentación localizada de un LNH, en órganos no linfáticos. Según diversas series, comprenden 24 a 48% de los LNH. Con el objetivo de conocer la incidencia y evolución de los LNH extranodales en nuestra institución, se analizaron en forma retrospectiva, los casos diagnosticados entre 1999 y la actualidad. Se incluyeron 44 pacientes (pts), 38 de ellos eran inmunocompetentes y 6 HIV +; 26 eran varones y 18 mujeres, con edad media de 54.4 años (rango: 26-84). Las áreas más frecuentemente comprometidas fueron: estómago (6 pts), piel (6 pts), mama (4 pts), testículo (3 pts), amígdala (3 pts), lengua (3 pts); 19 pts tuvieron localizaciones diversas (tiroides, hueso, cerebro, etc). El diagnóstico histológico más frecuente fue linfoma difuso de células grandes B en el 61,8% de los casos. El tratamiento indicado con más frecuencia fue la quimioterapia tipo CHOP con o sin radioterapia en el 61 % de los pacientes. En la población HIV + observamos una sobrevida global mas corta (media de 11.6 meses), con importantes complicaciones infecciosas. El 90,9% de los pts tenían beta 2 microglobulina normal y 78% de los pts tenían LDH normal. Se registraron 8 muertes, seis de las cuales se asociaron a infección. **Conclusión:** Si bien las características biológicas de estas enfermedades difieren entre las diversas localizaciones, la evolución de nuestros pacientes, en términos de respuesta a tratamientos que incluyeron antraciclinas y de sobrevida, fue similar a lo reportado en la bibliografía internacional.

**FALLO HEPATICO AGUDO (FHA)
POR INFILTRACION DE LINFOMA
INMUNOBLASTICO**

87 OH007

Ochoa, P; Maldonado, D; Pereira, M; Jozami, C; Minissale, C; Curutchet, M.

Hospital de Clínicas José de San Martín. CABA, Argentina.

Objetivo: Reportar un caso de fallo hepático agudo como forma de presentación de un síndrome linfoproliferativo. **Material y Métodos:** Mujer de 56 años admitida en otra institución por fiebre, con diagnóstico de neumonía, se constata tricitemia y hepatoesplenomegalia leve. Evoluciona con persistencia de los registros febriles y aumento progresivo del tamaño de bazo e hígado por lo cual se deriva a nuestra institución para estudio. Examen físico de ingreso: Palidez cutáneo mucosa y hepatoesplenomegalia moderada, sin adenomegalias. Laboratorio: Hto 24%, Glóbulos Blancos 900, plaquetas 125000, FAL 659, BIT 0.8, GOT 172, GPT 133, LDH 1140 TP 67%, KPTT 38". Serologías negativas para HBV, HCV, HIV, CMV y VEB. Tomografía Computada (TC) HE homogénea, no acenomegalias. Biopsia de Medula Ósea (BMO): Celularidad adecuada, 3 series presentes. Sin infiltración Neoplásica. Evoluciona con ictericia progresiva, disfunción hepática y encefalopatía leve (BIT 35.5, FAL 2900, TP 46%, KPTT 58", Fibrinogeno 71). Se realiza biopsia hepática en cuña por laparotomía mínima por trastorno en la homeostasia. Anatomía Patológica (AP): Infiltración por Linfoma de Células Grandes B a predominio Inmunoblástico. Se inicia tratamiento con Corticoides EV y Anti CD 20. Evoluciona con mejoría en la función hepática y el cuadro neurológico. Se completa esquema QMT atenuado. Al día 30 de iniciado del tratamiento: BIT 3.7, got 83, gpt 107, FAL 1100. TP 90%, KPTT 40". **Conclusión:** Las neoplasias hematológicas pueden causar alteración de las enzimas hepáticas, pero generalmente no resultan en disfunción hepática. El fallo hepático agudo (FHA) como forma de presentación de un Síndrome Linfoproliferativo es excepcional y conlleva una alta tasa de mortalidad (80%). Esta entidad no es considerada habitualmente en la evaluación inicial de los pacientes con FHA, demorando el diagnóstico lo cual empeora el pronóstico.

**DAÑO RENAL POR CRIOGLOBULINAS (C)
COMO FORMA DE PRESENTACION DE
LINFOMA DE LA ZONA MARGINAL ESPLENICA (LZM)
EN PACIENTE JOVEN**

88 OH008

Maldonado Molina, D.R; Corzo, A; Gauna, C; Cotone, C; Rojas, F.
Hospital de Clínicas José de San Martín. CABA, Argentina.

Objetivo: Presentar una rara complicación como forma de debut de un Linfoma de bajo grado de malignidad en paciente joven. **Material y Métodos:** Paciente femenina 35 años, síndrome nefrótico de 6 meses de evolución, consulta por anemia. Laboratorio: leucocitos 4000/mm³, fórmula conservada, Hb 8,5g/dl, plaquetas 150000/mm³, VSG 22, Clearance de creatinina 49 ml/minuto, creatinina 1,55 mg/dl, Complemento total 2, LDH normal, hipogammaglobulinemia, proteinuria 5g/24 hs, (C) + 24/48/72 hs y 7 días tipo III, serología viral negativa, EPO normal. Bazo 156/62 mm. Biopsia renal compatible con glomerulonefritis crioglobulinémica. Primera biopsia de médula ósea (BMO) sin hallazgos. Evoluciona con crecimiento progresivo de bazo y pancitopenia. Segunda BMO inmunomarcación (IN), estudio anatomopatológico (AP) e inmunohistoquímica compatibles con LZM. Se realiza esplenectomía, IN y AP de bazo compatibles con LZM. Realiza tratamiento quimioterápico con remisión completa de enfermedad, negativización de (C) y normalización de función renal. **Conclusión:** El LZM Esplénico representa menos del 1% de las neoplasias linfoides. La edad de presentación es alrededor de los 50 años. La esplenomegalia y linfocitosis son características de esta entidad así como su curso clínico indolente. Existe una clara relación en nuestra paciente entre la presencia de (C) y enfermedad, demostrada con la normalización de la función renal y desaparición de las (C) con el tratamiento instituido.

**SARCOMA GRANULOCITICO.
PRESENTACION DE TRES CASOS**

89 OH036

Jozami, A.C; Pereira, M; Corzo, A; Murillo, I; Curutchet, M.
Hospital de Clínicas José de San Martín. CABA, Argentina.

Objetivo: Reportar una entidad infrecuente como forma de expresión o evolución de una patología clonal mielóide. **Caso 1:** Mujer de 28 años con dolor y tumefacción radial derecha metaepifisaria distal de 4 meses de evolución. Analítica normal. RMN: lesión hipointensa en T1, hiperintensa en T2 y Stir. Anatomía Pat: 84% Células monocitoides granulares inmaduras MPO, CD15 y lisozima, HLA-DR, CD45, CD33(+), CD13, Ag B y T (-); Medula Ósea: 11%CD34, CD117 y CD15(+). ANAE fluoruro sensibles (+ + +) Citogenético complejo. **Caso 2:** Varón de 22 años con LA Bifenotípica, hiperleucocitaria al diagnóstico. CTG complejo. Phi (-) EGIL Score 5,5. Sin Enfermedad Mínima Residual tras Inducción y 2 Consolidaciones con Ara-C+Antraciclina. Encontrándose en plan de TAMO, presenta cefalea, mareos, fopsias, edema de papila. LCR: 98% de blastos, marcación bifenotípica. RMN cerebro: Tres imágenes hiperdensas intraparequimatosas: parietal y cerebelosa der., FP izq. AP: Blastos Mieloides. **Caso 3:** Varón de 53 años con masa cervical derecha indolora. Hb15g%, GB13300 fórmula conservada Pla130000, LDH 447 U/L VSG15. TAC: Formación heterogénea paralaríngea con extensión supraclavicular y a pared torácica anterior. Discreta esplenomegalia. AP y CMF: 94% blastos mieloides MPO, CD34, CD117, CD15, CD33 y HLA DR (+). CMF de MO: 76% blastos mieloides hipogranulares, mielomonocíticos. CTG Normal. **Conclusión:** El SG es una condición consistente en la presencia de uno o más tumores extramedulares de células mieloides inmaduras. Afecta preferentemente piel, partes blandas, ganglios y hueso. Puede presentarse de novo, concurrentemente con LMA, Sd Mieloproliferativo Crónico, SMD o precediendo a las Hemopatía o su recaída. Su incidencia en LMA es de 3-5%. Exhibe perfil fenotípico distintivo blástico 46%, monoblástico 20%, mielomonoblástico 20%. Más del 50% se asocia a diversas aberraciones cromosómicas: rearrreglo MLL, -7, +8, inv16, -5, t8:21 (la última principalmente en niños y SG orbitario). El pronóstico es similar al de la LMA, excepto el SG cutáneo, de peor pronóstico. Requiere Quimioterapia en altas dosis como primera línea de tratamiento.

DETECCION DEL REARREGLO BCL-6/IGH EN LINFOMAS FOLICULARES (LF) Y B DIFUSOS A CELULAS GRANDES (LBDCG) SIN T(14;18)

90 OH037

Noriega, M.F; Narbaiz, M; Rodriguez, A; Slavutsky, I.
Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires, Argentina.

El gen BCL-6 (3q27) es un potente represor transcripcional, produciendo arresto del ciclo celular e inhibición de la apoptosis. Presenta translocaciones altamente variables, que incluyen, además de los loci de las cadenas de las Igs, aproximadamente otros 20 sitios cromosómicos. La literatura sugiere asociación con el 10-15% de los LF, particularmente grado 3b, y el 20-30% de los LBDCG de novo. Raramente se observa coincidencia de los rearreglos BCL-2 y BCL-6. En este estudio se evaluó la frecuencia del rearreglo BCL-6/IGH en 20/106 pacientes con diagnóstico de LF y en 15/30 con LBDCG de novo, sin t(14;18). Se efectuó extracción de ADN genómico y técnicas de PCR anidada y de larga distancia para los rearreglos BCL-2/IGH y BCL-6/IGH. En LF, 4/20 (20%) casos fueron positivos para BCL-6 (3 mujeres; 44 años; rango 25-59 años). Estadios clínicos I-II, FLIPI de riesgo bajo (3) e intermedio (1); grado de LF: 1-2: 2, 3a: 2; LDH: normal. Dieciséis pacientes fueron BCL-6 negativos (8 mujeres; 58,6 años; rango: 29-78 años). El 61% presentó estadios III-IV y el 45% FLIPI alto riesgo; grado de LF: 1: 7; 2: 7; 3a: 2; LDH: elevada en el 40% de los casos. En los LBDCG de novo, sólo 2/15 (13%) pacientes presentaron el rearreglo BCL-6/IGH (1 varón; edades: 56 y 66 años, estadios: III y II, respectivamente; LDH: normal). **Conclusión:** Nuestros resultados muestran mayor frecuencia del rearreglo BCL-6/IGH en LF y valores más bajos en LBDCG respecto de la literatura. Los pacientes con LF BCL-6 positivos presentaron menor edad media al momento del diagnóstico comparado con los BCL-6 negativos. En los LF BCL-6+ se encontró un 50% de casos con grado 3a respecto del 12,5% de los BCL-6-, observándose la presencia de la translocación en los diferentes grados histológicos. El presente constituye el primer análisis de los rearreglos del gen BCL-6 en nuestro país, siendo necesarios más estudios para confirmar estos datos.

LINFOMAS CUTANEOS PRIMARIOS: NUESTRA EXPERIENCIA EN LOS ULTIMOS 11 AÑOS

91 OH038

Cugliari, S¹; Caffaro, M¹; De Stefano, G¹; Moreno, A¹; Delaguila, R²; Zerga, M¹.

1. Servicio de Hematología del Instituto Oncológico Angel Roffo; 2. Servicio de Dermatología del Instituto Oncológico Angel Roffo. CABA, Argentina.

Introducción: Los linfomas cutáneos primarios (LCP) son LNH, B ó T, cuya primera manifestación son lesiones en piel sin evidencias de enfermedad extracutánea con los procedimientos habituales al diagnóstico y que permanecen localizados en la piel durante los primeros 6 meses. Constituyen el segundo grupo más frecuente de LNH extraganglionares (aproximadamente 2% de los LNH). Analizamos nuestra experiencia en los últimos 11 años en pacientes (p) con LCP. **Objetivos:** Analizar la distribución de los diversos subtipos AP en el grupo global, su asociación con otras neoplasias no hematológicas, así como su evolución (requerimiento de tratamiento tóxico y/o sistémico, transformación histológica, SG) y la incidencia anual desde 1996 a 2006 inclusive. **Pacientes:** Se evaluaron 46p, 24 mujeres y 22 hombres con edades entre 22 y 90 años (media 57,4 años). **Resultados:** Subtipos e incidencia: LNH-T 34p (73,9%): micosis fungoide (MF) 21p (45,6%), anaplásico 8p (17,4%), T periférico 4p (8,7%), T inmunoblástico 1p (2,17%). LNH-B 12p (26,1 %): LDGCB 5p (10,8 %), folicular 4p (8,7 %), de la zona marginal 3p (6,52%), plasmocitoma 1p (2,17%). Un paciente presentó diagnóstico de MF y LNH-T periférico asociado. Se analizaron: 1) requerimiento de tratamiento localizado (10p / 21,7%), sistémico (5p / 10,8%) y ambos (31p / 67,4%). 2) transformación a linfomas agresivos (1p / 2,17%). 3) neoplasia no hematológica asociada (4p / 8,69%). 4) de los 33p evaluables para seguimiento (71,7%), la supervivencia a 2 años es de 84,8% (28p). 5) la incidencia anual fue variable, aunque superior en el período 2002-06 (60,8%). **Conclusión:** La distribución por subtipos AP y edad es similar a la publicada, al igual que la sobrevida observada en los p que continuaron seguimiento en la institución y el aumento en la incidencia, no así la distribución por sexo. Se destaca el bajo porcentaje de transformación a linfomas agresivos y la alta frecuencia de p con LPC y otra neoplasia no hematológica asociada, lo cual podría depender de la población estudiada.

LEUCEMIA LINFOMA T DEL ADULTO (LLT A) Y TUBERCULOSIS (TBC P). PRESENTACION DE UN CASO

92 OH039

Negri, L¹; Celebrin, L¹; Agra, M¹; Lafalce, D¹; Zerdiew, A¹; Arra, A².

1. Hospital General de Agudos E.Tornu; 2. Santofanni. CABA, Argentina.

La LLTA, es un síndrome linfoproliferativo T asociado a la infección (inf) por el virus linfotrópico T humano I (VLTH I) con una alta prevalencia en el noroeste argentino y países limítrofes de la región. La TBCP tiene en la misma región geográfica la más alta incidencia del país. Caso clínico: Varón de 44 años, boliviano. Antecedente: TBCP con tratamiento completo en su país 18 meses antes. Hacía 6 meses recibía tratamiento antifímico en nuestro país por baciloscopia positiva. Internado un mes antes de la consulta a hematología con un cuadro respiratorio interpretado como neumonía asociada en la que ya presentaba leucocitosis linfoide con LDH aumentada. En su segunda internación con franco deterioro del estado general, detectan alteraciones metabólicas severas, adenopatías, hepatoesplenomegalia y la persistencia de leucocitosis linfoide y consultan a nuestro servicio. Hemograma sin anemia ni trombocitopenia con 151700 glóbulos blancos, 84% linfocitos atípicos cerebriformes. Con diagnóstico presuntivo de LLTA se iniciaron estudios confirmatorios: BMO: infiltración de médula ósea por Linfoma no Hodgkin de células T. Citometría de flujo: población linfoide T 78% (CD4 + predominante) Serología para VLTH I reactiva. Al tercer día el paciente presentó evolución desfavorable y falleció antes de recibir todos los resultados. **Conclusión:** La LLTA se asocia a infección por VLTH I y éste produce desórdenes inmunológicos que podrían predisponer a infecciones oportunistas. Probablemente se confundieran parte de las alteraciones en el hemograma y el laboratorio con las que pueden presentar los pacientes durante el período agudo de la inf. y reinfección por TBCP. Considerando la alta incidencia de TBCP en nuestra población y el origen de este paciente donde se describe alta prevalencia de inf por VLTH I, e incidencia de TBC, la detección en forma precoz de esta asociación podría haber cambiado en parte la evolución final y debiera ser tenida en cuenta.

LINFOMA NO HODGKIN PRIMARIO DE HIGADO. EXPERIENCIA CON R-CHOP. A PROPOSITO DE UN CASO

93 OH040

Mac Cormick, C; Heller, V.

Clinica Privada Sanagac, Hospital Nacional de Clínicas. Cordoba, Argentina.

Aunque el compromiso hepático en Linfomas no Hodgkin es común en estadios avanzados, la afectación primaria de hígado en esta enfermedad es rara y de mal pronóstico. Citamos el caso de un paciente de sexo masculino de 51 años de edad que es admitido por cuadro de dolor abdominal epigástrico y en hipocondrio derecho con hepatomegalia palpable. TAC de abdomen: Múltiples nódulos hepáticos compatibles con implantes secundarios. PS "0" No síntomas generales. No evidencias de tumor primario. Punción biopsia de nódulos hepáticos guiada por TAC cuyo estudio anatómo-patológico informa: Tumor indiferenciado. Inmunohistoquímica: Linfoma no Hodgkin de células grandes de alto grado, inmunofenotipo B, CD20 (+). LDH: 550UI/L, VSG: 92mm/h, B2 microglobulina: 2618ug/ml, GOT 22UI/L, GPT:21UI/L, GGT: 117UI/L, FAL:325 UI/L, Bilirrubina: (N), Proteínograma: (N), APP: (N) KPTT: (N). Serología para HIV, Hepatitis B y C Negativas. Biopsia ósea: (N). Estadificación: E I. Recibe 6 ciclos de R-CHOP 100% dosis, sin complicaciones. Luego del 6to ciclo PET negativo para enfermedad linfoproliferativa activa. Laboratorio: LDH 3 veces por encima de valor normal, sin evidencias de otro factor que pudiera aumentar su valor. Recibe 2 ciclos más de R-CHOP. Paciente con respuesta completa. Pasa a control. **Conclusión:** R-CHOP fue un esquema altamente efectivo y bien tolerado. El PET es un método de valoración de respuesta al tratamiento de gran utilidad, pero debido a que se han descrito recaídas con PET negativo en Linfomas no Hodgkin de Alto grado, consideramos importante un mayor seguimiento.

EL INDICE PRONOSTICO INTERNACIONAL (IPI) EN LA ERA DEL TRATAMIENTO INMUNOQUIMIOTERAPICO PARA EL LINFOMA DIFUSO DE CELULAS GRANDES B (LDCGB)

94 OH041

Yantorno, S¹; Zoppegno, L¹; Golemur, M¹; Prates, M.V²; Milone, J².

1. HIGA, San Martín; 2. ITMO, Hospital Italiano. La Plata, Argentina.

Introducción: La asociación de Rituximab al tratamiento estándar (CHOP) en LDCGB ha mejorado las tasas de remisión completa (RC), sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global en este grupo de pacientes (ptes). **Objetivo:** Determinar la vigencia del IPI como factor pronóstico en LDCGB en ptes tratados con R-CHOP. **Materiales y Métodos:** Se estudiaron 31 ptes de ambos centros entre octubre de 2003 y octubre de 2006. 17 varones y 14 mujeres. La edad media fue de 52.9 años (18-77). El IPI de los ptes al diagnóstico fue: bajo (B): 8 ptes, intermedio-bajo (IB): 8, intermedio-alto (IA): 14 y alto (A): 1. Todos los ptes recibieron tratamiento con R-CHOP por 6 ciclos. La respuesta fue evaluada al mes de finalizado el mismo en todos los casos. **Resultados:** Del total de los ptes, 22 (71%) obtuvieron la RC, 8 (25.8%) alcanzaron una remisión parcial (RP) y 1 (3.2%) falleció durante el tratamiento por progresión de enfermedad (PE). Cuando se evaluó la respuesta según el IPI se obtuvieron los siguientes resultados: 8/8 ptes (100%) con IPI B alcanzaron la RC al igual que 8/8 ptes (100%) con IPI IB; 6/14 ptes (42.8%) con IPI IA lograron la RC, 7/14 (50%) la RP y un paciente falleció por PE; el paciente con IPI A alcanzó una RP. La diferencia para la RC entre el grupo de riesgo bajo (IPI B e IB) con el de riesgo alto (IPI IA y A) fue significativa (p=0.0003). Con un media de seguimiento de 15.3 meses (r:3-36), 18/31 ptes (58%) mantienen la RC. Continúan en RC según el IPI, 8/8 (100%) para el grupo de IPI B, 6/8 (75%) para los ptes con IPI IB, 4/14 (28.5%) en el grupo con IPI IA. El paciente con IPI A presentó PE. **Conclusión:** El IPI constituye hasta la actualidad el índice pronóstico de mayor valor en pacientes con LDCGB. Según nuestros resultados su valor predictivo de respuesta al tratamiento se mantiene con el agregado de Rituximab a los regímenes tradicionales utilizados en esta patología.

NUEVAS ESTRATEGIAS UTILIZANDO RADIOINMUNOTERAPIA (RIT) PARA REDUCIR INCIDENCIA DE RECAIDAS EN LINFOMAS DEL MANTO (LM)

95 OH042

Bordone, J¹; Castro Rios, M²; Tartas, N³; Garay, G⁴; Riveros, D⁴; Milone, J¹; Cacchione, R¹.

1. ITMO, Hospital Italiano de La Plata; 2. Instituto de Gastroenterología Bonorino Udaondo; 3. Instituto A. Fleming; 4. CEMIC. La Plata, Argentina.

Introducción: El LM es una variedad de linfoma de alto riesgo. Múltiples esquemas de tratamiento se utilizan: monoclonales, quimioterapia en dosis estándar y altas y trasplantes. La RIT podría ser una nueva alternativa. **Objetivo:** Evaluar duración de respuesta, factibilidad y seguridad en pacientes con LM que recibieron RIT en algún momento de su evolución o como acondicionamiento del ATMO. **Materiales y Métodos:** Entre 08/06 y 02/07, 5 pacientes (pac) con LM recibieron RIT con Yttrium (90y) ibritumomab (Zevamab) a dosis de 0.3 o 0.4 mCi como parte de un esquema de tratamiento de rescate o del acondicionamiento de un ATMO. **Características (Tabla).** **Resultados:** En los pac. con el RIT en el acondicionamiento, no se observó ninguna toxicidad adicional. En los otros 3 pac., 2 refirieron astenia y todos presentaron citopenia sin requerimiento transfusional, ni complicaciones. Los 2 que recibieron RIT en el ATMO, 1 lleva 12 meses en RC y el 2º falleció en el día +10, por fallo multiorgánico. La paciente que recibió RIT por recaída post ATMO, consiguió una respuesta corta con progresión a los 6 meses. De los 2 pac. que recibieron RIT como rescate a esquemas de tratamiento previo se encuentran en RC a los 6 y 8 meses.

Edad	Trat. prev/Evol	Estadio	RIT
61	4 / 6 años	-	post rec ATMO
61	3 / 18 meses	IIA	Acond ATMO
54	2 / 3 años	IVA	post HyperCVAD
55	3 / 2 años	IIA Bulky	Acond ATMO
67	2+Rdt/ 2.5 años	I A	post QT+ Rdt

Conclusión: El tratamiento con RIT es factible y su toxicidad manejable. Los LM en recaída demostraron respuesta con un seguimiento corto para evaluar duración.

LINFOMA DE CELULAS NK/T EXTRANODAL DE TIPO NASAL, REPORTE DE DOS CASOS

96 OH043

Caicedo, L¹; Minue, G^{1,2}; Vasquez, V^{1,2}; Hojenberg, S²; Vannelli, A²; Falcoff, N².

1. Hospital Español, Ciudad de Bs As; 2. Casa Hospital San Juan de Dios, Ramos Mejía. CABA, Argentina.

Introducción: El linfoma extranodal de células NK/T de tipo nasal (ENKTCL), una entidad propia, recientemente reconocida en distintas clasificaciones, es también denominado granuloma letal de la línea media, reticulosis polimórfica, ulceración granulomatosa progresiva letal o granuloma maligno. Este linfoma no Hodgkin es una rara entidad, asociada al virus de Epstein/Barr que afecta más comúnmente la cavidad nasal y el tracto aéreo y digestivo superior. El ENKTCL se origina como consecuencia de la transformación maligna de células NK, las cuales expresan el marcador CD 56 (molécula de adhesión neural), TIA 1 (antígeno 1 intracelular de células T) y pérdida del gen del rearreglo de células T. **Objetivo:** Reportar la experiencia de dos casos de ENKTCL en nuestras instituciones. **Materiales y Métodos:** Caso 1, paciente femenina, 78 años, nativa de Brasil, con antecedentes de rinorrea y obstrucción nasal de 2 años de evolución, que presenta al ingreso lesión ulcerativa en paladar duro de 3 cm de diámetro, que evoluciona con destrucción del techo del paladar y grandes vasos en el término de 30 días, lo que provoca el fallecimiento de la paciente. Caso 2, paciente femenina de 47 años, nativa de Rio Negro, que ingresa con tumoración en hemicara derecha, con lesión expansiva a rinofaringe, orofaringe, fosas nasales y seno maxilar derecho, que lleva a erosión ósea del seno y tabique nasal. Recibió HiperCVAD más tratamiento intratecal por dos ciclos, con remisión parcial, luego de la cual presenta progresión a SNC y obito de la paciente. **Conclusión:** Presentamos nuestra experiencia de dos pacientes con diagnóstico de ENKTCL, cuyo rápido curso evolutivo y tórpida respuesta al tratamiento, aún con regímenes de altas dosis, reproducen las características de todas las series analizadas.

COMPROMISO EXTRANODAL COMO FORMA DE PRESENTACION DE ENFERMEDAD DE HODGKIN EN PACIENTE AÑOSO

97 OH044

Murillo, I; Mandrile, A; Ochoa, P; Corzo, A; Curutchet, M.C. Hospital de Clínicas José de San Martín. CABA, Argentina.

Mujer de 81 años con antecedentes anemia, ingresa a por disnea y dolor precordial. Al interrogatorio: registros febriles aislados y sudoración de tres semanas de evolución. Al examen: palidez cutánea mucosa y esplenomegalia (bazo 200x80x60). Se constata tricitemia: Hto: 17%, Hgb: 6.1 Gb: 3200, Pla: 70000. Se interpreta el cuadro como angor secundario a anemia y se progresa en el estudio de la tricitemia. TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis: algunos ganglios retroperitoneales de 1 a 2 cm. y esplenomegalia. Citometría de flujo de médula ósea podría corresponder a un linfoma No Hodgkin de la zona marginal. Biopsia de médula ósea: celularidad del 80%, con presencia de las tres series hematopoyéticas con aumento relativo de la serie eritroide, trama reticulínica aumentada en algunos sectores. Teniendo en cuenta los resultados de la citometría de flujo, los hallazgos tomográficos y del examen físico, se programa laparotomía con esplenectomía y biopsia de adenopatía retroperitoneal. Esplenectomía: parénquima con presencia de elementos linfoides neoplásicos de núcleo grande, varios binucleados o multinucleados, localizados principalmente en la pulpa blanca, acompañados de linfocitos pequeños. Biopsia de adenopatía retroperitoneal: histoarquitectura borrada por la presencia de elementos linfoides de características similares a los descritos en el bazo siendo positivos para CD30 y CD15, compatibles con compromiso por linfoma de Hodgkin variedad celularidad mixta. Re evaluación BMO con inmunomarcación: células binucleadas con nucleolo prominente con positividad de membrana y paranuclear con CD30 y CD15, infiltración por linfoma de Hodgkin. **Conclusión:** Se presenta el caso por tratarse de una paciente añosa con una forma de presentación infrecuente de linfoma de Hodgkin; el compromiso extranodal representa el 10 a 15% de los casos, a su vez la infiltración medular se ve en 1 a 5% de los pacientes con enfermedad de Hodgkin, mientras que la afectación esplénica comprende el 30 a 35% de los casos.

LINFOMAS RELACIONADOS AL HIV (LRH)

98 OH016

Dragosky, M; Alcaraz, S; Annetta, I; Devoto, L; Luchetta, P; Calmet, R; Marquez, M.

Hospital de Oncología Marie Curie. Buenos Aires, Argentina.

Los pacientes con HIV tienen un riesgo aumentado de neoplasias. La incidencia de LNH es 100 veces superior a la población no afectada. El inicio de HAART permitió la reconstitución inmunológica, y el empleo de terapias con intento curativo modificó los factores de mal pronóstico del HIV, destacando los relacionados al linfoma.

Material y Métodos: Población: 48 pacientes. Diagnóstico: LNH: 40, LH: 7, MM: 1. LNH: alto grado 36: 34 y 2 T y 4 de bajo grado. Masc. 38, fem. 10. Edades: 22-58, prom: 37,66 años. 24 extranodales (50%). 12 cavidad oral. 2 en: SNC, senos paranasales y SNC, muslo, intestino delgado. 1 en: estómago, periné, húmero, ovario. Estadios: IE: 3, II: 21, III: 9, IV: 8, 7 sin datos. Dosaje de CD4 en 25 casos: <100 en 7, <200: 7, <300: 4, <400: 3, <500: 4. Contagio: drogas 17, sexual homo 7, hetero 10, transfusión 1. HAART: previo en 17 casos. Hepatitis B: 7 casos, C: 4, TBC: 5, toxo SNC: 1. Tratamiento: en los LNH: CHOP, EPOCH, ESHAP. En el LH: ABVD, ESHAP RT en SNC. Evolución: 15 pacientes RC con sobrevida de 1 a 96 meses. 6 en RC continua 36 meses. Se perdió el seguimiento de pacientes del interior o derivados a centros infectológicos. **Conclusión:** Población similar a la descrita en la literatura: predominio masculino, edades por debajo del promedio de LNH, histologías agresivas, alta incidencia de localizaciones extranodales poco usuales. El diagnóstico de HIV fue posterior al del linfoma en muchos casos, iniciando el tratamiento de LNH y HAART. Excepto en cuadros infecciosos en actividad, se utilizó QT acorde a la histología, independiente del valor de CD4.

RESULTADO DE TRATAMIENTO (TTO) DE LINFOMAS B MEDIASTINALES (LBM)

100 OH075

Peretz, F; Gonzalez, J; Fishman, L; Miodosky, M; Kantor, G; Verri, V; Castello, C; Flores, G; Estigarrivía, N.

Hospital Durand. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: LBM afecta con frecuencia a mujeres jóvenes, presentándose con masa bulky mediastinal. Puede infiltrar pleura, pericardio, y pared torácica, empeorando el pronóstico y haciendo del Tto una urgencia. **Objetivos:** Evaluar la presentación, Tto y evolución de 10 pacientes (pts). **Materiales y Métodos:** Se revisaron historias clínicas de pts con diagnóstico de LBM desde 1995-2006. Población: 10 pts. Edad media: 34.4 años (17-73). 2 hombres, 8 mujeres. Estadio IA: 2, IIAE: 3 y IIBE: 5. La masa fue bulky en 7 pts, 8 tenían derrame pleural y/o pericardico, 3 síndrome de vena cava superior, y 5 obstrucción de vía aérea. **Resultados:** Tiempo al diagnóstico: 82.5 días (30-240). Fallecidos: 3. Refractario: 1, toxicidad 1 y 1 antes del tratamiento. 7/10 pts viven en remisión completa (RC) continua con un seguimiento de 6.5 años (14-134).

pte	Tto 1 línea/RTA	Tto 2 línea/RTA	Tto 3 línea/RTA
1	VACOP-RT/RC		
2	LNH804/RP	ESHAP-RT/RP	VP16/RC
3	VACOPB/RP	ESHAP-RT/RP	VP16/RC
4	VACOPB/RP	ESHAPRT-TAMO/RC	
5	RCHOP-RT/RP	R-ESHAP/NO	
6	VACOP-RT/RC		
7	VACOP-RT/RP	ESHAPRT-TAMO/RC	
8	RCHOP/RC		
9	VACOPB/RP	RT-TAMO/RC	

Conclusión: La mayoría tenía enfermedad localmente avanzada, y requirió mas de una línea de Tto para lograr RC. Se destaca la demora en consultar y la dificultad diagnóstica en nuestro medio.

NEOPLASIAS LINFOIDES EN 97 ESPLENECTOMIAS: HISTOPATOLOGIA

99 OH035

Vijnovich Baron, A; Barazzutti, L; Tartas, N; Korin, J; Ferro, H; Lucero, G; Santos, I; Zerga, M; Rey, I; Amoroso Copello, M; Viznhay, J; Sanchez Avalos, J.

Centro de Patología, Clínica Sulzo Argentina, Htal. Militar, Clínica Sta. Isabel, Centro Gallego, Oncolab. Buenos Aires. CABA, Argentina.

Objetivo: Analizar la incidencia de los tipos histológicos de neoplasias linfoides esplénicas según la clasificación REAL / WHO. **Introducción:** Las neoplasias linfoides esplénicas pueden ser primarias o comprometer al órgano en enfermedad generalizada. La incidencia de linfoma primario es muy baja. Clínicamente se caracterizan por esplenomegalia. Macroscópicamente muestran crecimiento multinodular, masas únicas o difuso. Histológicamente los tipos más frecuentes son los linfomas indolentes. **Material y Métodos:** Efectuamos estudio macro, microscópico e inmunofenotípico por inmunohistoquímica y citometría de flujo en 97 bazos, 27 de los cuales fueron recibidos en consulta. **Resultados:** pacientes de sexo masculino 52%. Edad Media 55 años. Esplenomegalia 100%. Macroscópicamente: el peso y tamaño promedio para los Linfomas no Hodgkin (LNH) fue 1500 gr y 20 cm de diámetro mayor y 675 gr para el Linfoma Hodgkin (LH). El compromiso fue a-micronodular de pulpa blanca en linfomas indolentes (excepto 1 linfoma esplénico de la zona marginal (LEZM), b-masas únicas en agresivos y c-difusos de pulpa roja en Leucemias y 1 LEZM. Fueron considerados primarios 64 casos. De los 86 con fenotipo B, 73 fueron LNH, 12 leucemia a células vellosas (LCV) y 1 LCV variante. 4 casos fueron LNH T y 7 casos LH. El tipo más frecuente entre 1983 y 1993 fue la LCV, mientras que desde 1994 lo fue el LEZM (35,7%), seguido por el difuso de células grandes B (DCGB) (29,8%). El LEZM con compromiso de difuso de pulpa roja y la LCV variante fueron de difícil diagnóstico. **Conclusión:** El LEZM resulto el tipo más frecuente de los 97 LNH (24,7%), seguido por el DCGB (22,6%). La esplenectomía dejó de ser un procedimiento habitual en la LCV.

LINFOMAS A GRANDES CELULAS EN PEDIATRIA

101 PE008

Femandez, R; Costa, A; Fynn, A; Gutierrez, M; Averza, L; Makiya, M; Tramunt, B; Marengo, I; Berreta, A; Mathus, M. *Grupo GATLA. Chascomús, Argentina.*

Los linfomas a grandes células en pediatría son poco frecuentes y se clasifican en linfoma difuso a grandes células, linfoma anaplásico a grandes células y linfoma T periférico. **Objetivo:** Análisis de datos en forma retrospectiva y descriptiva. **Material:** Desde 09/94 a 05/06 ingresaron 151 pacientes (pts) con diagnóstico de linfoma No Hodgkin tratados con dos protocolos sucesivos. 35pts (23%) fueron incluidos como linfomas a grandes células. Relación V/M 1/1, mediana(X) de edad 12años, (r1-19). **Resultados:** El 68% de los pts presentaron síntomas B. El diagnóstico fue realizado por anatomía patológica. En 25pts (72%) se realizó inmunofenotipo: 10pts estirpeB, 11ptsT y 5pts nulo. LDH > a 500UI: 17 pts, no hallándose correlación con el estadio inicial. La estadificación se realizó con: Rx, ecografía, TAC, PMO, BMO y citología del LCR. Estadio (E) Clínico (Murphy): E I 5pts(14%), E II 5pts (14%), E III 17pts (47%), E V 9pts (25%). Los grupos de riesgo determinaron la estrategia terapéutica. Riesgo bajo 4pts (11%), intermedio 16pts (46%) y alto 15pts (43%). Localización nodal: cervical 24pts (69%), mediastinal 18pts (51%), abdominal 12pts (34%), bazo 6pts (17%), axilar 5pts (14%), inguinal 2pts, amígdala 1pt, iliacos 1pt, hilio pulmonar 1pt. Localización extranodal: hígado 5pts (14%), hueso 3pts (9%), piel 3pts (9%), celular subcutáneo 2pts, mama 2pts, riñón 1pt. Respuesta al tratamiento: 32 pts(91%) lograron RC. Recayeron 5pts(14%) en lugar diferente al inicio, X del tiempo de recaída: 5,6 meses (r3-27). Fallecieron 7pts (20%): 2pts en inducción (síndrome de activación macrofágica y sepsis), 3 pts en RC (sepsis, TEP y toxicidad) y 2pts recaídos (progresión de enfermedad). SLE: 69%, X 35 meses(r1.1-42). SG: 78%, X 44 meses(r1-152). **Conclusión:** Hemos encontrado una incidencia similar a la publicada. Las formas de presentación clínica son mayoritariamente en estadios avanzados. Las recaídas son tempranas y con respuesta a un segundo tratamiento. Los protocolos de tratamiento constituyen buenas estrategias y se debe mejorar la SLE.

**LINFOMA NO HODGKIN DE HIGADO,
UNICA LOCALIZACION EN PACIENTE HIV(+)****102** OH076Mazzeo, M; Longordo, F; Schiavino, K; Saul, P; Quarín, C.
Sanatorio UOM Central. CABA, Argentina.

El riesgo de desarrollar Linfoma no hodgkin (LNH) en pacientes con inmunodeficiencia adquirida es 165 veces mayor, comparado con la población general. La localización extranodal es más frecuente, siendo la hepática solitaria menor al 1%. Se relata el siguiente caso por su baja frecuencia de presentación. Paciente de 38 años HIV (+) tratamiento con antirretrovirales desde abril del 2004 y retinitis por citomegalovirus (CMV). El 27/09/06 consulta por dolor abdominal, tenía HTO32%, HB 10g% G.B.4000/mm³, eritrosedimentación(vsg) 32mm, plaquetas (plaq.) 230.000/mm³ Hepatograma: fosfatasa alcalina (FAL) de 537U/L, enzimas normales, Serología para hepatitis B y C negativas. Ecografía abdominal: formación hiperecótica en lóbulo caudal hepático de 10x86x88cm. bazo 12,5cm. Tomografía Computada (TC) de abdomen: imagen hepática heterogénea anteroposterior de 7x5cm. En segmento medial del lóbulo caudal con leve realce post contraste, sin dilatación de la vía biliar. No adenopatías intraabdominales. El 03/01/07 se realizó segmentectomía hepática y colecistectomía. Resultado Anatomopatológico: Linfoma no hodgkin B rico en células T. Histoquímica: citoqueratina(-), CD20(+), CD45RO(+), CD45(+) TC de cerebro, torax y cuello: sin adenopatías, ni masas ocupantes. Laboratorio HTO 32%, G.B 5900/mm³, plaq. 248000/mm³, FAL474U/L, LDH383U/L, vsg38mm, urico3,5mg%, carga viral 225 copias (log2,35) y CD4 194 Realizó 2 ciclos de protocolo EPOCH, posterior al segundo presentó reactivación de la retinitis por CMV, se internó para tratamiento infectológico y se suspendió el tratamiento oncológico por indicación de infectología. Al mes de haberlo suspendido se repitieron las tomografías y no se evidenciaron masas ni adenopatías, pero descendieron los CD4 a170.A la fecha (25/06/07) se plantea la posibilidad de continuar el tratamiento oncológico dado que el cuadro de retinitis se encuentra estable. **Conclusión:** Se presenta el caso teniendo en cuenta que si bien es frecuente la asociación de LNH y HIV, la localización única de hígado con serologías para hepatitis negativas es infrecuente.

**CARACTERISTICAS CLINICO-PATOLOGICAS
Y TRATAMIENTO DE PACIENTES
CON LINFOMA DE CELULAS DEL MANTO (LMC)
ATENDIDOS EN UN HOSPITAL****103** OH077Miodosky, M; Claria, G; Fischman, L; Lavelli, G; Gonzalez, J;
Flores, G; Gazzi, C; Marraco, G.Hospital Durand. Servicio de Hematología. Servicio de Anatomía Patológica.
Buenos Aires, Argentina.

El LCM representa 5 a 10% de los Linfomas No Hodgkin. Típicamente los linfocitos B son CD5+ CD23- y presentan la t(11,14). La evolución suele ser desfavorable y los tratamientos (ttos) habituales no curativos. Se describe cierta heterogeneidad en su presentación histológica así como en el curso clínico. **Objetivos:** Analizar las características clínico-patológicas, ttos y evolución de los pacientes (ptes) con LCM atendidos en un hospital. **Materiales y Métodos:** Se evaluaron retrospectivamente 19 ptes entre 1996 y 2006: 13 varones 6 mujeres, edad media: 61 años (45-71). Estudios diagnósticos: histopatología con inmunohistoquímica, citometría de flujo, citogenético(9), FISH(5) y/o PCR(4). **Resultados:** 18 ptes presentaron enfermedad diseminada. Compromiso extranodal: médula ósea (18), tubo digestivo (2), anillo de Waldeyer (2), riñón (1), SNC (1). 15 ptes presentaron leucemización. 10 tuvieron IPI Intermedio/Alto o Alto. La variante blastoide se observó en 6 ptes. El ttto inicial fue: CHOP(6), R-CHOP(1), R-Hyper-CVAD(5), FMD(1) y VAD-Clorambucilo(1). 1 pte recibió TAMO en 1ª remisión completa (RC). 5 no recibieron ttto inicial, 2/5 con enfermedad indolente. 8/14 (57%) presentaron respuesta: RC en 3 (2 R-Hyper-CVAD, 1 CHOP) y remisión parcial en 5. Tres fueron refractarios y 3 no evaluables. La sobrevida global media fue 21,1 meses (0-55). 7 permanecen vivos: 2 en RC (sobrevida de 32 y 41 meses). 8 fallecieron por enfermedad, 1 por toxicidad (R-Hyper-CVAD), 1 de causa no relacionada y 2 se perdieron. **Conclusión:** En forma similar a lo reportado en la literatura, la mayoría se presentaron en estadio avanzado y no lograron RC. Un pequeño porcentaje presentó enfermedad más indolente. Si bien el esquema Hyper-CVAD estuvo asociado a mayor toxicidad, 2 ptes (1 consolidado con TAMO) mantienen RC. Parecería evidente que existen grupos con diferente comportamiento clínico, sin embargo el número de ptes es pequeño para hallar algún factor asociado al mismo.

**ENFERMEDAD DE HODGKIN (EH)
DE PRESENTACION EXTRANODAL****104** OH017Rios Part, M.C¹; Gomez, O²; Guelbenzu, M¹; Vijnovich Baron, A²;
Jorge, M.L³; Arra, A⁴.1. Hospital Regional de Comodoro Rivadavia, Chubut; 2. Laboratorio
de Anatomía Patológica, Ciudad de Buenos Aires; 3. Consultorio de
Especialidades Médicas, Trelew, Chubut; 4. Policlínica Bancaria,
Ciudad de Buenos Aires. Argentina.

La EH es una neoplasia del sistema linfóide con un patrón de presentación y diseminación usualmente predecible, generalmente localizado en su inicio. El compromiso extranodal, aunque reconocido un poco más frecuentemente en pacientes con HIV, es raro y generalmente se acompaña de linfadenopatía generalizada. Se presentan 2 casos de Linfoma de Hodgkin de comienzo extranodal. Caso 1: Mujer de 29 años de edad derivada por síndrome anémico y dolor abdominal difuso. Clínica: palidez de piel y mucosas. Sangre periférica: pancitopenia. TAC: Hepatomegalia. Esplenomegalia heterogénea con áreas hipodensas confluentes de bordes irregulares y límites mal definidos. Ausencia de adenomegalias. Suboclusión de intestino delgado con infiltración y edema de la grasa mesentérica que impresiona secundaria a foco infeccioso. Biopsia (Bp) hepática: normal. Bp de intestino delgado: proceso inflamatorio agudo. Punción Bp de médula ósea (MO): aspirado seco. MO 100% reemplazada por fibrosis reticulínica, escasos elementos hematopoyéticos residuales, algunas células grandes mononucleadas y aisladas células binucleadas tipo Reed Sternberg. Inmunohistoquímica (IHQ): células patológicas CD30 y CD15 pos, CD45 CD20 CD3 CD45RO CD68 y EMA neg. Background linfocítico: población mixta T y B. Diagnóstico: morfología e inmunofenotipo de EH. Caso 2: Mujer de 46 años con dermatitis atópica severa diseminada de +10 años de evolución con Bps de piel confirmatorias. Hace 1 año refractaria al trat antialérgico. Hace 6 meses poliadenopatías axilares, cervicales e inguinales progresivas en territorios de piel comprometida. Laboratorio: normal. HIV: neg. TAC: ausencia de adenopatías retroperitoneales o mediastinales sin visceromegalias. Bp ganglio cervical: EH tipo Esclerosis Nodular. Bp de piel: infiltración por EH. IHQ: CD15 CD30 y Fascina pos. CD20 EMA y CD3 neg. Bp MO: normal. Diagnóstico: EH cutánea primaria. **Conclusión:** Se enfatiza el amplio espectro de presentación de la EH y la importancia de los estudios de inmunomarcación para su correcto diagnóstico.

**LINFOMA MALT DE ORIGEN GASTRICO
(LMG) ESTUDIO DE 28 PACIENTES****105** OH078Castro Rios, M; Rodríguez Pelliza, M; Corti, R; Doweck, J;
Paz, A; Vénica, A; Zerga, M; Pedrazzini, E; Palacios, F;
Kogan, Z; Slavutsky, I; Cabanes, A.

Hospital Bonorino Udaondo, Academia Nacional de Medicina. Argentina.

Objetivo: Evaluación de una serie de linfomas MALT gástricos (LMG), diagnosticados en los últimos 7 años en un hospital de gastroenterología. Población: Se presentan 28 pacientes (p) con LMG, edad media 54,9 años (rango 37-90), 15 varones y 13 mujeres, con un tiempo medio de evolución al diagnóstico de 25,19 meses (1-84). Endoscopia: 15 p. con localización múltiple (en cuerpo y/o antro y/o en techo) y 14 p. con lesión única, en 21 p. úlceras, 7 con lesión infiltrativa, 6 vegetantes y 5 con nodularidad. Helicobacter pylori positivas (HP +) en 14/28. Citogenética en 19 p: 6 con t(11;18), 2 con trisomía 3 y 1 con +18. Inmunohistoquímica: CD20 y BCL2 (+), CD 5 (-). TAC: 5 p con infiltrados pulmonares y 2 con derrame pleural, 6 con ganglios(g) locales, 3 con retroperitoneales 1 con g. inguinales, 2 con esplenomegalia, y 1 con nódulos hepáticos y ascitis. 1 trombosis de la porta. Biopsia ósea negativa en 20 p. Estadíos: E1: 18, EII:2, EIII: 2, EIV: 1 y EV: 5. En 7 p. hubo compromiso de duodeno, 1 de colon, 1 de yeyuno, 1 yeyuno-íleon y colon y otro en esófago 5 p. con infiltración en pulmón y 2 p. en hígado. En 3 p. atrofia duodenal (celiaquía). Tratamiento: en 22/28 p. antibióticos (terapia triple), en 5 RT y en 11 QT (COP 3, CHOP 5, clorambucil 4 y anti CD 20 en 6. Cirugía 3 pacientes (Billroth2). Remisión completa (RC) 17/28. Remisión parcial 4. Resistentes 3. Sin seguimiento 2 p. sin tratamiento 2 (malabsorción y cancer) Tiempo a la remisión entre 1 a 11 meses. Recaida: 3p. Recidiva del HP en 5 pacientes. 2 pacientes se transformaron en un Linfoma difuso de células grandes B. **Conclusión:** Se presentan 28 p. con LMG, 14 HP negativos, 6/19 con t(11;18), 5 de ellos en EIV (5 con infiltración de pulmón y 2 en hígado), en 7 compromiso de duodeno, 2 de delgado y 2 de colon. Con RC en 17/28 p., 3p. tuvieron recaida y 2p. se transformaron en un LDCG B.

TEMOZOLOMIDA EN LINFOMA PRIMARIO DE CEREBRO

106 OH018

Giuliani, R.

Centro Hematológico Interferon y Sanatorio Franchin. CABA, Argentina.

El Linfoma Primario de Cerebro (LPC) es una malignidad de estirpe B, CD20+, traccionada por EBV que no responde al CHOP. La Barrera Hematoencefálica (BHE) resiste el ingreso de la mayoría de las drogas oncológicas y en particular las que integran el CHOP. Por otra parte la Radioterapia Transcraneal (RT) provoca 50% de Demencia al año y alto porcentaje de recaídas. Además el Rituximab por vía sistémica no ingresa al LCR y por vía Intratecal no toma contacto con formaciones intraparenquimatosas. Entonces los recursos disponibles en la actualidad están restringidos al Metotrexato (MTX) 8 gr/m² y la Disrupción Osmótica de la BHE (DOBHE). La Temozolomida (TZ) es un agente de gran actividad antitumoral, excelente penetración en SNC y baja toxicidad extratumoral. Presentamos 3 pacientes (Pte) varones con LPC tratados con TZ 150 mg/m², uno de ellos HIV+. El Pte MC HIV+ ingresó con diagnóstico de LPC en enero 2006 y fue tratado con pulsos de Dexametasona (Dxm) de 40 mg día x 4 días cada 11 días x 3 meses + TZ 150 mg/m² diarios x 5 días cada 23 días + HAART. Al mes de tratamiento desaparecieron las imágenes de LPC y luego de 18 meses permanece en remisión por RNM y TAC. El Pte CM HIV- progresó intra TZ, remitió con RT 20 cGy, siguió con TZ + MTX 8 gr/m² y sigue en remisión luego de 4 meses. El Pte MJ HIV- comenzó con TZ + Dxm + MTX 8 gr/m², las imágenes de LPC desaparecieron en el 1er control RNM no recibió RT y permanece en remisión luego de 6 meses. **Conclusión:** El acceso terapéutico a los LPC está restringido por la BHE y la RT provoca 50% de Demencia al año. La TZ asociada al HAART y/o MTX 8gr/m² ha resultado eficaz en tres enfermos con LPC y debería investigarse en un estudio nacional en Fase 2.

LINFOMA T HEPATOESPLENICO (LT HE) EN ENFERMEDAD CELIACA (EC): 5 AÑOS DE REMISION CON CLADRIBINE (CL) LUEGO DE RESISTENCIA AL CHOP

107 OH019

Castro Rios, Miguel; Rodriguez Pelliza, M; Vazquez, H; Paz, A; Gonzalez Cueto, D; Kogan, Z; Cabannes, A.
Hospital Bonorino Udaondo. San Isidro, Argentina.

Objetivo: Evolución de un LT HE, resistente al CHOP, con respuesta completa y persistente a 5 años con CL. Antecedentes: Ha sido descrita la asociación de linfomas T periféricos (LTP) en EC, en especial el linfoma T asociado a enteropatía (LTE), cuyo tratamiento aún no está definido y una frecuente mala evolución. **Caso Clínico:** FR., hombre, de 36 años, EC en 1996, en dieta libre de gluten, en el 2001 diarrea y pérdida de peso, se realizan biopsias de estómago, duodeno, colon e ileon con infiltrados in característicos. TAC: hepatoesplenomegalia (HE), ganglios retroperitoneales y mesentéricos. Laparotomía: infiltración de hígado (H) y páncreas (P) por células linfoides pequeñas que ocupan sinusoides, lobulillos y espacios porta: CD3, CD5 (+), CD20, CD23 (-), fenotipo gama-delta. Biopsia ósea: negativa. Laboratorio: htctc 37%, Hb 12 g%, g.b. 6300 (60/9/0/24/7), ESD 29 mm, colesterol 162, LDH 180, FAL 1163, GOT 7, GPT 4, Bit 0,44, albúmina 4,37, gama globulinas 1,42. Recibe 8 ciclos de CHOP, con escasa respuesta y persistencia de la infiltración hepática. En Julio 2002 3 ciclos de CL 0.1 mg/kg en infusión continua por 7 días. Buena respuesta, aumento de 3 kg, descenso de la FAL y normalización de las adenomegalias. En el 2005, comienza con fiebre y pérdida de peso, persistencia de la HE, sin adenomegalias, recibe 2 ciclos de FC, con profilaxis con TMP/SMZ y valaciclovir, se descarta por biopsia hepática la recaída. Se recolectan células madres para trasplante autólogo. Mejora clínicamente y permanece en remisión hasta el momento actual. **Conclusión:** Ha sido descrita la remisión de la EC refractaria con el uso de CL, y su utilidad en linfomas T. El tratamiento de los LTP es controvertido, en especial el LT HE, que tiene un curso rápido, con sobrevida no mayor de un año. Se presenta un caso de LT HE y EC, en RC a 5 años con CL.

LINFOMA Y CARCINOMA GASTRICO COLINDANTES. REPORTE DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

108 OH020

Molina Barrios, G.R; Lavarda, M; Dubersarsky, C; Rizzi, M.L; Jarchum, G.D.

Servicio de Oncohematología. Sanatorio Allende, FUNDONHEM. Córdoba, Argentina.

Introducción: El adenocarcinoma gástrico (AG) y el linfoma gástrico sincrónicos son raros. Los tumores colindantes (TC) son los que al crecer se han infiltrado mutuamente. H pylori está implicado etiológicamente en ambos. La incidencia de TC es de sólo 0,06-0,08% de los AG. **Caso clínico:** Hombre de 69 años de edad; que consulta por anorexia, astenia y saciedad precoz; con pérdida de 12 kg en un año. Sin cambios del hábito intestinal. Exámen físico: 78 kg masiva esplenomegalia blanda hasta epigastrio de 8 cm resto sin alteraciones. FEDA; En fómix lesión vegetante con zonas erosionadas que compromete prácticamente todo el techo gástrico. Biopsia gástrica: Linfoma de células pequeñas nodular con áreas difusas sin complejos linfocitales en mucosa esofágica y en mucosa gástrica cardial. Hay además metaplasia intestinal en mucosa gástrica. Inmunohistoquímica: CD20 + CD10 +. bcl2: + CD23: -. bcl1: Compatible con linfoma gástrico B folicular de bajo grado. Medulograma: Linfocitosis medular mayor al 30 %. Biopsia ósea: Infiltrado intersticial linfoide. TAC de tórax: Dos imágenes redondeadas espiculadas, rodeando a un bronquio de localización excéntrica. TAC de abdomen: Extensa lesión que afecta a las paredes del estómago en forma difusa. Infiltra planos grasos posteriores y el borde esplénico relacionado y no se acompaña de adenomegalias retroperitoneales. Importante esplenomegalia con densidad homogénea. Completó R-CVP (6 ciclos) TAC control: Marcada reducción del espesor de las paredes del estómago (80%) y el Bazo (40%) TAC de torax normal. FEDA control: Sobre curvatura menor imagen vegetante de 3 cm. de diámetro. Mucosa del fómix normal. Biopsia gástrica con AG bien diferenciado no hay proceso linfoproliferativo. Se realizó gastrectomía total; infiltrado linfocítico nodular con áreas difusas con compromiso transmural y de ganglios regionales y AG temprano multifocal, limite inferior libre, superior con infiltrado linfocitario. **Conclusión:** Se discutirá la evolución y conducta; y revisa la literatura.

LLAMATIVA PLASMOCITOSIS EN LINFOMA T ANGIOINMUNOBLASTICO

109 OH021

Rey, I.

Clínica Santa Isabel. CABA, Argentina.

El LTAI es una variante de linfoma de células T periférico. Representa el 4% de todos los linfomas. El cuadro clínico es variable, fiebre, sudoración profusa, síndrome constitucional, exantema, adenopatías generalizadas, fenómenos autoinmunes, hipergammaglobulinemia policlonal, con inmunodepresión. De comportamiento agresivo y curso clínico en general desfavorable. Presentamos un paciente de 29 años de edad, sexo masculino, que consultó por fiebre, poliadenopatías, exantema morbiliforme, hepatoesplenomegalia, leucocitosis con discreta eosinofilia y dentro de la población linfocítica: linfomonocitos, y linfoplasmocitos. Estas características sugirieron enfermedad infecciosa. Mientras se aguardaban las serologías virales el paciente agudizó la sintomatología y en el extendido de sangre fue llamativo el predominio de linfoplasmocitos y plasmocitos maduros semejando una leucemia de células plasmáticas, pero con inmunofenotipo correspondiente a una expansión POLICLONAL-B: CD19 +, CD38 intenso (CD20 y CD22 Negativos). Junto a plaquetopenia y anemia COOMBS positiva e hipergammaglobulinemia policlonal (Proteínas Totales: 9,6gr/l; Gammaglobulina: 5,03gr/l), como fenómenos autoinmunes y coagulograma alterado. El diagnóstico fue confirmado por histología ganglionar y reordenamiento clonal de la cadena Gamma del receptor T. La biopsia de médula ósea, descartó infiltración linfomatosa. Tratado con corticoides y quimioterapia (Qt). Evidenció cierta respuesta inicial, pero muy breve, repitiendo los fenómenos autoinmunes entre los ciclos de Qt. Sin respuesta a esquemas de segunda línea. Con intercorrientes infecciosas y grave deterioro general. Refractariedad. Citopenia profunda, hemofagocitosis. Murió a los 5 meses. **Conclusión:** Presentamos esta experiencia destacando la agresiva y tórpida evolución en un paciente con edad menor a la media y si bien es característica la presencia de células plasmáticas no neoplásicas en la histología ganglionar, fue sorprendente la plasmocitosis periférica al diagnóstico.

LINFOMA DE CELULAS NATURAL KILLER (NK). REPORTE DE UN CASO EN LA EDAD PEDIATRICA

110 PE019

Chain, J; Soria, M; Cores, M; Awdejczuk, A; Prada, S; Bonggi, R; Gutiérrez, M; Freigeiro, D; Aversa, L.

Hospital de Niños R. Gutiérrez, Unidad Hematología. CABA, Argentina.

Introducción: El linfoma de Células Natural Killer (LNK), es reconocido en adultos como una enfermedad neoplásica de alta agresividad, relacionado con el virus de Epstein-Barr. La presentación es heterogénea y el sitio de compromiso primario habitual es nasofaríngeo. El diagnóstico de esta entidad es muy infrecuente en niños. Solo se han reportado en la literatura 15 casos, con una mayor incidencia en países asiáticos y un mejor pronóstico comparado con la presentación en adultos. Reporte Caso: Niño de 4 años con lesión en labio inferior, región frontal y pared de tórax de rápido crecimiento, compromiso de testículo izquierdo (aumento de volumen, consistencia y ecogenicidad positiva). La biopsia de la lesión de labio inferior informó: Linfoma linfoblástico NK, con intensa expresión de CD 56 y positividad para CD 99, perforina, granzina, tdt y ACL por inmunohistoquímica. Se descarta enfermedad de médula ósea y SNC. Realiza tratamiento según protocolo 12-LLA-02 BFM de Alto Riesgo (Estadio III). Presentó buena respuesta, con desaparición de las lesiones y disminución del volumen testicular. Presenta fibrosis residual sin infiltración neoplásica en nueva biopsia. Actualmente cumple fase de mantenimiento y se encuentra en remisión completa. Se realiza estudio de histocompatibilidad familiar para eventual trasplante relacionado de células progenitoras hematopoyéticas. **Conclusión:** El paciente presentó similar evolución a los casos reportados en la literatura. Se plantea como tratamiento: protocolo para linfoma no hodgkin de alto riesgo y eventual consolidación con trasplante relacionado de células progenitoras hematopoyéticas.

LINFOMA LINFOBLASTICO T (LLT) EN UN PACIENTE MENOR DE UN AÑO

111 PE029

Soria, M; Chain, J; Cores, M; Awdejczuk, A; Rivas, F; Bonggi, R; Gutiérrez, M; Freigeiro, D; Aversa, L.

Hospital de Niños R. Gutiérrez, Unidad Hematología. CABA, Argentina.

Introducción: La incidencia global de linfomas es de 1,4 cada 100.000 niños, representando los linfomas no-Hodgkin (LNH) 0,7 cada 100.000, un tercio corresponden a LLT. La incidencia de LLT en menores de un año es de 0,5-1%. En los últimos años se observó un incremento en la sobrevida libre de eventos (SLE) en niños y adolescentes con LNH, sin distinción en este grupo de infantes por su escasa prevalencia. La SLE a 5 años en linfomas linfoblásticos estadios III y IV tratados con protocolo BFM-90 es de 90%. **Objetivo:** Reportar un infante de 6 meses de edad con diagnóstico de LLT y su respuesta al tratamiento. Caso clínico: Paciente de seis meses con adenopatías latero-cervicales de un mes de evolución tratado con corticoides en otra institución por dificultad respiratoria. Al ingreso se realiza RX tórax, no se observó compromiso de mediastino, punción aspiración de médula ósea normal, estudio LCR negativo para células malignas y biopsia de ganglio cervical. Diagnóstico LLT, inmunomarcación: CD3 superficie -, CD3 citoplasmático +, CD2 +, CD5+, CD7+, CD1a +, CD4+, CD8-, CD45+, TDT+, CD20-, CD19-. Se consideró LLT estadio IV por el antecedente de tratamiento con meprednisona durante un mes. Realiza protocolo 12-LLA-02 BFM. Durante el protocolo II presenta recaída precoz (6 meses) en ganglios cervicales (punción con aguja fina con idéntico inmunofenotipo). No compromiso de médula ósea morfológico, citometría de flujo negativa) y SNC negativo. Realiza dos ciclos de quimioterapia con altas dosis de Ara-C y L-asparaginasa. Actualmente en segunda remisión completa (5 meses de evolución). Se indica trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. **Conclusión:** Los LNH son poco frecuentes en niños menores de un año y en especial los LLT. En el caso reportado, la respuesta al tratamiento logró RC pero de corta duración por el antecedente de terapéutica previa con corticoides. Se destaca la importancia de un correcto diagnóstico previo al uso de esteroides.

ALTERNATIVA TERAPEUTICA EN ENFERMEDAD DE HODGKIN RECAIDO POST-TRASPLANTE DE MEDULA OSEA (TAMO)

112 OH022

Enrico, A; Bordon, J; Milone, J.

ITMO. Hospital Italiano de La Plata. Argentina.

Introducción: La recaída post-trasplante de la EH es una complicación desgraciada sin una opción terapéutica establecida. **Objetivos:** Relatar nuestra experiencia con un esquema de tercera línea en esta población. **Material y Métodos:** Se realizaron 72 ciclos del régimen (G/V) Gemcitabine (1 g/m², días 1 and 8), Vinorelbine (25 mg/m², días 1 and 8) cada 21 o 28 días, en 16 p, 6 varones 10 mujeres, con EH. La variedad histopatológica fue: (EN: 12p, CM 3p, DL 1p). Con una media de edad de 28,5 años (r: 16-41) Estadios al diagnóstico: IA: 1p, IB: 2p, II B: 7p, III B: 2p, IV B: 4p. En primera línea recibieron: ABVD: 7p, ABVD + Radioterapia 9 p, lograron la RC 11p y 5 RP, tiempo medio hasta la 1ª recaída fue de 16,5 meses. (r 3-36m). Como segunda línea se indica ESHAP a todos los pacientes, más TAMO. El tiempo hasta la 2ª recaída fue de 10,5m (r2-27). Los pacientes que no fueron irradiados previamente se irradiaron post-trasplante. Se evaluó la toxicidad según WHO en grados (CTCAEv3). **Resultados:** Los 16 p recibieron G/V, con una media de 4,5 ciclos por paciente. La toxicidad al régimen fue hematológica: G 1 y 2: 5p, neurológica: G 1: 1p; gastrointestinal: 1p y G 3 de infecciones: 3p. Fueron evaluables 15p (1 en tratamiento). El 33% logró la RC, el 53% logró la RP, 1p progreso y 1p se encuentra con enfermedad estable. 5p fueron sometidos a trasplante alogénico no mieloablatoivo. Del grupo analizado 8p están vivos. Con una media de seguimiento de 15m (r3-21). **Conclusión:** El régimen Gemcitabine-Vinorelbine sería una opción terapéutica para EH, multirecaídos con toxicidad aceptable y 86% de respuestas globales.

LINFOMA CON FENOTIPO CABALGANTE ENTRE LINFOMA B DIFUSO DE CELULAS GRANDES Y LINFOMA DE HODGKIN CLASICO

113 OH023

Narbaitz, M; De Dios Soler, M¹; Diaz, C²; Marquez, M²; Dragosky, M²; Morgenfeld, E².

1. Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires; 2. Instituto Oncológico Henry Moore. CABA, Argentina.

Introducción: En los últimos años se han descrito linfomas con una superposición no solo morfológica, sino biológica y fenotípica entre los Linfomas de Hodgkin clásico (LHC) y los linfomas no Hodgkin de células B. **Material y Método:** Se presenta el caso de un paciente de 36 años que consulta por tumoración de rápido crecimiento que al momento del diagnóstico presenta un tamaño de 7 x 10 cm. Se realiza biopsia con un primer diagnóstico de Linfoma no Hodgkin de grandes células anaplásico. Se constata estadio II A X por compromiso voluminoso cervico-supraclavicular derecho, con LDH x 3 y laboratorio normal. Se efectúa el estudio de inmunomarcación determinándose en las células neoplásicas el siguiente fenotipo: CD45+, CD20+, CD30+, CD15+, MUM1+, Pax5, CD3-, Citoqueratina AE1/AE3 -, S100- con el diagnóstico de Linfoma difuso B de células grandes con fenotipo cabalgante con linfoma de Hodgkin Clásico. Inicia quimioterapia con esquema R-CHOP, con desaparición de la masa entre el tercer y cuarto ciclo. Completo 8 ciclos de quimioterapia alcanzando remisión completa. Se consolidó con radioterapia a nivel de masa voluminosa inicial el 3/07. Última TAC de control el 6/07 continuando en remisión. **Conclusión:** Dada la baja frecuencia de estos tipo de fenotipo aberrantes es de importancia comunicar las mismas, y dejar en claro que los cuadros morfológicos no concluyentes deben ser estudiados con un panel de inmunomarcación completo que permita los diagnósticos diferenciales; aun así quedan entidades que no pueden definirse en forma categórica, razón por la cual estos casos deben ser considerados y tratados según la literatura actual como linfomas difusos de células B.

VALOR PRONOSTICO DEL RIPI EN PACIENTES CON LINFOMA DIFUSO DE CELULAS GRANDES B TRATADOS CON RCHOP

114 OH024

Schutz, N; Pavlovsky, A; Bendek, G; Nakaschian P; Pavlovsky, S. *FUNDALEU. CABA, Argentina.*

Introducción: El tratamiento combinado con Rituximab y quimioterapia ha mejorado marcadamente la sobrevida de los pacientes (ptes) con linfoma difuso de células grandes B (LDCGB). La redistribución de los factores pronósticos del IPI en tres subgrupos (RIPI): muy bueno, bueno y pobre, parecería proveer una mejor predicción clínica en cuanto a la evolución. **Objetivos:** Evaluar la utilidad del score RIPI como factor pronóstico en LDCGB. **Métodos:** Estudio retrospectivo basado en la revisión sistemática de las historias clínicas de ptes con LDCGB tratados con rituximab y quimioterapia en primera línea en nuestra institución entre el 01/01/2000 y 01/06/2006. **Resultados:** Se trataron 38 ptes con LDCGB con una mediana de edad de 59 años (22 a 80), 20 pacientes de sexo masculino (53%), 8 ptes tenían estadio I, 2 estadio II, 4 estadio III y 24 estadio IV. Del total, 6 ptes tenían RIPI muy bueno, 16 bueno y 16 pobre. El 87% de los ptes recibieron tratamiento con RCHOP con una mediana de 6 ciclos (2-8). Se realizó trasplante de médula ósea en primera línea en 11 ptes. La tasa de respuesta al final del tratamiento fue 32 RC (84%), 1RCU, 1RP, 3 progresaron y 1 pte falleció antes de la reevaluación. De los 38 ptes, 10 recayeron (26%) con una mediana de tiempo a la progresión de 18 meses (2-74) y 6 ptes fallecieron (16%), 4 por progresión, 1 por IAM y 1 por LMA. El tiempo promedio de seguimiento fue de 24 meses paciente con una sobrevida global a los 2 años del 84% y una sobrevida libre de enfermedad (SLE 2y) de 76%. La SLE 2y en el grupo con RIPI muy bueno fue 100%, bueno 80% y pobre 50%. El 90% de los pacientes que progresaron o recayeron se encontraron dentro del grupo de RIPI pobre. **Conclusión:** El tratamiento combinado con quimioterapia y rituximab mejoró notablemente la evolución de los ptes con LDCGB. El score RIPI parecería ser un buen predictor en cuanto a probabilidad de recaída y muerte. Se necesitan estudios con mayor número de pacientes y mayor tiempo de seguimiento.

LINFOMA "B" DE CELULAS GRANDES SECUNDARIO A LINFOMA DE HODGKIN (LINFOMAS DE LA ZONA GRIS NO MEDIASTINAL)

115 OH025

Narbaiz, M¹; De Dios Soler, M¹; Sakamoto, F²; Negri, P²; Mariano, R³; Bonadeo, G¹; Rodríguez, A¹.

1. Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires; 2. Consultorio de Hematología; Hospital S. Martín. Paraná. Entre Ríos. Argentina.

Introducción: Algunos casos de linfoma de Hodgkin (LH) -clásico (LHc) o predominio linfocítico nodular (LHPLN)- pueden recaer como linfomas difusos de células grandes B (LDCGB). O linfomas B ricos en células T (LBRCT), esta particular y poco frecuente forma de recaída los agrupa, nominándolos como linfomas border line de la "zona gris no mediastinal" (LZG- NM). **Objetivo:** Presentación de 2 casos de LZG entre LHPLN/LDCGB y LHPLN/LBRCT. **Material, Método y Resultados:** Reportamos los hallazgos clinicopatológicos de dos pacientes de sexo masculino: paciente N° 1 de 33 años, paciente N° 2 de 16 años ambos con adenopatía inguinal. En ambos casos el examen histológico de la primera biopsia ganglionar mostró proliferación con patrón nodular constituida por red de células foliculares dendríticas (CD23+), células popcorn (ACL, CD20, EMA y Ki 67 +; CD15, Bcl2 y CD30-) y numerosos elementos linfoides maduros en su mayoría CD20+ alternando con un número variable de elementos CD3/CD4, CD57+. En el caso de paciente N° 1 coexistían además áreas de linfoma difuso de células grandes (LDCGB). El paciente N° 2 recaer 6 meses después del diagnóstico inicial con hallazgos morfológicos e inmunofenotípicos de LBRCT. **Conclusión:** En la actualidad esta en discusión la subdivisión del LBRCT en subtipo predominio linfocítico, subtipo LDCGB y subtipo LHc. Estudios futuros son requeridos para determinar si esta subclasificación tiene relevancia clínica y/o biológica o solo representa una variante del linfoma al cual remeda. Existen numerosos reportes de LHPLN recaído con aspectos morfológicos e inmunofenotípicos indistinguibles con el LDCGB/LBRCT. Para estos casos en 2002 el Workshop internacional del EAHB recomendó aplicar el término LBRCT solo para los casos de novo y designar a los LHPLN con recaída tipo LBRCT como recaída difusa de LHPLN.

HETEROGENEIDAD FENOTIPICA EN LINFOMA DEL MANTO

116 OH026

Narbaiz, M¹; Zanetto, U¹; De Dios Soler, M¹; Martín, C²; Sapia, S³.

1. Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires; 2. HIGA, Gonnet; 3. FUNDALEU, Buenos Aires, Argentina; 4. Sandwell and West of Birmingham UK. Argentina.

Introducción: El linfoma del manto (LM) es un linfoma No Hodgkin B, que usualmente muestra un fenotipo y genotipo distintivos. No obstante, se han observado variantes inmunofenotípicas poco usuales, lo que agrega dificultades para su correcto diagnóstico. En nuestras instituciones hemos identificado siete pacientes con LM bcl-1+/Ciclina D1+ con características inmunofenotípicas que raramente se asocian al LM clásico. **Material y Métodos:** Se estudiaron 7 pacientes adultos (6M/1F), edad media (62 años). Las biopsias correspondieron a médula ósea (MO) (2 casos), ganglio linfático (GL) (4 casos) y bazo (1 caso). Se utilizó técnica de hematxilina-eosina y Giemsa, e inmunomarcado con peroxidasa indirecta (IH) y citometría de flujo (CF). **Resultados:** Un caso (MO) mostró morfología blastoide y dos poblaciones B clonales por CF, una CD20 intensa, CD5+, CD23+ o (-) y CD10+, y la otra CD20 débil, CD5 débil o (-), CD23 (-) y CD10+. El segundo caso (GL) fue CD5-, CD23- y CD10+ por IH. Otro caso (MO) mostró los marcadores clásicos del LM con expresión parcial de CD10. Los restantes 4 casos compartían características inmunofenotípicas de Linfoma de Linfocitos Pequeños/LLC, coexpresando CD5 y CD23, CD20 débil con cadenas livianas de inmunoglobulina en la superficie en 2 casos. Estudiados con CF, el CD23 fue el marcador más cambiante, variando de negativo a positivo débil o intenso en el tiempo, no estando relacionado con el patrón histológico. Todos los casos fueron Ciclina D1+ por inmunohistoquímica y bcl-1+ por FISH. **Conclusión:** La frecuencia incrementada de reportes sobre heterogeneidad inmunofenotípica en casos de LM enfatizan la necesidad de una estrecha correlación entre la morfología, el inmunofenotipo y los métodos genéticos y moleculares para el correcto diagnóstico.

RITUXIMAB (R) 2DA LINEA DE TRATAMIENTO EN LEUCEMIA DE CÉLULAS VELLOSA (LCV)

117 OH081

Ardaiz, M. del C; Soria, M; Bismans, A; Davico, E; Zarate, T; Gareis, L.

División Hematológica, Hospital Ramos Mejía. CABA, Argentina.

Introducción: La LCV constituye el 2-3% de las leucemias del adulto, la incidencia anual esta estimada en 0,3 casos por 100.000 se presenta con síntomas relacionados a pancitopenia y esplenomegalia. El linfocito vellosa presenta un fenotipo de célula B madura, con fuerte expresión de antígenos pan B: CD19, CD20, CD22 con ausencia de CD5. El tratamiento esta indicado en pacientes (pts) con neutropenia y trombocitopenia severas, síntomas constitucionales debido a la enfermedad o infecciones serias recurrentes. LCV es la patología linfoproliferativa con más alto porcentaje de expresión de CD20. La terapéutica con R ha demostrado ser efectiva en pacientes con LCV refractaria/recaída. **Objetivo:** Presentar 3 pts con LCV que fueron tratados con R en segunda línea, respuesta obtenida. Características de la población: 3 pts: sexo femenino:1, sexo masculino: 2, edad media 49, rango 41/60. **Tratamiento y Resultados:** 1/3 pts recibió tratamiento con Cladribine con respuesta: progresión de enfermedad. Se administró R 375 mg /m2 semana x 4 semanas. Respuesta, remisión completa (RC) de 18 meses de duración. 1/3 pts recibió tratamiento con Interferón con recaída, a los 20 meses. Se administró R 375 mg /m2 semana x 4 semanas. Respuesta, (RC) de 20 meses de duración. 1/3 pts recibió refractario al tratamiento inicial con Interferón con indicación neurológica para Cladribine. Se administró R 375 mg /m2 semana x 4 semanas. Respuesta: (RC) remisión hematológica con persistencia de enfermedad mínima residual. Seguimiento 12 meses. **Conclusión:** Los 3 pts con LCV comunicados mostraron buena respuesta a la terapéutica con R en 2da línea, sin efectos adversos secundarios relacionados con el tratamiento. Considerar el tratamiento con R de elección en pacientes con LCV refractaria, recaídas o con contraindicación de tratamientos con análogos de purinas.

TRANSPLANTE DE MEDULA OSEA (TAMO) EN 144 PACIENTES PEDIÁTRICOS: EXPERIENCIA DE 15 AÑOS

118 TMO17

Drelichman, G; Jaimovich, G; Milovic, V; Saa, G; Trentadue, J; Feldman, L; Puentes, D; Bonini, N; Requejo, A.

Fundación Favaioro. CABA, Argentina.

Numerosas patologías Malinas y no malignas son potencialmente curadas con TMO. **Objetivo:** Evaluar los resultados del TAMO en pacientes pediátricos. **Material y Métodos:** Desde 11/ 91 a 11/06 ingresaron 144pac: 55 (38%) para TMO Autólogo; 83 (58%) para TMO relacionado de hermano HLA compatible y 6 para TMO No relacionado (14.1%). x edad al TAMO: 10.4(R: 9 meses 18 años) Principales indicaciones de: TMO Autólogo: Tumores 27 pac, Linfomas: 16 y Leucemias: 12 pac. Profilaxis de EICH: 89 CSA y MTX; 31; FK-MTX. **Resultados:** x seguimiento global: 6.8 años. Pacientes Totales: 144; SLE:70 (48.6%); MRT: 16 (11.1%); Recaída Global: 56 (38.9%). TMO Autologos: n: 55; SLE:29 (52.7%); MRT: 2 (3.6%); Recaidas:24 (43.6 %). TMO Alogenicos Relacionados: n:83; SLE: 41 (49.4%); MRT: 11 (13.2%); Recaidas: 31 (37.3 %). TMO Alogenicos No Relacinados: n: 6; SLE:2 (33.3%)MRT: 3 (50%); Recaidas:1 (1 6.6 %). Comparando TMO relacionado en Leucemias en RC1 y RC2o mas se obtiene: RC1: n:16; SLE:4 (25 %); MRT: 2 (12.5 %); Recaidas: 10 (62.5 %); RC2 o +: n: 38; SLE: 19 (50%); MRT: 3 (7.9%); Recaidas: 16 (42.1). Resultados comparativos entre TMO autólogos (Tumores vs. Leucemias vs. linfomas). Tumores: n: 27; SLE:14 (51.8%); MRT: 2 (7.4 %); Recaida:11 (40.7 %). Leucemias: n:12; SLE: 54 (33.3 %); MRT:1 (8.3 %); Recaida: 8 (66.6 %). Linfomas: n:16; SLE:11 (68.7%); MRT: 0 (0%); Recaida: 5 (31.2%). **Conclusión:** El TAMO logró una aceptable SLE 48.6%. Tanto en TMO alogenico relacionado como en el TMO autólogo, el principal evento fue la recaída (40%). La MRT fue baja (9.6%). En el TMO No Relacionado el principal evento fue la MRT: 50%, siendo la principal causa la EICH y CMV. Los TMO Autólogos lograron una buena SLE (52.7%).

LINFOCITOSIS O LEUCEMIA DE LINFOCITOS GRANDES GRANULARES TCR ALFABETA+, CD4+

119 CF006

Cismondí, V¹; Maiorano, M¹; Serebrinsky, G²; Gonzalez, E¹.
1. Centro de Diagnóstico Molecular S.A.; 2. Laboratorio de Biología y Patología Molecular. CABA, Argentina.

Introducción: La Leucemia de Linfocitos Grandes Granulares (LGL) es una proliferación clonal de linfocitos maduros de significado incierto y generalmente de curso clínico indolente. Se han reportado dos subgrupos diferentes: de células NK y linfoides T, dentro de las cuales se han descrito en su mayoría (80%) con fenotipo citotóxico/efector CD8+, quedando los casos CD4+ afuera de este grupo de desordenes clonales. Sin embargo existen reportes de procesos clonales CD4+, similares a la leucemia de LGL CD8+. Existe un subtipo especializado de linfocitos T CD4+, CD8+ débil, CD56+, CD57+, los cuales generalmente se encuentran aumentados en neoplasias, infecciones virales crónicas, enfermedades autoinmunes y transplantados, y cuya proliferación clonal daría lugar a un nuevo desorden Linfoproliferativo T, el cual además presenta claras diferencias en la clínica con respecto a la clásica leucemia T-LGL CD8+. **Objetivos:** Reportar un caso de linfocitosis/leucemia de LGL TCRaβ+, CD4+. **Materiales y Métodos:** Se estudió una muestra de médula ósea (MO) de un paciente adulto, masculino, con diagnóstico presuntivo de leucemia de LGL CD4+. Se realizó análisis multiparamétrico por Citometría de Flujo (CMF) y estudio de rearrreglo para la cadena Beta del receptor T por PCR. **Resultados:** La muestra presentó un 19% de células linfoides T, de las cuales 12 % presentó el siguiente fenotipo de membrana: CD3++, TRCaβ+, CD4++, CD8+ débil, CD7+débil, CD2+fuerte, CD5++, CD56++, CD57++, CD28(-), HLA-DR+het, CD11b+. El estudio en la cadena Beta del receptor T permitió visualizar rearrreglo clonal. **Conclusión:** El hallazgo de una proliferación clonal de LGL con el fenotipo descrito, sugiere que podría tratarse de un subgrupo dentro de las leucemias T de LGL: la T-LGL TCRaβ+ CD4+, la cual se ha reportado en los últimos años como un nuevo desorden clonal T con presentación clínica y evolución diferente a la leucemia T-LGL CD8+. Esta entidad debe considerarse a la hora de diseñar la estrategia de marcación para diagnóstico y seguimiento por CMF.

INCIDENCIA DE VARIABLES PREANALITICAS EN LA EXPRESION DE GLICOPROTEINAS PLAQUETARIAS EVALUADAS POR CITOMETRIA DE FLUJO

120 CF007

Maiorano, M¹; Cismondí, V¹; Iommi, P²; Pombo, P²; Agriello, E²; Gonzalez, E¹.

1. Centro de Diagnóstico Molecular S.A., Buenos Aires;
2. LEB, Bahía Blanca, Argentina.

Introducción: La marcación mediante Citometría de Flujo (CMF) de glicoproteínas plaquetarias (GpP) es muy útil en el diagnóstico de las trombocitopatías. A su vez, existen GpP que durante la activación modifican su expresión antigénica como el CD63 y el CD62P. Se ha reportado que la expresión de las GpP puede ser alterada in vitro por varias causas pudiendo obtenerse resultados que no representen el estado de las GpP in Vivo. **Objetivos:** Estandarizar las condiciones óptimas de extracción y procesamiento de sangre periférica (SP)(sin la utilización de fijadores) para el estudio de GpP por CMF en relación al anticoagulante utilizado y del tiempo de procesamiento post extracción (TpoPE). **Materiales y Métodos:** Se obtuvo SP de 20 pacientes normales con dos anticoagulantes: EDTA-K3 y citrato de sodio y se procedió a la marcación de las plaquetas con CD41, CD61, CD42b, CD42a, CD63 y CD62P a tiempo 0, 30 y 60 minutos; y 24 horas post-extracción. Se realizó análisis multiparamétrico por CMF. **Resultados:** Se observó en 20/20 muestras que existe un marcado aumento en la expresión de CD62P en función del tiempo, con valores menores al 5% a TpoPE: 0min, 13-18% a TpoPE: 30min, y 30-40% a TpoPE: 60min, mientras que la expresión de CD63 no presentó cambio dentro de los 60 min. La expresión de CD41, CD61 y CD42a no presentó variaciones mientras que el CD42b disminuyó su expresión recién a TpoPE: 24hs. No se observaron diferencias en los resultados de las mismas muestras extraídas con diferentes anticoagulantes. **Conclusión:** Es posible en CMF utilizar SP anticoagulada con EDTA o citrato de sodio sin soluciones fijadoras varias horas después de la toma de muestra para el estudio de las GpP reconocidas por CD41, CD61, CD42a y CD42b. Sin embargo para estudiar activación plaquetaria, la muestra debe procesarse inmediatamente de realizada la extracción y cada laboratorio debe estandarizar las variables preanalíticas debido al alto nivel de activación in Vitro de las plaquetas.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL RECUENTO DIFERENCIAL LEUCOCITARIO POR EL CONTADOR HEMATOLÓGICO SYSMEX XT2000I (ROCHE) VERSUS EL CITÓMETRO DE FLUJO FACSCALIBUR (BECTONDIKINSON)

121 CF008

Lopez, G; Lopez Romero, A; Reimer, E; Giglio, J.
IACA Laboratorios Bahía Blanca, Argentina.

Sysmex XT 2000i es un contador hematológico con capacidad para proporcionar todos los parámetros que constituyen el hemograma completo aplicando para ello tecnología láser adaptada a citometría de flujo. Este contador cuenta con certificación de controles de calidad internos y externos. La técnica de citometría permite, luego del tratamiento de la muestra, analizar los valores relativos de las distintas poblaciones leucocitarias mediante la dispersión frontal y angular de la luz y la emisión de fluorescencia utilizando entre otros un marcador pan leucocitario CD45. La escasa disponibilidad de materiales para control interno de la calidad, hace necesaria la búsqueda de alternativas que permitan evaluar el desempeño del procedimiento de medición. El objetivo del trabajo fue realizar la comparación de dos métodos, utilizados para la determinación relativa de poblaciones leucocitarias. Se analizaron 100 muestras pertenecientes a personas obtenidas por punción venosa utilizando EDTA Na2 como anticoagulante. Las muestras fueron fraccionadas, una de las fracciones fue marcada con un anticuerpo monoclonal CD45, luego se lisó con CI NH4 y se adquirió en un citómetro FACS Scalibur utilizando cell quest (BD) como software de adquisición. Los datos fueron analizados mediante el software Paint Gate (BD). Otra fracción de la muestra fue procesada en el contador hematológico Sysmex XT 2000 i en modo cerrado. La comparación de resultados se realizó utilizando el programa MultiQC. El análisis estadístico de los resultados obtenidos con ambas metodologías, para cada una de las poblaciones leucocitarias permitió definir un rango de conmutabilidad, entre ambos procedimientos de medición. **Conclusión:** El estudio comparativo realizado y el establecimiento de un rango de conmutabilidad entre ambos procedimientos de medición, permitiría asegurar de manera indirecta, que las características de desempeño del Citómetro de Flujo son las apropiadas para las decisiones médicas.

UTILIDAD DEL EXAMEN DE MEDULA OSEA (MO) EN PACIENTES HIV POSITIVOS

122 MS001

Damiani, G; Navarrete, M; Kutja, N; Roca, P; Berraondo, M; Diaz, A; Dantonio, C; Longordo, F; Bezares, R.F.
Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Alvarez. CABA, Argentina.

Introducción: Los pacientes(p) con VIH/SIDA tienen anormalidades hematológicas que motivan el examen de MO (citopenias, fiebre de origen desconocido (FOD), y patología oncohematológica ya documentada). **Objetivos:** 1) Determinar las alteraciones morfológicas en MO de p VIH. 2) Establecer el rédito diagnóstico de la PAMO y la BMO y 3) La indicación de ambos procedimientos. **Materiales y Métodos:** Entre enero de 2003 y mayo de 2007 revisamos 79 estudios de MO de 51 p VIH +. Las indicaciones del procedimiento fueron citopenias, estadificación por neoplasia Oncohematológica y FOD. **Resultados:** Presentaron indicación de PAMO 40/51p (78,43%), BMO 39/51 p(76,47%) y procedimientos simultáneos 36/51p (70,58%). Reunían criterios de SIDA 73,4% de los p. La MO fue normocelular en 28,5%, hipocelular en 28,5% e hiper celular en 43%. Se observó: displasia 63,5%, anemia de trastornos crónicos 41,17%, incremento de las células plasmáticas 17%. La principal serie afectada fue la eritroide. En las BMO, 28(71,79%) los hallazgos fueron inespecíficos, mientras que 11(28,20%) resultaron específicos. En las PAMO solo en 3(7,5%) casos los hallazgos fueron específicos. Los hallazgos diagnósticos se observaron principalmente en BMO y consistieron en granulomas 6 casos (TBC, criptococosis, histoplasmosis), aplasia pura de glóbulos rojos, y linfomas (Hodgkin y no Hodgkin). La PAMO fue el método utilizado en p con trombocitopenia aislada (14,3%) arribándose en el 100% al diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). **Conclusión:** La BMO constituye un procedimiento indispensable para el estudio etiológico de citopenias y FOD en pacientes con VIH-SIDA, obteniéndose diagnóstico en 28,2% de los casos en nuestra experiencia, similar a la reportada en la literatura. El análisis morfológico aislado de la PAMO resulta de menor sensibilidad diagnóstica, aunque en casos de trombocitopenia aislada (PTI) es la entidad prevalente, éste procedimiento resulta suficiente.

ESPLENECTOMIA EN OSTEOPETROSIS AUTOSOMICA DOMINANTE (OAD II)

123 MS002

Kutja, N; Berraondo, M; Cavagnaro, F; Bezares, R.F.
Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Alvarez. CABA, Argentina.

Objetivo: Presentar un caso de OAD II con síndrome hemorrágico por plaquetopenia. **Introducción:** La OAD II se suele diagnosticar en la cuarta década, relacionándose con mutación de CLCN7. Presenta susceptibilidad a fracturas y osteomielitis. Habitualmente no requieren tratamiento, pero suelen requerir eritropoyetina y FEC-G. Los corticoides mejoran la hematopoyesis y reducen la esplenomegalia. Caso clínico: mujer de 47 años, consulta en mayo de 2004 por púrpura, equimosis, hematomas espontáneos y metrorragias. Afebril, sin organomegalias, plaquetopenia de 35 x 10⁹/L. El medulograma reveló consistencia ósea aumentada, escasos grumos con megacariocitos plaquetogénicos. La BCI confirmó la extrema dureza del hueso y evidenció eburnización difusa con ausencia de reabsorción osteoclastica, reducción del espacio medular y de la actividad hematopoyetica. Diagnóstico: Osteopetrosis. Excepto la plaquetopenia, el resto del laboratorio fue normal. Ecografía: bazo homogéneo de 120mm. El osteograma mostró aumento de condensación de los huesos de la base del cráneo, mayor densidad en columna vertebral, húmero, fémur e imágenes osteoplásticas en ambos coxales. Prednisona 1 mg/kg/día, Acido Fólico y pulsos de metilprednisolona normalizaron las plaquetas. La sobrevida plaquetaria era de 7,5 días, con producción normal, aumento de captación en bazo y recuperación disminuida, compatible con hipersplenismo. Bajas dosis de corticoides y Danazol, mantuvieron las plaquetas entre 20- 40 x10⁹/L. En septiembre 2006 presentó melena, con disminución de 14 puntos del Hto: Pulsos de metilprednisolona e Ig G EV normalizaron las plaquetas solo por 24 días. Se esplenectomizó en diciembre 2006: bazo de 14,5 x 8 x 4 cm, parénquima homogéneo, arquitectura conservada y vasocongestión sin alteraciones neoplásicas. Luego de una cifra inmediata de 300 x 10⁹/L, las plaquetas oscilan entre 123 y 178 x 10⁹/L con Hto y leucocitos normales. **Conclusión:** La esplenectomía resultó ser un recurso terapeutico efectivo para resolver la plaquetopenia en la OAD II.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO TEMPRANO DE INFECCION Y ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS (E-CMV) EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS ALOGENICAS (TCPHALO)

124 MS003

Cuellar, S; Saba, S; Calmaggi, A; Naretti, J; Barrales, J; Fernandez, J; Perez, F; Baridon, A; Canepa, C.

Servicio de Hematología, Hemoterapia y UTMO, Hospital Profesor Dr. Rodolfo Rossi, CUCAIBA. La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Objetivos: Evaluar frecuencia de infección y E-CMV en pacientes (pts) con TCPHALO, factores de riesgo (FR), tratamientos antivirales (TAV) y evolución. **Material y Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo de una estrategia de detección de CMV y TAV preventivo temprano, en 136 procedimientos de TCPHALO entre 03/95 y 05/07. Población: 81 pts que fueron monitorizados semanalmente con PCR nested (PCRn) desde el injerto granulocítico hasta el día +100, y continuándose en caso de enfermedad injerto vs. huésped crónica (EICHc). La indicación de TAV se fundamentó en la monitorización virológica (PCRn), los FR de E-CMV, y en la clínica compatible. **Resultados:** La serología CMV pretrasplante fue positiva en el 100 % de los pts. La PCRn fue positiva al menos en una determinación en 66 (81%) pts; en 37 de ellos (45%), después del +100. 36 (44%) de los pts presentaron por lo menos dos determinaciones de PCRn (+) consecutivas. Fue observada una asociación entre la presencia de PCRn (+) y el grado de EICHc o EICHc. Recibieron TAV con ganciclovir 36 (44%) ptes. En 4 (5%) se administró foscarnet por sospecha de resistencia o presencia de toxicidad por ganciclovir. Fue utilizado valganciclovir como terapia de mantenimiento en 8 (22%) ptes. De los 36 ptes tratados 29 (80%) presentaron cuadro clínico compatible: tubo digestivo, hepatitis, neumonía, fallo secundario de injerto. Dos pts fallecieron bajo TAV con E-CMV documentada (biopsias de tubo digestivo y BAL). **Conclusión:** Baja incidencia de neumonía y de mortalidad asociadas a CMV. Un importante número de pts recibieron TAV por cuadro clínico compatible con E-CMV y PCRn (+). Ganciclovir fue el antiviral más utilizado. Preveemos una mayor utilización de PCR-RT cuantitativa para la monitorización de infección viral, con el objetivo de mejorar la especificidad y el grado de predicción de desarrollo de E-CMV y facilitar el seguimiento de los pts con TAV.

SECUENCIA DE LA REPOBLACION HEMOPOYETICA EN ANIMALES APLASICOS TRASPLANTADOS CON MEDULA OSEA HIPOXICA (MOH) HISTOPATOLOGIA

125 MSC04

Mide, S; Pascucci, H.

Cátedra de Fisiología Fac. de Odontología UBA, Depto. de Anatomía Patológica del Hospital Ramos Mejía. CABA, Argentina.

La formación del microambiente hemopoyético precede a la anidación de las células stem en animales aplásicos trasplantados. Se demostró que la tensión de O₂ regula la actividad de esas células no hallándose información del del inoculo hipoxico sobre el microambiente. Su estudio es el objetivo de esta presentación. Cuarenta ratones CF1 normóxicos(N) se irradiaron letalmente y se trasplantaron con 1.4 x 10⁶ células de MON o MOH (obtenidas de animales sometidos a cámara de altura a 23.000 ft de manera discontinua18d) Se establecieron 3 grupos: 1-Normóxico/Normóxico (N/N) (n=20), 2-Normóxico/Hipóxico (N/H)(n=20) y Control Normal (CN)(n=10). A los 7 y 14d se sacrificaron, se efectuaron recuentos celulares de MO y bazo (B) cuya suma era la hemopoyesis total (HT) y citomorfología. La histopatología se realizó en 7 fémures y 7 B de cada grupo con coloración de Hematoxilina eosina. La estadística se realizó con el test de Student y el de Neuman Keuls. **Resultados:** 1a. etapa (7 d): HT en N/N 81.6±3.6 vs N/H 68.1±1.4 vs CN 402.6±3.2 x 10⁶ células (p<0.001). La Histopatología: mostró tres líneas de diferenciación mieloide y una linfóide en MO y B. En N/H intensa proliferación fibroblástica y macrofágica medular. Y elementos indiferenciados. 2a. etapa: (14 d) HT en N/N 292.0±14.5 vs N/H 408.6±14.3 x 10⁶ células (p<0.001). En N/H disminuyeron los elementos indiferenciados con predominio de elementos maduros. **Conclusión:** La hipoxia del inoculo acentuó la proliferación fibroblástica y macrofágica medular en la primera etapa en los animales trasplantados.Estas células son el soporte de las células stem y progenitoras,aumentaron su eficiencia de anidación y dieron lugar a una mayor repoblación hemopoyética en la segunda etapa.

ANÁLISIS DE LA SUSCEPTIBILIDAD DE CELULAS LEUCEMICAS A INHIBIDORES DE NFKB Y DROGAS QUIMIOTERAPICAS CONVENCIONALES

126 MS005

Cavaliere, V¹; Papademetrio, D¹; Aulicino, J¹; Blanco, G¹; Pardo, L²; Monreal, M²; Hajos, S¹; Alvarez, E¹.

1. Cátedra de Inmunología, IDEHU, Fac. de Fcia. Bioq., UBA, CONICET; 2. FUNDALAU, Buenos Aires, Argentina.

El factor de transcripción NfκB regula la sobrevivencia de células de origen hematopoyético. Diversos inhibidores se encuentran en estudio, en fase preclínica o clínica. Nuestro objetivo fue determinar el efecto de inhibidores de NfκB, Acido Cafein Feniletil Ester (CAPE), MG-132 y los quimioterápicos, Doxorubicina (DOX) y Vincristina (VCR) sobre el crecimiento y muerte de células leucémicas. Se analizaron 20 muestras de punción de médula ósea de pacientes libres de tratamiento, inmunofenotípicamente caracterizadas como LLA, LMA, LMC o LLC. Las células fueron separadas por gradiente de Ficoll-Hypaque y mantenidas en cultivo. 1x10⁶ cel/ml fueron tratadas por 24hs con CAPE (90,180 y 360 μM), MG-132 (1, 2 y 4 μM), DOX (0.5, 1.5 y 2 μM) o VCR (0.5, 2.5 y 5 μM). Se evaluó la capacidad proliferativa por MTS y la inducción de apoptosis por coloración con bromuro de etidio y naranja de acridina. Se establecieron los porcentajes de inhibición del crecimiento o apoptosis vs las células sin tratar. Los porcentajes de inhibición máxima obtenidos con CAPE 180 μM, MG-132 1 μM, DOX 2 μM y VCR 5 μM para las muestras analizadas fueron del (69.80±24.43)% (p<0.001), (25.17±23.54)% (p<0.01), (34.92±27.28)% (p<0.001) y (45.63±28.20)% (p<0.001) respectivamente. Los valores de apoptosis neta inducida por CAPE 360 μM, MG-132 4 μM, DOX 2 μM y VCR 5 μM fueron (42.04±23.94)% (p<0.01), (34.05±26.30)% (p<0.01), (7.02±11.24)% (p<0.05) y (12.38±9.79)% (p<0.01) respectivamente. La apoptosis inducida por estas drogas sobre PMN de pacientes normales no mostraron valores significativos de muerte celular. **Conclusión:** Concluimos que el tratamiento con CAPE y MG-132 fue capaz de inducir significativamente no sólo inhibición del crecimiento celular sino también un alto porcentaje de muerte por apoptosis, resultando así más efectivo que aquel con DOX y VCR que mostró una acción principalmente citostática sobre la población estudiada.

NANOPARTICULAS CON ANTICUERPOS MONOCLONALES EN SUPERFICIE Y CLORAMBUCILO EN INTERIOR PENETRAN CELULAS B-LLC. NUEVA POSIBILIDAD TERAPEUTICA

127 PRO02

Marin, G.H¹; Drago, H²; Sturla, F²; Olaiz, N²; Ibar, R²; Nuñez, L³; Mansilla, E².

1. Ministerio de Salud Pcia. Buenos Aires; 2. Lab. Med. Regen. Terap. Cel. CUCAIBA; 3. Argonne Laboratory, Chicago, USA, Argentina.

Antecedentes: La Leucemia Linfática Crónica (LLC) no tiene aún tratamiento curativo. Las nanopartículas (NP) cargadas con drogas y sumadas a anticuerpos monoclonales (AcMo) en su superficie, permitirían mayor selectividad contra células tumorales. **Objetivo:** Demostrar penetración en células LLC de nanopartículas (NP) cargadas con clorambucilo y recubiertas con AcMo específicos. **Diseño:** Se fabricaron NP 200 nm de PLA (Poli Lactic Acid) cargadas con clorambucilo. En su superficie se incorporaron AcMo. A las NP#1 se les acopló anti CD19/FITC; NP#2 anti CD19/FITC y anti CD20/Alexa Fluor y NP#3 solo FITC. Se obtuvieron células B-LLC CD19, 20, 23, 38 y Zap70 +; y linfocitos B y T normales de donante sano. Cada ensayo se realizó en cultivo a 37°C por triplicado en RPMI-1640/10% SFB con 1x10⁴ células, en 2 tiempos de incubación: 15 min y 24 hs con 20 ul de cada partícula. Se observó en microscopio confocal y fotografió con técnica digital. **Resultados:** Las NP 1 con anti-CD19 y las NP 2, con ambos anticuerpos anti-CD19/anti-CD20, penetran en células B-LLC así como en linfocitos B normales. Internalización en el 95% de las células LLC se observó a las 24 hs con las NP 2. A los 15 min. existe penetración escasa tanto de NP1 y 2 en células LLC y linfocitos B normales. Se observó siempre mayor penetración de las NP 2 y en células LLC. Las NP 3 muestran una penetración significativamente menor. No se observó penetración de las NP sobre linfocitos T. **Conclusión:** La provisión selectiva de fármacos en células tumorales lidera la investigación en nanomedicina. Las células LLC poseen 3000 epítopes CD20 y otros tantos CD19. Pudiendo ser la puerta de entrada selectiva de NP con anticuerpos monoclonales cargadas con drogas o combinaciones de las mismas. Aquí se demuestra por primera vez la penetración de este tipo de NP al interior de las células B-LLC; sugiriéndose que podrían ser útiles carriers de fármacos para el tratamiento de la misma.

INMUNOSUPRESION Y COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFATICA CRONICA Y LINFOMAS DE CELULAS PEQUEÑAS B TRATADOS CON FLUDARABINA

128 OH082

Fernandez Grecco, H; Ciccio, M; Cabrejo, M; Chiappe, G; Pintos, E.

Sanatorio Julio Mendez, Buenos Aires, Argentina.

El uso de análogos de purina como fludarabina en los síndromes linfoproliferativos de bajo grado como la LLC ha resultado en importantes beneficios clínicos, aunque con frecuencia se asocian con complicaciones infecciosas. Se evaluaron en forma retrospectiva 15 pacientes (4 mujeres, 11 varones) mediana de edad de 62,5 años atendidos entre enero 2001 y marzo del 2007 por leucemia linfática crónica 12 pacientes y linfoma no hodgkin difuso de células pequeñas B 3 pacientes, que recibieron fludarabina sola (n:7) o fludarabina con ciclofosfamida (n:6) o con mitoxantrona-dexametasona (n:2) como tratamiento de primera línea o en recaída. Se analizaron variables tales como el número de tratamientos, grado de neutropenia, respuesta al tratamiento y profilaxis antibiótica. 13(86,6%) pacientes tuvieron neutropenia. La mediana de CD4 fue de 925/mm³ pretratamiento y de 238/mm³ postratamiento. 8 pacientes (53,3%) presentaron complicaciones infecciosas en su mayoría respiratorias. De estos 8 pacientes 4 (50%) habían recibido tratamiento quimioterápico previo a los análogos, 6 (75%) alcanzaron sólo remisión parcial o nula y 6 (75%) tuvieron neutropenia. El intervalo promedio entre diagnóstico y el tratamiento con fludarabina fue significativamente mayor en el grupo de pacientes infectados (22 meses) que en el de no infectados (12 meses). **Conclusión:** El uso de análogos de purina como la fludarabina han mostrado ser efectivos en linfomas indolentes pero su uso se ha relacionado con complicaciones infecciosas. Si bien nuestro trabajo se ve limitado por el carácter retrospectivo del mismo creemos pueden sacarse algunas conclusiones: el 53,33% de la población en estudio presentó complicaciones infecciosas, sin muerte atribuibles a dichas complicaciones. Se produjo neutropenia en el 86,66% (13 pacientes) la mayoría leve a moderada. Se produjo una reducción cercana al 26% en el nivel de CD4 post tratamiento. En los infectados hubo mas tiempo entre diagnóstico y tratamiento.

BACTERIEMIAS EN PACIENTES ONCOHEMATOLOGICOS Y TRASPLANTADOS DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (TCPH)

129 TM018

Bonis, A; Malacalza, J; Mendez, C; Naretti, J; Guerrini, G; Delpiano, M; Larrotonda, R; Calmaggi, A; Salaber, S; Cazola, L; Canepa, C.

Servicio de Hematología Hospital R. Rossi, UTMO, Cucaiba. La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Objetivos: Determinar la frecuencia de distribución de los microorganismos, la adecuación de los tratamientos empíricos iniciales (TEI) y la mortalidad asociada (MA). **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo de los episodios de bacteriemias ocurridos durante los años 2005-2006. El método utilizado para el procesamiento de los hemocultivos fue el BACT-T-alert. Fueron analizadas las características de los pacientes, los microorganismos aislados, y la adecuación del TEI. **Resultados:** Fueron identificados 158 episodios en 95 pacientes. La edad promedio fue 41,5 años, con predominio del sexo masculino (65,2%). Las enfermedades de base mas frecuentes fueron: leucemia mieloblástica aguda 21,5%, linfoma no Hodgkin 20,2% y leucemia linfoblástica aguda 17%. El 44,3% de los episodios sucedieron en pacientes sometidos a TCPH; el 96,8% de los mismos portaban catéteres de larga permanencia. Neutropenia estuvo presente en el 55% de los casos y foco clínico en el 64,7%. Los microorganismos aislados fueron: bacilos gram negativos (BGN) 48,1%, cocos gram positivos 40,5% y hongos 11,4%. La MA fue de 14,9%, siendo para cocos gram positivos 9,4%, BGN 19,7% y hongos 11,1%. En los episodios de pacientes sometidos a TCPH, la mortalidad fue de 22,8% (allogeneico 32,4% y autólogo 13,9%) vs 8% en los No TCPH; en neutropénicos 19,5% vs 11,5% en no neutropénicos y 16,8% en los que presentaron foco clínico, vs 10,9% en aquellos sin foco. La adecuación del TEI fue de 67,4%. **Conclusión:** Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron los BGN. El % de adecuación del TEI es coincidente con el descrito en la literatura. La MA fue mayor en episodios por BGN, TCPH, neutropénicos, y presencia de foco clínico.

CUANTIFICACION DE CELULAS CD56+ EN ENDOMETRIO DE PACIENTES CON ABORTO RECURRENTE Y FALLAS DE IMPLANTACION EN PROCEDIMIENTOS DE FERTILIZACION ASISTIDA **130** HT027

De Bonis, A; Guigliani, A; Alosilla Fontis, A; Pellinsky, P; Mildenberguer, M; Recalde, S; Martin, C.

Instituto de Diagnóstico Cardiovascular La Plata; Centro de Reproducción, Hospital Español, La Plata, Argentina.

Introducción: La pérdida recurrente del embarazo (PRE) y las Fallas de implantación en procedimientos de fertilización asistida (FA) son situaciones desafortunadas. Estos avances se han focalizado en el rol de las células Natural Killer (NK) uterinas. Estas expresan Antígeno (Ag) CD56+. Esta describe que en las pacientes con PRE y fallas en procedimientos de FA cuando el porcentaje de esas células se encuentran aumentadas, predicen futuras pérdidas. **Material y Métodos:** Se estudiaron 18 pacientes que presentaban PRE y/o fallas de implantación en procedimientos de FA, entre marzo de 2006 y abril de 2007. Se incluyeron aquellas con 3 o más abortos consecutivos o 3 o más fallas de implantación en procedimientos de FA, luego de haber descartado otras causas como trombofilia, patologías autoinmunes, infecciosas, genéticas, hormonales, anatómicas etc. Se realizó biopsia de endometrio en el día 21 (+/-2) del ciclo menstrual y la cuantificación de células linfoides CD56+ de la estroma endometrial, en 20 campos de gran aumento (CGA, 400x). **Resultados:** La evaluación fue posible en 17/18 pacientes. Los resultados fueron: 8 pacientes (47%) presentaron valores significativamente aumentados de CD56, mientras que en 9 (53%) la cuantificación fue normal. Si analizamos al grupo con valores aumentados, 6 de ellas (75%) presentaban fallas de implantación en procedimientos de FIV-TE, mientras que en las 2 restantes (25%) presentaron aborto recurrente luego de embarazo espontáneo. **Conclusión:** Estos resultados preliminares indican un mayor porcentaje de células CD56+ en aquellas pacientes a las cuales se les realizó algún tipo de procedimiento asistido. Es necesaria la evaluación de un número mayor de pacientes para confirmar si el número de procedimientos sería un factor adverso, asociado a una menor probabilidad de implantación relacionada con un incremento en la población de células CD56+ de la estroma endometrial.

ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA (ETV): CARACTERISTICAS EN NUESTRA INSTITUCION **131** HT028

Tabares, M; Colorio, C; Rossi, A; Puente, D; Pombo, G. Fundación Favaloro, Servicio de Hematología. CABA, Argentina.

La ETV es una causa importante de morbi-mortalidad. Su incidencia (inc) es de 0,1%/año en la población general y de 10-40% en los pacientes (pac) hospitalizados sin profilaxis. **Objetivo:** Evaluar la inc de ETV, los factores de riesgo (FR) y la evolución de estos pac. en nuestra Institución. **Pacientes y Métodos:** Estudiamos retrospectivamente los pac con diagnóstico (dco) de ETV que ingresaron entre 1/8/2005 y 31/1/2007 (n=92) de un total de 15.041 episodios de hospitalización registrados en ese período. El dco se realizó por centellogramaV/Q, venografía, angiografía, angioTAC, y doppler venoso. Se excluyeron pac con trombosis venosa superficial o TVP distal. **Resultados:** Continuaron en seguimiento > 3 meses 46 pac que fueron incluidos en este estudio. Edad media: 61 años (18-82), 20 hombres (43%), 36 pac tuvieron TVP (78,2%), TEP 19 pac (41,3%) 8 de ellos sin TVP detectada (17%), TEP + TVP 11 (23,9%). Los FR mas relevantes fueron: edad >60 años: 63%, inmovilidad 50%, cirugía 28,3 %, catéter 17,4%, infecciones 13%, drogas 13 %, cáncer 10,9%, trombofilia 4,34 %. En el 34,8% no se encontró FR asociado. El 8,7% de los pac tenían antecedentes de ETV previa. Terapia implementada: heparina estándar 65,21%, HBPM: 39%, fibrinolíticos: 15,2%, filtro en vena cava: 34,8%, endarterectomía pulmonar 6,5%, 35 pac recibieron anticoagulación oral (aco): warfarina 54,2% y acenocumarol 45,7%. El RIN promedio fue: 2,84. Se observó recurrencia en el 21,7% de los casos. Un pac presentó sangrado mayor no fatal (2%). Mortalidad: 2 pac (4,3%) por causas no relacionadas a la ETV. **Conclusión:** La incidencia de ETV fue 0,4%/año. El FR mas frecuente fue la edad, seguido de la inmovilidad y la cirugía. La trombofilia resultó infrecuente en los pac estudiados. La frecuencia de TVP idiopática fue elevada. La heparina mas usada fue la estándar. El 76% de los pac recibieron aco y en el 35% se colocó filtro en vena cava. La recurrencia anual fue alta. El porcentaje de sangrado mayor no fatal, fue 2%, semejante al que se informa en la literatura.

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND TIPO 2B. PRIMER REPORTE ARGENTINO EN UNA INSTITUCION PEDIATRICA **132** PE030

Fronthoth, J.P; Hepner, M; Pieroni, G; Sciuccati, G; Feliu Torres, A; Bonduel, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

Introducción: La enfermedad de von Willebrand tipo 2B (EVW2B) es una variante cualitativa, caracterizada por la respuesta incrementada de agregación a bajas dosis de ristocetina y, en la mayoría de los casos, discrepancia en la razón entre la actividad de cofactor de ristocetina y el antígeno de von Willebrand (VWF:RCo/VWF:Ag). Existen variantes sin discrepancia ni trombocitopenia (New York, Mälmo, Sydney, Hiroshima). **Objetivo:** Identificar los pacientes (pacs) con EVW2B mediante la utilización del RIPA a bajas dosis y reportar sus características clínicas y de laboratorio. **Resultados:** Se incluyó la agregación con ristocetina (RIPA) a 0.5 mg/ml como test de screening para la evaluación de pacientes con síndrome hemorrágico. De los 494 niños con antecedentes personales y familiares de sangrado, 4 (0.8%) pacientes pediátricos mostraron hiperagregación a bajas dosis de ristocetina. Se observaron las siguientes manifestaciones clínicas: metrorragia: 1 pac; epistaxis: 2 pac; sangrado post exodoncia: 1pac. En los grupos control de 76 niños sanos y 222 adultos, no se detectó ningún individuo con hiperagregación. En el grupo de pacientes identificado, por lo menos un progenitor tuvo el mismo patrón de RIPA a bajas dosis. Detectamos hiperagregación en 6 familiares relacionados con estos pacientes. La relación VWF:RCo/VWF:Ag fue discordante (<0.7) en un solo paciente, con ensayo de adhesión al colágeno ausente. Ningún paciente presentó trombocitopenia. **Conclusión:** La inclusión del RIPA en una primera etapa de evaluación del paciente con manifestaciones hemorrágicas, nos permitió detectar a un grupo de niños con EVW2B que de otra manera no se habrían diagnosticado. Para nuestro conocimiento, este es el primer reporte argentino de pacientes pediátricos con EVW2B. Queda pendiente reportar el análisis por biología molecular para definir los defectos genéticos en los individuos con las características fenotípicas antes mencionadas.

USO DE FACTOR VII ACTIVADO RECOMBINANTE (rFVIIa) EN PACIENTES PEDIATRICOS NO HEMOFILICOS **133** PE031

Sciuccati, G; Hepner, M; Feliu Torres, A; Pieroni, G; Fronthoth, J.P; Althabe, M; Magliola, R; Diaz, L; Bonduel, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

El rFVIIa es un agente hemostático cuya utilización ha sido aprobada para el tratamiento de pacientes (pacs) hemofílicos con inhibidores. Se ha observado un incremento del "uso compasivo" del rFVIIa en pacs con diversos desórdenes de la hemostasia y complicaciones hemorrágicas. **Objetivo:** Reportar la respuesta clínica y la evolución de pacs. pediátricos que recibieron rFVIIa como profilaxis o tratamiento. Se incluyeron pacs. menores de 18 años con trastornos hemorrágicos hereditarios o adquiridos y aquellos pacs. refractarios a las terapias convencionales que ingresaron entre marzo de 2005 y diciembre de 2006. Los pacs. con Hemofilia A y B fueron excluidos. **Resultados:** 18 pacs., 11 (61%) varones, mediana de edad 6.5 años (rango 3 días-17.4 años) se les administró rFVIIa en las siguientes situaciones clínicas: cirugía cardiovascular (CCV) 8 pacs; hemorragia cerebral y trombocitopenia refractaria 2 pacs; trasplante hepático 2 pacs; trasplante de pulmón 1 pac; hemorragia gastrointestinal severa post-trasplante hematopoyético, 1 pac; sangrado de la cavidad bucal y tromboastenia de Glanzmann, 1 pac. Tres pacientes recibieron rFVIIa en forma profiláctica previo a procedimientos invasivos o quirúrgicos. La dosis administrada fue: mediana 89 µg/kg (rango 30-90). Ocho pacs (50%) recibieron una única dosis. El rFVIIa controló y evitó complicaciones hemorrágicas en 16 pacs (89%). En tres pacs. con CCV se detectaron complicaciones trombóticas. **Conclusión:** En esta serie pediátrica, el rFVIIa fue una alternativa terapéutica que permitió controlar en la mayoría de los pacs. hemorragias incoercibles en diversas situaciones clínicas y corregir los desórdenes hemorrágicos previo a procedimientos invasivos. La contribución del rFVIIa al desarrollo de las complicaciones trombóticas debería ser dilucidada. Es necesario establecer las dosis en los diferentes cuadros clínicos y el método apropiado para el monitoreo de laboratorio.

TROMBOFILIAS EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGIA 7 AÑOS**134** HT029Vilaseca, A.B.; D'Antonio, C.C.; Vidmar, L.G.
Clinica San Camilo. CABA, Argentina.

La incidencia global de trombosis venosas se estima en un evento por cada 1.000 personas/año, si a esto le sumamos la enfermedad arterial, podemos seguir sosteniendo que la enfermedad tromboembólica arterial o venosa es un importante problema para la salud con considerable morbimortalidad y con un importante impacto en los costos en salud. Hasta hace poco más de 15 años quedaban sin un diagnóstico claro de la causa de su evento tromboembólico alrededor de un 90% de los pacientes. Hoy estamos en condiciones de establecer la causa de un evento tromboembólico en aproximadamente el 90% de los casos. Se estudiaron pacientes, con eventos arteriales: coronarios o con accidente cerebrovascular (ACV) isquémico, y patología arterial periférica (AP), pérdidas fetales (PF) que por su edad, ausencia de factores de riesgo habituales, o por una tórpida evolución pese a un adecuado tratamiento médico resultaban sospechosos de trombofilia; y pacientes con evento tromboembólico venoso de novo: trombosis venosa profunda (TVP), superficie (TVS), o de localización infrecuente (TVLI) y tromboembolismo pulmonar (TEP) sin causa clara. El total de pacientes fue de 90, 48 mujeres y 42 hombres con un promedio de edad de 44 años y con una sumatoria de 93 eventos: 46 arteriales (18 ACV, 3 AP, 20 coronarios, 5 PF), 47 venosos (31 TVP, 7 TVLI, 9 TEP). De los 90 pacientes y 93 eventos se encontraron: 20 Resistencias a la Proteína C activada, con Factor V Leyden homo o heterocigoto positivo, (22,%); 1 Proteína C (1%); 30 Síndromes Antifosfolípidicos (33,%); 1 ATIII(1%); 37 Hiperhomocisteinemias (41%); 5 Inhibidores del Activador del Plasminógeno (PAI 1) (5%), 4 de ellos con Polimorfismo genético documentado y 1 en el que resultó negativo; 1 Polimorfismo de la Protrombina 20210 (1%). **Conclusión:** Hoy parece suficientemente establecido cuando y en quiénes es imperioso sospechar y estudiar la presencia de una trombofilia. Aconsejamos realizar los estudios en forma secuencial y ajustada al tipo de trombosis o bien, seleccionando inicialmente aquéllos que pueden detectar las variantes más frecuentes.

EMPLEO TEMPORARIO DEL FILTRO REMOVIBLE DE VENA CAVA EN EL TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)**135** HT019Eiselle, G^{1,2}; Dantonio, C¹; Galli, E²; Simonelli, D²; Grand, B³; Riveros, D³; Valentini, R³; Ferro, H²; Malvino, E²; Hendler, H²; Neira, J⁵.

1. Hematología Corporación Médica de San Martín; 2. Radiología Intervencionista CEMIC, Suizo Argentina, Trinidad de Palermo y CMGSM; 3. Hematología y UTI CEMIC; 4. Hematología y UTI Suizo Argentina; 5. Hematología y UTI del Sanatorio de la Trinidad. CABA, Argentina.

Objetivos: Mostrar la utilidad del empleo temporario (T) del filtro (F) de vena cava removible en el tratamiento de pacientes (P) seleccionados con trombosis venosa profunda (TVP) y/o tromboembolismo pulmonar (TEP). Antecedentes: La anticoagulación (A) en el tratamiento de TVP - TEP presenta contraindicaciones y complicaciones y la recurrencia de eventos tromboembólicos se observa hasta en un 20% de los casos, la interrupción de la vena cava inferior (VCI) con F metálicos percutáneos es una alternativa demostrada. Sin embargo, existen complicaciones por el uso a largo plazo, razón por la cual se han desarrollado F removibles en forma opcional. **Material y Métodos:** Se colocaron 235 F removibles en 233 P en VCI y superior, por contraindicación de la anticoagulación o fracaso de la misma (90%). En 139 P (59%) el F. quedó en forma definitiva por el persistente alto riesgo de TEP o trombosis. En 96 P se consideró extraíble, luego de 5 a 71 días de filtrado, cuando el riesgo de TEP fue controlado médicamente. Durante el filtrado temporario, el seguimiento valoró nuevos eventos de TEP y complicaciones ligadas al empleo del F. **Resultados:** El éxito del filtrado temporario fue de 97 % con 3 fracasos por eventos de TEP intrafiltrado. 3 P. tuvieron infecciones por trombos contaminados en los que obtuvo la curación con la extracción de los mismos. Las complicaciones del 5% correspondieron a 3 P. en los cuales no fue posible retirar el F. por endotelización y permanecieron en forma definitiva. Hubo 1 caso de hematoma femoral y un P con hemopericardio. **Conclusión:** El empleo temporario de filtros removibles resultó eficaz en la prevención del TEP en pacientes con fracaso o contraindicación de la anticoagulación en más del 95% de casos, con baja incidencia de complicaciones.

ACTIVACION DE LA HEMOSTASIA Y ALTERACIONES DE LA FIBRINOLISIS EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS Y SUS MODIFICACIONES INDUCIDAS POR LA QUIMIOTERAPIA**136** HT020Fernandez Grecco, H.; Pintos, S.; Bono, G.; Cabrejo, M.; Chiappe, G.; Pintos, E.
Sanatorio Julio Mendez. Buenos Aires, Argentina.

La enfermedad tromboembólica es una complicación frecuente de los pacientes neoplásicos. Dicha trombosis es causa de significativa morbi-mortalidad en estos enfermos. La activación hemostática ha sido demostrada en varias neoplasias sólidas. Para conocer todas estas alteraciones en pacientes oncohematológicos diseñamos un estudio prospectivo donde se evaluó el perfil hemostático previo al tratamiento y la acción de la quimioterapia sobre la activación de la hemostasia. Se estudiaron 10 pacientes con mediana de edad 68 años, 4 mujeres y 6 varones. Las patologías fueron: linfoma folicular 4 pacientes (40 %); linfoma de células grandes B 2 pacientes (20 %); otras patologías fueron linfoma del manto, linfoma de células pequeñas B y un linfoma T periférico. Todos los pacientes completaron al menos un ciclo de quimioterapia. Los pacientes recibieron quimioterapia basada en esquemas tipo R-CHOP o R-FND. A los pacientes se les realizó un perfil de hemostático y protrombótico previo al tratamiento. Como marcador de activación hemostática se utilizó la medición de dímero-D en muestras obtenidas previo, 1hora, 48hs. Y luego de una semana de la quimioterapia. 6 pacientes presentaron dímero-D elevado al inicio del estudio, 3 pacientes tuvieron fibrinógeno elevado y con menor frecuencia se halló como marcadores protrombóticos la presencia de anticuerpos anticardiolipinas, homocisteína elevada y disminución de inhibidores como las proteínas S-C. No se produjeron eventos tromboembólicos durante el estudio. **Conclusión:** Las complicaciones tromboembólicas tanto arteriales como venosas están bien demostradas en pacientes con cáncer así como la activación hemostática. La mayoría de las series estudian pacientes con tumores sólidos. En este estudio sólo se incluyeron pacientes oncohematológicos y se observa una activación constitutiva de la hemostasia con aumento del dímero-D. No se demostró en este trabajo incremento del nivel del mismo con el tratamiento.

PSEUDOTUMOR E INMUNOTOLERANCIA(IIT)**137** HT001

Neme, D.; Candela, M.; Parreira, M.; Rey, E.; Perez Bianco, R.; Tezanos Pinto, M.

Fundación de la Hemofilia. IHEMA. Academia Nacional de Medicina. CABA, Argentina.

Introducción: Los pseudotumores hemofílicos son hematomas encapsulados que destruyen tejidos adyacentes. El manejo de esta entidad resulta aún más difícil cuando el paciente presenta un inhibidor. **Caso Clínico:** Paciente masculino de 11 años con hemofilia A severa. El 24/01/06 presenta gingivorragia por movilidad del canino temporal inferior derecho. Se administra FVIII 40 UI/kg con inadecuado manejo de la hemorragia, por lo que se realiza exodoncia de la pieza dentaria. Se rellena la cavidad con subgalato de bismuto y se administra una dosis de FVIII 60 UI/kg. Se consigue el cese del sangrado luego de un periodo prolongado de maniobras compresivas locales. En el laboratorio se detecta la presencia de un inhibidor (14 UB/ml). Los estudios por imagen muestran una lesión osteolítica hiperinsuflada, multiloculada a nivel de la rama horizontal derecha del maxilar inferior, compatible con un pseudotumor hemofílico. Por elevada morbimortalidad asociada al tratamiento quirúrgico planteado, se decide intentar la erradicación del inhibidor y se inicia IIT con FVIII 100 UI/kg cada 12 horas y concentrados de complejo protrombínico activado 50 UI/kg cada 12 horas. A las 4 semanas se observa ausencia del efecto inhibitorio y luego se obtiene la recuperación de la vida media plasmática del FVIII. Los exámenes clínico y radiológico muestran paulatina mejoría de la lesión. **Conclusión:** La IIT permitió la erradicación del inhibidor y la evolución favorable del pseudotumor.

FACTORES NO GENÉTICOS RELACIONADOS AL DESARROLLO DE INHIBIDORES EN HEMOFILIA

138 HT002

Neme, D; Miguel, C; Perez Bianco, R; Tezanos Pinto, M.
*Fundación de la Hemofilia. IIHEMA. Academia Nacional de Medicina.
CABA, Argentina.*

Introducción: En la actualidad, el desarrollo de inhibidores en pacientes con hemofilia (He) es la complicación más importante del tratamiento. Factores genéticos y no genéticos se han asociado a su aparición. **Pacientes y Métodos:** Se analizaron en forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes con He A y B severa registrados en nuestra Institución, nacidos entre 1.991 y 2.006 y con más de 50 días de exposición a concentrados. Se evaluaron factores no genéticos posiblemente involucrados con la aparición de inhibidores. **Resultados:** Se estudiaron 235 pacientes, 85% con He A y 15% con He B. Cuarenta pacientes presentaron inhibidores. La frecuencia de inhibidores fue de 18,5% en He A y 8,5% en He B. La mediana de edad de inicio de tratamiento fue de 12 meses. La mediana de edad al diagnóstico de inhibidor fue de 26 meses. El 97,5% de los pacientes recibieron tratamiento inicial a demanda y usaron concentrados derivados del plasma humano. El análisis comparativo entre los pacientes con y sin inhibidor de factores como: uso de hemocomponentes, infusión continua de concentrados, antecedente de episodio hemorrágico mayor, cirugía mayor, cambio de marca comercial de los concentrados, no mostró diferencias estadísticamente significativas. **Conclusión:** De los factores no genéticos evaluados, el inicio del tratamiento antes de los 12 meses fue estadísticamente significativo para el desarrollo de inhibidor.

EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO CON FACTOR VLL ACTIVADO RECOMBINANTE (FVLL A REC.) EN PEDIATRÍA CON COAGULOPATIA Y POLITRAUMATISMO SEVERO

139 PE032

Sanchez, M.E.
Hospital de Niños Eva Perón. Santiago del Estero, Argentina.

La hemorragia incontrolable desencadenada por politraumatismo severo en pediatría presenta un alto porcentaje de mortalidad, solo una conducta energica y oportuna puede mejorar las estadísticas. Caso 1: Paciente de 3 años, sexo femenino ingresa a UCI con inestabilidad hemodinamica por trauma cerebral, pulmonar y multiples fracturas. Se infunde cristaloides, GRS y sangre desencadenando sangrado gralizado. El laboratorio (lab.) se altera: TP: 23%, APTT 70seg., plaquetas 70.000 x mm³, Hto. 20% Hb. 6.3 g%. Transfusiones con PFC(3U) y concentrados plaquetarios(CP) no controlan el sangrado. EL FVII a rec. (120 ug/kg) por 2 dosis cada 2 horas logra el cese del sangrado, normalización del lab. y estabilización hemodinamica. Soporta neurocirugia sin sangrado patológico. Caso 2: Paciente sexo masculino de 2 años, sano ingresa UCI con inestabilidad hemodinamica, daño pulmonar, hepatico, cerebral y fracturas. Con ARM, se infunde cristaloides y GRS apareciendo sangrado gralizado y aumento de tensión abdominal. Lab: TP: 21%, APTT: 65 seg. plaquetas 80.000 x mm³. No se logra estabilización con PFC (2U) y CP, se indica FVII a rec. 120 ug/kg. por 2 dosis cada 2 horas con lo cual revierte el cuadro, ingresando en laparotomia exploratoria sin sangrado patológico. Caso 3: Paciente sexo masculino de 8 años, sin antecedentes patologicos ingresa en UCI con trauma abdominal (lesión hepatica, rotura de vejiga y de apéndice cecal) y fractura de cadera. Lab: hemostasia normal y Hto. en descenso se resucita con cristaloides y GRS en quirofano se sutura vejiga, apéndice y estabilizafractura. La hemorragia se graliza con lab: TP: 48%, APTT 58" y plaquetas de 46.000 x mm³ (a pesar de PFC y CP 8 U). Se administra FVII a rec (120 ug/kg en 2 dosis) y nueva cirugía se logra hemostasia y estabilización del paciente con normalización del lab. **Conclusión:** El uso de FVII a rec. en pacientes pediatricos con politraumatismo severo y coagulopatía logra optimizar la hemostasia, estabilizar a los mismos y no se observó efectos adversos del medicamento.

DESARROLLO DE INHIBIDOR DE FVIII EN PACIENTES NO HEMOFILICOS: EXPERIENCIA CLINICA DE 6 CASOS EN TRES INSTITUCIONES

140 HT021

Minue, G¹; Caicedo, L¹; Vazquez, V¹; Lulkin, M¹; Oliva, N¹;
Sanguinetti, E²; Leone, G²; Avila, G²; Guazzaroni, C²;
Mazzitelli, G²; Ramirez, M³; Montero, V³.

1. Hospital Español, Buenos Aires; 2. Hospital Santojanni; 3. Casa Hospital San Juan de Dios R. Mejía. Argentina.

Presentamos el análisis de la experiencia de tres instituciones en 8 años (1999-2007) con 6 pacientes (pts.), que desarrollaron inhibidor de FVIII adquirido en distintas condiciones clínicas. La media de edad a la presentación fue de 33 años (rango 18 a 68 años), distribución por sexos cuatro mujeres y dos varones. Las condiciones clínicas subyacentes fueron embarazo y puerperio en tres casos, enfermedad mixta del tejido conectivo un caso, cáncer de próstata un caso, infección y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica un caso. La causa más frecuente en esta pequeña serie fue embarazo y puerperio 50 % de los casos. Síntomas de presentación más frecuentes: sangrado genital, hemorragias de partes blandas, sangrado mucoso, síndrome compartamental. Cinco de los seis casos lograron remisión completa (RC), todos recibieron tratamiento con prednisona o prednisona/ciclofosfamida, y en un caso se utilizó rituximab. En relación al tiempo de evolución hasta la RC este fue variable con una media de 180 días (26 semanas), contando solo 5 pts. ya que una paciente se encuentra en tratamiento hasta la fecha. Media de duración del tratamiento 6 meses. No encontramos diferencia en relación a respuesta y tiempo hasta alcanzar la misma cuando observamos los títulos del inhibidor al inicio del cuadro, edad de los pts. y condición clínica subyacente. Para el tratamiento de las hemorragias se utilizó concentrados de FVIII, FVIIa recombinante (NovoSeven), y FEIBA. **Conclusión:** En conclusión nuestros pts. con inhibidor de FVIII mostraron adecuada respuesta al tratamiento esteroide e inmunosupresor pese al variable curso clínico. Todos los evaluables lograron RC dentro de la media de 180 días. Queda para considerar los alcances e indicaciones de nuevas terapéuticas, como el uso de rituximab.

PURPURA FULMINANS POST INFECCIOSA (PF): 12 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN UNICO CENTRO

141 PR003

Bonduel, M.M; Hepner, M.D; Pieroni, G; Sciuccati, G.B;
Feliu Torres, A; Castañón, M; Fronthof, J.P.
Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

PF es una entidad infrecuente caracterizada por necrosis de la piel, fallo multiorgánico y coagulación intravascular diseminada (CID). A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, la morbimortalidad es muy elevada. **Objetivo:** Evaluar las manifestaciones clínicas, los resultados de laboratorio, los tratamientos y la evolución de una serie de niños con PF. Desde mayo de 1994 hasta diciembre de 2006, se evaluaron 86 pacientes (pacs), 48 varones (56%) de 0.1 a 16.8 años. Se identificó N. meningitidis en 22 pacs (26%), varicela en 8 pacs (9%), otros microorganismos en 24 pacs (28%), y los cultivos fueron negativos en 32 pacs (37%). Al ingreso se realizaron estudios de trombocitopenia en 53 pacs. Todos los niños presentaron signos de CID. Se detectó una disminución selectiva de proteína C (PC) o proteína S (PS) en pacs. con N meningitidis o varicela, respectivamente. Excluyendo el grupo con varicela, en los pacs que fallecieron se observó una disminución significativa de PC, PS y Antitrombina con respecto a los sobrevivientes. En el grupo con varicela se detectaron anticuerpos anti PS en 2 pacs. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre PF y el FV Leiden y la mutación PT20210 comparada con el grupo control. Todos los pacs. recibieron la terapia convencional, mientras que en 9 pacs. se utilizó además concentrados de PC (Ceprotrin, Baxter) y en 1 pac. Drotrecogin alfa (Xigris, Lilly). Treinta pacs (35%) fallecieron, 25 de ellos (83%) tuvieron PF no relacionada a N. meningitidis o varicela. Veintidos de los 56 pacs (39%) que sobrevivieron requirieron amputación. **Conclusión:** Esta es la serie más grande de casos de PF reportada hasta el momento. Se observó un comportamiento clínico y bioquímico diferente según el microorganismo involucrado. En un subgrupo de pacs, a pesar del uso de nuevas estrategias terapéuticas, no se redujo la mortalidad. Es urgente realizar estudios multicéntricos para evaluar distintos tratamientos en esta entidad catastrófica.

ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA EN UNA POBLACION DE PACIENTES INTERNADOS CARACTERISTICAS Y POSIBLES MEDIDAS PREVENTIVAS

142 HT022

Cerana, S; Plaza, I; Funes, M.E; Raviola, M; Cairo, B.
Sanatorio Británico de Rosario. Argentina.

Introducción: La ETV es una entidad frecuente que puede presentarse aislada o como complicación de distintas patologías y procedimientos. **Objetivos:** Analizar las características de la población portadora de TEV en los pacientes internados en nuestra Institución y evaluar la posibilidad de implementar medidas que disminuyan su riesgo. **Resultados:** Entre el 01/01/04 y el 31/03/07 (39 meses), sobre un total de 8670 internaciones, se registraron 91 episodios de ETV en 87 ptes internados: 63 TVP (50 en MI, 10 en MS, y 3 otras localizaciones) y 33 episodios de TEP. La metodología diagnóstica fue para las TVP Ecodoppler (59), RMN (3), TAC (2) y Venografía (2). En los casos de TEP, CV/P (28), TAC helicoidal (4) y en 1 caso fue exclusivamente sospecha clínica. La media etaria fue 62,8 años (rango 21-89), predominando el sexo femenino 52/35. Sólo 10 ptes no presentaban claros factores predisponentes, mientras que 32 presentaban más de 1. 37 eran portadores de neoplasia (en 2 se diagnosticó en los 6 meses posteriores al evento tromboembólico), 24 reposo prolongado, 18 cirugía reciente, 5 tto hormonal y 12 eran obesos. Posteriormente se detectó Sme Antifosfolípido (3), Resistencia a la Proteína C Activada (1) y Protrombina 20210 (1). Hubo 4 recidivas intratamiento, 3 de ellas en ptes. neoplásicas. Se analizó también la implementación de profilaxis quirúrgica en pacientes de riesgo Moderado a Muy Alto observándose que es utilizada en el 100% de las Cirugías Traumatológicas, 75% de las Abdominales y Urológicas y tan sólo en el 20% de las Ginecológicas. **Conclusión:** En nuestra población se observó alta incidencia de ETV asociada a Neoplasias (40,6%) presentando en un 51,7% de los casos otros factores de riesgo asociados. Esto enfatizaría la necesidad de promover mayor uso de profilaxis en el contexto de entidades clínicas. Se objetiva además la necesidad de mejorar la implementación de profilaxis en determinados escenarios quirúrgicos, como ser Cirugía Ginecológica.

FACTORES PROCOAGULANTES EN CANCER COMO PREDICTORES DE PROGRESION O TROMBOSIS

143 HT036

Molnar, S; Guglielmo, H; Lavarda, M; Dubersarsky, C;
Minoldo, S; Rizzi, M; Jarchum, G.

Servicio de Hematología y Oncología Clínica, Sanatorio Allende. Fundación Oncohematológica. Córdoba, Argentina.

Antecedentes: Dos factores procoagulantes se asocian a la célula tumoral: factor tisular (FT) y procoagulante del cáncer (PC). La activación de la coagulación puede causar trombosis y se ha involucrado también en el desarrollo de metástasis. **Objetivos:** 1) Establecer la relación entre la presencia y niveles de FT y PC con el desarrollo de trombosis o progresión de enfermedad. 2) Establecer si el uso de quimioterapia incrementa los niveles de FT o PC. **Métodos:** Estudio prospectivo, pacientes con ca de reciente diagnóstico. Se realizó determinación de FT y PC al diagnóstico, a los 3 meses de iniciado el tratamiento y al primer evento (progresión o trombosis) La determinación de FT fue por Elisa (valor normal hasta 159 pg/ml) y el PC según el método de Gordon y col (valores negativos indican mayor actividad de PC). **Resultados:** 31 pacientes, 61% femenino, edad media 54 años. Cáncer digestivo 49%, mama 32%, genitourinario 13%, pulmonar 2%. Seguimiento medio 11.6 meses. El 48% y el 84% tenían niveles elevados de FT y PC respectivamente al diagnóstico. Ningún paciente desarrolló trombosis. Nueve pacientes progresaron (29%) y 4 (13%) fallecieron. Los valores de FT y PC aumentaron un 40% y 50% respectivamente durante el tratamiento. El nivel de PC al diagnóstico fue predictor de progresión -26 vs -8 (pacientes con progresión vs sin progresión) (p 0.006) y de mortalidad -34 vs -10 (p0.03), no así el valor de FT. Todos los pacientes en progresión elevaron sus niveles de FT 388 pg/ml vs 217 pg/ml (p0.002) y de PC fue de -63 vs -23 (p 0.006) comparados con los valores que presentaban al diagnóstico. **Conclusión:** Niveles elevados de PC al diagnóstico son predictivos de progresión y mortalidad. Ningún paciente desarrolló trombosis. Los niveles de FT y PC al momento de la progresión se elevan con respecto a los valores basales. El uso de quimioterapia incrementa los niveles de ambos procoagulantes.

ESTUDIO DE CORRELACION DEL QUICK Y RIN, ENTRE 2 METODOS DE MEDICION Y 2 TROMBOPLASTINAS DE DISTINTO ORIGEN, COMO HERRAMIENTA PARA LA DECISION DEL CAMBIO DE METODOLOGIA. EN PACIENTES PEDIATRICOS

144 HT017

Zirpoli, M; Heinlein, A; Durando, C; Laufer, E; Paz, L; Paola, M.
Laboratorio Central, Sección Hematología Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P.Garrahan. Argentina.

Desde hace más de 2 décadas se han introducido en el mercado, distintos métodos automatizados para la determinación de pruebas de coagulación, así también como Tromboplastinas (Tb) de distintos orígenes, con diferente sensibilidad a los factores de coagulación. El objetivo de nuestro trabajo es determinar el coeficiente de correlación (ρ) del Quick y RIN entre 2 coagulómetros, con distintos principio de medición (fotóptico y electromecánico) y 2 Tb de distinto origen (Placenta Humana y conejo), debido a que hemos encontrado discrepancias en algunos pacientes y decidir en implementar un solo tipo de metodología. Diseño: Estudio de investigación analítico, pseudo-experimental, transversal, prospectivo. Unidad de análisis: Sangre de pacientes pediátricos. Criterios de inclusión son, pacientes de edad 91.23 meses con $DS \pm 119.61$, a los cuales le solicitaban coagulograma básico. El tamaño muestral para un Nivel de confianza 95%, con amplitud del IC de 0.2 y trabajando a 2 colas es de 96 muestras. Se trabajo con 109 (47% int y 53% ext.). El programa estadístico usado es el Stata 9.0. **Conclusión:** El ρ de Pearson para el Quick es de 0.93 con un IC 0.92-0.97, con una $p < 0.000$, y el ρ de Spearman para el RIN es de 0.91 con IC 0.89-0.95 con una $p < 0.000$. Estos resultados demuestran que existe correlación entre ambos métodos, siendo mejor esta correlación para el Quick. Se determino la ecuación de la recta que correlacionan ambas variables, concluyendo que a pesar que los métodos tienen buena correlación, no son iguales. De coexistir ambos métodos en un mismo laboratorio, como en nuestro caso, se debería aplicar la ecuación de la recta, para transformar el resultado obtenido por el Sta al BCT o utilizar un solo tipo de tecnología. La decisión a tomar es el método electromecánico, por tener menos interferencias con las muestras de nuestros pacientes, si bien reconocemos que tiene mejor sensibilidad la Tb humana.

ANORMALIDADES DE LA COAGULACION (AC) NO TROMBOCITOPENICAS EN LA INFANCIA

145 PE033

Gomez, S; Recupero, O; Otero, R.
Clínica del Niño La Plata. Argentina.

Objetivo: Determinar la frecuencia y las etiologías de las AC en niños. Evaluar el rendimiento de los estudios y objetivar adherencia a realizarlos. **Antecedentes:** Las AC constituyen un motivo de consulta frecuente, presentan variabilidad clínica, suelen ser de diagnóstico dificultoso y pueden manifestarse ante un desafío hemostático. Diseño: Estudio retrospectivo-descriptivo por evaluación de antecedentes personales, familiares, hallazgos clínicos y de laboratorio (hemostasia screening, Dosajes de Factor VIII y IX, Factor XIII, Factor Von Willebrand, Cofactor Ristocetina, Tiempo de sangría, Estudios de adhesividad, agregación plaquetaria y estudios adicionales). Población: Se evaluaron 156 niños: Edad media 8 años (r 0.3-17a) Rel V:M 1:1 Período 6/1993-6/2007. Motivo de consulta: epistaxis reiteradas (52%), menometrorragias (22%), hematomas importantes (12%), post- adenoidectomias (5%), estudios quirúrgicos alterados (5%) sangrados exacerbados ante erupciones/extracciones dentarias (2%) y sangrados por heridas cortantes con dificultad para la cicatrización (1%) y Hematuria (1%). 73% de los niños tenían antecedentes de sangrados en familiares directos. **Resultados:** Completaron los estudios 47% de los ptes (n: 73), en el 53% no fueron realizados por falta de adherencia familiar. Los estudios fueron anormales en 83% de los ptes (n:61) y normales en el 17 % (n:12). Diagnósticos: Enfermedad de Von Willebrand 41% (n:26), Adhesividad plaquetaria disminuida 28% (n:17), Estudios sugerentes de Enfermedad de Von Willebrand 15% (n:9), Reacción de liberación alterada 3% (n:2), Hemofilia B 3% (n:2) y, Déficit Factor XIII 2% (n:1), Déficit Factor XI 2% (n:1), Factores no carboxilados -PI.V.K.A.- (Protein Induced by Vitamin K Absence) 2% (n:1), No concluyentes 2% (n:1), Déficit Vitamina K 2% (n:1). **Conclusión:** 1) Se obtuvieron altos porcentajes de estudios alterados. 2) La Enfermedad de Von Willebrand fue la entidad mas frecuente. 3) Se debe evaluar en forma exhaustiva a los niños con hallazgos sugestivos. 4) Se observó baja adherencia familiar.

POLIMORFISMO DEL PAI COMO FACTOR DE RIESGO EN TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL (TVC)

146 HT037

Ceresetto, J.M.; Duboscq, C.; Genoud, V.; Shanley, C.; Stemmelin, G.; Rabinovich, C.; Doti, C.; Gvukovik, M.; Cazap, N.; Preiti, V.; Palmer, S.; Vitriú, A.; Bullorsky, E.
Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Argentina.

La TVC es una patología poco frecuente pero potencialmente mortal que prevalece en la población joven, especialmente de sexo femenino. Su etiología ha cambiado en los últimos años con una menor incidencia de patología infecciosa y un aumento en los factores trombofílicos y hormonales. Casi todas las causas de trombofilia se han descrito asociadas a TVC incluyendo FVL, P20210, hiperhomocistinemia (Hcy), déficit de PC, PS, AT y SAFL. Sin embargo no se ha descrito la asociación de la TVC con el polimorfismo del PAI. **Objetivo:** Evaluar los factores predisponentes en nuestra población con diagnóstico de TVC confirmado en forma objetiva desde el año 2001 hasta la fecha. **Resultados:** 14 pacientes con edad promedio de 32 años (rango 16-51), 10 mujeres. Como factor predisponente tres de 14 pacientes tenían una patología descrita como desencadenante de TVC: meningitis, linfoma de cerebro y SMP (T. Esencial) en otros 3 el estudio de trombofilia fue patológico: uno por Hcy y 2 resistencia a la proteína C activada, y 6 tenían un factor de riesgo hormonal (3 por anticonceptivos y 3 por embarazo/puerperio). En una paciente se asoció el uso de anticonceptivos con Hcy. Solo en 3 pacientes no se halló ningún factor protrombótico (trombosis idiopática). En 12 de 13 pacientes estudiados se encontró un polimorfismo del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI) para la mutación 4G/5G: 4 homocigotas 4G/4G y 8 heterocigotas 4G/5G. Las 6 mujeres con factor de riesgo hormonal tenían alteración del PAI (3 homocigotas y 3 heterocigotas) al igual que los 3 pacientes con trombofilia (1 homocigota y 2 heterocigotas). El paciente con SMP era homocigota para el PAI 4G/4G. Solo 2 pacientes presentaron como único factor de riesgo un polimorfismo del PAI heterocigota. **Conclusión:** En esta pequeña población el polimorfismo del PAI parece ser un factor potencializador de otros factores protrombóticos y posiblemente colabora con el fenotipo trombótico en esta patología.

FACTOR DE VON WILLEBRAND, DIMERO D Y FIBRINOGENO EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR CRONICA (FA)

147 HT003

Cambiazio, S.; Diaz, A.; Farelo, H.; D Antonio, C.; Bezares, R.
Servicio de Hematología, Hospital Alvarez. CABA, Argentina.

Introducción: La FA es la arritmia de mayor prevalencia. Posee alto riesgo de stroke y tromboembolismo estando asociada a aumento de marcadores de hipercoagulabilidad. Este riesgo trombótico no es homogéneo dependiendo de la presencia de factores de riesgo clínicos o ecocardiográficos. **Objetivos:** 1) Evaluar los valores de factor de Von Willebrand (VWF), dímero d (DD) y fibrinógeno (I) en pacientes (p) con FA. 2) Evaluar si existe correlación entre ellos y con un score de riesgo de stroke (CHADS2). **Material y Métodos:** Analizamos 66 p con FA crónica en tratamiento estable con acenocumarol por más de 6 meses. Se excluyeron pacientes con neoplasias, insuficiencia renal o hepática, infecciones, IAM o stroke en los tres meses previos. Media de edad 74a (r: 56 a 92), relación M/F: 28/35. Grupo control (GC) 37 sujetos normales macheados por edad y sexo. Se determinó VWF y DD por Lia Test, y I por técnica de Clauss. En 35 pacientes se determinó el CHADS2. **Resultados:** Los valores de VWF de los p (Mediana: 178 mg%) y I (Media: 370 mg%) son significativamente mayores que los controles (X: 113 y 308 respectivamente). No existieron diferencias en DD (mediana p.: 0.22vs 0.20de GC.). No existió correlación entre: DD y I, DD y VWF, DD y RIN, tampoco entre DD y CHADS2. Existió correlación entre I y VWF. El 80% de los pacientes de alto riesgo (score ≥ 3) poseían VWF mayor de 170 mg% versus un 44% de los pacientes de moderado riesgo (score de 1 ó 2). Un 40% de los pacientes con alto riesgo poseían I ≥ 400 mg% versus un 22% de los pacientes de bajo riesgo. **Conclusión:** En un grupo de pacientes con FA encontramos un aumento de VWF, lo cual indica posible daño o disfunción endotelial. Este aumento se relacionó con CHADS2. Encontramos además aumento de I como otro marcador de estado protrombótico. No observamos correlación entre DD y CHADS2. Esto podría deberse a que no encontramos valores elevados en este grupo de pacientes ya que la anticoagulación tiende a normalizar parcial o totalmente el valor de DD.

SI-PCR PARA LA INVERSION DEL INTRON 1. NUEVO METODO PARA DETECTAR EL SEGUNDO DEFECTO RECURRENTE EN HEMOFILIA

148 HT004

Radic, P.; Rossetti, L.; Candela, M.; Perez Bianco, R.; Tezanos Pinto, M.; Larripa, I.; De Brasi, C.

Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Castex, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires. CABA, Argentina.

Casi la mitad de las hemofilias A (HA) severas son causadas por grandes inversiones recurrentes en el intrón 22 (Inv22) y el intrón 1 (Inv1) que truncan e inactivan completamente al gen del factor VIII (F8). La Inv22 e Inv1 son originadas por eventos de recombinación homóloga entre secuencias repetidas e invertidas (int22h e int1h, respectivamente) intra-X, en meiosis masculinas. Los objetivos de este trabajo fueron desarrollar y validar un nuevo método de análisis de la Inv1 y estimar la frecuencia de la Inv1 en familias argentinas con HA-severa. Recientemente hemos desarrollado un nuevo abordaje para investigar la Inv22, shifting inverse-PCR (SI-PCR). La técnica de SI-PCR para la Inv22 incluye la obtención de círculos-BclI, a partir de ADN genómico (restricción con BclI y autoligación) para cada probando con HA-severa. Este sustrato puede ser utilizado en un ensayo PCR independientemente para detectar la Inv1 (primers 1IU, 1ID, 1ED) con señales de 304 y 224 bp para los alelos normal e Inv1, respectivamente. La validación de la técnica de SI-PCR para la Inv1 se realizó por comparación y perfecta concordancia de resultados obtenidos en doble ciego entre el método convencional, doble-PCR y SI-PCR en 21 individuos. En 105 familias argentinas con HA-severa se encontró la Inv1 en probandos de 2 familias (2%). En estas familias, se estudiaron 2 hermanas del probando y sólo una resultó portadora. Los 2 pacientes Inv1 positivos no desarrollaron inhibidores neutralizantes de la terapia sustitutiva. **Conclusión:** Estos resultados destacan la utilidad del análisis secuencial por SI-PCR de la Inv1 sobre el mismo sustrato ya obtenido en aquellos pacientes con HA-severa y negativos para la Inv22. Por su rapidez, confiabilidad y bajo costo, la aplicación de esta técnica en la rutina del laboratorio molecular beneficiará el asesoramiento genético de las familias afectadas por HA-severa.

TROMBASTENIA DE GLANZMAN (TG): DIAGNOSTICO FUNCIONAL Y EVALUACION DE LAS GLICOPROTEÍNAS PLAQUETARIAS (GPP)

149 HT009

Iommi, P¹; Pombo, P¹; Agriello, E^{1,2}; Roumeque, L¹; Garbiero, S^{1,2}; Martínez, P^{1,2}.

1. Servicio de Hematología, HIGA, Dr. Penna, Bahía Blanca; 2. Grupo Hematológico del Sur, Argentina.

Introducción: La TG es un trastorno que afecta a la línea megacariocítica, alterando parcial o totalmente la funcionalidad plaquetaria. La herencia es AR y se manifiesta por la ausencia, disminución o disfunción del receptor (Rc) plaquetario del fibrinógeno, GPIIb/IIIa. El diagnóstico se sospecha en pacientes con sangrado mucocutáneo en ausencia de agregación plaquetaria en respuesta a todos los estímulos fisiológicos, y con recuento y morfología plaquetaria normal. La deficiencia en el Rc puede ser confirmada por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) utilizando anticuerpos monoclonales específicos. **Objetivos:** Evaluar y correlacionar estudios de agregación y expresión proteica plaquetaria en los miembros de una familia cuyo caso índice presenta diagnóstico de TG. **Materiales y Métodos:** Se utilizaron cinco muestras de sangre periférica obtenidas con EDTA y Citrato de Na. Se evaluó la agregación plaquetaria en el coagulómetro BCT frente a distintos agonistas: ADP, epinefrina, colágeno y ristocetina. Se estudió la expresión de las GPP que forman el receptor GPIIb/IIIa con anti CD41 (IIb) y anti CD61 (IIIa). Al mismo tiempo se evaluó la expresión de estas GPP intracitoplasma. El análisis se realizó por CFM. En todos los casos se procesaron controles normales en las mismas condiciones. **Resultados:** Los estudios de la función plaquetaria revelaron en el paciente índice y en uno de los hermanos agregación sólo con ristocetina y disminución significativa de CD61 y CD41 en membrana. Se observó expresión intracitoplasma de CD61 y ausencia de CD41. El resto de los familiares mostraron disminución parcial en la agregación y expresión disminuida del receptor GPIIb/IIIa en membrana respecto a los controles normales. **Conclusión:** Se observó una muy buena correlación entre la expresión proteica, evaluada por CFM y las pruebas funcionales convencionales de agregación plaquetaria. Dichas técnicas son complementarias y juntas evaluadas aportan mayor precisión diagnóstica.

**INHIBIDOR ADQUIRIDO DEL FACTOR VIII:
DESCRIPCION DE 4 CASOS****150** HT023Fischman, L; Flores, G; Vega, C; Corral, L; Gonzalez, J; Gaité, A; Goldztein, S; Pavlove, M.
Hospital Carlos G. Durand. CABA, Argentina.

El inhibidor adquirido (IA) del factor VIII (FVIII) es una diátesis hemorrágica grave e infrecuente. El manejo se basa en el tratamiento (Tto) inmunosupresor (IS) y el sangrado se trata con agentes procoagulantes que permitan puentear la inhibición del FVIII. **Objetivo:** Comunicar la forma de presentación y evolución de una patología poco frecuente. **Materiales y Métodos:** Estudio de serie de casos (años 2000-2006) a través de la revisión de historias clínicas. Paciente (Pte) 1: Mujer, 45 años, antecedentes (ant): penfigoide bulloso, medicación: glucocorticoides (GC) y dapsona. Presentación clínica (PC): Hematoma en muslo. TP 97% KPTT 100" (no corrección con plasma normal (CPN-)) FVIII 4% Título: 44 Unidades Bethesda (UB). Tto del sangrado: no requirió. Tto IS: GC, ciclofosfamida (CFM), Rituximab (R). Evolución: sin sangrados. Pte 2: Mujer, 31 años, ant de lupus eritematoso sistémico. PC: Hematoma en muslo. TP 94% KPTT 149" CPN- FVIII 4% Título: 64 UB. Tto del sangrado: Factor VII activado recombinante (VIIr). Tto IS: GC, azatioprina, CFM. Otros tos: plasmaféresis. Evolución: 4 internaciones por sangrados: epistaxis, hemartrosis. Recibió tto con VIIr en dichas oportunidades, con resolución. Posterior a 9 meses de tto IS normalización de KPTT y factor VIII. Pte 3: Mujer, 30 años, ant de hipotiroidismo y púrpura trombocitopénica idiopática, medicación: GC altas dosis. PC: Sangrado post quirúrgico (anexectomía). TP 71% KPTT 111" CPN- FVIII 3% Título: 23 UB. Tto del sangrado: rVII. Tto IS: GC, gammaglobulina EV y R. Otros tos: Reintervención quirúrgica con packing. Evolución: shock hipovolémico, muerte. Pte 4: Mujer, 81 años. PC: Hematoma glúteo. TP 73% KPTT 85" CPN- FVIII 2%. Tto del sangrado: no requirió. Tto IS: GC. Evolución: Normaliza KPTT y FVIII luego de 1 mes de tto GC. **Conclusión:** El IA del FVIII es una condición infrecuente que puede mostrar heterogeneidad en su presentación clínica y respuesta terapéutica. La hemorragia aguda puede ser fatal y requiere de un rápido diagnóstico e intervención terapéutica.

**MICROANGIOPATIA TROMBOTICA:
PRESENTACION DE 14 CASOS****151** HT024Isnardi, S; Yantorno, S; Pasquali, J; Moirano, M; Negro, L; Bunzel, S; Gelemur, M.
HIGA, San Martín. La Plata, Argentina.

Objetivo: Comunicar las formas de presentación, el tratamiento y la evolución de pacientes con microangiopatía trombótica (MAT). **Materiales y Métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de 14 pacientes con diagnóstico de MAT (trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática) evaluados en nuestro Servicio entre 1999 y 2007. En todos se investigaron las causas secundarias de MAT (cáncer y enfermedades autoinmunes). Las MAT sin causa demostrada fueron catalogadas como púrpura trombótica trombocitopénica (PTT). En las PTT se determinó, en el momento del diagnóstico, el puntaje de Rose (alteraciones neurológicas, renales, hemoglobina (hb) y plaquetas) y se aplicó el índice predictor de respuesta recientemente publicado por Wyllie y cols. (edad, hb y fiebre). Se evaluaron respuesta al tratamiento y evolución de la enfermedad. **Resultados:** Los pacientes presentaron al diagnóstico: hemorragias (6), alteraciones neurológicas (4), insuficiencia renal (2) y síndrome de repercusión general (4). En 6 casos (42%) se hallaron causas subyacentes de MAT (5 carcinomas, 1 LES). El tratamiento incluyó infusión de plasma fresco congelado (PFC) en 13 casos (93%), plasmaféresis en 12 (86%), transfusiones de glóbulos rojos en 13 (93%) y transfusiones plaquetarias en 8 (57%). Fallecieron 7 pacientes (50%), de los cuales 5 tenían carcinoma. De los 7 pacientes que sobrevivieron, 2 presentaron recaídas y uno desarrolló enfermedad renal crónica. Los pacientes con buen pronóstico según el índice de Wyllie tuvieron una respuesta favorable al tratamiento y una mayor sobrevida. El puntaje de Rose no se correlacionó con la evolución de la enfermedad. **Conclusión:** En los casos de PTT la respuesta al tratamiento y la sobrevida es superior debido al tratamiento agresivo con PFC y plasmaféresis. La edad avanzada, la Hb menor de 9,0 g/dl y la presencia de fiebre al diagnóstico se correlacionaron con respuesta inadecuada al tratamiento. Los pacientes con MAT y neoplasia asociada fallecieron rápidamente.

MACROTROMBOCITOPATIAS CONGENITAS**152** HT010

Vanessa, L; Bermejo, E; Villarreal, P; Sanchez Lucero, A; Lazzari, M; Meschengieser, S.

Departamento de Hemostasia y Trombosis, Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Castex, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

Se presentan 2 casos de niños de 5 y 6 años de edad, con antecedentes de epistaxis ocasional y equimosis fácil. Antecedentes familiares: madres con menstruaciones abundantes y anemia crónica secundaria. Padres y hermanos sin historia de sangrado. Se realizó laboratorio constatándose plaquetopenia (30 x 10⁹- 40 x 10⁹/L), con macroplaquetas en frotis de sangre periférica. En uno de los pacientes se realizó diagnóstico de Enfermedad de Bernard-Soulier por citometría de flujo con valores de CD42b (GPIIb) muy disminuida y resto (GPIIbIIIa, Ialla) normales. Las pruebas de agregación mostraban ausencia de primera y segunda ola con altas dosis de ristocetina y resto normal. El segundo caso presentaba citometría de flujo normal y una inhibición global de la agregación secundaria, sin cambio de forma frente al estímulo con colágeno. Se realizó diagnóstico de un probable trastorno tipo MYH9. **Conclusión:** Las macrotrombocitopatias congénitas son patologías de presentación infrecuente, que generalmente están subdiagnosticadas. Se deben realizar estudios específicos entre ellos, pruebas de agregación, citometría de flujo y biología molecular para diferenciarlas de otras trombocitopenias de presentación crónica.

EVALUACION DE TROMBOFILIA (T)**153** HT038**EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA
CON ANTECEDENTES DE ABORTOS A REPETICION (AR)
Y/O EVENTOS TROMBOEMBOLICOS VENOSOS (ETE)
UTILIDAD DEL TRATAMIENTO (TTO) EN EL EMBARAZO**

Penchasky, D; Viñuales, S; Girardi, B; Arbelbide, J; Fantl, D; Cardenas, M.P; Nucifora, E; Otaso, J.C; Barrera, L; Venica, A; Mieri, M.

Sección de Hematología, Laboratorio Central Hospital Italiano de Buenos Aires. CABA, Argentina.

Introducción: El AR sin causa establecida es un problema que afecta entre 1-2% de las mujeres en edad gestacional. Diversas complicaciones del embarazo (E) se han asociado con T: AR, ETEV. **Objetivo:** En función de la evaluación de T en mujeres con AR y/o ETEV mostrar la utilidad del tto en un intento de disminuir las complicaciones de sus E. **Material:** 23 mujeres con AR derivadas para estudio de T y 5 mujeres en edad fértil con ETEV previos, 3 de las cuales tenían antecedentes de AR; edad promedio (33). **Métodos:** En la mayoría se determinó ATIII cromogénico, PC Funcional cromogénico (STA protein C) y PS libre inmunológica Inmunoturbidimétrico (Liatest Free Protein S), protrombina 20210 AG por PCR - RFLP y factor V Leiden por PCR - RFLP, homocisteína (FPIA) y las ACL IgG/IgM por ELISA, el Inhibidor Lúpico (IL) se realizó con un APTT sensible a fosfolípidos (fl), falta de corrección con plasma normal y corrección con fl (PNP), test de vólvora Russel diluido y el de inhibición de la tromboplastina tisular, polimorfismo del promotor del PAI 4G5G (por PCR-RFLP). **Resultados:** 19/28 pacientes (pts) (67,8%) 1 factor trombofílico positivo: 1 Pr 20210, 1 ACL IgG/IgM, 1 Déficit (dft) de ATIII, 3 dft de PS, 3 FVL y 10 IL. 1/28 pts (3,6%) tuvo más de un factor trombofílico positivo: dft de ATIII/ ACL IgG. 8/28pts (28,6%) 6 pts los estudios para T fueron negativos, 2 pts pérdida del seguimiento. 23 pts (82,14%) se embarazaron sólo aquellas con diagnóstico de T recibieron tto con AAS/HBPM, 21 nacidos vivos; 2 pts abortaron: semana 10 y 12 respectivamente. **Conclusión:** En nuestra experiencia la evaluación de T y el tto instituido, acorde a los resultados obtenidos, fue de utilidad ya que permitió disminuir las complicaciones en las pts embarazadas.

INHIBIDOR LUPICO LABORATORIO ESPECIALIZADO O ESTUDIO DE RUTINA

154 HT018

Gonzalez, J; Clarie, G; Vega, C; Corral, L; Verri, V; Kantor, G; Labelli, G; Flores, G.

Servicio de Hematología, Hospital Durand. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: El estudio de Anticoagulante Lúpico (AL) es el parámetro de laboratorio que mejor se correlaciona con los eventos trombóticos (nivel de evidencia I), la morbimortalidad en el embarazo (nivel de evidencia II) y trombosis en pacientes con Lupus eritematoso sistémico (nivel de evidencia I). **Objetivo:** Determinar la incidencia de Anticoagulante Lúpico (AL) positivo en pacientes con morbimortalidad fetal sin enfermedad autoinmune en nuestra población. **Materiales y Métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de pacientes que fueron derivadas a nuestro servicio, con pedido de realización de AL desde enero del 2005 a enero de 2007. Población: 152 pacientes, edad media: 30 años (17-44). 23 tenían recién nacidos antes de la semana 34 de las cuales 19/23 además presentaban abortos, 95 tenían abortos después de la semana 10 (63%) y 34 más de 3 abortos antes de la semana 10. 35/152 estaban embarazadas en el momento del estudio. 16/35 recibían medicación (8 AAS, 2 corticoides, 3 HBPM+ AAS, 1 HBPM y 2 otros). 20 pacientes tenían anatomía patológica compatible con trombosis placentaria. **Resultados:** Se realizaron 143 estudios de AL, 128/143 fueron negativos, 11 dudosos (7/11 se repitieron, siendo negativos), 4 estudios fueron positivos en la 1ª muestra, solamente 1/4 fue positivo en la 2ª muestra. **Conclusión:** En nuestra población hallamos 1/143 pacientes con AL positivo (0.6%), dicho porcentaje es inferior a lo reportado por la literatura. Esto podría deberse a que la pacientes son derivadas para la realización de AL solamente con el antecedente de morbimortalidad fetal, sin cumplir en forma estricta con los criterios de Sydney; probablemente por la inquietud que dicha patología causa en las pacientes y al aumento de la difusión del SAF como causal de abortos. Creemos que dicha patología debería tratarse en forma multidisciplinaria para evitar costos innecesarios y no transformar laboratorios especializados en estudios de rutina.

INHIBIDOR DE FACTOR VIII (IN VIII) Y RITUXIMAB. PRESENTACION DE UN CASO

156 HT026

Celebrin, L¹; Agra, M¹; Negri, L¹; Lafalce, D¹; Rosenhain, M¹; Adamczuk, Y¹; Cambiasso, S².*1. Hospital General de Agudos E.Tornu; 2. T. Alvarez. CABA, Argentina.*

La hemofilia adquirida es una entidad con una incidencia estimada de 0,2 a 1 caso por millón habitantes/año ocasionada por el desarrollo espontáneo de autoanticuerpos (inhibidores neutralizantes) contra el factor VIII (FVIII) que interfiere con su propiedad hemostática. Se lo asocia a enfermedades autoinmunes, postparto, drogas, infecciones, paraneoplásicos, idiopáticos y otras y se describe mortalidad elevada. Caso clínico: Mujer de 69 años, con obesidad mórbida, hipertensa, diabética, hipoacúsica que consulta por grandes hematomas y equimosis en muslos, dorso, abdomen y antebrazos. En los estudios de coagulación se detecta un In VIII <1%, con un título >50 U.Bethesda/ml (UB/ml). Inició tratamiento con metilprednisona y ciclofosfamida sin respuesta, por lo que se decidió la administración de Rituximab. Recibió 4 dosis de 375mg/m² con excelente tolerancia y sin complicaciones, alcanzando luego de la primera y cuarta infusión un nivel de FVIII de 17% y 144% y un título de 28 y 6 (UB/ml) respectivamente. En la evolución presentó nueva internación por cuadro respiratorio e infección por estafilococo aureus meticilino resistente con descompensación diabética, que culminó en shock séptico que la condujo al óbito. **Conclusión:** La alta mortalidad y morbilidad descriptas para el In VIII se asocian a hemorragia, o como en este caso a la edad y/o a las consecuencias del tratamiento inmunosupresor. Dada la buena respuesta del In VIII al Rituximab en esta paciente y en la literatura, en pacientes gerontes y con importantes enfermedades comórbidas, quizás la utilización precoz del anti CD20 pudiera ser una alternativa útil para evitar las complicaciones de la inmunosupresión prolongada obteniendo una respuesta hemostática más rápida.

INHIBIDOR DE FACTOR VIII EN PACIENTES NO HEMOFILICO CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

155 HT025

Bernard, H; Insaurralde, C; Devecchi, A; Gimenez, A; Dusse, G. Laboratorio CEBAC S.R.L., Hospital Dr. Ramon Madariaga, Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales Universidad Nacional de Misiones. Posadas, Misiones, Argentina.

Varón de 56 años con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis por glomerulonefritis sin diagnóstico de causa. Comienza luego de 4 años de hemodiálisis con poliartalgias, oclusión de fistulas e incremento del hematocrito sin tratamiento con eritropoyetina(EPO) ni hierro. Hematocrito 48%. EPO 131 Mu/ml. Ferritina 138,1 ng/ml. Anticuerpos antinucleares: positivo, título 1/1320, patrón moteado. Anticardiolipinas IgM 20 U/ml. Biopsia de médula ósea: aplasia grado II. Citogenética de médula ósea: 46 XY. Cariotipo masculino normal. Se confirma diagnóstico de Síndrome antifosfolipídico asociado a Lupus Eritematoso Sistémico Luego de 8 meses de tratamiento con anticoagulantes orales ingresa al Servicio con hemorragia digestiva. Hematocrito 30%. RiN 2,8. TP: 20% APTT 62 seg. recuento de Plaquetas 224000/mm³. El paciente consulta nuevamente por presentar hematomas espontáneos en miembros inferiores y superiores, el mayor en pantorrilla derecha de 10 cm y con sangrado por sitio de punción de fistula para hemodiálisis. Tiempo de Protrombina: 100% Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (APTT): 126 seg., Cofactor de Ristocetina 100%, Ag. Von Willebrand 178 %, Factor VIII 5%, Factor IX 120%. Se realiza corrección con plasma normal, obteniéndose los siguientes resultados: APTT sin incubación: Normal: 33 seg; Mezcla 1N+1P: 50 seg; Paciente:126 seg; IR:13,5 %; APTT 2 horas, 37°: Normal: 36 seg; Mezcla 1N+1P: 94 seg; Paciente: 143 seg; IR: 40 %. Inhibidor anti FV/III Humano 31,6 UB/ml. Inicia tratamiento inmunomodulador. Ingresa por hemorragia digestiva Hematocrito 16%. Recuento de Plaquetas 252000/mm³. APTT 65 seg. TP 100%. Se administra crioprecipitados y glóbulos rojos con lo cual cede el sangrado. Posterior al mismo presenta lesión isquémica en primera falange del pie derecho. **Conclusión:** Según pudimos observar el paciente presentó mejoría en los resultados de laboratorio no obstante presentó nuevo episodio de sangrado que requirió transfusión complicándose con embolia.

INHIBIDOR ADQUIRIDO DEL FACTOR VIII EN PACIENTES NO HEMOFILICOS

157 HT005

D'Acunto, M.C; Bunzel, S; Negro, L; Palomino, E; Gelemur, M. HIGA, Gral. San Martín. La Plata, Argentina.

Antecedentes: La aparición de inhibidores del factor VIII (IFVIII) en no hemofílicos es rara (0,2-1 caso por millón de habitantes/año) y su distribución por edad es típicamente bifenotípica, con un pico a los 20-30 años (inhibidores postparto) y un máximo entre los 68-80 años. Afecta a ambos sexos por igual con un pequeño predominio en las mujeres jóvenes relacionado al embarazo. La presentación clínica es insidiosa. La mortalidad relacionada al IFVIII es del 22% y la mayoría ocurre dentro de las primeras semanas. El interés de presentar estos casos, radica en que es un cuadro grave que puede determinar la muerte siendo de capital importancia el diagnóstico y tratamiento precoz. **Objetivo:** Revisión de pacientes con inhibidores adquiridos del factor VIII en nuestro Servicio. **Material y Métodos:** Pacientes que ingresaron por manifestaciones de sangrado, a los cuales se les realizó hemostasia básica (tiempo de Quick, tiempo de tromplastina parcial activado, tiempo de trombina, fibrinógeno, recuento de plaquetas), dosaje de factores de la vía intrínseca por método coagulométrico automatizado, y determinación del título de Inhibidor en Unidades Bethesda(UB). **Resultados:** Se presentan seis pacientes (4 mujeres, 2 varones) con una edad promedio de 52 años (rango 27 y 67) en los cuales se halló IFVIII adquirido. La media del IFVIII al diagnóstico fue 256,75 UB (rango 2,3 y 1025). El promedio de FVIII fue 5,95% (rango 1 y 13). El tratamiento fue la reposición (concentrados de factores vitamina K dependientes, FEIBA y factor VII activado) y la inmunosupresión (corticoides, ciclofosfamida). **Conclusión:** Observamos que nuestros datos son coincidentes con los publicados, respecto a media de edad y a que las manifestaciones de sangrado no se correlacionan con el título de IFVIII. La baja frecuencia de la patología implica dificultades en la incorporación de pacientes para realizar estudios randomizados siendo necesario programar trabajos multicéntricos.

**GENOTIPO DEL PAI-1 4G/5G
COMO FACTOR DE RIESGO ADICIONAL
EN PACIENTES CON TROMBOSIS:
UN ESTUDIO RETROSPECTIVO**

158 HT039

Minoldo, S¹; Guglielmo, H^{1,2}; Jarchum, G¹.

1. Fundación Onco-Hematológica (FUNDONHEM), Servicio Hematología, Sanatorio Allende; 2. Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad Ciencias Químicas, Universidad Nacional Córdoba, Argentina.

Un polimorfismo en la delección/inserción (4G5G) del promotor del gen del PAI-1 ha sido sugerido que esta implicado en la regulación de la síntesis del inhibidor y el alelo 4G sería el responsable del incremento de la expresión del RNAm a nivel transcripcional. Varios estudios han intentado clarificar el papel del polimorfismo 4G5G del gen del PAI-1 como factor de riesgo para los desórdenes trombóticos sin alcanzar ninguna clara conclusión final. El objetivo de este estudio fue analizar si el aumento del polimorfismo del PAI-1 4G/5G incrementa el riesgo de trombosis en una serie de pacientes con un primer episodio de trombosis, y determinar la distribución del genotipo del PAI-1. Fueron estudiados 60 pacientes con un primer episodio de trombosis y a todos ellos se les realizó un panel de trombofilia que incluía: antitrombina III, proteína C y S, factor VIII; homocisteína basal y post-carga con metionina, anticuerpos antifosfolípidos, factor V Leiden, factor II G20210A, MTHFR y el polimorfismo 4G/5G del PAI-1. **Conclusión:** Según estudios bibliográficos sobre la distribución del PAI-1 4G/5G en la población normal en nuestro país, los resultados demuestran la siguiente valores en normales vs pacientes con trombosis: 36% vs 15%; 43% vs 58% y, 21% vs 27% para los polimorfismos 5G5G, 4G5G, y 4G4G, respectivamente. La presencia del alelo 4G aumenta el riesgo de trombosis en pacientes con otros defectos trombofílicos tales como hiperhomocitemia, disminución de proteína S, factor II G20210A, factor V Leiden y anticuerpos antifosfolípidos. En conclusión, el polimorfismo del promotor PAI-1 fue encontrado de poseer una influencia en el riesgo de trombosis en pacientes con otras trombofilias. Si este hallazgo tiene alguna significancia fisiopatológica en el proceso trombótico debe ser probado en estudios con mayor número de pacientes.

**PROFILAXIS ANTITROMBOTICA
EN PREECLAMPSIA SEVERA
CON ANTICUERPOS ANTIβ2-GLICOPROTEINA I
Y PATRON HOMOCIGOTA PARA PAI-1 Y MTHFR:
A PROPOSITO DE UN CASO**

159 HT030

Minoldo, S¹; Guglielmo, H^{1,2}; Jarchum, G¹.

1. Fundación Onco-Hematológica (FUNDONHEM), Servicio de Hematología, Sanatorio Allende; 2. Departamento de Bioquímica Clínica, CIBICI-CONICET, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

La asociación entre el estado homocigota del polimorfismo del gen de la MTHFR y el genotipo 4G/4G del PAI-1 en procesos trombóticos es discutido. Hasta el presente, no existe ninguna información que asegure si estos factores de riesgo están asociados al inicio de la preeclampsia (PE). En esta presentación describimos el caso de una mujer con factores de riesgos adquiridos y congénitos para trombosis que desarrolló una PE severa durante dos embarazos y el tratamiento instaurado. La paciente de 33 años presentó a las 30 semanas de gestación de su primer embarazo, una PE severa y cuatro semanas después se interrumpe el embarazo con un parto sin complicaciones. La investigación de factores trombofílicos adquiridos (anticuerpos antifosfolípidos y homocisteína basal y post-carga con metionina) y hereditarios (antitrombina III, proteína S y C, factor VIII) fue realizada. Además se estudió factor V Leiden, factor II G20210, y las mutaciones para el PAI-1 y la MTHFR, encontrándose un estado homocigota para estas dos últimas proteínas. También se observó una IgM antiβ2-Glicoproteína I persistentemente elevadas (40 U) en varias oportunidades. Durante el segundo embarazo, y debido a sus antecedentes se comenzó el tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) (clexane 40 mg una vez al día), aspirina 100 mg diariamente y ácido fólico (5mg/día). El embarazo continuó sin inconvenientes hasta la semana 32 cuando, según datos clínicos y de laboratorio, nuevamente desarrolló PE severa y se decide cesárea sin complicaciones. La anatomía patológica de la placenta demostró una vez más sitios múltiples de infartos. **Conclusión:** Estos resultados nos sugieren que las mujeres, que tienen la presencia de tres factores trombofílicos hereditarios y adquiridos con una historia de embarazos complicados, el tratamiento combinado HBPM más aspirina no necesariamente aseguran la ausencia de eventos de PE.

**CRITERIOS DE LABORATORIO
DE SINDROME ANTIFOSFOLIPIDICO.
DIAGNOSTICOS QUE GENERARON
LA CONSULTA AL SERVICIO DE HEMATOLOGIA
DEL H I G A GRAL. SAN MARTIN DE LA PLATA**

160 HT006

D'Acunto, M.C; Bunzel, S; Sieza, Y; Negro, L; Vita, C; Gelemur, M. HIGA, Gral. San Martín. La Plata, Argentina.

Objetivo: Analizar los diagnósticos de los pacientes que fueron enviados al Servicio de Hematología para investigar SAF y que tuvieron criterios de laboratorio positivos. Antecedentes: El SAF es un cuadro autoinmune caracterizado por trombosis arterial y/o venosa y complicaciones obstétricas asociado con anticuerpos antifosfolípidos (aAF), tales como anticuerpos anticardiolipinas (aCL), anticoagulante lúpico (AL) y/o anticuerpos anti β2glicoproteína (aβ2GPI). Este síndrome puede ser primario o secundario a otras enfermedades, principalmente al LES (50-70%). **Material y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes de nuestro Servicio con criterios de laboratorio positivos para SAF, desde enero 2005 hasta abril 2007. Los criterios utilizados para el diagnóstico de SAF fueron los modificados en el año 2006. Se realizaron estudios de hemostasia (tiempo de Quick, tiempo de tromboplastina parcial activado, tiempo de trombina, fibrinógeno, recuento de plaquetas) y de aAF (Se investigó AL con: PTTLa, Tiempo de Styven, Tiempo de Tromboplastina diluida; las aCL y aβ2GPI se determinaron por ELISA). **Resultados:** Se encontraron 66 pacientes con criterios positivos para SAF (48 mujeres y 18 varones) con una edad promedio de 38 años (rango 16 y 72). Los diagnósticos fueron enfermedad autoinmune 29 casos (44%), pérdidas fetales 8 (12%), eventos vasculares 24 (37%), alteraciones de laboratorio 5 (7%). Dentro de las enfermedades autoinmunes 23 casos (79%) tenían diagnóstico de LES. Los servicios que solicitaron el estudio fueron Reumatología 47%, Clínica Médica 23%, Tocoginecología 10%, Nefrología 7%, Neurología 4%, Cardiología 4%, Otros 5%. **Conclusión:** Los criterios de laboratorio positivos para SAF fueron más frecuentes en los pacientes con enfermedad autoinmune. Estos hallazgos sugerirían la importancia de investigar estos criterios en el LES.

**TROMBOCITOPENIA INMUNE ASOCIADA
A ADENOCARCINOMA DE OVARIO**

161 HT011

Mandrile, A; Ochoa, P; Mari, S; Maldonado, D; Bonacorso, S. Hospital de Clínicas José de San Martín. CABA, Argentina.

Objetivo: Presentar un caso de trombocitopenia inmune como síndrome paraneoplásico. Paciente femenina de 79 años, consulta al servicio de urgencias por epistaxis de 72 hs de evolución. Ex Fco: paciente obesa con exantema petequeal, hematomas en miembros superiores e inferiores y ampollas hemorrágicas en fauces. Laboratorio: Hematocrito: 45%, Hemoglobina: 12, Glóbulos Blancos: 9800, Plaquetas: 9000 TP:90, APTT:44, LDH:375, Hepatograma normal, ERS:50. Aspirado de medula ósea: celularidad aumentada, megacariocitos aumentados. Con diagnóstico presuntivo de PTI inicia tratamiento con corticoides en altas dosis, por falta de respuesta se indica infusión de gammaglobulina con lo cual el recuento plaquetario llega a 50000 al tercer día de tratamiento y, posteriormente, las cifras de plaquetas descienden a valores inferiores a 10000, se interpreta como refractariedad al tratamiento y se programa esplenectomía previa infusión de gammaglobulina. Como dato relevante, durante la cirugía se constata epiplon inducido. Estudios complementarios: Ecografía abdominal: esteatosis hepática, bazo de 144x78 mm. Ecografía ginecológica: masa sólida irregular de 3,1x4,2 cm en área anexial izquierda. Serologías VHB, VHC, CMV, EBV negativas. FAN negativo, FR negativo. Biopsia de medula ósea: hiperplasia megacariocítica. Biopsia de epiplon: tejido fibroadiposo con metastasis de adenocarcinoma, las células neoplásicas resultaron positivas para CK7 y CA125 y negativas para CK20, perfil compatible con origen ginecológico de la lesión. Esplenectomía: hallazgos compatibles con congestión esplénica. **Conclusión:** La trombocitopenia en pacientes con tumores sólidos se debe generalmente a infiltración medular, mielodisplasia, microangiopatía o como efecto secundario a la quimioterapia. Se presenta el caso dada la baja frecuencia de asociación entre trombocitopenia inmune y adenocarcinoma, en esta paciente el diagnóstico definitivo fue adenocarcinoma de ovario y a pesar de la esplenectomía la paciente persistió con recuentos plaquetarios entre 30000 y 50000.

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN PLACENTAS DE PACIENTES CON TROMBOFILIA Y SU CORRELACION CON LA CLINICA

162 HT031

Casali, C¹; Casas, G²; Cicco, J¹; Garate, G¹; Garate, M¹; Illia, R³; Ventura, A¹.

1. Servicio de Hematología; 2. Servicio de Patología; 3. Servicio de Obstetricia, Hospital Alemán, Buenos Aires. CABA, Argentina.

La bibliografía no es concluyente y existe poca casuística acerca del valor de la anatomía patológica placentaria de pacientes con trombofilia. **Objetivo:** Describir los hallazgos histopatológicos de las placetas de mujeres con complicaciones obstétricas por trombofilia, determinar si hay hallazgos característicos y examinar la relación entre la frecuencia de lesiones trombóticas y resultados adversos en el embarazo. **Método:** Se analizaron 49 placetas de 46 mujeres con trombofilia y complicaciones obstétricas sin tratamiento. Se incluyeron 32 pacientes con síndrome antifosfolípido (SAF), 8 con SAF y mutación de la metiltetrahidrofolatoreductasa (MTHFR), 1 con mutación para el factor V Leiden (FVL), 1 con FVL y MTHFR, 2 con déficit de proteína S y MTHFR y 2 con MTHFR y mutación del PAI-1. Las placenta analizadas correspondían a 21 complicaciones del primer trimestre, 12 del segundo y 16 del tercer trimestre. **Resultados:** Los hallazgos potencialmente atribuibles a trombofilia se observaron en el 25% de placetas del primer trimestre, 40% del segundo y 80% del tercer trimestre. Dichos hallazgos fueron: trombos, infartos, depósitos masivos de fibrina y estenosis de arterias espiraladas. **Conclusión:** La histología placentaria brinda la oportunidad de detectar una manifestación de un defecto hemostático. La posibilidad de encontrar lesiones es mayor en placetas del tercer trimestre.

COMPARACION DE LAS PLACENTAS DEL TERCER TRIMESTRE DE MUJERES CON SINDROME ANTIFOSFOLIPIDICO (SAF) ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO

163 HT032

Casali, C¹; Casas, G²; Cicco, J¹; Garate, G¹; Garate, M¹; Illia, R³; Ventura, A¹.

1. Servicio de Hematología; 2. Servicio de Patología; 3. Servicio de Obstetricia, Hospital Alemán, Buenos Aires. CABA, Argentina.

No se encontraron reportes de los cambios histológicos placentarios antes y después del tratamiento (tto) del SAF. **Objetivos:** Investigar si las lesiones placentarias del SAF revierten luego del tto con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y aspirina (AAS). **Métodos:** Se evaluaron 18 placetas de tercer trimestre de 9 pacientes con SAF y pérdidas fetales (PF) o partos prematuros (PP). Se compararon los hallazgos anatomopatológicos antes y después del tto con heparina y AAS. Las placetas de pacientes no tratadas provenían de 5 PF y 4 PP del tercer trimestre. El patólogo era "ciego" respecto a los antecedentes clínicos de las pacientes. **Resultados:** En las placetas de pacientes sin tto, siete tenían infartos; una era normal y en otra se encontró decidua con signos de necrosis. Luego del tto se observó que solo una persistía con infarto aunque de menor tamaño, una presentaba estenosis leve de arterias espiraladas, dos tenían aumento de nudos trofoblásticos y cuatro eran normales. **Conclusión:** De acuerdo con nuestra información, luego del tratamiento del SAF con HBPM y AAS, disminuyen y/o desaparecen las lesiones histológicas vinculadas con trombofilia. El estudio proporciona evidencia acerca del mecanismo trombótico como causa de muerte fetal y de otras complicaciones obstétricas.

SINDROME MYH9. PRESENTACION DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

164 HT012

Beligoy, L; Raselli, S.

Servicio de Hematología Hospital Perrando y Laboratorio Central. Resistencia, Chaco, Argentina.

Los desórdenes relacionados al MYH9 son un grupo infrecuente de enfermedades autosómicas dominantes que incluyen: Anomalia de Mayy-Hegglin y los Síndromes de Fechtner, Epstein y Sebastian. Comparten un defecto en común, la mutación del MYH9 y una triada clínica: macrotrombocitopenia, inclusiones citoplasmáticas y sangrados variables. **Objetivo:** Comunicar las manifestaciones clínicas y morfológicas en granulocitos y monocitos detectadas en un paciente joven durante un examen de rutina. **Caso:** Varón, 18 años, asintomático, sin antecedentes familiares ni personales. Ex. Físico: buen estado general, sin sangrados activos. Hemograma: Hto: 42%, Hb: 14 gr%, VGM: 85 fl, G.Bcos: 6.700/mm³ (S: 60%, L: 24%, M:12%, Eo: 3%, Ba: 1%). En granulocitos y monocitos presencia de inclusiones citoplasmáticas, fuciformes, periféricas, únicas, eosinófilas, de 7-10 u de diámetro. Pq: 88.000/mm³ (macroplaquetas aisladas). Coagulación y rutina normales, microhematuria (glomerular); ecografía de abdomen y Rx de tórax: conservados, serología viral no reactiva. ILúpico (+) débil, anticardiolipinas (-), colagenograma e inmunoglobulinas normales. Exámenes otorinolaringológico, oftalmológico y nefrológico normales. **Conclusión:** El progresivo uso de contadores hematológicos permiten identificar mayor número de pacientes trombocitopénicos asintomáticos; por lo que estos desórdenes deberían ser sospechados en pacientes que se presentan con macrotrombocitopenia y diátesis hemorrágica de origen desconocido; diferenciándolas de las trombocitopenias autoinmunes lo que evitaría exposición a tratamientos agresivos innecesarios en este síndrome.

TROMBOFILIA Y EMBARAZO EN NUESTRA INSTITUCION

165 HT033

Paoletti, E.A; García De Paoletti, D; Paoletti, M; Elena, H; Anchorena, J; Ferreras, R; Soto, J.

Clínica 25 de Mayo. Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina.

Se evaluaron dos grupos de muestras, 204 pacientes con abortos o RC Fetal y otro de 150 mujeres donantes de sangre, de 18 a 35 años, sanas, sin abortos como referencia. El IL, probable causal de eventos dio $p < 0.0001$, con la prueba de de Kruskal-Wallis para el análisis de varianza no paramétrico, para las muestras de pacientes sub-clínicas, <10 semanas y >10 semanas. Otros con valores significativos, fueron las ACL IgG y la Homocisteína. Llamamos embarazo subclínico a mujeres con test de embarazo (+) que, por ser pacientes de gestación asistida, concurren antes de la fecha del período menstrual normal. En estas se halló, además de IL, alteraciones fibrinolíticas, no significativas. Las ACL fueron consideradas patológicas por encima de 40 GPL ó MPL. En el post parto (TVP; ACV, TEP) se encontraron con mutación FVL, P20210, IL y dos hiper homocisteinemia. Muestras no significativas. No se muestra, en este resumen, lo referente a: ACL IgM, ambas ??glicos I, PS, PC, RPCA, FV-LEIDEN, F II G -20210-A, PAI 4G-4G, 5-10 MTHFR, ATIII, Ac anti FII IgG y pruebas de lisis, por no dar resultados estadísticamente significativos, en nuestra experiencia.

EMB.SUB.CLIN	<10 SEM	>10 SEM	POST PARTO
NºPAC 30	110	50	14
IL:10	14	15	3
ACL G 2	12	5	0
HYO 0	9	9	2

Conclusión: En este trabajo encontramos al IL como principal presencia en los eventos de tipo abortivo en el embarazo.

PRESENCIA SIMULTANEA DE INHIBIDOR ANTI FACTOR VIII E IL**166** HT007

Paoletti, E.A.; Garcia De Paoletti, D.; Paoletti, M.; Zanutig, V.; Ponce, M.; Farace, H.; Aloní, R.

Clinica 25 de Mayo, Mar del Plata. Centro Oftalmológico Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

PAC. DE 87 años. Triple By Pass y recambio valvular en 1998. F. Falvaloro. En 2001 agudeza visual 10/10. Comienza con maculopatía seca y luego con episodios de Maculopatía exudativa ó membrana neovascular corioidea (MNC), tratada con PDT (terapia fotodinámica ej. Visudyne TTT) luego de nuevos episodios de MNC se trata con bevacizumab (Avastin) intravitreo. Visión actual bultos bilateral. Se presenta en nuestra clínica, en consulta, con hemorragia de humor vítreo.

Datos de laboratorio:

Tiempo de protrombina. 12" =90%

KPTT= 75"

Tiempo de trombina= 15" para 15" normal

Fibrinógeno= 380mg/dl

Plaquetas por mm³ 200.000

KPTT mezcla 1 a 1= 59"

KPTT mezcla 3 a 1= 62"

KPTT corrección con FL 58"

Índice Russel 20%

Razón VVR (concentrado - diluido) 1.9

Staclot LA 16"

Conclusión: IL: Positivo. Índice de inhibición Anti Factor VIII (Tiempo y temperatura dependiente) Valor: 15%. Curva de dilución, p. eliminar IL: Indica presencia de inhibidor específico de Factor VIII. Dosaje de Anti FVIII= 4 unidades bethesda/ml. Corrige con agregado de Ac. Anti IgG humano de cabra. Mejoró luego de tratamiento. Desapareció el anti FVIII y continúa con IL.

TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) Y CANCER. EXPERIENCIA EN UN CENTRO AMBULATORIO PRIMARIO**167** HT034

Saracut, D.; Fassi, D.; Corzo, A.; Rojas, F.; Gonzalez, M.; Fischman, L.; Pavlove, M.; Alcaraz, S.; Caicedo, L.; Damiani, G.; Espinel, C.; Barrera, L.; Marquart, L.; Morend, I.; Lebersztein, G.; Iastrebner, M.

Servicio de Hematología y Gerencia de Control de Calidad de OSECAC. Ciudad de Buenos Aires. CABA, Argentina.

El riesgo de TEV asociado a cáncer en los primeros 6 meses del diagnóstico es de 12.3/1000/0.5 años, mientras que el riesgo de TEV en la población general es de 2/1000/año. **Objetivo:** Evaluar si los estadios avanzados o las metástasis (MTS) tienen mayor precocidad en la aparición de TEV y reconocer cuales neoplasias son anticipadas más frecuentemente por un TEV. **Diseño:** Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo que abarca un período de 7 años, cuya población corresponde a pacientes (pts) que consultaron al servicio de hematología para anticoagulados y presentaban antecedente de cáncer. **Resultados:** 64 pts, 33 femeninos y 31 masculinos, edad media: 64 años (R18-87), 5 pts presentaron TEV previo al diagnóstico de cáncer (2 eran neoplasias hematológicas, 1 de vejiga, 1 de próstata y 1 tumor desconocido primario). El tiempo promedio entre el diagnóstico de cáncer y la aparición de TEV fue de 11,1 meses. 5 pts presentaron TEV previa al diagnóstico de cáncer y 3 de ellos tenían enfermedad avanzada o MTS. El tiempo promedio de aparición del TEV en pts con Tratamiento anticáncer fue de 14,9 meses, mientras que en los pts sin tratamiento fue de 7,5 meses. Las neoplasias asociadas a TEV fueron: 15 de mama, 7 de pulmón, 7 de colon, 7 de útero, 6 de próstata, 4 de vejiga, 3 linfomas, 2 de riñón, 2 de piel, 2 de ovario, 2 mielomas, 2 de esófago y uno de hueso, páncreas, Linfoma Hodgkin, estómago y desconocido primario. 4 años fue el período máximo de tiempo en el que un TEV anticipó a una neoplasia. **Conclusión:** Si bien el número de pacientes es pequeño y no se incluyeron enfermos internados, observamos que el TEV ocurrió más tempranamente en las neoplasias avanzadas o con MTS y hubo una mayor tendencia de lo esperable en la literatura al TEV precoz en el cáncer de próstata.

CALCITRIOL (CL) EN TROMBOFILIA PARANEOPLASICA**168** HT035Saavedra, J.L.; Sabatini, C.; Echandi, F.; Oberto, D¹; Grosso, O²; Ozuna, M³.*Centro de Oncología y Hematología; 1. Lab. San Juan Bosco; 2. Lab. Río Gallegos; Clínica MEDISUR, Río Gallegos, Santa Cruz, Argentina.*

Introducción: La Trombosis recurrente en pact neoplásicos se observa en el 6,4% a 20,7%. In vitro la 1,25-dihidroxitamina D (CL) activa la tromboomodulina y esta a la Prot.C; disminuye el F.Tisular, incrementa la expresión del Activ.Tisular del Plasminógeno (TPA) y disminuye el Inhibidor del TPA. Caso Clínico: GJC-Masc 56 a. Inicia elnJul-6 c/Trombosis Venosa Superf. de Miembro Inf. Izq. Inicia 1º Nadroparina - 2º Acenocumarol. Laborat: I. Lúpico -; Atc AntiCardiolipina IgG 12 MPL e IgM 10 MPL, Resist.Prot.C 0.98; Homocisteína 5. Marcadores tumorales neg; Ago/6 Retrombosis Venosa de MI bilat Superf y Prof. Inicia AO+ HBPM. TAC: 2 Adenomegalias Mediastinales Biopsia: Adenoca. de Pulmón. Tto. Paclitaxel /Carboplatino+CL 45 ug/ semanal. Post-3º ciclo suspende Calcitriol semanal el 24-1-07. El 8-2-07 TVPMII, reinicia CL/sem. El 23-3-07 post 6º ciclo y previa suspensión de AO. fracasa la colocación de catéter implantable, y se deriva, debiendo regresar por Infarto Pulmonar Derecho en su traslado. Reinicia CL+AO+ HBPM. Estabilizado el pact. se deriva a BsAs para colocación de catéter implantable+ Radioterapia mediastinal, donde no aceptan reiniciar Cl y sufre ACV. De regreso se reinstaura Calcitriol y se deriva para Radiot mediastinal. Complicaciones: Flebotrombosis en sitios de punción quimioterápica. Disminución de Parathormona, Calcio normal. **Conclusión:** La administración de CL + AO logro controlar los eventos trombóticos. La suspensión del CL o de AO derivó en nuevos episodios tromboembólicos. El CL presenta una posibilidad terapéutica en pacts. c/ trombofilia paraneoplásica refractarios a tratamiento convencional que debería ser confirmada en estudios prospectivos.

TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS CEREBRALES (TSVC). 3 CASOS**169** HT040Saavedra, J.L.; Santa Cruz, R¹; Gorriz, C²; Avila, L³; Oberto, D⁴; Sabatini, C.*Centro de Oncología y Hematología; 1. Terapia Int.; 2. Pediatría; 3. Radiodiagnóstico del Hosp. Regional de Río Gallegos; 4. Lab. San Juan Bosco. Río Gallegos, Santa Cruz, Argentina.*

Introducción: La TSVC presenta prolongada morbilidad y alto índice de mortalidad. Las nuevas técnicas de radiodiagnóstico no invasivo han increpantado su diagnóstico. Predomina en niños, adultos jóvenes, sexo femenino (F) Presentamos 3 casos de TSVC (2006) sobre 100.000 habit. Casos Clínicos: 1º: DLC. 6 a.; F. Ingresada c/ trastorno de conciencia s/ respuesta a órdenes simples ni signos de foco meníngeo. Antec. Conviviente tuberculoso. Inicia tratamiento antituberculoso. TAC y RNM cerebral: Hematoma en lób. frontal izq. s/ hidrocefalia. Progresa c/deterioro neurológico TAC: dilat. del sist. ventricular. Realiza drenaje ventricular ext. 4º día Angioresonancia Venosa: TSVC Transverso y Trombosis de Art. Silvana der. Inicia Nadroparina 0,1 ml c/12 hs. Cultivo de LCR: M. Tuberculoso +. Diagnóstico Meningoencefalitis tuberculosa c/ TSVC. Secuela: Paresia Miembro sup izq. Mano en garra. 2º: CC 39 a.; F. Ingresada c/parestesia peribucal, convulsiones y hemiplejía Izq. TAC Cerebral: Múltiples focos isquémicos corticosubcorticales. RNM: TSVC Longitudinal. Laborat 21/6/6: Atc Anticardiolipina (AAC): IgM 21 MPL, IgG 10 MPL. Inicia Nadroparina/ Acenocumarol. Laborat. 30/1/7: AAC IgM 7; IgG 5. RNM 13-7-06: TSVC transverso izq. y Longitudinal; Hemorragias corticofrontales der.RNM 25-4-7 Restitución ad integrum. Suspende anticoagulación s/ secuela neurológica. 3º: GT. 26 a. F. Ingresada c/ mareos, náuseas y hemiparesia der. RNM Cerebral: TSVC Longitudinal y Transverso Der.; Infarto paramediano izq. Mastoiditis der. Labat: 27-6-8: AAC IgM 19 MPL, IgG 7 MPL. Lab.20-9-06 AAC IgM +débil; IgG neg. RNM22-2-7 Permeabilidad del Sist. Venoso y discreta irregularidad parietal seno venoso longitudinal sup., s/ lesiones parenquimatosas secuelas. Suspende acenocumarol sin secuela neurológica. **Conclusión:** Alta incidencia de TSVC (30xmillón). Relacionada c/ Infección (TBC, Mastoiditis) y Atc. Anticardiolipina IgM.

PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE (PTI) EN LA EDAD PEDIATRICA: EXPERIENCIA DE 27 AÑOS EN 20 CENTROS PEDIATRICOS DE LA REPUBLICA ARGENTINA 170 PE034

Drelichman, G¹; Basack, N¹; Aversa, L¹; Picon, A²; Ricchieri, C²; Donato, H³; Schwartzman, G³; Rapetti, C²; Graciela, E⁵; Lavergne, M²; Arbesu, G⁷; Pedrini, C⁷; Cedola, A⁸; Majek, E⁹; Negri, P¹⁰; Welch, V.

1. R. Gutiérrez, (Bs.As.); 2. A. Posadas, (Bs.As.); 3. Suizo Argentina, (Bs.As.); 4. San Justo, (Bs.As.); 5. Notti, (Mendoza); 6. P. de Elizalde, (Bs.As.); 7. Juan Pablo II, (Corrientes); 8. San Lucas, (Neuquen); 9. Quintana, (Jujuy); 10. San Roque, (Parana); 11. Madre y Niño, (Formosa), Argentina.

En nuestro país no hay datos generales multicéntricos, sobre la epidemiología, evolución clínica, y pronóstico de los niños con PTI. **Objetivo:** Evaluar datos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de niños con PTI <15 años en 20 centros pediátricos de la Argentina. **Material y Métodos:** Se creó una base de datos donde se registraron 2684 pacientes con PTI diagnosticado desde 1980. Evaluables: 2207 pacientes. Resultados: (x seguimiento, global): 12.6 años (ver tabla). Tratamiento: PTI Aguda: No: 376 (22.9%); Si: 1261 (77%); Corticoide: 890 (70.5%); IgG EV: 351 (27.8%). PTI Crónica: No: 63 (14%), Si: 385 (85.9); Corticoide: 25 (6.4%); IgG EV: 154 (40%); Esplenectomía: 118 (30.6%).

Pacientes	edad x	SExo: M/F	Antecedentes
Aguda: 1637	4.4	845/792	1285 (78.5%)
Cronica: 448	7.8	182/266	87 (19.4%)
Recidivantes: 122	5.4	75/47	109 (89.3%)

Conclusión: En PTI aguda: el 78.5% presentó antecedentes de infección viral. El tratamiento más frecuente fue: corticoide (70.5%), MO al diagnóstico lo realizó el: 84.4% de los pacientes. La hemorragia del SNC ocurrió en 11 pacientes (0.5%) dentro de el mes del diagnóstico y en el 50% fue fatal. En PTI crónica hay un franco predominio femenino y > edad al diagnóstico. Los tratamientos más frecuentes fueron: IgG EV: 40% y la Esplenectomía: 30.6%. En niños con PTI crónicas se diagnosticaron 12 (2.6%) de Lupus Eritematoso Sistémico. Las PTI recidivantes son agudas post infecciosas y tiene buen pronóstico en nuestro país comparado con el registro internacional se realizan más medulas óseas y se utiliza más corticoide.

PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE CRONICA (PTIC) EN LA EDAD PEDIATRICA: EXPERIENCIA DE 27 AÑOS EN 20 CENTROS PEDIATRICOS DE LA REPUBLICA ARGENTINA 171 PE035

Donato, H¹; Picon, A²; Ricchieri, C²; Schwartzman, G¹; Rosso, A⁴; Di Santo, J⁴; Rapetti, C³; Gomez, S⁵; Rossi, N⁶; Bacciedoni, V⁷; Basack, N⁸; Aversa, L⁸; Freigeiro, D⁹; Drelichman, G⁸; Fernández Barbieri, M; Graciela, E; Lavergne, M.

1. R. Gutiérrez, (Bs.As.); 2. Posadas, (Bs.As.); 3. Suizo Argentina, (Bs.As.); 4. San Justo, (Bs.As.); 5. Vilela, (Rosario); 6. Clínica del Niño, (La Plata); 7. Alasia, (Santa Fe); 8. Fleming y Notti, (Mendoza); 9. P. Elizalde, (Bs.As.); 10. San Isidro, (Bs.As.); 11. Casa Cuna, (Bs.As), Argentina.

En nuestro país no hay datos generales multicéntricos, sobre la epidemiología, evolución clínica, y pronóstico de los niños con PTIC. **Objetivo:** Evaluar datos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de niños con diagnóstico de PTIC <15 años en 20 centros pediátricos de la Argentina. **Material y Métodos:** Se creó una base de datos donde se registraron pacientes con PTI diagnosticado desde 1980. Ingresaron 448 pac con PTIC definida como un Rct de plaquetas < 150.000 mm³ a los 6 meses. **Resultados:** x seguimiento. Global: 10.4 años. Pacientes: n:448, x Edad: 7.8 a; Sangrado del SNC: 1 (0.2%); Sexo: M/F: 182/266; Antecedentes Infecciosos previo: 87 (19.4%). Ver tabla.

Tratamiento	RB	RP	RN
Corticoide: 25	0	0	25 (100%)
IgG EV: 154	50 (32.4%)	5 (3.2%)	99 (64.2%)
Esplenect.: 118	93 (78.8%)	2 (1.7%)	23 (19.4%)

Conclusión: El mejor tratamiento fue la Esplenectomía (78.8% de RB). Con IgG EV se evitó la esplenectomía en 32.4% de los pacientes. Se diagnosticaron 12 (2.6%) Lupus Eritematoso Sistémico. No hubo complicaciones post-Esplenectomía.

CCPA EN CIRUGIA DE PACIENTES CON HEMOFILIA A SEVERA E INHIBIDOR DE ALTA RESPUESTA 172 HT008

Bonadeo, J; Candela, M; Salomon, J; Neme, D; Perez Bianco, R; Tezanos Pintos, M.

Fundación de la Hemofilia. IHEMA. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina. CABA, Argentina.

Introducción: Los inhibidores de alta respuesta en hemofilia A severa representan la complicación más severa del tratamiento. Los episodios hemorrágicos y los procedimientos quirúrgicos deben ser manejados con agentes puente, como los concentrados de complejo protrombínico activado (CCPa) y el factor VII activado recombinante. **Objetivo:** Presentación de procedimientos quirúrgicos manejados en forma adecuada con CCPa. Caso 1: paciente de 29 años, sexo masculino, con hemofilia A severa e inhibidor de alta respuesta (163 UB/ml). En junio de 2006 se presenta con abdomen agudo post-traumático, con hemoperitoneo, hematoma a nivel gastroepiloico y compromiso hemodinámico. Comienza tratamiento con CCPa 100 U/Kg/día y luego con 200 U/Kg/día. A las 48 horas se realiza cirugía, lavado y omentectomía. Continúa con CCPa 200 U/Kg/día durante 10 días, posterior disminución paulatina de las dosis y buena evolución. Caso 2: paciente de 2 años, sexo masculino, con hemofilia A severa e inhibidor de alta respuesta (67 UB/ml). Por accesos venosos periféricos dificultosos se decide la colocación de un catéter venoso central implantable. Se indica CCPa 200 U/Kg cada 12 horas los primeros 2 días y 200 U/Kg/día por 7 días más. No se registraron complicaciones hemorrágicas. **Conclusión:** La utilización de CCPa en dosis indicadas, permitió un manejo hemostático adecuado de procedimientos quirúrgicos en pacientes con hemofilia A severa e inhibidor de alto título.

TROMBOPROFILAXIS EN SINDROME NEFROTICO CORTICORRESISTENTE (SNCR): MAS PREGUNTAS QUE RESPUESTAS 173 PE036

Schwab, G; Gatica, M; Vazquez, A; Sandoval, M; Ramirez, J; Arias, A; Vallejos, G; Aversa, L.

Unidad Hematología y Neurología. Hospital de Niños R. Gutiérrez. Buenos Aires. CABA, Argentina.

El SNCR representa el 20% de los SN en pediatría. La frecuencia de trombosis venosa profunda (TVP) es 3.5%-28%. Esto refleja las diferencias en el diagnóstico clínico y en el uso de estudios de imágenes objetivas. El descenso de Antitrombina (AT) y el aumento de FVIII, son factores de riesgo para el desarrollo de TVP. No está definido el impacto de los factores de riesgo ni el rol de la profilaxis primaria (PP). **Objetivo:** Determinar la frecuencia de TVP en SNCR primario y evaluar factores de riesgo protrombóticos. **Material y Métodos:** Evaluación retrospectiva de 240 pacientes (pac) con SNCR primario Marzo/85- Marzo/07. La población comprende 17/240 pac derivados para estudio y/o tratamiento antitrombótico. **Resultados:** 15/17 pac fueron evaluables. El motivo de la derivación fue: 6 ET (2.5%) TVP y/o TEP (Grupo A) y 11 pac (4.5%) para PP (Grupo B). Grupo A: Edad x 9a 7m, x edad al diagnóstico SN: 6a 8m, tiempo x seguimiento: 28m. Histología Renal (HR): 2/4 glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS), 2/4 glomerulonefritis membranoso-proliferativa (GNMP). x fibrinógeno: 715 mg/dl, x AT: 70%. 2/4 pac en hemodiálisis. Se observaron 6 eventos: 4 TVP y 2 TEP. Todos fueron tratados con HBPM y acenocumarol (RIN 2-3), con buena evolución. Grupo B: edad x: 5a 6m, edad x al diagnóstico SN: 3a 6m, x seguimiento: 16m. HR: 8/11 GEFS y 2/11 GNMP x fibrinógeno: 1066 mg/dl, x AT: 30%, 2/4 hemodiálisis. Todos recibieron PP con acenocumarol (RIN 1.5- 1.99). No se detectaron eventos trombóticos (ET) en el seguimiento. **Conclusión:** Se observó una baja frecuencia (2.5%) de ET. Es llamativo el hallazgo del valor de AT (70%) en el grupo sin ET. Pese a los valores de AT y fibrinógeno en el grupo B, no se detectaron ET con la introducción de PP, en el tiempo de seguimiento. El diseño retrospectivo del estudio y el escaso número de pacientes, impide concluir respecto de los factores de riesgo protrombóticos.

INCIDENCIA DE ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA (ETV) EN UNA POBLACION CERRADA DE CAPITAL FEDERAL

174 HT041

Viñuales, S; Cardenas, M.P; Arbelbide, J; Giunta, D; Baleiron, M; Cavalieri, L; Elizondo, C; Millan Ramos, C; Gonzalez B. de Quiros, F; Vazquez, F; Waisman, G.

Area de Investigación Clínica, Sección Hematología, Servicio Clínica Médica, Hospital Italiano. CABA, Argentina.

Introducción: Describir la incidencia de ETV permite evaluar su ocurrencia e implementar medidas para modificarla. **Objetivo:** Describir la incidencia de ETV y su tendencia en el tiempo en una población cerrada de una prepa. **Materiales y Métodos:** Se registraron todos los casos de ETV incidentes del Registro Institucional de ETV del HIBA incluidos entre 1/07/06 y 31/05/07, pertenecientes a la prepa del HIBA (PS). Se registraron prospectivamente los casos detectados de Trombosis Venosa Profunda (TVP) y Tromboembolismo de Pulmón (TEP) confirmado. Se calcularon la densidad de incidencia (DDI) utilizando como referencia la población del PS del HIBA. Se expresan las tasas crudas, específicas y estandarizadas (estándar mundial de Segi) con su intervalo de confianza. Se utilizó el test de permutaciones para evaluar el cambio de la incidencia en el tiempo. **Resultados:** Se identificaron 153 casos de ETV: 13 (8%) TEP, 122 (80%) TVP y 18 (12%) TVP+TEP durante dicho periodo. Se calculó una DDI global de 1.18 casos por 1000 personas/año (IC95%:1-1.38). La DDI específica por sexo fue de 1.2 personas/año (IC95%:0.94-1.53) para sexo femenino y de 1.16 personas/año (IC95%:0.94-1.44) para el masculino. La tasa global ajustada fue de 0.47 casos por 1000 personas/año (IC95%:0.38-0.56). No se encontraron joinpoints significativos con el uso del test de permutaciones y se estimó un cambio porcentual mensual de -7.35 (IC95%:-13.34-0.98). **Conclusión:** El efecto de descenso observado en la tasa ajustada se debe a la composición mas añosa en la población del PS con respecto al estándar mundial. Se requiere mantener el registro en el tiempo con reevaluación de las modificaciones de las tasas en el tiempo como para concluir si la caída en la incidencia es real o puede estar confundida por un fenómeno estacionario

DESCRIPCION DEL PROCESO DIAGNOSTICO DE LA SOSPECHA DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)

175 HT042

Cardenas, M.P; Arbelbide, J; Viñuales, S; Penschasky, D; Giunta, D; Gonzalez B. de Quiros, F; Baleiron, M; Dalibon, A; Elizondo, C; Millan Ramos, C; Parra, C; Vazquez, F; Waisman, G. Area de Investigación en Medicina Interna, Sección Hematología, Servicio Clínica Médica, Hospital Italiano. CABA, Argentina.

Introducción: Si bien existen varios algoritmos validados para la aproximación diagnóstica del TEP, no todos se aplican en la práctica clínica diaria. **Objetivo:** Describir la sistemática de evaluación diagnóstica de la sospecha clínica de TEP (STEP). **Materiales y Métodos:** Se siguió una cohorte de ptes del Registro Institucional de Enfermedad Tromboembólica venosa del HIBA incluidos entre 01/07/06 y 31/05/07. Se registró prospectivamente los detalles de la evaluación diagnóstica (ED) por un observador independiente del médico encargado (ME) de cada caso de STEP. **Resultados:** De 182 ptes con STEP evaluados, 59 (32%) fueron TEP confirmados (TEPC), 104 (57%) fueron TEP descartados (TEPD) y 19 (10%) no se estudiaron por causas médicas. Evaluación de riesgo pretest (RPT) de TEP. El score de Wells fue 4.7 puntos (IC 95%:4.1-5.4) en TEPC y 3.3 puntos (IC95%:2.9-3.7) en TEPD (p:<0.001). En una muestra de 59 ptes con STEP se registró cual fue el método utilizado para la evaluación del RPT por el ME. En todos los casos se utilizó la opinión basada en la experiencia y los antecedentes del pte, sólo 1 utilizó además el score de Wells. Evaluación de STEP. En el total de las 163 ED de STEP se concluyó TEPC o TEPD. De las 105 ED sin TVP previa, solo se siguió una temporalidad ordenada en los pasos diagnósticos en 39 (37%), no fue ordenada en 63 (60%) (uso de ecodoppler venoso de MMII como 1º estudio: 73% (10% por asimetría significativa); ausencia de dímero D en casos de RPT bajo: 65%). No hubo diferencias significativas en estancia ni mortalidad intrahospitalaria entre ambos grupos. **Conclusión:** En nuestra población, el RPT no es habitualmente calculado por scores objetivos. Se observa una alteración en el orden de los pasos diagnósticos con bajo uso del dímero D o uso precoz de ecodoppler de MMII.

EVALUACION DEL RIESGO DE TROMBOFILIA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA (ET)

176 HT043

Viñuales, S; Cardenas, M.P; Arbelbide, J; Penschasky, D; Giunta, D; Baleiron, M; Elizondo, C; Gonzalez B. de Quiros, F; Parra, C; Vazquez, F; Waisman, G; Millan Ramos, C.

Area de Investigación en Medicina Interna, Sección Hematología, Servicio Clínica Médica, Hospital Italiano. CABA, Argentina.

Introducción: La categorización del riesgo clínico de trombofilia (T) en la ET permite establecer criterios para su evaluación, sin embargo el cumplimiento de estas normas varía entre los diferentes centros. **Objetivo:** Describir la evaluación de T según riesgo clínico en una población de pacientes con Tromboembolismo pulmonar (TEP) y Trombosis Venosa Profunda (TVP). **Materiales y Métodos:** En una cohorte de pacientes del Registro Institucional de ET del HIBA incluidos entre el 1/07/06 y el 31/03/07, se registró retrospectivamente los resultados de screening de T por revisión de Historia Clínica. Se evaluó la determinación de factores hereditarios y adquiridos. Se agrupó a la ET en 3 categorías de riesgo clínico de trombofilias: Riesgo Alto (RA), Riesgo Moderado (RM) y Riesgo Bajo (RB). **Resultados:** Se incluyeron 171 pacientes con ET, TEP: 19 (11%), TVP: 131 (77%) y TVP+TEP: 21 (12%). Presentaron RA 19 (11%), RM 31 (18%), RB 121 (71%). RA, sexo Femenino (F) 53%, Evaluados por Hematología (EH) 14 (74%), se estudiaron 9 (47%), se documentó T en 5 (26%). RM, sexo F 55%, EH 21 (68%), se estudiaron 8 (26%), se documentó T en 6 (19%). RB sexo F 53%, EH 56 (46%), se estudiaron 8 (6.6%), se documentó T en 2 (1.6%). Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la decisión de estudiar según grupo de riesgo de trombofilia y la EH por grupo de riesgo (p:<0.001 y p:0.017 respectivamente). **Conclusión:** Si bien se observó una relación estadísticamente significativa entre la decisión de estudiar según grupo de riesgo de trombofilia y la EH por grupo de riesgo, se deben implementar estrategias para incluir a todos los pacientes con indicación de estudio de T.

TRATAMIENTO CON ANTICUERPO ANTICD20 EN DOS PACIENTES CON PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE (PTI) CRONICA, SEVERA Y REFRACTARIA A TRATAMIENTOS CONVENCIONALES

177 HT013

Vides Herrera, M.S. Hospital Interzonal de Niños Eva Perón, Catamarca, Argentina.

Introducción: El porcentaje de evolución a la cronicidad en PTI es habitualmente del 25%, un tercio aproximadamente remiten en forma espontánea meses o años después del diagnóstico. En casos con PTI severa existen diferentes tratamientos: corticoides, IgGIV, Ig AntiD y Esplenectomía y tratamientos de segunda línea como Anticuerpo AntiCD20 (Ac. AntiCD20), Vincristina, Interferón, Danazol, Azatioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporina y Plasmaféresis. **Objetivos:** Evaluar respuesta a tratamiento con Ac. AntiCD20 en dos pacientes (ptes) con PTI de más de seis meses de evolución, severa y refractaria a tratamientos convencionales. Diseño: De 15 ptes con PTI evaluados durante 23 meses, dos ptes presentaron refractariedad y evolución a cronicidad (13.4%). Caso I: Pte sexo masculino, de 12 años, 6000 plaquetas (pq) al ingreso. Caso II: Pte sexo femenino, de 14 años, 5000 pq al diagnóstico. En ambos casos presentaron Médula Osea y Citogenético normal, Serologías HIV negativa, estudios reumatológicos y tiroideos normales. Caso I: el pte recibió tratamiento con IgGIV sin respuesta, Prednisona con recurrencia al suspenderlo, Metilprednisolona con escasa respuesta y a los 9 meses del diagnóstico presentó 4000 pq, y recibió Ac. AntiCD20 375 mg/kg endovenoso, cuatro dosis. Caso II, la pte recibió tratamiento con IgGIV sin respuesta, Prednisona con recurrencia al suspenderlo y a los 8 meses presenta 4000 pq, inicia Ac. AntiCD20 375 mg/kg por cuatro dosis. **Resultados:** Remisión completa en ambos casos, con > 30.000 pq entre los 21 y 28 días de la primera dosis y pq normales entre los 60 y 90 días. No presentaron complicaciones solo neutropenia leve y transitoria a los 60 días en el Caso II. **Conclusión:** El Ac. AntiCD20 presentó buena respuesta en pacientes refractarios a otros tratamientos, sin efectos colaterales, con pq normales después de 12 y 13 meses del tratamiento (caso I y II respectivamente). Se pudo evitar la Esplenectomía y sus complicaciones en ptes con plaquetopenia severa.

PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE (PTI): EXPERIENCIA EN SERVICIO DE HEMATO-ONCOLOGIA (SHO) DE RECIENTE FORMACION EN EL INTERIOR DEL PAIS

178 HT014

Vides Herrera, M.S.

Servicio de Hemato-Oncología. Hospital Interzonal de Niños Eva Peron Catamarca. Argentina.

Introducción: La PTI es una patología hematológica benigna, autoinmune, con trombocitopenia periférica (< 150.000 plaquetas) producida por la destrucción de plaquetas (pq) mediada por anticuerpos antiplaquetarios generados por agentes virales u otros agentes. Su evolución tiende a la resolución espontánea pero hay diversos tratamientos destinados a evitar sangrados que comprometan la vida. **Objetivos:** Evaluar frecuencia, posibilidades de diagnóstico (diag.) y tratamiento (tto) de esta patología en un SHO de reciente formación del interior del país. **Diseño:** Estudio retrospectivo Agosto 2005- Junio 2007 de pacientes (ptes) con P.T.I. evaluados y tratados en HINEP Registrados 22 ptes, evaluables 15. Sexo M/F: 2,75, Mediana de edad: 44 meses (r: 3-196 meses), a Infección viral previa: 60 %, Vacunación a virus vivos previa: 6,6 %, de infección bacteriana: 6,6 %. Síntomas al diag.: petequias y hematomas 100%, epistaxis 26,6 %, sangrado mucosa oral 13,3%, hemorragia (hem.) vaginal 13,3%, esplenomegalia 13,3%, hem. digestiva 6,7%, hem. tracto urinario 6,7%, hem. en Sistema Nervioso Central 0%. Recuento plaquetario inicial: < 20.000 pq 73,3%, 20.000-50.000 pq 20%, 50.000-100.000 pq 6,7%, >100.000 pq 0%. Se realizó Punción aspiración de Médula Osea: 60% de los casos (diag. clínico dudoso o previo a tto con corticoides). El tto instaurado fue: IgG EV: 9 ptes 60%, Prednisona 1 pte: 6,7%. Conducta expectante: 1 pte: 6,7%, IgG EV/ Prednisona: 2 ptes: 13,3%, IgG EV/ Prednisona/ Ac AntiCD20: 2 ptes: 13,3%. **Resultados:** A los 6 meses: Remisión: 86,8%, Cronicidad: 13,4% A los 12 meses: Remisión: 93,3%, Cronicidad: 6,7%. A los 15 meses: Remisión: 100 %. Mortalidad: 0%. **Conclusión:** La P.T.I. es una patología factible de ser diagnosticada, tratada y controlada en un Hospital de Complejidad Intermedia. La evolución y respuesta al tratamiento coincide con la bibliografía y con estadísticas de otros centros. No hubo complicaciones hemorrágicas graves y la remisión fue lograda en todos los pacientes en el lapso de tiempo estudiado.

P53 EN LEUCEMIA LINFATICA CRONICA B Y LINFOMA LEUCEMIZADO, EXPRESION A LO LARGO DEL TRATAMIENTO CON FLUDARABINA (FLD) Y OTROS REGIMENES

180 OH083

Hansson, S.B; Barragan, C; Cicchini, S; Dinardo, P.G; Tamashiro, M.

Hospital Municipal de Vicente Lopez Dr. B.A. Houssay. Buenos Aires, Argentina.

Antecedente: p53 mutada fue establecida como marcador de pobre pronostico y progresion de enfermedad (PE). FLD es uno de los estandar de tratamiento para LLC y linfoma folicular (FL) a pesar de promover el subset de genes P53 que activan el sistema de apoptosis. **Objetivo:** Determinar la expresion de P53 mutada al diagnostico durante, despues del tratamiento y de recaida y correlacionar con PE. **Pacientes, Materiales y Métodos:** 65 pacientes fueron enrolados a lo largo de 2 años y recibieron algunos de los siguientes tratamientos: CHOP, CHOP-R, CMF+FLD, TAMO. Otros Marcadores como ZAP 70 y CD 38 se estudiaron. **Resultados:** Detectamos 12 casos positivos (3 linfomas), 3 LLC se positivizaron una espontaneamente, otra luego de recaer con FLD, la ultima luego de 6 lineas de tratamiento y fallecio. 8 LLC fueron positivos al diagnostico. En 2/3 linfomas la progresion de enfermedad y muerte fue en 4 semanas. El resto estan vivos, solo los jovenes duplicaron el crecimiento leucocitario y la masa tumoral. **Conclusión:** Este estudio prospectivo esta aun abierto. Los datos iniciales muestran que la deteccion de P53 mutada por inmunocitoquimica en extendidos de sangre o medula osea, es posible de bajo costo, rapida, facil, y permite identificar pacientes de pronostico adverso que deberian ser considerados para regimenes de tratamientos intensos, con agentes que tengan un modo de accion P53 independiente y sinergico con FLD.

TRASPLANTE AUTOLOGO DE MEDULA OSEA (ATMO) EN LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA (LMA)

179 TM019

Garcia E,C; Prates, M.V; Napal, J; Bordone, J; Enrico, A; Milone, J.

ITMO, Hospital Italiano de La Plata. Argentina.

Introducción: El ATMO constituye una alternativa de consolidación en el tratamiento de los pacientes con LMA que alcanzaron la remisión completa luego del tratamiento de inducción. **Objetivo:** Analizar la evolución de un grupo de pacientes con LMA que recibieron ATMO como parte de la consolidación del tratamiento. **Material y Métodos:** Desde Junio de 1993 a Junio de 2007, 40 pacientes (pac) con diagnóstico de LMA fueron sometidos a ATMO. El grupo estaba conformado por 16 hombres y 24 mujeres, con una media de edad de 35 años (r:8-59). El estudio Citogenético al diagnóstico fue: 4% favorable, 57% intermedio, 19% desfavorable, 8% indeterminado y 11% no evaluable. El status previo al ATMO fue en 37pac (93%) 1ra remisión completa (RC) y en 3pac (7%) en 2RC. La fuente de células progenitoras hematopoyéticas fue: sangre periférica (SP) 35%, medula ósea (MO) 45%, y de SP+MO 20%. Los regimenes de acondicionamiento utilizados fueron Bu Cy 33pac (85%) y Bu Cy Etoposido 7pac (25%). **Resultados:** La media de recuperación de neutrofilos fue de 20 días y de 40 días para las plaquetas; con un requerimiento transfusional medio de 4 unidades de GR por paciente y de 10 unidades de plaquetas. La media de internación fue de 31 días. Con una mediana de seguimiento de 18 meses (r:1-114), la sobrevida global es del 40%. La mortalidad relacionada al procedimiento fue del 10%. Sepsis 4 pac y progresión de enfermedad 1 pac. **Conclusión:** En nuestra experiencia el ATMO es un procedimiento útil como parte del tratamiento de consolidación de la LMA con una toxicidad razonable y una buena sobrevida global de los pacientes.

TRATAMIENTO CON FLUDARABINA, CICLOFOSFAMIDA Y RITUXIMAB (FCR) EN LEUCEMIA LINFATICA CRONICA COMO PRIMERA LINEA Y EN PACIENTES PREVIAMENTE TRATADOS

181 OH084

Pavlovsky, C; Pavlovsky, M; Pardo, L; Sapia, S; Monreal, M; Corrado, C; Fernandez, I; Mountford, P; Milone, G; Pavlovsky, A; Juni, M; Pavlovsky, S.

FUNDALEU. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: La combinación del esquema FCR en leucemia linfática crónica (LLC) ha demostrado superioridad comparado con fludarabina (FLU) sola o asociada a ciclofosfamida (CFM). **Objetivos:** Evaluar eficacia de FCR, mayor remisión completa (RC) con enfermedad mínima residual negativa (EMR), sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) en pacientes (pts) tratados con clorambucilo-prednisolona y en primera línea. **Materiales y Métodos:** Se realizó el seguimiento de 58 pts con LLC, 53 completaron tto. En estado de Binet C había 57%. FCR consiste: R (375 mg/m2/día x1), FLU (25 mg/m2/día x 3) y CFM (250 mg/m2/día x 3) e.v. cada 4 semanas por 4-6 ciclos. Se definió RC: ausencia de signos y síntomas de la enfermedad con EMR(-): <1% de células (cel) CD19 y CD5 positivas (+), respuesta parcial (RP): 1 a 35% cel.(+) y respuesta nula (RN): >35% cel.(+).

	N Pts (%)	% SLP 36 mes.	% SG 36 mes.
Total	53 (100)	85	88
Sin tto previo	34 (64)	92	88
Con tto previo	19 (36)	67 p=0.03	86 p=0.74
CD38(-)	22 (42)	100	100
CD38(+) >7%	31 (58)	69 p=0.00	79 p=0.08

Resultados: El 85% (45/53) logró RC, 11% (6/53) RP y 4% (2/53) RN. En la tabla se observan los resultados de SLP y SG a 36 meses en 53 pts. La mediana de seguimiento fue de 20 meses (rango 2-73). El 34% presentó neutropenia grado 3-4. **Conclusion:** FCR induce altas tasas de RC y prolongada SLP siendo significativamente superiores en pts CD38 (-) y sin tto previo.

EVALUACION DE ENFERMEDAD MINIMA RESIDUAL (EMR) POR CITOMETRIA DE FLUJO Y SU IMPACTO EN LAS RECAIDAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA A LINFOCITOS VELLOSO POST TRATAMIENTO CON CLADIRIBINA

182 OH085

Pavlovsky, M.A.; Mountford, P.; Fernandez, I.; Corrado, C.; Spinelli, O.; Pardo, L.; Pavlovsky, S.

Centro de Hematología y Oncología Pavlovsky y FUNDALEU. Buenos Aires, Argentina.

Se consideraron 20 pacientes con diagnóstico de tricoleucemia del año 1996 al 2007 tratados en primera línea con Cladribina. Con una mediana de edad de 55.5 años, el 83 % de los pacientes presentaron esplenomegalia y el 25 % presentaron infecciones al diagnóstico. En la evaluación inicial de médula ósea presentaron patrón característico de infiltración con el siguiente fenotipo por citometría de flujo: CD20+, CD11c+, CD25+ y CD103+. La mediana de infiltración de médula ósea fue del 50% por anatomía patológica y 13% por citometría. Por hemograma presentaban una mediana de 12.1 de Hb, de 2600 de leucocitos y 89000 de plaquetas. El tratamiento indicado fue de 0.1 mg/kg por 7 días de Cladribina endovenosa en infusión continua en 17 pacientes, en dos horas en 2 pacientes y subcutáneo en 1 paciente. 20/20 pacientes (100 %) obtuvieron remisión completa (RC) hematológica luego de un ciclo de tratamiento. De los 15 pacientes evaluados post tratamiento para EMR por citometría 10 pacientes (67%) fueron positivos con una mediana de infiltración del 1.15 % de médula ósea o sangre periférica. 5/20 pacientes (25% del total) recayeron y fueron nuevamente tratados con Cladribina obteniendo todos una nueva RC hematológica. Ninguno de los 5 pacientes sin evidencias de EMR (0% por citometría) han recaído a la fecha. **Conclusión:** A pesar de un nivel de respuesta muy alto y con una excelente sobrevida es improbable que el tratamiento con Cladribina sea curativo ya que es común hallar EMR por citometría de flujo en la evaluación post tratamiento. Es posible predecir una mejor sobrevida libre de enfermedad en los pacientes con EMR negativa post tratamiento.

LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA T (LPL-T) EN PACIENTE JOVEN. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

183 OH086

Gonzalez, M.; Fassi, D.; Rojas, F.; Saracut, D.; Corzo, A.; Pappalardo, C.; Calmet, R.; Alcaraz, S.; Caicedo, L.; Espinel, C.; Lebersztein, G.; Iastrebnier, M.

Clinica Virreyes, Citomab, Servicio de Hematología y Gerencia de Control de Calidad de OSECAC. CABA, Argentina.

Objetivo: Reportar el caso de un paciente joven con LPL-T, destacar lo infrecuente de esta patología en este grupo etario y la agresividad de la enfermedad. Antecedentes: paciente de sexo masculino de 24 años que consultó por fiebre vespertina, leucocitosis/linfocitosis, adenopatías generalizadas y hepatoesplenomegalia. Fue derivado a nuestra institución con diagnóstico probable de leucemia linfoblástica aguda y medicado con corticoides. Al ingreso presentaba múltiples adenopatías cervicales, hepatoesplenomegalia y no se observaban lesiones en piel. Laboratorio: GB 103000/mm³ (NS 27% L 69% M 4%), Hb 13.9 g/dl, Plaquetas 102.000/mm³, LDH 1069, GOT 101, GPT 179, FAL 301. Serologías virales negativas (-). Se suspendió corticoides y se reevaluó. Segunda biopsia de médula ósea: infiltración masiva por células linfoides atípicas pequeñas e intermedias compatibles con LPL-T. Inmunofenotipo: población patológica de linfocitos T subpoblación CD3 superficie - CD3 citoplasmático + bimodal, CD45 + + +, CD4 +, CD8 +, CD7 + +, CD2 +, CD5 +, CD34 -, TdT -, CD79a citoplasmático +, HLA DR -, compatible con desorden linfoproliferativo T. Citogenético: no desarrolló. Evolucionó con progresión de leucocitosis, plaquetopenia, adenopatías en aumento, y mayor hepatoesplenomegalia. Se indicó Alemtuzumab (anti CD52) subcutáneo. Intratratamiento presentó descenso de leucocitos, edemas en miembros inferiores, derrame pleural y ascitis, plaquetopenia severa, disnea, hemoptisis y el paciente fallece. **Conclusión:** la LPL-T es un desorden linfoproliferativo de células T post tímicas que afecta a hombres adultos, de curso clínico agresivo y lesiones en piel que en nuestro paciente no se presentaron. La sobrevida global es corta, siendo lo habitual la quimiorresistencia. El anti CD52 (Alemtuzumab) en primera línea de tratamiento como monodroga o asociado a quimioterapia seguido de trasplante de médula ósea fue en nuestro caso la estrategia terapéutica elegida.

TRASPLANTE AUTOLOGO DE MEDULA OSEA EN MIELOMA MULTIPLE. 15 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL CONTROL DE EVOLUCION, GRADO DE RESPUESTA Y DETECCION DE PERFILES PROTEICOS ATIPICOS

184 TM020

Alejandro, M.; Pavlovsky, M.A.; Corrado, C.; Madalena, L.; Facio, M.L.; Bresciani, P.; Juni, M.; Pavlovsky, A.; Sackmann, F.; Pavlovsky, S.; Pizzolato, M.

FUNDALEU. Centro de Hematología y Oncología Pavlovsky. Departamento de Bioquímica Clínica. FF y B.UBA. Buenos Aires, Argentina.

En Mieloma Múltiple (MM) el trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) ofrece resultados superiores en términos de remisión completa (RC), sobrevida global y sobrevida libre de eventos, versus la quimioterapia convencional. Se evaluó evolución, grado de respuesta y expresión de perfiles proteicos atípicos en 217 pacientes con MM y TAMO (abril / 1992-diciembre / 2006). Se los controló sistemáticamente con sucesivos estudios proteicos que incluyeron: proteinograma electroforético, electroinmunoforesis (IF), cuantificación de inmunoglobulinas y beta2microglobulina en suero y proteinograma e IF, en orinas sin concentración previa. Con una media de seguimiento de 33 meses (1 - 160 m) se observó que el 17,6% de los pacientes presentaron RC, un 33,8 % remisión parcial, el 0,9 % logró una respuesta mínima y el 4,6 % presentó enfermedad estable. Un 38,4 % tuvo recaída ó progresión y el 5,1 % restante no pudo ser evaluado. En el 15,3% (33 / 217) de los pacientes se visualizaron bandas proteicas anómalas en el proteinograma sérico a los 4,4 meses promedio del TAMO (1 - 20 m) con una duración promedio de 7,9 meses (1 - 36 m), observándose en ellos prolongada sobrevida. En otro grupo de 6 pacientes (2,8 % se evidenció durante su seguimiento un cambio en la expresión proteica de su MM a los 31,8 meses promedio post-TAMO (9 - 67 m) y una duración promedio de 22,2 meses (2 - 88 m). **Conclusión:** El aporte del Laboratorio resulta de fundamental importancia tanto en el correcto diagnóstico así como para establecer el grado de respuesta terapéutica post-TAMO como índice indirecto de pronóstico y también en la permanente búsqueda de nuevos parámetros proteicos, debido a los perfiles atípicos visualizados durante el seguimiento en estos pacientes.

ESTUDIOS DE LA MUTACION JAK2V617F EN SINDROMES MIELOPROLIFERATIVOS (SMP) FAMILIARES

185 OH087

Lev, P.; Mela Osorio, M.J.; Korin, L.; Salim, J.P.; Caniggia, M.P¹; Heller, P.; Molinas, F.

Instituto de Investigaciones Medicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina, UBA; 1. Clinica Del Valle, Comodoro Rivadavia. CABA, Argentina.

Los SMP familiares son entidades poco frecuentes y su patogenia no ha sido esclarecida aún. El descubrimiento de la mutación JAK2V617F plantea nuevas perspectivas en el estudio de estos pacientes. El objetivo de este trabajo fue evaluar la mutación JAK2V617F en SMP familiares y describir las características clínicas. De 189 pacientes con SMP (1991-2007), se identificaron 3 (1,6%) con SMP familiar. Se estudiaron 7 individuos de 3 familias. Flia I.1, paciente con TE, de 38a al dx; tto Hu y AAS; presentó obst. carotídea y prurito; 96m de evolución. I.2, PV, 46a al dx; asintomático; 24m evol. Flia II.1, PV, 64a al dx; tto anagrelide, flebotomía y AAS; presentó TIA y hemorragia; 144m evol. II.2, PV, 45a al dx; tto CEENU y fleb; presentó cefalea; 245m evol. II.3, indiv sano. Flia III.1, PV, 17a al dx; tto fleb; presentó cefalea y astenia; 56m evol; III.2, PV, 65a al dx; tto fleb y AAS; presentó prurito; 36m evol. III.3, indiv sano. La mutación JAK2V617F se estudió por PCR alelo específica en ADN de leucocitos y/o de ARN de plaquetas. Todos los individuos afectados fueron positivos para la mutación, mientras que los 2 familiares sanos fueron negativos. En 2 casos, se estudió la presencia de homo vs heterocigosidad por medio de RFLP en muestras de ARN de plaquetas, siendo ambos heterocigosos para la mutación. En un paciente con PV JAK2(+), el estudio de ADN de células de mucosa yugal fue negativo. **Conclusión:** Se detectó la mutación JAK2V617F en todos los individuos afectados. La ausencia de la mutación en mucosa yugal en un paciente JAK2V617F (+) sugiere que esta alteración es adquirida. La presentación clínica heterogenea observada en los pacientes de la familia 1 (PV vs TE) ya ha sido descripta y refleja una superposición a nivel de patogenia en los SMP. El estudio de estas familias podría llevar a la identificación de los genes causales de SMP familiares, la mayoría de los cuales no han sido determinados y que constituyen posibles blancos de mutaciones en SMP esporádicos.

186 PE037
IMATINIB EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIAS CON CROMOSOMA FILADELFIA (PH1+) EN PEDIATRIA

Bonggi, R; Cocca, A; Gonzalez, G; Porri, C; Cores, M; Gutierrez, M; Freigeiro, D; Drelichman, G; Aversa, L.
 Unidad de Hematología, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires. CABA, Argentina.

La LMC es un desorden mieloproliferativo crónico clonal de la célula madre hematopoyética, caracterizado por proliferación de la serie granulocítica en diferentes estadios. Presenta un marcador citogenético, el Ph1+ (t9;22)(q34;q11), translocación balanceada no al azar. Molecularmente corresponde a una proteína de fusión bcr-abl (tirocin kinasa). También se encuentra, en 3-4% de LLA, marcador pronóstico de alto riesgo. Esta característica particular ofrece como alternativa terapéutica, un agente target como el imatinib. **Objetivos:** Valorar la respuesta hematológica y molecular del tratamiento con imatinib en pacientes con LMC y LLA Ph1+ y determinar la tolerancia a dicha droga. **Material y Métodos:** Evaluación retrospectiva de pacientes con LLA y LMC tratados con imatinib entre enero de 2002- enero 2007. **Resultados:** Se incluyeron 4 pacientes con LMC y 1 con LLA. Media de edad 150,6 meses (LMC 137,7 m y LLA 202 m). La dosis recibida de imatinib fue según superficie corporal (SC), < 1m² 400mg/m²/día y > 1m² 400 mg/día. Se modificó la dosis en el 80% de los pacientes de acuerdo al recuento de plaquetas (>100 x 10⁵/L) y de neutrófilos (>1 x 10³/L). La dosis media fue 480 mg/día (entre 400 mg-600 mg). Se observaron efectos adversos menores en el 100% de los pacientes: toxicidad gastrointestinal 33,3%, mielosupresión 25%, reacciones cutáneas 16,7%, manifestaciones articulares 16,7% y sobrecarga hídrica 8,3%.

Diagnóst. n	Remisión hemat.	Remisión molec.
LMC 4	4 (100%) 7-30 d	1 (25%)
LLA 1	1 (100%) 131 d	1 (100%)

Conclusión: La remisión hematológica se logró en todos los pacientes, mientras que la molecular en el 40%. Imatinib fue bien tolerado en niños con leucemias Ph1+ presentando solo efecto adversos menores.

187 TM021
TOXICIDAD NEUROLOGICA SEVERA ASOCIADA A LA INFUSION DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS AUTOLOGAS (CPHA)

Riera, L¹; Duarte, P¹; Campestri, R²; Fernandez, J¹; Dupont, J¹; Guy Garay, E¹; Cacchione, R¹; Riveros, D¹.
 1. CEMIC; 2. FLENI. CABA, Argentina.

La toxicidad neurológica asociada a la infusión de CPHA es infrecuente. Presentamos 3 pacientes con toxicidad neurológica severa asociada a la infusión de CPHA criopreservadas con DMSO. Caso 1: mujer (m) de 28 años (a) con linfoma de Hodgkin. Acondicionamiento (A) con CBV. Durante la infusión del producto sufre pérdida de conciencia con convulsiones generalizadas. TAC y EEG normales. Requirió ARM por 48 hs con recuperación neurológica completa. Caso 2: m, 57 a con mieloma múltiple (MM). A: melfalán. Durante la infusión pérdida del estado de conciencia, y crisis de descerebración. TAC normal. A 24 hs recuperación parcial con disartria y completa a 3 meses. Caso 3: varón de 63 años con MM. A: melfalán. Durante la infusión presentó pérdida de la conciencia con convulsiones generalizadas. TAC normal, RMN con múltiples áreas de infarto. Requirió 48 hs de ARM con recuperación parcial (parecia derecha y afasia leve). Discusión: La incidencia de toxicidad neurológica severa asociada a infusión CPHA en nuestra experiencia fue de 3/204 (1,4%). La concentración de DMSO infundida fue del 5% y las dosis de DMSO fueron 0.16g/kg (caso 1), 0.2 g/kg (caso 2), 0.3 g/kg (caso 3). **Conclusión:** La fisiopatología de la toxicidad neurológica por DMSO se desconoce pero se atribuiría a efecto vasoconstrictor dosis dependiente. Posiblemente factores aún no identificados del huésped participen de la patogenia en estas complicaciones.

188 TM022
DESORDEN LINFOPROLIFERATIVO POST TRASPLANTE (PTLD) EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE MEDULA OSEA (TMO) DE DONANTE NO RELACIONADO

Jaimovich, G; Milovic, V; Drelichman, G; Requejo, A; Bonini, N; Saa, G; Trentadue, J; Puente, D; Real, J; Feldman, L.
 CEHT, Fundación Favaloro. CABA, Argentina.

El PTLD asociado al virus de Epstein Bar es una complicación luego del trasplante de órganos sólidos. A la enfermedad de injerto vs. huésped e infecciones severas como el CMV, se suma el PTLD que se describe con una frecuencia creciente luego del TMO. Los factores de riesgo que se asocian al desarrollo del mismo son: 1) Depleción de linfocitos T. 2) La disparidad HLA entre receptor y donante. 3) El uso de un donante no relacionado. 4) Uso de globulina anti tímocito (ATG) o anticuerpos monoclonales anti células T. El empleo de donantes no emparentados, con disparidad del HLA y las ventajas demostradas por la inclusión de la ATG dentro del régimen condicionante, hacen a este grupo de pacientes altamente susceptibles de sufrir esta grave complicación. Entre 1/1995 y 4/2007 se realizaron 30 trasplantes empleando donantes no relacionados. Se consideraron evaluables a los pacientes que sobrevivieron al día +30 post trasplante, n: 25. En 3 casos (12%) se diagnosticó PTLD. El tratamiento condicionante fue con TBI, Cy, ATG:2 o BU, Cy, ATG:1. El PTLD se diagnosticó en los días + 39, +60 y + 89 con fiebre, adenopatías, linfomonocitosis, agrandamiento hepático y esplénico. El genoma del EBV fue aislado en 2/2 casos estudiados. Para el tratamiento se suspendió la inmunosupresión y se administró rituximab. 1/3 casos respondieron. **Conclusión:** El PTLD se desarrolló en pacientes que habían recibido ATG (21/25). Esta fue de origen equino, n:10 o de conejo, n:11. Los tres casos del reporte fueron en el grupo de ATG de conejo. El PTLD es una complicación grave luego del trasplante con donante no relacionado. La suspensión de la inmunosupresión y la administración de rituximab son las medidas terapéuticas indicadas. El monitoreo de la carga para EBV, así como el status del receptor y donante respecto al EBV deben formar parte del protocolo de trasplante. La sustitución de la ATG de conejo o la disminución de la dosis se deben investigar.

189 TM023
RESULTADOS DE TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS PROGENITORAS PERIFERICAS (TACPP) EN ENFERMEDAD DE HODGKIN, REALIZADOS EN SEIS INSTITUCIONES PERTENECIENTES AL GRUPO ARGENTINO DE TRASPLANTE DE MEDULA OSEA

Martinez Rolon, J¹; Juni, M¹; Saba, S²; Foncuberta, C³; Garcia, J⁴; Kusminsky, G⁵; Bordone, J⁶.

1. FUNDALAU; 2. H. R. Rossi, (La Plata); 3. S. Fleming; 4. H. Privado de Cordoba; 5. Hospital Austral; 6. ITMO, Hospital Italiano, (La Plata). Argentina.

Desde agosto de 1991 a marzo de 2007 se realizaron 384 TACPP en pacientes (pts) con Enfermedad de Hodgkin (EH) recaídos o con fallo primario a la inducción. **Objetivo:** Analizar la evolución y la influencia del status de enfermedad pre trasplante (preTx) y de la quimiosensibilidad (QMS) a la terapia de rescate, en la sobrevida global (SG) y sobrevida libre de enfermedad (SLE). Se trasplantaron 384 pts, 213 varones (56%), 170 mujeres (44%), con una mediana de edad de 27 años (2-67), el 70 % realizó 2 líneas, el 13 % 3 líneas, 5% > de 3 líneas de tratamiento y en un 12% desconocido, el status preTx fue: Remisión Completa (RC)¹ o ulteriores(+): 192 pts (50%), Remisión Parcial (RP) ¹ ó +: 169 pts (44%), progresión (prog) y refractarios(ref): 23 pts (6%). La mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico al Tx fue 24 meses (3 -251). Se utilizó como régimen condicionante CBV: 339 pts (88%), BEAM: 21 pts (5%), TBI+CFM: 14 pts (4%), otros: 10 pts (3%). La respuesta al Tx evaluada al día + 60 fue: RC : 72,6% (273 pts), RP: 41 pts (11%), enfermedad estable: 3,6% (14 pts), prog: 7,3 % (28 pts). La mortalidad relacionada al trasplante fue de 4,6%(18 pts). La mediana de tiempo de seguimiento fue de 35 meses (3-188). Los pts que fueron QMS (RC + RP) (grupo 1), tuvieron una mediana de SLE de 82,04 meses, los pts no QMS (grupo 2) de 11,4 meses (p 0,001), La mediana de SG, fue de 83,94 meses para el grupo 1 y de 21,01 meses para el grupo 2 (p 0.001). A 7 años la SLE fue 47% y la SG 48%, la SLE de aquellos pts con enfermedad visible (EV) fue 41% y sin EV 56% (p 0,0005), la SG en aquellos con EV fue 41% versus 58% SEV (p 0,0006). **Conclusión:** Los resultados demuestran que la ausencia de enfermedad visible preTx y la quimiosensibilidad al tratamiento previo, son factores favorables en términos de SLE y SG para la evolución de los pacientes con EH trasplantados.

USO DE IRRADIACION NODAL TOTAL (TLI) Y LINFOGLOBULINA (ATG) COMO REGIMEN CONDICIONANTE EN RECEPTORES DE TRASPLANTE ALOGENICO DE MEDULA OSEA NO MIELOABLATIVO (TAMO-NM)

190 TM024

Saslavsky, J; Basso, A; Cozzi, J; Lein, J; Saporito, G.
CETRAMOR. Rosario, Argentina.

Introducción: La Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH) representa una causa mayor de morbi-mortalidad relacionada al tratamiento (MMRT). Con el objetivo de reducir la misma se utilizó TLI/ATG como regimen condicionante en TAMO-NM. Casos clínicos: N°1) Paciente (Pte.) de 38 años de edad, sexo masculino, portador de Leucemia Mieloide Crónica (LMC) 1ª Fase Crónica (FC), antecedentes personales: HBsAg +, biopsia de hígado: hepatitis crónica activa; TAMO-NM, régimen condicionante TLI/ATG, TAMO HLA idéntico relacionado, Stem Cell Sangre Periférica (SCSP) CD34+ 8,3 x10e6/kg, Profilaxis (Px) EICH: ciclosporina A y micofenolato mofetil, engraftment satisfactorio, no presentó neutropenia severa febril, no requirió transfusión hemoderivados, recibió Lamivudina vo no reactivación HBV, infección Citomegalovirus tratamiento satisfactorio con foscarnet/ganciclovir ev, no presentó EICH agudo ni crónico, evolución favorable, remisión completa día +270 post-TAMO-NM. N°2) Pte. De 57 años de edad, sexo masculino, portador de Mieloma Múltiple Refractario (VAD, Trasplante autólogo de Médula Osea tandem, Talidomida, Bortezomib); TAMO-NM, régimen condicionante TLI/ATG, TAMO HLA idéntico relacionado, SCSP CD34+ 8,5 x10e6/kg, Px. EICH: ciclosporina A y micofenolato mofetil, engraftment satisfactorio, no complicaciones infecciosas y curso con escasos requerimientos transfusionales, no presentó EICH agudo pero sí EICH Crónico (piel y gastrointestinal), con respuesta satisfactoria a la prednisona vo, actualmente día +458 post TAMO-NM en remisión completa de su enfermedad de base. **Conclusión:** El uso de TLI/ATG como régimen condicionante parece asociarse con una disminución de la EICH sin afectar el desarrollo de Enfermedad Injerto Contra Tumor (GVT) por lo que resulta promisorio su utilización en pacientes portadores de neoplasias hematológicas receptores de TAMO-NM.

AUTOTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS (ATPH) EN ENFERMEDAD DE CELULAS PLASMATICAS EN UNA INSTITUCION

191 TM009

Dufour, C.D; Sorrentino, M; Rizzo, L; Luchetta, P; Miño, A; Longoni, H; Merlo, H; Robinson, A.
Hospital Naval Pedro Mallo. CABA, Argentina.

Entre 1993 y 2007 se efectuaron 257 Auto Trasplantes de Progenitores Hematopoyéticos (ATPH), 57 Enfermedad de Células Plasmáticas: 55 Mielomas Múltiples (MM), 2 Plasmocitomas. Actualmente la mayoría de los pacientes comienzan con terapia no alquilante con el objeto mejorar la respuesta celular del tumor a estos tipos de fármacos previo al trasplante autólogo Hematopoyético. **Objetivo:** Evaluar la duración de la remisión y status clínico en el grupo de pacientes transplantados. Población: 57 pacientes, sexo femenino: 28; masculino: 29; rango etario: 28-68 años, protocolos pre ATPH: VAD (34) Melfalan/Prednisona (7), Talidomida / Dexametasona (6), otros (10). La Fuente Celular fue en 54 pacientes: Sangre Periférica(SP) y 3 pacientes SP + Médula Osea (MO). Se propuso valorar acorde a tratamientos de inducción pre ATPH (esquema, número de ciclos), toxicidad y respuesta, y su relación con respuesta post ATPH. Observamos enfermedades concomitantes, performance status, toxicidad acorde a tipo de acondicionamiento: Melfalan (MEL 140) = 47 pacientes vs Busulfan - Ciclofosfamida (BuCy) = 10 pacientes y evolución: toxicidad, respuesta, mantenimiento vs no mantenimiento, recaída y acciones correctivas. Al día + 60 post ATPH: 23/57 enfermos en RC y 17/57 RP mayor. Muerte Relacionada al Trasplante (MRT): 3/57; fallecidos totales: 9/57; 6 enfermos por progresión de MM tardía al ATPH. Los pacientes recidivados ingresaron en los siguientes protocolos: Corticoides, Corticoides/Vinorelbine, Talidomida/Dexametasona y Bortezomib, con respuestas variables acorde a las grandes diferencias de expresión clínica de la patología. **Conclusión:** En nuestra experiencia observamos esta alternativa terapéutica como óptima, y deseamos resaltar la importancia del momento de elección para ATPH por parte del médico tratante, dado que esto redundará en beneficio de sobrevida libre de eventos y/o libre de enfermedad.

POLIMORFISMO (P) DE IL10 Y SINDROME DE DAÑO ENDOTELIAL (SDE) EN TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS MADRES HEMATOPOYETICAS

192 TM010

Riera, L; Duarte, P; Guy Garay, E; Dupont, J; Cacchione, R; Riveros, D.

CEMIC. Buenos Aires, Argentina.

El SDE es un conjunto de complicaciones de los trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas que incluye la enfermedad venooclusiva hepática (EVOH), la neumonía idiopática (NI), la hemorragia alveolar difusa (HAD), la microangiopatía trombótica (MAT), el síndrome de autoagresión y la pérdida capilar. Se deben a injuria del endotelio por el régimen de acondicionamiento (RA), con participación de citoquinas (CQ) inflamatorias y antiinflamatorias, IL10 es la principal de estas últimas. Suprime la producción de CQ inflamatorias, estimula la generación de células regulatorias induce tolerancia y protege de la mortalidad relacionada al trasplante (MRT). El P alélico de IL10 confiere distinta capacidad de producción en situaciones de stress. **Objetivo:** Se correlacionó el P de IL10 con la incidencia y severidad del SDE. Se utilizaron técnicas moleculares PCR-SSP (primers alelo específicos) y electroforesis en gel de agarosa, -1082 (G/A), -819 (C/T), -592 (C/A). **Resultados:** Se evaluaron 48 pts. MM:22, LNH: 16, EH: 3, LMA: 5, LLA: 2, RA: MEL, CBV, BEAM, BUCY, TBI/CFM. Altos productores: 10 pts (20%), intermedios 26 pts (55%), bajos productores: 12 pts (25%). Esta distribución es similar a la de la población general. 16/48 p (33%) tuvieron manifestaciones de SDE, si se consideran solo los productores bajo e intermedio la incidencia de SDE es 42%. Ningún alto productor presentó SDE. El único paciente de esta serie con MRT por SDE fue bajo productor de IL10. **Conclusión:** La influencia del P de IL10 a sido ampliamente estudiada en trasplantes alogénicos pero no en autólogos. Los resultados de esta serie de 48 pts sugieren que la condición de alto productor de IL10 ofrece cierta protección ante la toxicidad del RA, mientras que los bajos productores podrían tener mayor riesgo de MRT tal como se sospecha en trasplantes alogénicos.

ESTADO DE SALUD Y CAPACIDAD FUNCIONAL EN RECEPTORES DE TRASPLANTE HEMATOPOYETICO ALOGENICO (THA) EN PEDIATRIA

193 PR004

Figueroa, C; Staciuk, R; Bonduel, M.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

El THA es la terapia de elección de diversas enfermedades pediátricas. El número de sobrevivientes se ha incrementado por los avances en diversas áreas. **Objetivo:** Evaluar el estado de salud y capacidad funcional de pacientes pediátricos sobrevivientes de THA. Entre abril de 1994 y abril de 2005, 186 pacs. recibieron THA, 122 pacs. (66%) alcanzaron los 2 años de sobrevida libre de eventos. Diseño: cohorte retrospectiva. Se registraron: sexo, edad al TH y actual, tiempo de seguimiento, motivo del TH, acondicionamiento, frecuencia de enfermedad de injerto contra huésped (EICH) aguda y crónica, talla inicial y final, número y tipo de secuelas, requerimiento de medicación y eventos tardíos. Se calificó el estado de salud de acuerdo a una escala de atributos múltiples y la capacidad funcional con el Score de Lansky. **Resultados:** Varones 67%. Edad de THA: mediana 8 años (rango 1mes-21 años), Edad actual: mediana 13 años (r 2-27 años). Tiempo de seguimiento: mediana 47 meses (r 24m-12 años). Leucemias agudas: 36%. Irradiación corporal total: 21%. EICHa, 38%; EICHc, 26% (extenso 14%). N° de órganos comprometidos: 0: 64%, 1: 21%, 2 o más: 15%. El compromiso de órganos se asoció con EICHc extenso (p<0,001). Las secuelas y complicaciones tardías más frecuentes fueron: cataratas (13 pacs), insuficiencia ovárica (13), hipotiroidismo (11), compromiso neurológico (9), incapacidad ventilatoria restrictiva (5) u obstructiva (5), necrosis aséptica de cadera (4), déficit de hormona de crecimiento (3), otros (4). Talla <-2DS:2,5%. El 38% requiere medicación. El 5,7% tuvo un evento tardío con una mortalidad de 3,3%. Atributos: El 45% tiene alguno comprometido, asociándose al antecedente de EICHc (p<0,001). Las áreas comprometidas fueron: afectiva (26%), aprendizaje (21%), dolor (11%), fertilidad (3%), sensorial (3%) y autocuidado (2%). Score de Lansky > 80: 93%. **Conclusión:** La mayoría de los sobrevivientes presenta buen estado de salud y capacidad funcional pero el riesgo de complicaciones y eventos tardíos requiere de su seguimiento a largo plazo.

**EXPOSICION A IRRADIACION:
INDICADORES HEMATOLOGICOS
Y BIOLÓGICOS EN UN MODELO
CON IRRADIACION CORPORAL TOTAL (ICT)**

194 TMO11

Robinson, A¹; Sorrentino, M¹; Luchetta, P¹; Donato, H¹; Alva, R¹; Pastorino, E¹; Longoni, H¹; Dufour, C¹; Barboza, M²; Gisone, P³; Dubner, D³; Perez, M³.

1. Hospital Naval Pedro Mallo; 2. Hospital de Clínicas; 3. Autoridad Regulatoria Nuclear. Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: Evaluar la aplicabilidad de indicadores hematológicos y biológicos en exposición a irradiación. Basado en un modelo terapéutico 20 pacientes recibieron ICT, dosis total 12 Gy en 4 fracciones de 3 Gy / día para Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH). Indicadores de stress oxidativo: actividad de superóxido dismutasa (SOD), actividad de catalasa (CAT), niveles lipoperoxidos (TBARS) y actividad total antioxidante del plasma (TAA). Indicadores hematológicos: Índice de Maduración Reticulocitaria (RMI) y cambios en subpoblaciones linfocitarias (Ly). Fueron medidos: SOD, CAT, TBARS, TAA, RMI, subpoblaciones de Ly y actividad citotóxica de Ly "Natural Killer" (NK): CD18 y CD56 durante ICT y el periodo de recuperación hematológica post TPH. **Resultados:** 2 tipos de evoluciones pos TPH: desfavorable / favorable. No se observaron cambios significativos en actividad de SOD y CAT. Fueron registrados niveles altos de TBARS, en ambas evoluciones con predominancia para el grupo desfavorable y no hubo correlación con TAA. El RMI disminuyó rápidamente hasta cero, con precoz recuperación pos TPH, previo a reticulocitos, neutrófilos y plaquetas. Todas las subpoblaciones de Ly disminuyeron marcadamente durante y pos ICT, excepto para CD18+ y CD56* (NK), que mostraron una relativa radiorresistencia. La actividad citotóxica también disminuyó después de ICT. Comentarios: los datos analizados indican que TBARS podría resultar un marcador evolutivo útil en pacientes sobre expuestos a irradiación. El RMI es un indicador temprano de recuperación de médula ósea, luego de aplasia radioinducida. La relativa radiorresistencia de los subsets de Lys NK y su actividad en Enfermedad Injerto contra Huésped aún no tiene una clara aplicación. **Conclusión:** RMI: indicador mas temprano en la recuperación de aplasia, prediciendo el "engraftment" antes que los parámetros convencionales, útil en pacientes con ICT.

**SEGUIMIENTO DE PACIENTES
CON TRASPLANTE HEMATOPOYETICO
EN EL HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUEN 1996-2007.
NEUQUEN, ARGENTINA**

195 TMO12

Mur, N; Diaz, G; Kurchan, A.

Hospital Provincial Neuquen. Neuquen, Argentina.

Durante un período de 11 años, 29 pacientes (pts) de nuestro servicio fueron trasplantados en distintos centros. 15 pts mujeres y 14 varones. Edad mediana de 34 años entre 2 años y 67 años. La fuente de células hematopoyéticas fueron: autólogas (14pts), dador histoiéntico relacionado (14 pts) y sangre de cordón umbilical no relacionado (1 pt). Las patologías fueron: LMC: 6, LMA: 6, mieloma múltiple: 5, LNH: 5, aplasia 1 caso, MDS: 1 caso. La mediana de seguimiento es de 20 meses (3-125m). En la actualidad 18 pts. permanecen vivos (62%) Las causa de mortalidad fue: En trasplantes alogénicos: 3pts intratrasplante, 1 con PTT, 3 recaídos). Entre los fallecidos (4) de trasplantes autólogos todos fue por recaída. La principales complicaciones al reingreso al sector fueron GVHD II III 3 pacientes, episodios de infección por CMV 4 episodios, 3 pacientes, cataratas 1 paciente, herpes zoster 4 pacientes, glaucoma 1 paciente, insuficiencia cardíaca. La disponibilidad de dosis de ciclosporina semanal y antigenemia para CMV permite un seguimiento de las complicaciones y toxicidades. Las internaciones por complicaciones infecciosas resultaron en resolución de los eventos en un 100% de los casos. **Conclusión:** Es factible un adecuado manejo de los pacientes trasplantados lejos de los centros de trasplante un hospital de las características del nuestro (grado VIII de complejidad).

**PURGA DE LINFOCITOS
CON TIMOGLOBULINA (ATG)
O ALEMUTUZUMAB (ALT)
EN TRASPLANTE NO RELACIONADO**

196 TMO13

Napal, J; Garcia E.C; Prates, M.V; Bordone, J; Milone, J.
ITMO, Hospital Italiano de La Plata. Argentina.

Introducción: La administración de ATG o ALT acompañando a regímenes de acondicionamiento convencionales o no mieloablativo, sería de utilidad en trasplante no relacionado, para reducir la incidencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH), aunque podría incrementar la incidencia de complicaciones infecciosas. **Objetivo:** Analizar la evolución de los pacientes que recibieron ATG o ALT como parte del acondicionamiento del trasplante no relacionado efectuados en nuestro Instituto, se evalúan 12 realizados entre Diciembre de 2004 y Junio de 2007, en cuyo régimen pre trasplante incluía la utilización de ATG (1,5mg/kg x 3 dosis) o ALT (90mg). Combinaron régimen no mieloablativo (Fludarabina(Flu) y otro agente) con ATG o Alemtuzumab, 8 pacientes(p) y 4 lo hicieron con regímenes convencionales de acondicionamiento (RDT y/ o QT). Patologías: Leucemia Mielóide Crónica(LMC) 4p (3 fase acelerada (FA)/ 1 crisis blástica (CB)), Enfermedad de Hodgkin(EH) 2p recaídos post autotrasplante, Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) 3p, Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) 1p, Hemoglobinuria Paroxística Nocturna(PNH) 1p y Anemia Fanconi(AF) 1p. **Resultados:** La incidencia de EICH aguda fue del 25%(3/12). La media de seguimiento es de 9.25 meses. La mortalidad asociada al procedimiento fue del 33%(4/12). De los 4 pacientes con LMC, 3 se encuentran vivos, en remisión hematológica, con una media de seguimiento de 13 meses. Sobre los 3 pacientes con LMA, 2 se encuentran vivos y libres de enfermedad, con una media de seguimiento de 4 meses. Los 2 pac con EH, 1 se encuentra en remisión, con 12 meses de seguimiento. El paciente con AF se encuentra en remisión, con 15 meses de seguimiento. Los pacientes con LLA y PNH fallecieron por complicaciones asociadas al post trasplante inmediato. **Conclusión:** Las complicaciones infecciosas que se asocian al uso de ATG o Alemtuzumab no fueron observadas entre los pacientes analizados, con una incidencia EICHa de solo el 25%.

**PACIENTES (PTS) ADULTOS
CON TRASPLANTE HEMATOPOYETICO (TH)
ADMITIDOS EN LA UNIDAD
DE CUIDADOS INTENSIVOS**

197 TMO14

Cosenza, S; Rivas, M; Escardo, J.C; Belaustegui, S;
Guimaraens, P; Kusminsky, G.

Hospital Universitario Austral. Buenos Aires, Argentina.

Hemos realizado un análisis retrospectivo de los pts con TH con el fin de determinar las características de la población que requirió cuidados intensivos. Desde 2003 hasta la actualidad se realizaron 127 TH de los cuales 108 fueron adultos (27 alogénicos y 81 autólogos). Quince pts adultos (13,8%) ingresaron a la UCI (7 alogénicos y 8 autólogos). La media de edad fue 42 años, y la enfermedad de base fue Linfomas 39%(6), leucemia aguda 20% (3), mielodisplasia 20% (3), mieloma 13% (2). Tres pts femeninas y 10 masculinos. Al ingreso tenían: hipotensión sostenida 46,6%(7), insuficiencia respiratoria 40%(6), deterioro de conciencia 33,3%(5), fiebre 20%(3) y dolor abdominal 13,3%(2). La media de estadía fue de 11,26 días. El APACHE II promedio fue de 23. La mortalidad global fue del 42,8%(6). De ellos, 5 pacientes había recibido TH alogénico y 1 autólogo. Requirieron ARM durante la evolución el 60%(9), siendo la media de estadía en este grupo de 15.5 días y el Apache II 27.8. Seis de los 9 pacientes con ARM (66,6%) fallecieron. Evolucionaron a estado de Shock el 73%(11), con una media de estadía en este grupo de 14.4 días y Apache II 27.1. Recibieron esquema antibiótico durante el curso de su estadía en UCI el 86,6%(13) y ningún paciente requirió soporte dialítico. Los sitios probables/documentados de infección fueron: abdominal 30%(3), respiratorio 30%(3), desconocido 20%(2) y asociado a catéter 20%(2). **Conclusión:** La mortalidad evidenciada en nuestra serie fue menor a la reportada en la literatura. Si bien el tamaño de la muestra es pequeño la mayoría de los pacientes que falleció había recibido TMO alogénico y el score de APACHE II fue mayor que la media general.

MICROANGIOPATIA POST TRASPLANTE (MPT) COMPARACION ENTRE LOS RECEPTORES DE TRASPLANTES ALOGENICOS DE MEDULA OSEA (TAMO) Y ORGANOS SOLIDOS (OS)

198 TMO15

Puente, D; Tabares, M; Requejo, A; Colorio, C; Rossi, A; Bonini, N; Milovic, V; Pombo, G; Peradejordi, M; Jaimovich, G; Feldman, L. *Fundación Favaloro, CEHT. Buenos Aires, Argentina.*

La MPT es una complicación de los trasplantes (TX) cuya incidencia (inc) varía de 0,5 a 76%. Estaría condicionado por el desorden inmunológico o la acción directa de los inmunosupresores (IS), sobre todo ciclosporina y FK. Su tratamiento (tto) no está aún definido. **Objetivo:** Comparar inc y evolución de 2 grupos (G) de pacientes (pac) con MPT post TAMO (GA) versus (vs) OS (GB). Es un análisis retrospectivo de 24 episodios de MPT ocurridos en 1396 pac consecutivos receptores de TX entre 29/3/00 y 30/4/07. Todos con IS al diagnóstico (dco). Se definió MPT con parámetros de hemólisis y esquistocitos en el frotis, sin incluir la plaquetopenia, trastorno renal (R) o neurológico (N) como parte del dco. GA: n=11 pac/ 231 TAMO, media de edad (me)=23,6 años (a), 7 hombres (h). GB: n=13 pac/ 1165 TXOS, me=49 a, 8 h. **Resultados:** La inc global fue 1,72%; en los pac del GA 4,7 vs 1,1% del GB. Un 70 y 38 % de los pac del GA presentaron síntomas N y R respectivamente contra 18% del GA con estas alteraciones. El desarrollo de la MPT fue más temprano en el GA con una media (m) de días (D) desde el TX al dco de 68,2 vs 268,3 en el GB. La mortalidad (M) global fue 50%, 5/11 (45,5%) del GA y 7/13 (53,8%) pac del GB. 67% del total de las muertes ocurridas se asociaron a MPT. El GB incluye 6/8 óbitos vinculables a la MPT. La sobrevida (SV) global fue de 597,4 D post dco de MPT; 659,3 en el GA vs 535,5 D en el GB. Respondió favorablemente al tto 73% pac del GA vs 38,5% del GB. En los sobrevivientes al episodio de MPT la m de D desde el dco al 30/4/07 fue de 1457,8 en el GA vs 1449,5 en el GB. **Conclusión:** En nuestra experiencia la MPT fue poco frecuente. La inc fue > en los TAMO. A su vez estos pac desarrollaron MPT más precozmente. La M fue similar en los 2 grupos pero los TXOS tuvieron menor m de SV. Este G presentó más síntomas N y R y peor respuesta al tratamiento.

SINDROME DE ENGRAFTMENT EN TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS PROGENITORAS PERIFERICAS EN UTMO PEDIATRICA

199 TMO16

Martinez, M; Schuttemberg, V; Formisano, S; Gomez, S; Costa, A; Cuello, F; Aznar, M; Fernandez, R; Arguello, S; Alba, L; Fynn, A. *Servicio de Hematología, Hospital de Niños S.M. Ludovica. La Plata, Argentina.*

Objetivo: Evaluar la incidencia de síndrome de engraftment en trasplante autólogo en pediatría y su asociación con hipofosfatemia. **Pacientes y Método:** Se analizaron retrospectivamente los autotrasplantes realizados entre Dic 98 y mayo de 2007. De un total de 66 fueron evaluables 59 ptes (39 varones) La mediana de edad fue de 9 años (r 20 meses-22 años). Los autotrasplantes fueron realizados en 34 tumores sólidos y 26 enfermedades hematológicas, de los cuales 18 fueron linfomas de Hodgkin. Los protocolos de movilización fueron quimioterapia + G-CSF, salvo en 4 ptes que realizaron G-CSF solamente. Los regímenes de condicionamiento más usados fueron BuMel en 36 ptes y carmustina,etopósido, CFM, Prednisona en 18 ptes. Se definió el síndrome de engraftment según los criterios de Spitzer (BMT 2001): Criterios mayores: fiebre de más de 38° sin infección, rash cutáneo de más de 25% de la sup. corporal, infiltrado pulmonar difuso y/o hipoxia. Criterios menores: disfunción hepática, renal, aumento de peso >= de 2.5%, encefalopatía transitoria. **Resultados:** Sobre 60 ptes en 3 (5%) se desarrolló síndrome de engraftment (fiebre, rash cutáneo, aumento de peso). En 5 ptes se encontró aumento de peso y fiebre sin signos de infección. La mediana de CD 34 fue de 4,8 x 106/kg (r 1,8-17,6) y la mediana de días de engraftment fue el día +11 (r 8-51 días). En 22 ptes (45%) se encontró hipofosfatemia asociada (P < 3 mg/dl) por lo menos 2 días antes del día de engraftment. **Conclusión:** Dada la limitada experiencia pediátrica en síndrome de engraftment, creemos importante reconocer los criterios de diagnóstico y su frecuencia en nuestra institución. Asimismo destacar la frecuencia de la hipofosfatemia que antecede al engraftment y que podría ser usada como dato precursor de la recuperación de los leucocitos.

TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS HEMATOPOYETICAS. RESULTADOS DE LA CRIOPRESERVACION CON ALMACENAMIENTO A -80°C

200 TMO01

Salvano, M.L; Minoldo, D; Rizzi, M; Lavarda, M; Zarate, M; Jarchum, G.

Servicio Hematología y Dpto. de Criopreservación Sanatorio Allende, Córdoba Fundación Hemato-Oncología, Córdoba. Argentina.

La criopreservación clásicamente se ha realizado con nitrógeno líquido, con descenso programado y almacenamiento en fase gaseosa a -196 °C. A partir del 2004 se puso en marcha en nuestro Servicio un programa de criopreservación con almacenamiento a -80 °C en freezer eléctrico. **Objetivos:** Relacionar el número de células criopreservadas e infundidas con el tiempo transcurrido al injerto; determinar si el tiempo de criopreservación (a -80°C) influye en el tiempo hasta el injerto. **Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y prospectivo, transversal, analítico, donde se incluyeron todos los pacientes autotrasplantados y cuyos Progenitores Hemopoyéticos (PH) de sangre periférica fueron criopreservados a -80°C en esta institución, entre 09/2004 y 05/2007. **Resultados:** se incluyeron 43 pacientes (n=43), 51% mujeres; la media de edad fue 44.9 ± 16.5 años, con un rango de 64 (4-68) años. Las patologías fueron: Mieloma 37%, Linfoma No Hodgkin 33%, Enfermedad de Hodgkin 12%, LMA 12%, Amiloidosis 2%, Ependimoma 2% y Tu. Germinal 2%. El 67.4% de los pacientes se recolectó con un solo procedimiento de leucaféresis. El período de criopreservación a -80°C tuvo un rango de 113 (8-121) días. El tiempo al injerto tuvo mediana de 11 días para neutrófilos y de 17 días para plaquetas. Quienes recibieron = 5 x 106 CD34+/kg tuvieron una mayor proporción de injerto de neutrófilos antes del día 11 (p=.03), así como injerto de plaquetas antes del día 17 (p=.002). El tiempo de criopreservación de los progenitores no se correlacionó con la velocidad de injerto de plaquetas o neutrófilos. **Conclusión:** En la mayoría de los pacientes se obtuvo un recuento de CD34+/kg adecuado con un procedimiento de leucaféresis. Dosis = 5 x 106 CD34+/kg se asociaron a mayor rapidez del injerto de neutrófilos y plaquetas. El almacenamiento de los PH en freezer mecánico a -80°C mostró tiempos al injerto comparables a los con nitrógeno líquido. El período de almacenamiento a -80°C pareció no influenciar la velocidad de injerto.

TRASPLANTE ALOGENICO CON DOSIS REDUCIDAS DE ACONDICIONAMIENTO (TDRA) EN PACIENTES CON ENFERMEDADES HEMATOLOGICAS

201 TMO02

Milone, G; Martinez Rolon, J; Fernandez, I; Remaggi, G; Corrado, C; Desmery, P; Juni, M; Pavlovsky, S. *FUNDALEU. Buenos Aires, Argentina.*

Se evaluaron 15 pacientes (pts) que recibieron TDRA entre agosto de 2000 y febrero de 2007; leucemia mieloblástica aguda (LMA) 6 pts, linfoma 3 pts, mieloma múltiple (MM) 3 pts, mielofibrosis primaria 2 pts, enfermedad de Hodgkin 1 pt. Todos los pts recibieron infusión de células progenitoras de un hermano histoiéntico, con un inóculo de células CD34+ > 3,0 x 108/kg. Para acondicionar a los pacientes se utilizó en todos los casos fludarabina asociada a busulfán, melphalán o ciclofosfamida. La mediana de edad fue de 51 años (rango 17-62), sexo femenino 8 pts y masculino 7 pts. En 4 pts se tuvo la combinación de donante femenino receptor masculino. En 4 pts (27%) se observó enfermedad de injerto vs huésped aguda, grado I, con localización en piel y 3 de 11 pts (27%) a riesgo, desarrollaron una forma crónica limitada con localización en piel. Un pt falleció por causas relacionadas al procedimiento. La supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global a 4 años fue de 53 y 59% respectivamente. De 11 pts en condiciones de ser evaluados para respuesta, 8 obtuvieron remisión completa (RC), de los cuales 4 pts se mantienen vivos y libres de enfermedad. De los 6 pts con LMA, 1 pt se encuentra vivo y libre de enfermedad y otro pt vivo en remisión luego del tratamiento de rescate. De los 4 pts con linfomas, 3 pts se encuentran vivos y libres de enfermedad y uno en RC luego de una recaída. En los 2 pts con MM, uno falleció y otro no obtuvo respuesta. **Conclusión:** El TDRA en nuestra experiencia demostró ser un procedimiento con escasa mortalidad, baja incidencia y formas localizadas de enfermedad de injerto vs huésped con una eficacia superior en pacientes con enfermedades linfoproliferativas. Es necesario un mayor número de pts para obtener conclusiones más concretas y ciertas.

**TRASPLANTE ALOGENICO
DE CELULAS PROGENITORAS
HEMATOPOYETICAS (TCPH)**

202 TMO03

EN LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA (LMA)

Real, J.J.; Milovic, V.; Jaimovich, G.; Drelichman, G.; Brioschi, S.;
Puentes, D.; Bonini, N.; Requejo, A.; Feldman, L.
Hospital Alemán. Fundación Favaloro. CABA, Argentina.

El TCPH es una terapéutica efectiva para la LMA, reportándose sobrevidas libre de enfermedad (SLE) de 20-50% de acuerdo al status de la enfermedad al trasplante y sus características citogenéticas al diagnóstico. **Objetivo:** Evaluar los resultados, en ptes en 1° y 2° RC y enfermedad avanzada (EA), sometidos a trasplante alogénico en nuestra unidad entre 1991 y abril del 2007. **Materiales y Métodos:** Se incluyeron 60 ptes portadores de LMA, sexo masculino 34 y femenino 26 ptes, edad media 26 años (rango 3 - 59 años), 1°, 2° RC y EA: 23/14 y 23 ptes respectivamente. Esquema condicionante: BuCy en 59 y CyTBI en 1. **Resultados:** Ver tabla.

Status	primer. Rc	segunda RC	E. avanzada
SLE a 2 años	47,8 %	-----	9 %
MRT	9 %	35 %	26 %
Seg. mediana	156	94	122
Seg. rango	60 - 5718	71 - 403	65 - 2422

Conclusión: Los pacientes trasplantados en 1° RC, presentaron una baja mortalidad relacionada al procedimiento. Los resultados de SLE en este grupo de ptes es similar a la reportada por otros grupos. La baja SLE observada en los ptes en 2° RC y EA en nuestro grupo de pacientes se asoció principalmente a una alta tasa de recaídas.

**TRASPLANTE DE CELULAS
PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS
EN APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA**

203 TMO04

Milovic, V.; Jaimovich, G.; Requejo, A.; Drelichman, G.; Brioschi, S.;
Bonini, N.; Puentes, D.; Real, J.J.; Feldman, L.
Hospital Alemán. Fundación Favaloro. CABA, Argentina.

La aplasia medular adquirida se caracteriza por ser una enfermedad en la que un mecanismo inmune, de etiología en general desconocida, produce la pérdida o destrucción progresiva de las células progenitoras hematopoyéticas en el nicho medular. Esporadicamente esta respuesta inmune puede ser disparada por una infección viral, embarazo, drogas u otras sustancias químicas. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donante relacionado es el tratamiento de elección, en pacientes (ptes) menores de 40 a., logrando una sobrevida global (SG) a 10 años, entre 88% y 55%. Edad > de 20 a, intervalo diagnóstico (Dx) - TCPH > 1 año, un n° de transfusiones previas > de 20, son algunos de los factores asociados con resultados más pobres. **Objetivo:** Evaluar los resultados del TCPH de donante relacionado histoiéntico en 19 pacientes sometidos a este procedimiento en nuestra unidad, entre 1991 y diciembre 2006. **Materiales y Métodos:** 19 ptes, 17 de sexo masculino y 2 de sexo femenino, edad, mediana: 18 a. (rango: 5 - 34 a). Régimen condicionante: ATG/ CY en 19. Fuente de CPH: 19 ptes: MO, 4/19: SP y MO. Intervalo Dx - trasplante: 4.5 m (1 - 48 m). **Resultados:** La mortalidad temprana fue de 15 %. Tres ptes (15%) presentaron rechazo tardío a una media de 33 m posttrasplante (5 - 75 m). Con un seguimiento medio de 75 meses (5 - 171 m) la SG es de 73.6 %. **Conclusión:** La SG en este grupo de pacientes es similar a la reportada por otros grupos. Segundos trasplantes permitieron el rescate de pacientes con rechazo tardío, con buena tolerancia al procedimiento.

**CASUISTICA ONCOHEMATOLOGICA
EN NUESTRA UNIDAD: ULTIMOS 10 AÑOS**

204 OH088

Larregina, A.; Bermudez, P.; Tentoni, J.; Polini, N.
*Hospital Municipal de Agudos Dr. L. Lucero de Bahía Blanca. Universidad
Nacional del Sur. Bahía Blanca, Argentina.*

El objetivo de nuestro trabajo fue revisar la casuística de pacientes con enfermedades hematológicas malignas, de los últimos diez años en nuestro hospital, evaluar la evolución; compararlo con patrones de instituciones de igual complejidad y definir estrategias futuras de mejoras. Nuestro servicio atiende hematología general, posee un solo médico hematólogo y no tiene internación propia. Se revisaron las historias clínicas durante el lapso de tiempo mencionado. Encontramos 169 pacientes con diagnóstico de tumores líquidos sobre un total de 31000 consultas, 76 de sexo femenino (45%) y 93 masculino (55%), cuyas edades oscilaron entre 3 y 95 años (mediana: 56). Hubo 22 Linfomas de Hodgkin (LH), 49 Linfomas no Hodgkin (LNH), 19 Leucemias mieloides crónicas (LMC), 24 agudas (LMA), 13 Leucemias linfáticas crónicas (LLC), 6 agudas (LLA), 24 mielomas múltiples (MM), 3 macroglobulinemias (MW), 3 gamopatías de origen indeterminado (GMIS), 3 síndromes mielodisplásicos (SMD), 2 metaplasias mieloides (M Miel) y una policitemia vera (PV). Se utilizó solo un esquema de tratamiento en el 60% de los casos (102 enfermos) según las normas de la SAH. El promedio de sobrevida global en meses fue para LH:73; LNH:30,5; LMC:36,5; LMA:15; LLC:60; LLA no evaluable; gamopatías: 31 y SMD:4. La complicación más frecuente fue en general la neumonía y en particular la hemorragia cerebral en LMA. **Conclusión:** Como no siempre se puede derivar a los enfermos a los centros de referencia creemos importante conocer las características de la población tratada y su evolución, para poder adaptar las normas nacionales e internacionales de diagnóstico y tratamiento a fin de lograr una mejor sobrevida.

**90Y-IBRITUMOMAB (Z)/BEAM
Y TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS
PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (TCPHA)
EN LINFOMA DE MANTO (LM) RECAIDO O REFRACTARIO**

205 TMO05

Riera, L.; Duarte, P.; Campestri, R.; Fernandez, J.; Dupont, J.;
Guy Garay, E.; Riveros, D.; Cacchione, R.
1. CEMIC; 2. FLENI. CABA, Argentina.

Los radioinmunoconjugados han creado una nueva posibilidad terapéutica para pacientes con LNH recaídos o refractarios. Presentamos nuestra experiencia con 3 pacientes con LM recaídos o refractarios acondicionados con Z/BEAM. Z/BEAM: D-14:R 250 mg/m², Z 0.4 mCi/kg. D-7:BEAM. D 0: infusión de CPH. El paciente (P) 3 falleció en D+12 por fallo multisistémico sin recuperación hematopoyética. P 1 y 3 evolucionaron sin complicaciones graves ni toxicidad inesperada. Neutrofilos > 500/mm³ en D+12 y D+17, Plaquetas >20.000/mm³ D+16 y D+23 respectivamente. Ambos pacientes lograron la RC y la mantienen 10 meses (P1) y 6 meses (P2) con hemograma normal y PS 100%. Z no afectó la recuperación hematopoyética en los 2 pacientes evaluables.

Paciente	Edad	Enfermedad	IPI
1	59	refractaria	2(ae)
2	55	recaído/refract	2(ae)
3	67	recaído	2

Conclusión: Aunque esta experiencia es muy reducida y con seguimiento breve, la inclusión de Z en el acondicionamiento pre TCPHA podría mejorar el pronóstico en pacientes con LM. El paciente 1 (refractario primario) ha cumplido 10 meses de RC con este tratamiento.

**MICROANGIOPATIA TROMBOTICA
ASOCIADA A TRASPLANTE DE
MEDULA OSEA ALOGENEICO**

206 TM006

Shanley, C; Stemmelin, G; Gonzalez Vukovic, M;
Ceresetto, J; Rabinovich, O; Doti, C; Vicente, A;
Cazap, N; Preiti, V; Bullorsky, E.

Hospital Británico de Buenos Aires, La Plata, Argentina.

La microangiopatía trombótica (MAT) es una conocida complicación post-TMO alogeneico (aloTMO). Las formas de presentación de MAT post-TMO son variadas, en algunos casos semejando SUH y en otros síndrome PTT. Como factores desencadenantes se mencionan toxicidad por ciclosporina A (CsA) /tacrolimus, GVHD, infecciones (fúngicas o CMV) y régimen condicionante. Su severidad va de formas leves a rápidamente progresivas y fatales. En el presente trabajo analizamos la incidencia, respuesta al tratamiento y evolución de las formas graves de MAT en nuestra casuística. Se revisaron 170 aloTMO realizados entre 1986 y 2007. Se identificaron 4 casos de MAT severo que requirieron tratamiento específico, excluyendo aquellos casos en los cuales sólo se discontinuó CsA. Características de los pacientes: los 4 ptes, adultos, 3 femeninos 1 masculino sometidos a aloTMO relacionado, se encontraban bajo CsA como profilaxis o tratamiento de GVHD. Entre los días +28 y +1195 presentaron evidencia de MAT definida por anemia hemolítica, trombocitopenia, esquistocitosis, incremento de LDH y/o deterioro renal o neurológico. 2/4 tenían ciclosporinemia alta, 2/4 cursaban GVHD, 2/4 infección por CMV, 2/4 deterioro renal y 3/4 neurológico. Ante la sospecha de MAT, se suspendió CsA e iniciaron plasmaféresis (4 a 8 recambios con reposición de plasma modificado) en días seguidos y/o alternos, corticoides y dipiridamol. 1/4 falleció por hemorragia cerebral y 3/4 toleraron el procedimiento, respondieron y siguen vivos entre 79 y 730 días post MAT, por lo que la mortalidad global asociada a MAT post aloTMO fue de 0.58%. **Conclusión:** 1) La incidencia de formas severas de MAT en nuestra casuística fue relativamente baja (2.3%). 2) La mortalidad asociada fue baja. 3) La plasmaféresis mostró ser un procedimiento efectivo, bien tolerado, realizable en pacientes críticos. 4) Ante la sospecha de MAT, en presencia de esquistocitosis y LDH aumentada, considerar la suspensión rápida de CsA y hacer plasmaféresis precozmente.

**PSICOLOGIA EN UN SERVICIO
DE HEMATOLOGIA: EL PROCESO
DE ADMISION COMO CLIVAJE**

207 OH089

Lamagni, S.B; Barragan, C.S.

Hospital Municipal de Vicente López, Prof. Dr. Bernardo Houssay, Argentina.

Psicóloga en este Hospital desde año 2005 para atención de pacientes derivados por Hematología, Oncología y Cuidados Paliativos. **Objetivos:** Estudio descriptivo y retrospectivo que intenta: Sistematizar práctica del psicólogo en equipo de atención a pacientes hematológicos. Analizar características del proceso de admisión en Psicología de pacientes hematológicos y familiares. **Métodos:** 728 consultas realizadas a 121 pacientes y familiares derivados por Oncología, Hematología y Cuidados Paliativos desde febrero 2006 a mayo 2007. Encuadre: consulta individual, ambulatoria o en internación, entrevistas familiares. Derivación: A pedido del médico o del propio paciente. Encuentro entre psicólogo y médico para despejar motivos de derivación. Proceso de admisión de una o varias entrevistas. **Conclusión:** Mayor cantidad de pacientes, derivados por Oncología, pero mayor cantidad de consultas por pacientes hematológicos. Estos, mayoritariamente, inician tratamiento luego de período de admisión con permanencia entre seis meses y un año. Cantidad de consultas y pacientes por patologías, mayores porcentajes referidos a familiares y a Linfoma no Hodgkin. Variables cantidad de pacientes, cantidad de consultas, sexo y edad: en forma preponderante mujeres entre 20 y 30 y 50 y 60 años. En cuanto a los hombres, mayor incidencia en número de consultas que en número de pacientes. 85.71% de pacientes, derivados por médico. 75% de demandas espontáneas por familiares. 57.14% inicia tratamiento luego del período de admisión. Proceso de admisión permite intervenciones puntuales que significan alivio para el paciente y para otros empezar a formular una pregunta que transforme la queja en motor para el trabajo y la indicación del médico (vía derivación) en propia demanda de tratamiento. La enfermedad toma estatuto diferente y aparecen otras cuestiones relevantes para vida del paciente. Es en el proceso de admisión donde algo del orden del caso por caso, de la aparición del sujeto, puede hacer clivaje en la masa informe de los datos que generalizan.

**BIOLOGIA MOLECULAR:
CONTROL DE CALIDAD**

208 CF009

Noguera, N¹; Alonso, C²; Gutierrez, M³; Giere, I⁴; Larripa, I⁵;
Preciado, M⁶; Dourisboure, R⁷; Cuello, M⁸; Bragos, I⁹; Livellara, B⁹;
Palumbo, M¹⁰; Bonetto, E¹¹; Via, G¹²; Uriarte, R¹³.

1. FbioyF, Rosario; 2. Garrahan, Bs.As.; 3. Stambouljan; 4. FUNDALEU;
5. Acad. Nac. Med.; 6. Gutiérrez; 7. ONCOLAB; 8. NETDKEN; 9. Italiano;
10. Sor Ludovica, La Plata; 11. Rawson, San Juan; 12. BIOGEN, Mendoza;
13. AEPISM, Montevideo.

Existen grupos internacionales que han acordado los pasos a seguir en el diagnóstico molecular de enfermedades hematopoyéticas malignas. En nuestro país existen distintos centros que realizan estos estudios. Nuestro objetivo fue definir y consensuar protocolos en el campo de la biología molecular aplicada al estudio de leucemias, validar especificidad y sensibilidad estableciendo un sistema de control de calidad con alcance nacional. Catorce laboratorios (13 argentinos y 1 uruguayo) se inscribieron y 13 enviaron sus resultados; a cada uno se le envió la línea celular K562. Los mismos realizaron: extracción de ARN; retrotranscripción; detección del rearreglo Bcr-Abl (b3a2). Se hicieron diluciones seriadas con sangre normal para evaluar sensibilidad. Protocolos usados por los laboratorios (n): Extracción de RNA: isotiocianato de guanidina (n=2); Trizol (n=11). Protocolo PCR: Biomed I (n=5), Evans (n=3), Q-RT-PCR (n=4), otro (n=1). Sensibilidad: 10⁻⁴ (n=2) y 10⁻⁵ (n=11). Gen control: ABL (9); Beta2microglobulina (2); G3PDH (1); PBGD (1). **Conclusión:** Este es el primer trabajo cooperativo entre distintos laboratorios de biología molecular tendiente a homogeneizar y validar las distintas técnicas empleadas. Pudimos efectuar un relevamiento de las metodologías usadas constatando que existe heterogeneidad tanto en métodos como en sensibilidad.

**EVALUACION DE LAS ADENOPATIAS (ADP)
EN LA INFANCIA**

209 PE038

Gomez, S; Arturi, A.

Clinica del Niño de La Plata, Argentina.

Objetivo: Analizar etiologías, métodos diagnósticos y evolución de las ADP. Antecedentes: Las ADP son frecuentes y heterogéneas en los niños, su diagnóstico puede ser dificultoso. Diseño: Estudio retrospectivo-descriptivo por evaluación de Antecedentes Clínicos, Examen físico, Estudio hematológico y, de acuerdo a los hallazgos: Ecografías, panel de serologías (Monotest, HIV, toxoplasmosis, Bartonella henselae, EBV, CMV) PPD, Rx Tx y biopsia ganglionar eventual ante sospecha de enfermedades malignas. Población: Se revisaron datos de 192 niños. Edad media 7 años (r 0,7-18a) Rel V:M 1.6:1. Período de estudio 6/1993-6/2007. Se incluyeron los pts. con una evolución de al menos 10 días con ADP > de 1 a 1,5 cm de acuerdo a su topografía. Los ptes sin diagnóstico claro, recibieron tratamiento antibiótico empírico de al menos 3 semanas. **Resultados:** Linfadenitis inespecífica 50%; Mononucleosis infecciosa(MI): Monotest (+) 17% Monotest (-) EBV IgM + 2%; Adenitis supuradas 7%; Linfomas Hodgkin/ No Hodgkin 5%; Arañazo de gato 3%; Adenitis BCG 2%; Adenitis por Toxoplasmosis, CMV, Inmunodeficiencia celular, linfadenitis granulomatosa inespecífica y TBC ganglionar 1% respectivamente; adenopatías satélites por parotiditis aguda/crónica 2%, y 7% no completaron los estudios. Características clínicas: ADP Cervicales altas 80%, bajas 9%; Inguinales 7%; Axilares 4%. Las ADP infecciosas se presentaron con fiebre, puerta de entrada, dolor o esplenomegalia moderada. Las ADP malignas presentaron una tumoración única, baja, indolora y tendencia a > tamaño. Biopsias: Realizadas en 14%; diagnósticas en 100%. Serologías: diagnósticas en 23%. Ecografías: concordantes con hallazgos clínicos: 88%. Estudio hematológico: diagnóstico en 100% de las MI. Evolución: 99% favorable, 2 pts fallecieron por progresión de linfoma. **Conclusión:** 1) Los hallazgos clínicos constituyen una valiosa herramienta de orientación. 2) Las etiologías infecciosas fueron las más frecuentes y su evolución favorable. 3) Las biopsias fueron concluyentes; las serologías y las ecografías presentaron relativa utilidad diagnóstica.

**SINDROME HEMOFAGOCITICO (SH)
CON RABDOMIOLISIS****210** MS006Rey, I; Zerga, M; Caffaro, M.J.
Clinica Santa Isabel. CABA, Argentina.

El SH, entidad infrecuente, de comportamiento agresivo, es considerado de mal pronóstico. Sus características clínicas son: pancitopenia, fiebre y esplenomegalia. Presentamos un paciente (P) de raza blanca, sexo M, 36 años de edad, sin antecedentes patológicos, que ingresó febril, asténico, quebrantado, bradipsíquico, con inyección conjuntival, rash macular, esplenomegalia. Hto 45%, Hb 15gr/dl, que cayeron a 25%, 9gr/dl en 8 días; Leucocitos: 900/mm³; Plaqs: 25.000/mm³; LDH 5.345UI/l; TGO 2.664 UI/l; TGP 880UI/l; FAL 554; GGT 868. Medulograma con hemofagocitosis (HF) y leve eosinofilia. Evolucionó tórpida destacándose la debilidad muscular, mialgias y luego cuadriparesia, biparesia facial, arreflexia tendinosa e insuficiencia respiratoria. Los signos de rabdomiolisis fueron CPK 7.654, aldolasa 49,4 UI/l; junto a EMG de miopatía aguda inflamatoria y la histopatología muscular con necrosis y degeneración. A ellos se sumaron otros elementos de SH: hipofibrinogenemia e hipertrigliceridemia con ferritina >2000 ng/ml. El tratamiento con IGIV, G-CSF y corticoides fue iniciado inmediatamente al observar HF, con marcada mejoría clínica y de laboratorio al día +7. El objetivo es exponer la evolución satisfactoria de un P que reunió los criterios diagnósticos de SH, de presentación tórpida y agresiva, con recuperación clínica y de todos los valores de laboratorio. **Conclusión:** Dado que puede mimetizar otras enfermedades, su reconocimiento es importante, tanto como la búsqueda minuciosa de su etiología, que en este caso, no pudo determinarse. Ha cumplido un seguimiento de 16 meses en estado óptimo.

**PREDICCIÓN DE LA RESPUESTA
A LA QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES
CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y LEUCEMIA
LINFOCITICA CRONICA: PRESENTACION DE UN
NUEVO SISTEMA DIAGNOSTICO****211** OH090Gabri, M; Schinkoethe, T.
TumorTec GmbH, Eupener Str. 148, 50933 Colonia, Alemania. Universidad Nacional de Quilmes. Argentina.

Los ensayos de predicción de la respuesta a quimioterapia ex vivo o diagnósticos de quimiosensibilidad, están en franco proceso de desarrollo. Su objetivo principal es la predicción de la respuesta del paciente al tratamiento oncológico. El novedoso sistema de quimiosensibilidad aquí presentado mide la citotoxicidad sobre las células malignas de drogas quimioterapéuticas. Basándose en el procesamiento por citometría de flujo y un análisis matemático posterior de forma de calcular un índice de citotoxicidad, el sistema puede predecir la respuesta a la quimioterapia en el paciente analizado. En este trabajo se presenta la evaluación de quimiosensibilidad en leucemias, desarrollado en Alemania sobre pacientes enrolados en sendos protocolos clínicos de ese país en dos variantes de leucemia: mielóide aguda (LMA) y linfocítica crónica (LLC). Células malignas de sangre periférica o médula ósea de 162 pacientes adultos con LMA fueron sometidas al test de quimiosensibilidad hacia seis drogas (Citarabina, Daunorubicina, Fludarabina, Idarubicina, Mitoxantrona y Tioguanina). El 89,5% de los pacientes mostró respuesta al tratamiento siendo el total sensibles a las condiciones de crecimiento in vitro. De los pacientes no respondedores, el test de quimiosensibilidad fue predecible en un 82,4%. En otro ensayo sobre 64 pacientes con LLC se evaluó el test hacia las drogas Fludarabina o Bendamustina. De la totalidad de pacientes tratados, el 77% respondió positivamente al tratamiento siendo el total de ellos sensibles a la droga in vitro. Es destacable que el ensayo de predicción también fue 100% efectivo en el diagnóstico de los pacientes no respondedores. De esta manera el diagnóstico in vitro presentado fue capaz de predecir la respuesta a las drogas analizadas en el 98,2% de los pacientes con LMA y en el 100% de los pacientes con LLC. **Conclusión:** Los resultados demuestran la efectividad del sistema de quimiosensibilidad en la predicción de la respuesta a la terapia en pacientes con LMA y CLL.

**LINFOMA HODKING.
DIAGNOSTICO DIFICIL****212** OH091Borchichi, S; Comolli, R.
*Hospital Provincial de Pediatría Fernando Barreyro.
Posadas, Misiones, Argentina.*

Objetivo: Presentar un caso de diagnóstico difícil y controversial de Linfoma Hodking depleción linfocitaria variedad reticular. Caso Clínico: se describe paciente de sexo femenino de 15 años que consulta por adenopatía única supraclavicular derecha, sin síntomas B. Hemograma normal, serologías negativas, LDH normal. Resto de las imágenes normales. En anatomía patológica, con HE se informa rabdomiosarcoma, con posterior inmunomarcación compatible: VIM +, S100+, actina +. ACL + en población linfoide. Desmina-. Al no encontrar tumor primitivo con los métodos complementarios más complejos se realiza nueva revisión patológica e inmunomarcación. Encuentran estructura ganglionar con células pleomórficas de gran tamaño, de tipo Reed Stenberg. La inmunomarcación informa: CK neg, MyF4 neg, desmina negativo, Vimetina positivo, CD 20 y CD3 positivos en la población linfoide, CD30 y CD 15 positivos en la población neoplásica. **Conclusión:** 1) Se presenta un caso de diagnóstico difícil dentro de una patología muy frecuente, con amplio entrenamiento de los médicos patólogos para definirla. Sólo la correlación clínica, ateneos de consulta y la persistencia en la revisión de la pieza llevaron al diagnóstico correcto. 2) Incluir al rabdomiosarcoma dentro de los diagnósticos diferenciales del Linfoma Hodking.

**VARIANTE DE LEUCEMIA DE CELULAS
VELLOSAS TRATADA CON RITUXIMAB****213** OH092Peiro, A; Nucifora, E.
Hospital Italiano. CABA, Argentina.

La Leucemia a Celulas Vellosas (LCV) típica es mas frecuente en hombres de mediana edad, caracterizandose por Citopenia y Esplenomegalia. La forma Variante (V) presenta Leucocitosis con Linfocitosis. Se trata con Cladribina, Pentostatina, Esplenectomia, Interferon (no es util en la forma V) y Rituximab. Se presenta el caso de un hombre de 66 años, que en el 2000 consulto por Leucocitosis, linfocitosis y esplenomegalia. Los estudios hematologicos concluyeron V LCV. Realizandosele 1 ciclo de Cladribina endovenosa EV y luego Esplenectomia. Estuvo en Remision Completa hasta fines del 2006. En Enero 2007 se lo reevalua presentado Recaida de LCV. Realiza 1 ciclo de Cladribina subcutanea SC x 5 dias, mostrando al control en la Citometria (CMF) 58,22 % de infiltrado con perfil LCV. Recibe segundo ciclo de Cladribina EV x 7 dias, presentando en la reevaluacion CMF 61,53% de infiltrado con perfil LCV. Dado que en la Argentina no hay Pentostatina, se decide realizar Rituximab, 1 ciclo de 375/m² x 4 dosis semanales. En la reevaluacion posterior al tratamiento con Rituximab: La CMF mostro 0,05 % de infiltrado con perfil LCV. Hemograma con características normales. TRAP: sin elementos tartrato resistentes. Anatomía Patológica de Medula Osea: leve Hipoplasia con muy aislados Tricoleucocitos (CD 20 + 2% y DBA 44 + 1%). El Citogenetico: 46 x (5) del Y 46 XY(25). **Conclusión:** Este es el caso de un paciente con LCV Recaído y Refractario a las terapias habituales para esta patología, que obtuvo Remision con la utilizacion de un Anticuerpo Monoclonal anti CD 20.

ESTUDIO CLINICO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO DEL USO DE rFVIIa PARA LA PROFILAXIS SECUNDARIA EN PACIENTES CON HEMOFILIA E INHIBIDORES

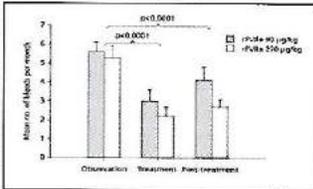
214 HT015

Konkle, B¹; Ebbesen, L.S²; Friedrich, U³; Perez Bianco, P.R⁴;
Lissitchkov, T⁵; Rusen, L⁶; Serban, M.A⁷.

1. Hematology/Oncology, Univ. Pennsylvania, USA; 2,3. Haematology, Novo Nordisk A/S, Denmark; 4. Instituto Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional Medicina, Argentina; 5. Nat Centre Hemat/Transfus, Bulgaria; 6,7. Romania.

Introducción: Los pacientes con hemofilia e inhibidores presentan sangrados frecuentes que repercuten en su calidad de vida (QoL). Este trabajo tiene como objetivo evaluar si la profilaxis diaria con factor VII activado recombinante (rFVIIa; 90 o 270 µg/kg) por un período de 3 meses puede ser efectivo en reducir la frecuencia de sangrados comparado con el tratamiento a demanda, sin compromiso de la seguridad. **Métodos:** 38 pacientes con hemofilia e inhibidores con alta frecuencia de sangrados ingresaron a un período de 3 meses de observación en los que el tratamiento a demanda convencional fue continuado de acuerdo a las prácticas locales. Fueron randomizados (1:1) 22 pacientes con una frecuencia estable de sangrados (=4 sangrados/mes) recibiendo una dosis diaria de 90 o 270 µg/kg de rFVIIa. Luego de terminado el tratamiento, los pacientes eran evaluados por 3 meses (evaluación post-tratamiento). **Resultados:** Los pacientes incluidos en profilaxis con rFVIIa presentaron una reducción significativa en el número de sangrados mensuales del 45% y del 59% con 90 o 270 µg/kg comparado con el período de observación.

En la mayoría de los casos, la reducción en la frecuencia del sangrado, se mantuvo en el período de observación post-tratamiento (reducción del 27% y del 50% respectivamente). No se observaron eventos adversos relacionados al patrón de tratamiento o a la dosis.



Conclusión: La reducción en la frecuencia del número de sangrados demostrada en este trabajo, se traduciría en una mejora en la QoL de estos pacientes. Estos resultados sustentan el concepto de implementar profilaxis secundaria con rFVIIa en los pacientes con inhibidor que presentan frecuentemente eventos hemorrágicos.

APLASIA PURA DE CELULAS ROJAS (APCR) EN PACIENTE TRASPLANTADO (TX) RENAL

215 AN028

Rossi, A; Fortunato, M; Puente, D; Colorio, C; Tabares, M;
Gonzalez, P; Pombo, G; Rafaelle, P.

Fundación Favaloro. CABA, Argentina.

La APCR se caracteriza por anemia, reticulocitopenia, con valores normales de leucocitos y plaquetas. En agosto de 2006, consultó al servicio de hematología un paciente de 47 años, por anemia, Hto:20% y reticulocitos <1%. Portador de Tx renal en mayo de 2006 por nefroangioesclerosis. Recibía inmunosupresión con rapamicina, metilprednisona y tacrolimus. Se realizó FEDA y FCC sin hallazgos significativos, LDH: normal, serología para parvovirus B19, E. Barr y CMV negativas (-), proteinograma normal, test de Ham-. Recibía EPO-rhu 20.000 UI semanales y continuaba con un alto requerimiento transfusional. Suspende rapamicina y se realiza PAMO y BMO, donde se observa serie eritroide < 5 %, resto de las series conservadas. Con diagnóstico de APCR, se aumenta la dosis de metilprednisona a 70 mg/d. Presentaba Ac antiEpo-, dosaje de EPO elevada, TAC de torax, abdomen y pelvis sin particularidades. Suspende tacrolimus e inicia ciclosporina, sin respuesta (Rta). Nueva PAMO para estudio citogenético, inmunomarcación sin datos positivos (+). Se repite Parvovirus B19 en médula ósea (MO) por PCR, siendo +. Inicia Ig G IV en altas dosis, con buena Rta al día 8. A los 20 días recae, por lo tanto se agrega azatioprima, evolucionando favorablemente. **Conclusión:** Paciente Tx renal, con APCR, por parvovirus B19, PCR + en MO con serología-. Buena Rta inicial con Ig G IV. Recayó y requirió azatioprima con buena evolución hasta la fecha.

TRATAMIENTO DE CITOPENIAS AUTOINMUNES CON RITUXIMAB: INFORME SOBRE 17 CASOS

216 AN029

Sackmann, F¹; Pavlovsky, M¹; Duarte, P²; Fernandez, I¹;
Pavlovsky, S¹.

1. FUNDALEU, 2. CEMIC. CABA, Argentina.

Introducción: Las citopenias autoinmunes (CA) incluyen a la anemia hemolítica autoinmune (AHA), a la púrpura trombocitopénica autoinmune (PTI) y a su combinación, el síndrome de Evans. El rituximab (R) ha sido incorporado a los tratamientos (ttos) tanto en pacientes (pts) recaídos o refractarios como en primera línea.

Objetivos: Evaluar tasa y duración de respuesta (Rta) al R en pts portadores de CA en primera línea o refractarios-recaídos a otros ttos. **Materiales y Métodos:** Se incluyeron 17 pts con CA que recibieron R. Se consideró Rta mayor (RM) a una hemoglobina (Hb) > a 10 gr/dl en AHA o recuento de plaquetas > a 100000/ml en PTI. La Rta menor (Rm) fue definida por un aumento de la Hb de 2 gr/dl o más en AHA o plaquetas entre 30000 y 100000/ml en PTI y no Rta (NR) cuando nada de lo anterior ocurría. La duración de la Rta (DR) se calculó desde el momento de su obtención hasta la recaída o progresión. **Resultados:** 7 pts tenían CA idiopática (3 AHA, 3 PTI y 1 sme de Evans) y 10 secundarias (9 AHA y 1 PTI). Entre las AHA, 7 eran por anticuerpos (Ac) calientes, 2 fríos y 3 mixtas. La mediana (md) de edad al inicio del tto fue 67 (rango 41 - 79) años. La md de ttos previos fue de 2 (rango 0 - 4). Trece pts (76%) recibieron R luego de la 1ª línea. Los ttos realizados previamente fueron: corticoides, esplenectomía, inmunoglobulinas, danazol e inmunosupresores. El R, a una dosis de 375 mg/m², fue administrado con esteroides en 5 pts, junto a CFM y esteroides en 4, con fludarabina y CFM en 2, con CVP en 1, con CHOP en 3, sólo en 1 y faltaban los datos de 1 pt. La md de Hb pre-tto fue de 7 (rango 4 - 9) en AHA y la de plaquetas de 8800 (rango 5000 - 19500) en PTI. La Rta global fue 82% (11 RM, 3 Rm). La md de tiempo a la Rta inicial fue de 2,3 (0,1 - 4) semanas. La DR a 3 años fue de 65%. **Conclusión:** El R es un tto activo en pts con AHA por Ac calientes, fríos o mixtas, PTI o Sme de Evans por lo que debería ser incluido dentro de las opciones terapéuticas.

HEMOGLOBINA HAMMERSMITH

217 AN001

Eandi Eberle, S¹; Feliu, A¹; Calvo, K.L.^{2,3};
Ojeda, M.J²; Bragos, I.M²; Pratti, A.F²; Milani, A.C²;
Targovnik, H.J^{3,4}; Sciuccati, G¹; Diaz, L¹; Bonduel, M¹;
Noguera, N^{2,3}.

1. Servicio de Hematología-Oncología, Hospital Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires; 2. Cátedra de Hematología, Dto. de Bloq. Clín. Fac. de Cs. Bioq. y Farm., UNR, Rosario; 3. CONICET; 4. Laboratorio de Biología Molecular, Fac. de Farm. y Bioq., UBA, Buenos Aires. CABA, Argentina.

Niña de 3 años con diagnóstico de Talasemia Mayor (TM) derivada para asesoramiento terapéutico. La paciente (pt) presentaba anemia hemolítica asociada a procesos infecciosos desde el 6to mes de vida, con requerimiento transfusional. Al ingreso el examen físico mostró facie peculiar, palidez e ictericia generalizadas y hepatoesplenomegalia. Laboratorio: hemoglobina (Hb) 6.6 g/dl; hematocrito 20.7%; CHCM 34 g/dl; VCM 107 fl; reticulocitos 46%. Morfología eritrocitaria: anisocitosis +++, macrocitos +++, policromatofilia +++; esferocitos ++, punteado basófilo ++; anillos de Cabot ++; dianocitos ++. Electroforesis de Hb a pH alcalino: bandas Hb A/F/A2. Hb A2 5.5%; Hb F 3%. Test de Carrel y Kay, Brewer y Cuerpos de Inclusión: negativos. Bilirrubina total / directa 2.5/0.7mg/dl, LDH 1966 UI/L, Haptoglobina <5mg/dl. El estudio familiar no evidenció alteraciones. Los estudios descartaron el diagnóstico de TM y la pt fue esplenectomizada para disminuir el requerimiento transfusional y el disconfort abdominal. Luego de la esplenectomía una nueva evaluación hematológica mostró Test de Carrel y Kay positivo y la presencia de cuerpos de Heinz. El análisis molecular mediante secuenciación automática, permitió identificar un cambio de TTT-TCT en posición 842, correspondiente a Hb Hammersmith [B42(CD1) Phe-Ser]. **Conclusión:** La Hb Hammersmith [B42(CD1) Phe-Ser] es una variante de Hb altamente inestable, que presenta alteración en el contacto con el hemo, ocasionando una anemia hemolítica severa. Sólo 13 pt han sido reportados en la literatura. En todos los casos la mutación fue espontánea y afectó a mujeres. La Hb Hammersmith es una variante eléctricamente silente e inestable, que puede ser sospechada en pt con anemia hemolítica grave, con tests de Carrel y Kay y/o del calor positivos y por la presencia de cuerpos de Heinz. Su caracterización definitiva dependerá del análisis molecular correspondiente.

RETICULOCITOS: COMPARACION DEL RECUENTO OBTENIDO POR EL METODO TRADICIONAL Y EL AUTOMATIZADO CON EL CONTADOR SYSMEX XT 2000 I

218 AN002

Vrdoljak, L; Parias Nucci, R; Tempra, P; Barquez, R; Lopes, C; Tejada, M; Rubio Longo, P; Cattani, M.
Sanatorio de la Trinidad Mitre. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: El recuento de reticulocitos en nuestra institución se realizaba según la técnica tradicional de coloración supravital con azul brillante de cresilo y observación microscópica en campos de gran aumento. El contador hematológico SYSMEX xt 2000 i permite realizar el recuento automatizado de reticulocitos utilizando como colorante un tinte de polimetino y luego midiendo dispersión luminica y emisión fluorescente en el detector de flujo; obteniendo así el recuento de reticulocitos y su porcentaje en la muestra. **Objetivo:** Comparar los valores obtenidos con ambos métodos. **Diseño:** Se analizaron 143 muestras (123 pertenecían a pacientes consecutivos que ingresaron a nuestro laboratorio con solicitud de recuento de reticulocitos y 20 a dadores normales). El operador que realizó el recuento microscópico desconocía al momento de hacerlo, el resultado obtenido en el Sysmex xt 2000 i. **Resultados:** Analizando estadísticamente los datos se observó: Método manual: 2.85 ± 4.54 (media \pm 2 DS). Método automático: 2.69 ± 4.66 (media \pm 2 DS). El coeficiente de correlación entre ambos métodos fue $r=0.956$. **Conclusión:** Observamos muy buena correlación entre ambos métodos. El método automatizado nos aportó las siguientes ventajas: eliminar la imprecisión y subjetividad del operador, obtener el recuento en el mismo tiempo real en que se procesa el hemograma, objetivar el resultado y participar de controles de calidad externos.

INDICE RECEPTOR SOLUBLE DE TRANSFERRINA/FERRITINA. ASOCIACION CON PARAMETROS HEMATIMETRICOS Y DEL PERFIL DEL HIERRO EN UNA POBLACION DE INDIVIDUOS SIN ANEMIA DEL HOSPITAL DE CLINICAS

219 AN003

Barindelli, A; Sciuto, J; Canessa, C; Araujo, E; Robato, M; Torterolo, A.
Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

Objetivos: Estudiar la asociación entre hemoglobina con: sTfR / ferritina, sTfR/log ferritina, IST Saturación de transferrina, transferrina (Tf), ferritina y sideremia en individuos sin anemia, y la asociación entre: sTfR /ferritina y sTfR/log ferritina con: sideremia, Tf, ferritina, IST. **Material y Métodos:** Población: Adultos del Banco de Sangre cuyo criterio de exclusión es Hb menor a 12,5 g/dl. Se realiza hemograma CellDyn 3700 y perfil del hierro, Nephelometer BII.

	X \pm DS	V _{min} -V _{max}
Hemoglobina	14,4 \pm 1,3	11,5 - 17
Ferritina	108,7 \pm 93,6	9 - 417
Receptor solubl	0,024 \pm 0,027	0 - 0,18
sTfR/log ferrit	0,68 \pm 0,23	0,27 - 1,70
Transferrina	397,7 \pm 38,6	321 - 512
IST	27,1 \pm 9,0	7 - 55
Sideremia	27,1 \pm 9,0	7 - 55

Conclusión: El índice sTfR /log ferritina es la herramienta más exacta en el desempeño diagnóstico de status del hierro.

DREPANOCITOSIS: ANALISIS EPIDEMIOLOGICO

220 PR005

Feliu, A; Eandi Eberle, S; Sciuccati, G; Diaz, L; Staciuk, R; Bonduel, M.

Servicio de Hematología-Oncología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahen. CABA, Argentina.

La drepanocitosis (DP) abarca a un grupo de trastornos hereditarios caracterizado por la presencia de Hb S, cuya manifestación clínica incluye anemia hemolítica, crisis (c.) de dolor y daño orgánico crónico. Se realizó el análisis epidemiológico de 40 pacientes (pt) (sexo masculino 47%, femenino 53%, edad media a la consulta 6,3 años) y 70 familiares afectados, que consultaron desde marzo 1991 hasta mayo 2007. La procedencia mostró 38 pt oriundos de nuestro país y 2 extranjeros. Los motivos de consulta fueron anemia 30%; esplenomegalia 0.9%; necrosis de médula ósea 0.9%; ictericia 0.9%; banda anómala 1.8%; estudio familiar 64.5% y consejo terapéutico 0.9%. Fenotipos identificados: HbS/A 73pt; HbS/S 14pt; Hb S/βTal 15pt; HbS/Lepore 1pt; HbS/C 1pt; HbS/D 1pt; Hb S/G6PD 2pt; HbS/Eliptocitosis 1pt; Hb S/Esfereocitosis 2pt. De los 40 pt, 26 permanecieron en control con la siguiente evolución: c.dolor 24pt; c.hemolíticas 17pt; c.aplásticas 2pt; síndrome tórax agudo 6pt; secuestro esplénico 3pt; necrosis médula ósea 1pt; sepsis 1pt; priapismo 1pt; infarto esplénico 1pt; aloinmunización 4pt; retraso de crecimiento 3pt; complicaciones (com.) renales 1pt; com. osteoarticulares 1pt; com. pulmonares 2pt; com. visuales 1pt; úlcera miembros inferiores 1pt; infecciones 2pt (VIH 1pt; VHC 1pt). 13 pt con litiasis vesicular fueron colecistectomizados y 8 pt esplenectomizados, 1 pt falleció. Al 100% de los pt sintomáticos se les indicó ácido fólico, inmunizaciones y profilaxis antibiótica, hidroxu-rea 8/26pt y tratamiento quelante 1/26pt. **Conclusión:** En el presente trabajo se analizaron las características epidemiológicas de 40 pt con drepanocitosis. De ellos, sólo los pt homocigotas o doble heterocigotas (Hb S/βTal, Hb S/C, HbS/D) presentaron síntomas que requirieron atención médica. Las complicaciones observadas en la población analizada son similares a las reportadas por la literatura. Dado que la drepanocitosis es una enfermedad crónica de características clínicas muy heterogéneas es imprescindible el trabajo de un grupo multidisciplinario liderado por el hematólogo.

ANEMIAS HEMOLITICAS AUTOINMUNES EN PEDIATRIA

221 PE044

Alba, L; Aznar, M; Martinez, M; Ninomiya, M; Fynn, A; Costa, A; Ferrere, E; Cuello, F; Fernandez, R.

Hospital de Niños Sor María Ludovica. La Plata, Argentina.

Las anemias hemolíticas autoinmunes (AHA) constituyen una patología poco frecuente en la edad pediátrica. **Objetivo:** Evaluar pacientes (ptes) con diagnóstico de AHA de acuerdo a edad, etiología y tipificación de anticuerpos (Acs). **Material y Método:** Descripción retrospectiva de 45 ptes (22 varones y 23 mujeres) en el período comprendido entre enero '93 y diciembre '06; teniendo en cuenta: cuadro clínico, valor de Hb, recuento reticulocitario y estudio inmunohematológico. **Resultados:** La mediana de Hb fue de 6.5g/dl (r: 3 - 14.9g/dl) y la mediana de edad de 48 meses (r:2m-15a). Tipificación de Acs: por Acs calientes (IgG) 25 ptes: menores de 7 años al diagnóstico (diag) 14 ptes, 5 de los cuales se asociaron a enfermedades sistémicas (ES) (3 Hepatitis y 2 LES); 4 asociados a infecciones (2 HIV, 1Herpes, 1VSR) y 5 sin causa aparente. Mayores de 7 años al diag 11 ptes, 8 de los cuales se asociaron a ES (4 LES, 2 Colitis Ulcerosa, 1 Hepatitis, 1 Linfoma); 1 asociado a Neumonía y 2 sin causa aparente. Por Acs de tipo IgG-IgM 10 ptes: menores de 7 años al diag 4 ptes, 1 secundario a Infección Urinaria (IU) y 3 sin causa aparente (1 se autolimitó en 3 semanas y 2 se encuentran actualmente en tratamiento inmunosupresor). Mayores de 7 años al diag 6 ptes, todos secundarios a ES (3 LES, 2 Evans, 1 SAF). Por Crioaglutininas (IgM) 10 ptes: todos menores de 7 años al diag y secundarios a procesos infecciosos (2 IU a E.Coli, 2 VEB, 1 Herpes, 1 Neumonía, 1 Micoplasma, 1 CMV, 1 Neumococo asociado a VEB). **Conclusión:** El 100% de los ptes con AHA por crioaglutininas (IgM) fueron menores de 7 años al diagnóstico y secundarios a procesos infecciosos. El 60% de los ptes con AHA por Acs del tipo IgM-IgG fueron mayores de 7 años al diagnóstico y secundarios a ES. En AHA por Acs calientes (IgG) se observó que la asociación a ES ocurría tanto en ptes menores como en mayores de 7 años.

HEMOGLOBINA EVANS A2 62 (E11) VAL MET 222 AN004

Zanotto, M¹; Noguera, N²; Schvartzman, G¹; Deana, A¹; Calvo, K²; Bragos, M².
 1. Policlínica Bancaria, Buenos Aires; 2. Cátedra de Hematología, Dto. De Bioq. Clin. Fac. de Bioq. y Farm., UNR, Ciudad Evita, Buenos Aires, Argentina.

Se presenta una variante estructural infrecuente en el gen de alfa 2 globina, que provoca anemia hemolítica moderada (AHM) y, bajo condiciones de stress, crisis hemolíticas severas (CHS). Esta variante fue hallada en una mujer caucásica nacida en Paraguay, de 40 años y en sus dos hijas de 17 y 10 años. Las tres padecían AHM desde la infancia. La hija menor ingresó con cuadro febril por faringitis, padeciendo su primer CHS. El laboratorio indicó: Hb 5.4 g/dl, Hto 16.6 %, VCM 91.4 fl, Ret 30.9 %, LDH 1524 U/l, Bit 1.7 mg/dl, Bid 0.5 mg/dl. PCD/I negativos. Casi simultáneamente la hija mayor ingresó a otra institución con su primera CHS, asociada a proceso infeccioso. Ambos casos requirieron soporte transfusional. Se realizó el estudio familiar de patología eritrocitaria: La madre y ambas hijas presentaron prueba de termolabilidad positiva. Sus niveles de Hb A2 y Hb F se encontraron dentro de los límites normales. La electroforesis de Hb en acetato de celulosa pH 9.5 y gel de agarosa pH 8.4 mostró en los tres casos vestigios, los cuales se interpretaron como productos de degradación, que se incrementaron con el almacenamiento de la muestra. La determinación de cuerpos de Heinz fue negativa. La electroforesis del padre fue normal. Se realizó el estudio molecular de la madre que demostró una mutación GTG ATG en el codón 62 del gen $\alpha 2$, determinando una sustitución de Valina (Val) por Metionina (Met) en posición a 62, que correspondió a la Hemoglobina Evans [$\alpha 2$ 62 (E11) Val Met]. **Conclusión:** La Val en esta posición se encuentra en la zona de contacto con el hemo. La sustitución por Met distorsiona el bolsillo del hemo, debilitando la unión y provocando inestabilidad en la proteína anormal. Se trata del segundo caso de Hb Evans denunciado hasta el momento, desde su descripción original en el año 1989.

TRATAMIENTO DE ANEMIA APLASICA ADQUIRIDA SEVERA (AAAS) EN PEDIATRIA: 12 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN UN UNICO CENTRO 223 PE045

Bonduel, M; Sciuccati, G; Staciuk, R; Figueroa, C; Feliu, A; Diaz, L; Del Pozo, A.
 Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

El trasplante hematopoyético (TH) con hermano histoiéntico es la tratamiento de elección en pacientes pediátricos con AAAS, siendo el terapia inmunosupresora (TI) la segunda alternativa terapéutica. Ambos tratamientos han incrementado significativamente la sobrevida de estos pacs. **Objetivo:** Reportar la sobrevida y las complicaciones tardías de 93 pacientes consecutivos (61 varones (66%), mediana de edad 10.2 años, rango 2-19 años) que se evaluaron prospectivamente entre abril 1994 y diciembre 2006. Cincuenta y ocho pacs. recibieron TH y 35 pacs. TI. Las etiologías fueron: AAAS idiopática, 78 pacs.; post hepatitis, 8 pacs y tóxicas, 7 pacs. Treinta y dos pacs. (55%) recibieron más de 20 transfusiones previo al TH. El régimen condicionante fue ciclofosfamida y globulina antilinfocitaria (GAL) de caballo. Cinco pacs. (9%) tuvieron pérdida del injerto. No se detectaron desórdenes clonales. Un pac. presenta una enfermedad injerto contra huésped crónica extensa. La probabilidad de sobrevida fue de 89% (IC 95%:62-94), mediana de seguimiento 54 meses. La TI consistió en GAL de caballo y ciclosporina A (CsA). Cinco pacs. (14%) recayeron, 4 pacs (11%) desarrollaron desórdenes clonales y 15 pacs. (43%) requirieron CsA durante más de 2 años. La probabilidad de sobrevida fue 83 % (IC 95%: 78-95), mediana de seguimiento 54 meses. El Score de Lansky o Karnowsky fue de 100 en 48 pacs. (96%) con TH y 17 pacs (57%) con TI (p-valor = <0.0001). **Conclusión:** Si bien las probabilidades de sobrevida son similares con ambas terapias, la curva de sobrevida del TH es más estable debido al menor porcentaje de eventos tardíos de mal pronóstico. En el grupo que recibió TI se observó un porcentaje mayor de pacs. con restricción de la capacidad funcional.

ALFA⁰-TALASEMIA (--20.5) Y ALFA+-TALASEMIA (-3.7) EN UNA FAMILIA ARGENTINA 224 AN005

Noguera, N.^{1,4}; Eandi Eberle, S²; Calvo, K.L.^{1,4}; Giomi, G.M¹; Raviola, M¹; Bragos, I.M¹; Pratti, A¹; Milani, A¹; Targovnik, H.M.^{3,4}; Feliu Torres, A².
 1. Depto. Bioq. Clin. Area Hematología. Fac. de Cs. Bioq. y Farm. UNR;
 2. Servicio de Hematología-Oncología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires; 3. Cátedra de Genética y Biología Molecular, Fac. de Farm. y Bioq. UBA, Buenos Aires. Argentina.

Las alfa talasemias (th) son uno de los desórdenes monogénicos más comunes en el mundo. Se caracterizan por una reducción o ausencia en la expresión de los genes de alfa globina. En el presente trabajo se estudió a un niño de 8 años de edad, oriundo del noroeste argentino, con antecedentes de múltiples episodios de palidez e ictericia relacionadas a infecciones. Los estudios hematológicos revelaron la presencia de Hb H. El estudio de los genes alfa se realizó mediante gap-PCR.

	Propósito	Madre	Padre
Hb g/dl / Hto %	8.8 / 28.2	10.8 / 31.4	13.3 / 43.6
VCM fl / MCH pg	57.7 / 18	81.1 / 28	65.8 / 20
ADE %	22.4	14.2	16
Reticulocitos %	1.0	2.0	0.6
Electrof (pH9)	H/A/F/A2	A/A2	A/A2
T. Carrel y Kay	Pos	Neg	Neg
Cuerpos inclus.	Pos	Neg	Pos
Ferritina ng/ml	72.4	4.1	141.4
Genotipo	--20.5/-a3.7	aa/-a3.7	--20.5/aa

Conclusión: Este es el primer reporte clínico de un paciente con enfermedad por Hb H causada por la delección --(a)20.5 en nuestro país. Esta extensa delección remueve ambos genes alfa y el gen pseudo zeta 1. Las diferentes gap-PCR usadas en este estudio han mostrado ser un método simple y rápido para identificar delecciones de alfa-talasemia.

ANEMIA SIDEROBLASTICA CONGENITA EN UN LACTANTE, A PROPOSITO DE UN CASO 225 PE046

Bacciedoni, V¹; Robles, C¹; Maldonado, S².
 1. Sanatorio Alexander Fleming (OSEP); 2. Hospital Central de Mendoza, Argentina.

Las anemias sideroblásticas son un grupo heterogéneo de desórdenes con dos signos distintivos: la inadecuada producción de hemoglobina y la excesiva acumulación de hierro en las mitocondrias de los precursores eritroides. **Objetivos:** 1) Sospechar esta patología poco frecuente en pediatría en lactantes anémicos. 2) Realizar diagnóstico temprano para instituir el tratamiento adecuado. Paciente de 2 meses (único hijo), varón, que debuta con anemia severa, Hematocrito 14%, Hemoglobina 4.5 g/dl Reticulocitos: 0% Leucocitos: 6000x mm Plaquetas 160000x mm. Frotis: microcitosis hipocrómica + +. Examen físico normal. Antec. Fliares. de anemia negativos. Se le realiza hemograma a madre y padre que resultaron normales. Electroforesis de hemoglobina del niño normal para la edad. Punción de médula ósea: celularidad normal con presencia de las tres series nobles medulares y progenie eritroide con vacuolas citoplásmicas. Coloración de Perls: sideroblastos en anillo. Con diagnóstico de "anemia sideroblástica congénita", se inicia tratamiento con un requerimiento transfusional cada 21 días, se adiciona Vit B6, ácido fólico y eritropoyetina desde los 4 meses de vida. Al cabo de 1 año se observó respuesta eritroide con independencia transfusional. Actualmente se encuentra en remisión hematológica, continúa con terapia con Vit. B6, sin transfusión y con terapia quelante oral. **Conclusión:** Se presenta este paciente con debut hematológico precoz de anemia grave, para alertar al hematólogo infantil sobre esta rara patología pues su diagnóstico con tratamiento adecuado puede revertir la enfermedad.

**DIAGNOSTICO MOLECULAR DE ALFA
TALASEMIA EN 39 PACIENTES****226** AN006**PERTENECIENTES A 14 FAMILIAS ARGENTINAS**

Noguera, I.N.^{1,4}; Eandi Eberle, S.²; Giomi, G.M.¹; Calvo, K.L.^{1,4}; Raviola, M.¹; Bragos, I.M.¹; Pratti, A.F.¹; Milani, A.C.¹; Targovnik, H.M.²; Chiappe, G.³; Erramouspe, B.³; Fellu Torres, A.².

1. Depto. Biog. Clin. Area Hematología. Fac Cs. Bloq. y Farm. UNR, Rosario; 2. Servicio de Hematología-Oncología, Hospital Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires; 3. Laboratorio de Biología Molecular, Cátedra de Genética y Biología Molec.; 4. CONICET; 5. Hospital Francés, Buenos Aires. Rosario, Argentina.

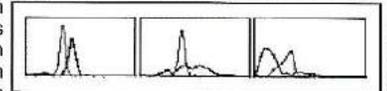
Objetivo: Estudiar la presencia de alfa (α) talasemia (th), determinando las mutaciones más frecuentes, en individuos con microcitosis y/o hipocromía con patrón de hierro normal y Hb A2 normal. **Materiales y Métodos:** Se estudiaron 39 pacientes de 15 familias provenientes de distintas regiones del país. El origen de los mismos fue: 46% italianos, 47% españoles y 8% otros. En el DNA de sangre periférica se investigaron, dado el origen de los pacientes, las mutaciones más comunes en la zona del Mediterráneo: -α3.7, -α4.2, -Med, -20.5, -αNCO y -αHph th. Método: GAP-PCR; PCR seguida de digestión con enzimas de restricción; y Secuenciación Automática. **Resultados:** Se hallaron los siguientes genotipos: 12 -α3.7/aa; 4 aa/-Med; 1 aa/αNCO; 1 aa/-20.5; 1 αVSI142/aa; 3 -α3.7/-Med; 1 -α3.7/-20.5; 1 αVSI142/-Med y 7 aa/aa. Dos genotipos fueron parcialmente identificados (-α3.7/-?) y seis no pudieron ser identificados con las mutaciones analizadas. **Conclusión:** El estudio de las mutaciones analizadas nos permitió establecer el genotipo completo en el 80%, parcial en el 5% y no pudimos establecerlo en el 15% de los casos estudiados. Nuestro trabajo aporta nuevos datos para nuestra región y permitió caracterizar una mutación no descrita con anterioridad, la mutación alfaVSI142 que es una nueva mutación puntual causante de alfa th.

**UNA FORMA DIFERENTE DE GRAFICAR
LA FRAGILIDAD OSMOTICA ERITROCITARIA
(FOE): VENTAJAS SOBRE EL METODO CONVENCIONAL****227** AN007

Crisp, R.¹; Rapetti, C.²; Alfonso, G.¹; Donato, H.².

1. Hospital Nacional Prof. A. Posadas; 2. Hospital del Niño de San Justo, Buenos Aires, Argentina.

La prueba de FOE es la más ampliamente utilizada para el diagnóstico de esferocitosis hereditaria (ESH). Sin embargo, en algunos casos resultan de difícil interpretación las variaciones en la curva sigmoidea y el valor de la fragilidad corpuscular media. El cálculo del incremento de la hemólisis (IH) que se produce en cada una de las sucesivas concentraciones salinas podría aportar mayor información. **Materiales y Métodos:** Se analizaron retrospectivamente 139 curvas de FOE (48 ptes con EHS, 11 con talasemia, 16 con otras anemias y 64 normales). Se graficaron las curvas con el procedimiento propuesto. El mismo consiste en calcular el IH que se produce entre dos soluciones sucesivas graficándolo en función de la concentración de la solución salina. **Resultados:** Controles Normales: En todos los casos se obtuvieron picos monofásicos estrechos, tanto para las curvas basales como para las diferidas. Ptes con ESH: Las curvas diferidas muestran picos mono o multifásicos, siempre de bases ensanchadas, que se inician a altas concentraciones salinas. Ptes con talasemia: Las curvas diferidas muestran un patrón multifásico, con un pico principal que se inicia desde el 0% de solución salina. **Conclusión:** Este método gráfico permite una visualización más clara de las diferentes poblaciones eritrocitarias. Su utilidad debe ser confirmada y comparada con otras técnicas en estudios prospectivos.

**ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE (AHAI)
TRATADA CON PLAQUETAS IMPREGNADAS
CON VINCRISTINA (PIV)****228** AN008

Tabares, M.¹; Colorio, C.¹; Puente, D.¹; Rossi, A.¹; Gongora, G.²; Salamone, H.²; Pombo, G.¹.

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Fundación Favaloro; 1. Servicio de Hematología; 2. Servicio de Medicina Transfusional. Buenos Aires, Argentina. CABA, Argentina.

La AHAI es un desorden donde existe aumento de la destrucción eritrocitaria mediada por el complemento y/o el sistema reticulo-endotelial debido a la presencia de autoanticuerpos. La 1ª opción para el tratamiento son los esteroides y en 2ª línea se recurre a esplenectomía. Para los refractarios se proponen tratamientos inmunomoduladores. En junio/2005 se internó en nuestra institución una paciente (pac) de 70 años para reemplazo valvular mitroaórtico mecánico, con Prueba de Coombs (PCD) positiva en el prequirúrgico, sin presentar anemia, ni parámetros de hemólisis. En mayo/2006 presentó descenso del Hto 26 %, Hb 7,8 g/dl, sin esquistocitos en sangre periférica, LDH 611 U/L, reticulocitos (R) 3,2%, Haptoglobina <20 mg/dl, sin hiperbilirrubinemia. Se constató AHAI Ig G positiva, C3d negativa. La PAMO y BMO descartaron patología infiltrativa. Inició tratamiento con meprednisona (MP 1mg/kg/día), con respuesta completa (Hto 41%). Al disminuir la dosis presentó una recurrencia de la enfermedad, sintomática por disnea a mínimos esfuerzos, con Hto 28%, Hb 9,4 g/dl, LDH 936 U/L, R: 5% y PCD negativa. Debido a la dependencia a esteroides se propuso esplenectomía, negándose la pac a dicho tratamiento. Se evaluaron tratamientos de 3ª línea como inmunosupresores, danazol, rituximab, que fueron descartados dada la condición clínica de la pac. Se decidió realizar tratamiento con PIV. Evolucionó con aumento paulatino del Hto 35%, no obstante persistió con parámetros de hemólisis. Si bien no se mantuvo este valor en el tiempo (Hto 30%), permitió disminuir esteroides a una dosis mínima (MP 4 mg/48 hs) y no requirió soporte transfusional posterior, hasta la actualidad. **Conclusión:** La infusión de PIV fue una medida terapéutica que resultó de utilidad en una pac dependiente de altas dosis de MP con elevada morbimortalidad quirúrgica y que se negó a esplenectomía, siendo una opción a considerar dado lo sencillo de la técnica y la buena tolerancia al procedimiento.

TALASEMIA MENOR Y HEMOCROMATOSIS**229** AN019

Bolognani, M.M.¹; Pintos, L.F.²; Belloni, P.².

1. Servicio de Hematología y Hemoterapia; 2. Servicio de Gastroenterología, Hospital Español de La Plata. City Bell, Argentina.

Objetivo: Informar un caso de Hemocromatosis asociada a Talasemia menor. **Material y Método:** Paciente masculino de 40 años, estudiado en el Servicio de gastroenterología por presentar elevación de enzimas hepáticas en análisis de rutina. Se le realizó una biopsia hepática, informándose "Cuadro compatible con hemocromatosis. Colestasis focal. Fibrosis grado 3". Se deriva a Hematología para sangrías terapéuticas. EHSP: GR 4,8x10⁹/l, Hb 10,8g/dl, Hematocrito 34%, VCM 70fl, CHM 22pg, CHCM 31%, Morfología roja: anisocitosis+, microcitosis++, hipocromía+ poiquilocitosis++, punteado basófilo grueso+, Reticulocitos 1,2%, Leucocitos y Plaquetas normales. El paciente no refiere antecedentes personales de anemia. Padre con anemia crónica. Examen físico: piel con pigmentación bronceada. Ferritina 1650mg/ml, HbA 95%, HbA2 5%, HbF <2%. Estudio genético para hemocromatosis: Ausencia de las mutaciones S65C, H63D y C282Y. Se inicia tratamiento con sangrías semanales de 500ml, y medidas generales (dieta, ácido fólico). Luego de 17 extracciones, se logra descenso de la ferritina a 215ng/ml con mejoría de la anemia (Hb 12,1g/dl, hematocrito 37%, VCM 82fl), desaparición de la hiperpigmentación, y normalización de las enzimas hepáticas. **Conclusión:** Este caso muestra el llamativo desarrollo de sobrecarga de hierro clínicamente significativa en un paciente con talasemia menor sin requerimiento transfusional, así como la mejoría de la anemia a pesar de las sangrías a medida que disminuyó la carga de hierro.

PLASMOCITOMA DE TIROIDES**230** OH093

Ardaiz, M. del C; Reyes, A; Lowenstein, A; Olstein, G; Pelegrin, C; Pozniak, S; Soria, M; Davico, E; Pollina, A; Laudí, R.

División Hematología, Endocrinología, Anatomía Patológica, Hospital Ramos Mejía. CABA, Argentina.

El plasmocitoma extramedular es una proliferación clonal de células plasmáticas en tejidos blandos cuyas localizaciones más frecuentes son: senos paranasales, nasofaringe, laringe y tracto gastrointestinal. El plasmocitoma de tiroides (PT) es poco frecuente. **Objetivo:** Comunicar un PT, los estudios diagnósticos realizados y la terapéutica instituida. Caso clínico: Paciente femenina, 57 años, consulta por masa cervical, disfonía y disfagia de 4 meses de evolución. Antecedentes de bocio e hipotiroidismo, tratada con T4 y punción biopsia aspirativa (PBA): Tiroiditis crónica. Se repite PBA: Compatible con carcinoma medular. Inmunomarcación calcitonina: negativa. Calcitonina sérica, catecolaminas y Acido Vanillilmandélico: normales. TAC cuello: Traquea lateralizada a la izquierda por extensa tumoración sólida de lóbulo derecho de tiroides con invasión de mediastino anterosuperior homolateral. Debido a sintomatología comprensiva y citología se realiza tiroidectomía total. Diagnóstico histopatológico: Plasmocitoma. Inmunomarcación: cadena liviana kappa, negativa; lambda: positiva. VSC38C (+). CD 43 negativo. Queratina: negativa. Calcitonina: negativa. Laboratorio: Función renal, hepática, beta-II microglobulina: normales. Proteinograma por electroforesis: ausencia de componente monoclonal. Proteinuria Bence-Jones: negativa. PAMO: sin infiltración por células plasmáticas. Radiología ósea: sin lesiones osteolíticas. TAC sin alteraciones. Tratamiento: radioterapia en lecho tiroideo. Dosis: 3600 cGY, sin efectos adversos. **Conclusión:** Se presenta una paciente con diagnóstico de PT, una ubicación inusual de Plasmocitoma extramedular. Se destaca la utilidad de las técnicas inmunohistoquímicas para el diagnóstico diferencial con patologías linfoproliferativas y carcinoma medular de tiroides. Se recomienda el seguimiento a largo plazo para la detección de la progresión a Mieloma Múltiple.

**APLASIA ERITROCITARIA PURA
ASOCIADA AL USO DE ERITROPOYETINA
RECOMBINANTE HUMANA EN INSUFICIENCIA
RENAL CRÓNICA. RESPUESTA A CICLOSPORINA A**
232 AN030

Maneyro, A; Guerrero, D; Quiroga, L; Etchevarría, L; Cugliari, M.S; Palmer, L.

Servicio de Hematología. Complejo Médico (PFA) Churrucú-Visca. CABA, Argentina.

La anemia asociada a déficit de eritropoyetina (EPO) es un hallazgo universal en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), y el tratamiento con EPO recombinante (rEPO) mejora significativamente la anemia y la calidad de vida de estos pacientes. La aplasia pura de la serie roja, asociada a la aparición de anticuerpos anti EPO, es una complicación infrecuente pero importante de este tratamiento, y su manejo es complejo y controvertido. Se comunica un paciente de 71 años, con diagnóstico de IRC de 7 años de evolución, en hemodiálisis trisemanal, y tratamiento con rEPO, 6000 UI/semana, que desarrolla anemia severa con alto requerimiento transfusional y ausencia de respuesta al incremento de la dosis semanal de rEPO. Los estudios efectuados mostraron niveles elevados de ferritina sérica y ausencia de evidencias de hemólisis. La punción aspirativa de médula ósea reveló marcada hipoplasia eritroide, con conservación de las restantes series, siendo estos hallazgos confirmados en la biopsia medular. El paciente suspendió la rEPO y recibió tratamiento con metilprednisona y nandrolona, sin obtener respuesta. Se inició a posteriori tratamiento con ciclosporina A, con dosis ajustadas de acuerdo a ciclosporinemia, evidenciándose un progresivo aumento de los niveles de hemoglobina y consiguiente independencia transfusional, la cual se mantiene luego de 8 meses de tratamiento. **Conclusión:** El presente caso ilustra: 1) La necesidad de un correcto diagnóstico fisiopatológico en pacientes con falla renal y profundización de su anemia. 2) La importancia de considerar factores asociados al tratamiento y no a la enfermedad de base como causa de dicha profundización. 3) La eficacia y seguridad del uso de ciclosporina A, correctamente controlada en este grupo de pacientes.

**PERFIL HEMATOLOGICO
DE UNA POBLACION
VEGETARIANA DE TUCUMAN**
231 AN020

Lazarte, S; Leri De Nofal, G.M; Calderon, G; Quintans, R; Isse, B; Aguero, G.

Instituto de Bioquímica Aplicada, UNT, San Miguel de Tucumán, Argentina.

Antecedentes: En los países desarrollados se ha informado que la anemia nutricional es rara en los vegetarianos. Sin embargo pueden tener niveles de vitamina B12 (vB12) y ferritina (ft) más bajos que los omnívoros, ya que la vB12 se halla en alimentos de origen animal, y el hierro (Fe), derivado de las plantas, posee menor biodisponibilidad. **Objetivo:** Conocer el perfil hematológico de individuos vegetarianos de Tucumán. **Materiales y Métodos:** Se estudiaron, durante los meses de abril y mayo de 2006, 30 vegetarianos (V) de la ciudad de San Miguel de Tucumán, con edades entre 15-65 años. Se establecieron como criterios de selección: que sean mayores de 15 años y con dieta vegetariana durante 2 o más años. Se procesó una población control omnívora (O) de 12 individuos con un rango de edad entre 15-59 años. Las 2 poblaciones se dividieron según el sexo, y se realizó: hemograma (contador hematológico Coulter ACT10); reticulocitos (RET) por tinción con azul brillante de cresilo; Fe y capacidad total de unión de Fe a transferrina (TIBC) por método colorimétrico Wiener Lab; ft (MEIA-AxYM-ABBOT); y vB12 (quimioluminiscencia). **Resultados:** En el grupo masculino, se encontró diferencia significativa ($p < 0,05$) en la TIBC ($V=291 \pm 28$, $O=392 \pm 60$ $\mu\text{g/dl}$) y RET ($V=32,7 \pm 11,0$, $O=81,3 \pm 33,4 \times 10^9/l$). En el grupo femenino hubo diferencias significativas en: Hb ($V=12,2 \pm 1,4$, $O=13,5 \pm 0,9$ g/dl), concentración de Hb corpuscular media ($V=33,7 \pm 1,3$, $O=35,0 \pm 0,5$ g/dl), RET ($V=29,1 \pm 10,0$, $O=54,6 \pm 27,4 \times 10^9/l$), leucocitos ($V=5,2 \pm 1,2$, $O=6,5 \pm 0,8 \times 10^9/l$) y ft ($V=22,5 \pm 21,1$, $O=58,2 \pm 70,5$ ng/ml). El 44% (4) de las mujeres omnívoras y el 60% (15) de las vegetarianas, mostraron la ft disminuida. De fiestas últimas, 7 presentaron anemia ($\text{Hb} < 12 \text{g/dl}$) y 8 leucopenia ($< 4,5 \times 10^9/l$). V y O presentaron niveles similares de vB12. **Conclusión:** Se demostró, en las mujeres, una importante asociación entre la alimentación vegetariana y la presencia de anemia por deficiencia de Fe. Además, se observó leucopenia relacionada al vegetarianismo.

**ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE (AHA)
Y HEPATITIS GIGANTOCELULAR (HGC)**
233 PE047

Riccheri, C; Caglio, P; Drozdowski, C.

Hospital Nacional A. Posadas. CABA, Argentina.

La AHA asociada a HGC es una rara entidad de los primeros meses de vida, de patogénesis desconocida y pobre pronóstico con variable respuesta al tratamiento inmunosupresor. **Objetivo:** Presentar 2 casos con esta asociación tratados en nuestro servicio. Caso 1: lactante de 2 meses con anemia e ictericia. Laboratorio: Hto 8.5% Hb3g/dl, Reticulocitos (R) 20%, GB $7.8 \times 10^9/L$, PlaQ $430 \times 10^9/L$ PCD+++ , PCI+++ . Hepatograma normal, serologías negativas. Se diagnóstica AHA. Tto: transfusión con GR, Pred 2mg/kg/día y Gglobulina 1g/kg/día x 2 con mejoría transitoria de anemia. El niño continúa con crisis hemolíticas de difícil control. A los 9 meses de vida por hepatomegalia y elevación de transaminasas y GGT: biopsia hepática (Bp H) informa HGC. Tto: azatioprina 2mg/kg/día y corticoides persistiendo las crisis hemolíticas y los requerimientos transfusionales mejorando levemente el hepatograma. Por la intensidad de la hemólisis se decide realizar esplenectomía a los 20 meses de vida. El niño fallece por complicación postquirúrgica. Caso 2: niño de 9 meses con anemia, ictericia y hepatosplenomegalia. Laboratorio: Hto 21%, Hb 7g/dl, GB $5.4 \times 10^9/L$, PlaQ $423 \times 10^9/L$, R12% , PCD+++ , PCI++ . Quick 67%, BT 18.8, BD 9.2, AST 40, ALT 50 GGT N. Serologías negativas. Se diag AHA, inicia tto: Pred 2mg/kg/día mejoría de anemia con asistencia de PCD++ , ictericia y hepatomegalia. Bp H por sospecha de HGC. Tto: Pred 2mg/kg/día y azatioprina 2mg/kg/día :estabilidad hematológica, mejoría de ictericia y hepatomegalia. A los 20 meses nueva Bp H: marcada regresión de fibrosis portal y colestasis. A los 2 a y 4 meses niño estable. **Conclusión:** La transformación gigantoceleular es una situación frecuente de hepatopatía del neonato y rara fuera de los primeros meses de vida. Asociada a AHA fue descrita en 1981 y hasta la actualidad se reportaron 20 casos. Predomina en sex. masc 3:2, edad media de aparición 9 m. Laboratorio: elevación de transaminasas, hiperbi e hipergamaglobulinemia. Esta entidad debe ser rápidamente diagnosticada y tratada con inmunosupresores de manera prolongada.

ACTIVIDAD ENZIMATICA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA ERITROCITARIA (G6PD) EN EMBARAZADAS **234** ANO21

Acosta, I. del L¹; Perez, S¹; Amigot, S²; Arciero, G²; Hourquesco, M. del C¹; Molina, C²; Cocconi, E²; Milani, A¹.
 1. Cátedra de Hematología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario; 2. Servicio de Microbiología del CEMAR, Rosario, Argentina.

La G6PD es la enzima esencial para la producción de Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido (NADPH), que el eritrocito utiliza para mantener el potencial reductor. Se estudió la actividad enzimática (AE) de G6PD en embarazadas con infección urinaria (Emb con IU); n=158; y se observó un aumento significativo de la AE: 9,1 +/- 1,32 UI.G6PD/gHb. Para demostrar si este aumento de AE se debe al embarazo, al cuadro infeccioso o al tipo de bacteria, se compararon los resultados de AE de las siguientes poblaciones: Emb.con IU. a Eschechia coli (Emb IU.Ec), n=126; Emb. con IU a Klebsiella pneumoniae (Emb IU.Kn), n=9; Emb con IU a Staphylococcus saprophyticus. (Emb. IU.Ss); Emb. con IU a bacterias varias (Emb IU.Bv), n=12; Emb no infectadas (Emb.no IU), n=90; Mujeres no Emb. sin IU (MN), n=38; Mujeres no Emb. con IU (MN-IU), n=11 y Mujeres no Emb con IU a Ec (MN-Ec), n=8. A todas se les realizó urocultivo y antibiograma por métodos microbiológicos y se determinó AE de G6PD por el método cinético de Glock y McLean. **Conclusión:** El análisis estadístico demostró diferencia significativa entre Emb con IU vs Emb sin IU p<0,01; Emb IU.Ec vs Emb sin IU p<0,01; Emb IU vs MN p< 0,001; Emb IU.Ec vs MN p<0,001; Emb IU. Ss vs MN p< 0,01, MN vs MN-Ec p <0,05 y Emb no IU vs MN p>0,05. Se concluye que el embarazo no afecta la AE de G6PD, ya que los valores no difieren de las mujeres no embarazadas. Las embarazadas con IU (Ec, Ss) poseen un aumento significativo de AE que también se observa en las MN-IU., con lo que se asevera que la IU es la responsable de dicho efecto. Dentro de las bacterias, la que provoca mayor incremento es Escherichia coli. Esta respuesta estaría relacionada con un mayor stress oxidativo, provocado por el cuadro infeccioso, debido a la activación de polimorfonucleados que originan más cantidad de H2O2 en los tejidos y también en los hematíes, provocando estimulación de la vía del Shunt.

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELIACA (EC) EN PACIENTES CON ANEMIA FERROPENICA (AF) SIN CAUSA DE PERDIDA **235** ANO22

Riva, M; Jaureguiberry, R; Bunzel, S; Gelemur, M.
 HIGA, San Martin. La Plata, Argentina.

Introducción: En EC clásica la prevalencia de AF llega hasta el 46%, siendo a veces su único signo. Estudios sistemáticos de ptes con AF(sin discriminar) demostraron EC en 0 a 8.7% de los casos. **Objetivos:** Primarios: 1)Estudiar la prevalencia de EC en nuestra población de ptes con AF sin pérdida aparente. 2)Evaluar el tiempo medio entre el diagnóstico de AF y el de EC. Secundario: Respuestas de la AF a la dieta libre de gluten(DLG). Criterios de Inclusión: Ptes mayores de 15 años con AF definida por Hb <13.0 g/dl para varones y 12.0 g/dl para mujeres, ferritina sérica < 20 µg/l o respuesta a prueba terapéutica. Criterios de Exclusión: Ptes con pérdidas evidentes y Anemias no ferropénicas. **Material y Métodos:** Evaluación prospectiva y consecutiva de 200 ptes con diagnóstico de AF sin pérdida aparente entre 1998 y 2006. Se les realizó un interrogatorio dirigido para EC, tiempo de evolución y respuesta a tratamiento de AF y antecedentes familiares. Estudios diagnósticos: Ac anti gliadina IgA y G (AGA IgA, AGA IgG) por método de ELISA y Ac anti endomisio tipo IgA (EmA IgA) por IF. A los EmA IgA positivos, Ac antitransglutaminasa pig y humana tipo IgA (at - TG pig, at - TG hum). Cuando los EmA fueron positivos se realizaron 3 biopsias de intestino delgado. **Resultados:** Del los 200 ptes incluidos, 185(92.5%) mujeres y 15(7.5%) varones, con edad media 36.2 años (15-80), se diagnosticó EC en 50(25%) sin diferencias de distribución por sexo, con una edad media de 34.4 años (18 a 59). El tiempo medio de evolución de AF fue 6.3 años. El 100% de los 31/50 ptes evaluables para respuesta a DLG, tuvieron corrección de su AF. **Conclusión:** 1) Los pacientes con AF sin pérdida evidente tienen una alta probabilidad de padecer EC. 2) El tiempo medio entre el diagnóstico de AF y EC fue de 6.3 años. 3) Se encontró una respuesta satisfactoria de la anemia a la DLG. **Comentario:** Basados en la literatura y en los datos propios, el estudio sistemático de EC debería incluirse en los ptes con diagnóstico de AF sin causa demostrada de pérdida.

HEMOGLOBINA SAN MARTIN (UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA) ASOCIADA A HEMOGLOBINA S **236** ANO09

Eandi Eberle, S¹; Feliu Torres, A¹; Calvo, K^{2,3}; Bragos, I.M²; Raviola, M²; Voss, M.E²; Diaz, L¹; Sciuccati, G¹; Bonduel, M¹; Noguera, N.^{2,3}

1. Servicio de Hematología-Oncología Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J.P Garrahan; 2. Depto. Bioq. Clin. Area Hematología Fac. de Cs. Bioq. y Farm. UNR; 3. CONICET. CABA, Argentina.

Paciente (pt) varón de 11 años de edad con anemia hemolítica desde el 6to mes de vida sin diagnóstico, con exacerbaciones asociadas a procesos infecciosos. El exámen físico sólo mostró palidez e ictericia conjuntival. El estudio hematológico del pt y su madre evidenció la presencia de una hemoglobina inestable, con movilidad electroforética anómala a pH alcalino y ácido y test de sickling positivo. Con el fin de identificar la Hb anormal se procedió a secuenciar el gen de la β globina. Se amplificaron los tres exones y fueron secuenciados automáticamente con cebadores directos y reversos.

	propósito	madre
Hb g/dl / Hto %	10.9 / 36	10.5 / 34
VCM fl / HCM pg	79.4 / 24.1	80.7 / 24.6
ADE %	15.7	18.2
Reticulocitos %	5.2	8.0
Electrof (pH 9)	A / X / A2	A / X / A2
Electrof (pH 5)	X / A-A2	X / A-A2
T de sickling	positivo	positivo
T Carrel y Kay	positivo	positivo
C. Inclusión	positivo	positivo

Conclusión: Describimos aquí una nueva variante de hemoglobina inestable. La misma es producida por una mutación en el segundo exón del gen de β globina Ex2 885(F1)Phe--Leu (TTT--CTT). Esta es una mutación de novo que ocurre en un gen β el cual presentaba ya la mutación Ex1 86 Glu --Val (GAG--GTG)(Hb S). La misma fue detectada en el propósito y en la madre.

INDICE RECEPTOR SOLUBLE DE TRANSFERRINA/FERRITINA. ASOCIACION CON PARAMETROS HEMATIMETRICOS Y DEL PERFIL DEL HIERRO EN UNA POBLACION DE INDIVIDUOS SIN ANEMIA DEL HOSPITAL DE CLINICAS **237** ANO10

Barindelli, A; Sciuto, J; Canessa, C; Torterolo, A; Araujo, E; Robatto, M.
 Hospital de Clinicas. Montevideo, Uruguay.

Antecedentes: Numerosos estudios proponen actualmente el empleo de índices que vinculan el sTfR (receptor soluble de transferrina) y ferritina para mejorar el diagnóstico de status del hierro en todo su espectro. **Objetivos:** Estudiar la asociación entre hemoglobina y los índices sTfR / ferritina, sTfR / log ferritina, IST (índice de Saturación de transferrina), transferrina (Tf), ferritina y sideremia en el diagnóstico de ferropenia prelatente. **Material y Métodos:** Población: Adultos de ambos sexos del Banco de Sangre, Agosto-Octubre de 2006. Los individuos son interrogados. Poder Ejecutivo (00/385 inciso b) y se analizan con el hemoglobinómetro portátil HemoCue B- Hemoglobín (Angelholm, Suecia) a partir de una concentración de sangre capilar. Criterios de exclusión; hemoglobina (Hb) menor de 12,5 g/ dl. Con Hb igual o mayor a 12,5 g/dl se extrae sangre venosa para hemograma, CellDyn 3700 (Abbott) y metabolismo del hierro con medición de sTfR, Nephelometer Bil (Behring). Análisis estadísticos. Se calculan mínimos y máximos (Vmin y Vmax), media y desvío estándar (DS) para: concentración de Hb, Tf, ferritina, y los índices sTfR/ ferritina y sTfR/ log ferritina, IST y sideremia. Se calcula la correlación entre las variables (coeficiente de correlación de Pearson) y gráficos de dispersión. **Conclusión:** Se encontró una asociación superior entre el valor de hemoglobina y los índices sTfR /ferritina,sTfR/ log ferritina que la aportada por el resto de los parámetros del perfil del hierro (Fe, Tf, ferritina, sTfR aislada). Existió una asociación significativa entre el sTfR/ ferritina y el sTfR / log ferritina con el IST, la sideremia y la Tf, siendo mayor la asociación cuando se emplea el índice sTfR / log ferritina que el sTfR / ferritina. El índice sTfR /log ferritina parece ser el parámetro más fiel para evaluar el status del hierro en el grupo de pacientes estudiados.

LABORATORIO BASICO Y DE BAJO COSTO PARA EL DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE β -TALASEMIA MENOR

238 AN011

Arrieta, M²; Williams, M¹.

1. Hospital Cordoba; 2. Sanatorio Del Salvador. Córdoba, Argentina.

En la β -talasemia menor la anemia es leve o inexistente, se caracteriza por pseudopoliglobulia microcítica. Su diagnóstico suele ser casual y por autoanalizadores que determinan el volumen corpuscular medio (VCM) e hipocromía que hace que el trastorno genético sea tomado por una ferropenia. El método de referencia para su diagnóstico es la electroforesis de Hemoglobina (Hb). **Objetivo:** La electroforesis de hemoglobina no es posible de realizar en todos los centros de salud de nuestro país; lo que nos llevo a la búsqueda de pruebas de laboratorio que permitan llegar al diagnóstico de β -Talasemia menor en forma rápida, confiable y económica. **Métodos:** Se evaluaron 27 pacientes de ambos sexos de 4 a 61 años con diagnósticos previos de talasemias, con o sin antecedente heredo familiares. Se realizó: hemograma, frotis de sangre periférica, ferremia, transferrina, saturación de hierro y ferritina, recuento de reticulocitos, resistencia osmótica eritrocitaria y electroforesis de Hb en acetato de celulosa a pH 8.6. La Hb A2 se midió por elusión de bandas en NH₄ (OH) al 2% por espectrofotometría y densitometría (525nm); la Hb F por método alcali resistente. **Resultados:** De las muestras estudiadas se observó: anemia, Hb 10.6 \pm 1.31 g/dL; Hto 33.8 \pm 3.6%; eritrocitosis 5.2 \pm 0.59 x 106 ml; VCM 65 \pm 4 f l; RDW 16 \pm 1.2%; resistencia globular aumentada con saturaciones mayores al 45% y Hb F 3.32 \pm 2.10%. En la electroforesis de Hb: el aumento de Hb A2 pudo ser valorada en forma cualitativa confirmando su valor por método manual y automático, donde se obtuvo Hb A2: 6.68 \pm 1.2% y 8.46 \pm 2.46% respectivamente, siendo el 98.7% menor al 7.5%. **Conclusión:** Las Talasemias constituyen la segunda causa más frecuente de anemia en nuestro país. Los resultados obtenidos demuestran que un buen análisis de los parámetros hematimétricos confirmando microcitosis, RDW y metabolismo de hierro normales acompañados de electroforesis de Hb cualitativa y el dosaje de Hb F, podemos llegar al diagnóstico de β -Talasemias en forma rápida, sencilla y económica.

DETERMINACION DE RETICULOCITOS (RET) Y RECEPTOR CELULAR DE TRANSFERRINA (CD71) POR CITOMETRIA DE FLUJO COMO PARAMETROS DE ACTIVIDAD ERITROPOYETICA

239 AN012

Canalejo, K; Galan, V; Riera, N; Galassi, N; Aixala, M.

II Hematológicas-Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: Comparar RET, índice de maduración reticulocitaria (IMR) y CD71 entre anemias con alteración del metabolismo del hierro (anemia ferropénica y por trastornos crónicos) (AFE) y anemias hemolíticas (AH). Antecedentes: los CD71 en sangre periférica están en RET, a diferencia de los receptores solubles, producto de los CD71 de todo el eritrón (principalmente de los eritroblastos). La expresión de CD71 está regulada por la actividad eritropoyética y por el nivel de hierro. Los RET y sus distintos grados de maduración son útiles para evaluar función medular. Diseño: en sangre periférica (SP): ARN de RET tinción con Naranja de Tiazol (NT) y CD71, con anticuerpos monoclonales conjugados con PE. Poblaciones: A: normal (n=10), B: AFE (n=12), C: AH (n=27).

	RET X109/L	IMR	CD71 %
A	68,25 \pm 46,24	0,26 \sim \pm 0,07	0,59 \pm 0,34
B	105,57 \pm 41,13	0,33 \pm 0,09	0,66 \pm 0,43
C	252,16 \pm 176,97	0,39 \pm 0,16	1,75 \pm 1,90
p A vs B	0,1741 NS	0,0456 sign	0,8768 NS
p A vs C	0,005 muy sign	0,0165 sign	0,0039 muy sign
p B vs C	0,0076 muy sign	0,2555 NS	0,0036 muy sign

Conclusión: RET, IMR y CD71 son buenos parámetros de evaluación de eritropoyesis. AH: RET y CD71 fueron significativamente más altos, mientras que en AFE hubo menor respuesta lo que avalaría la falla medular como uno de los factores fisiopatológicos de la anemia. Hay significancia en el IMR entre A y B lo que indica mayor porcentaje de RET inmaduros en B. Ej: el paciente con menor Hb (5,9 g/dL) fue el que presentó mayor IMR (0,47). Por los resultados obtenidos, la expresión del CD71 en SP estaría relacionada con el n° de RET.

EXACTITUD DEL METODO HEMOCUE B-HEMOGLOBIN EN EL DIAGNOSTICO DE ANEMIA EN UNA POBLACION DE DONANTES DE SANGRE DEL HOSPITAL DE CLINICAS. MONTEVIDEO, URUGUAY

240 AN013

Barindelli, A; Sciuto, J; Canessa, C; Torterolo, A; Araujo, E; Robatto, M.

Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

Resulta de interés evaluar la exactitud del método HemoCue B-Hemoglobina (área Banco de Sangre) en relación con el método de referencia de la cianmetahemoglobina (ICSH) por las consecuencias asistenciales, tanto en resultados falsos positivos para anemia, como en resultados falsos negativos con extracciones de sangre en individuos con anemia. **Objetivo:** Establecer la exactitud del método HemoCueB - Hemoglobina (Angelholm, Suecia) para identificar anemia en potenciales donantes. **Material y Métodos:** Población: Donantes adultos del Banco de Sangre (Hospital de Clínicas), los que son interrogados y a posteriori analizados en muestras de sangre capilar y venosa para medir la hemoglobina (HemoCueB, Angelholm, Suecia) y CellDyn 3700 (Abbott) respectivamente. **Resultados:** Se analizaron un total de 105 individuos (70,9% masculino) con edades entre 18 y 61 (media = 34,9 años). La imprecisión fue: HemoCue B Hemoglobina (CVa 2,8%) y CellDyn 3700 (Abbott) (CVa 2,4%). El coeficiente de correlación lineal r es igual a 0,718 (p < 0,005) lo cual traduce una aceptable asociación lineal entre la concentración de hemoglobina a través de ambos métodos de dosificación, la media de los diferenciales (MD) entre ambos métodos es 0,06 y el DE de los diferenciales es igual a 0,98, siendo los límites entre - 1,91 y 2,03. **Conclusión:** Concluimos que el método HemoCueB-hemoglobina presenta buena exactitud en relación al método de referencia de la cianmetahemoglobina (CellDyn 3700), lo que nos permite emplearlo con confianza a los efectos de identificar a los individuos con anemia en la práctica asistencial. Debemos destacar que en solamente 3 casos del total de los 105, el método HemoCueB falló al diagnosticar la presencia de anemia (subdiagnóstico). Queda demostrado que el HemoCue B - Hemoglobina es un instrumento recomendable en las áreas asistenciales que requieren de un método práctico, rápido y exacto para identificar la presencia de anemia.

VALORES DE REFERENCIA DEL ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIO EN UNA POBLACION DE DONANTES DE SANGRE DEL HOSPITAL DE CLINICAS

241 AN014

Barindelli, A; Canessa, C; Sciuto, J; Torterolo, A; Araujo, E; Robatto, M.

Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

Antecedentes: El ancho de distribución eritrocitaria (ADE) es un parámetro de suma importancia en la orientación etiológica de la anemia. En nuestro medio existen valores discordantes de acuerdo a los estudios realizados previamente. **Objetivos:** Determinar el valor de referencia para el Ancho de Distribución Eritrocitaria (ADE) en una población adulta de donantes de sangre del Hospital de Clínicas. **Material y Métodos:** Población: Individuos adultos donantes de sangre con 1) Hemoglobina mayor o igual a 12,5 g/dl (HemoCue B) y 2) ningún criterio de Exclusión, 3) Sin anomalías del metabolismo del hierro según receptor soluble de transferrina y ferritina. Se estudia perfil del hierro (Nephelometer B100, Behring), y hemograma (Cell Dyn3700, Abbott®) con lámina periférica. Análisis Estadísticos. Se calcula media y DE para ADE, e intervalo de referencia 95% central (p 2,5- p 97,5). **Resultados:** 105 individuos (29,1% mujeres, 70,9% masculino) edades (18 - 61) (media = 34,9 años). Tabla 1. Intervalo de referencia 96% central (p 2,5- p 97,5) para ADE.

	Edad \pm DE	ADE (%)
Hombres	34,8 \pm 9,2	12,63 - 16,0
Mujeres	35,2 \pm 11	12,67 - 15,98
Total	34,9 \pm 9,7	12,65 - 16,0

Conclusión: Se hallaron valores de referencia de ADE superiores a los documentados en la bibliografía internacional pero inferiores a los hallados en estudios realizados previamente en nuestro medio, en cuyo caso no se había estudiado el metabolismo del hierro, causa importante de anisocitosis en etapas previas a la presentación de la anemia. Tampoco encontramos diferencias de acuerdo al sexo. Consideramos de interés establecer como puntos de corte para el ADE el intervalo comprendido entre 12,6 - 16% para ambos sexos.

CARACTERIZACION CITOGENETICA Y SU VALOR PRONOSTICO EN LOS SINDROMES MIELODISPLASICOS (SMD)

243 OH116

Belli, C¹; Acevedo, S¹; Arrossagaray, G¹; Flores, G²; Negri Aranguren, P³; Bengio, R¹; Larripa, L¹.

1. IHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires; 2. HIGA, Dr. C. Durand, Buenos Aires; 3. Hosp. San Martín, Paraná, Argentina. Argentina.

Los SMD comprenden un grupo heterogéneo de desórdenes hematológicos con riesgo de evolución leucémica. El grupo FAB los clasifica en 5 entidades morfológicas y el Sistema Internacional de Riesgo (IPSS) propone 4 grupos dependiendo de hallazgos hematológicos y citogenéticos. **Objetivos:** Caracterizar el perfil citogenético, determinar su valor pronóstico y aplicar el IPSS a una población argentina. El análisis citogenético (cultivo de médula ósea, corto término) fue realizado a 239 pacientes con SMD clasificados acorde a la FAB (115 AR, 19 ARSA, 57 AREB, 21 AREBt y 27 LMMC). Los resultados mostraron 39% (93/239) de cariotipos anormales con alteraciones simples (51%), dobles (15%), complejas (29%) y marcadores no identificados (5%). Los cromosomas más involucrados fueron el 5, 7 y 8; las alteraciones más frecuentes fueron el 5q-, -7/7q-, +8 y 20q-. Los cariotipos no se asociaron con ningún subtipo FAB, sin embargo la frecuencia de citogenéticos anormales se incrementó de acuerdo al riesgo del subtipo FAB: 30% LMMC, 31% AR, 42% ARSA, 44% AREB y 71% AREBt. Las curvas de sobrevida (SV) y la evolución leucémica teniendo en cuenta los grupos de riesgo citogenético Bueno, Intermedio (Int) y Malo mostraron diferencias significativas. Las medianas de SV y el 25% de evolución leucémica fueron de 55 y 39; 29 y 10; 25 y 4 meses, respectivamente. Asimismo, las curvas de SV y evolución leucémica aplicando el IPSS también mostraron diferencias significativas entre los grupos Bajo, Int-1, Int-2 y Alto. Las medianas de SV y el 25% de evolución leucémica no se alcanzaron para el Bajo y fueron de 42 y 39; 26 y 17; 9 y 2 meses, respectivamente. **Conclusión:** Nuestros datos muestran que el perfil citogenético hallado coincide con lo reportado para los SMD y que el cariotipo al diagnóstico posee un alto valor pronóstico. Lo cual indica la importancia del estudio citogenético, aparte del porcentaje de blastos y las citopenias, para individualizar pacientes de riesgo.

DISMINUCION DE LA CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA SIN CAUSA EVIDENTE EN PACIENTES INTERNADOS EN SALA GENERAL

245 AN024

Cazap, N; Languasco, A; Novillo, A; Huber, M; Marciano, S; Milberg, M; Poletta, F; Riveros, D.

Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC). Buenos Aires, Argentina.

El descenso de la concentración de hemoglobina [Hb] sin una causa evidente en pacientes internados en sala general es observado con frecuencia en la práctica diaria. La falta de conocimiento sobre este hecho produce disquisiciones diagnósticas y estudios invasivos innecesarios. Este fenómeno ha sido descrito en pacientes en unidades de cuidados críticos pero no existen reportes en pacientes internados en sala general (SG). Con el objetivo de cuantificar la variación de la [Hb] y los factores de riesgo asociados en este grupo de pacientes se realizó un estudio de cohorte prospectivo observacional que evaluó a pacientes internados por un servicio de clínica médica en SG. Se excluyeron los pacientes con un diagnóstico de ingreso (DI) claramente asociado a un descenso de la [Hb]. Se evaluaron 338 pacientes; se incluyeron 131. Se observó una disminución significativa entre la [Hb] media al ingreso (12,5 gr/dL) y al egreso (11,8 gr/dL) ($p < 0,05$). El 45% de los pacientes presentó un descenso de la [Hb] $> = 1,5$ gr/dL. En este subgrupo, la [Hb] media al ingreso y egreso fue de 13,1 gr/dL y 11,4 gr/dL respectivamente. Las variables que se asociaron a esta disminución de la [Hb] fueron el score fisiológico de APACHE II, la ausencia de anemia al ingreso y un DI de enfermedad infecciosa o digestiva. No demostraron asociación los siguientes factores: edad, sexo, índice ADL de Katz, procedencia de un centro de tercer nivel, reinternación, score de comorbilidades de Charlson, procedimientos sin pérdida sanguínea significativa, otros DI. No se registraron sangrados. **Conclusión:** Se evidenció un progresivo descenso de la [Hb] en los pacientes internados en SG, no registrándose sangrados. La severidad de la enfermedad aguda (determinada por el score fisiológico de APACHE II) es el factor que con mayor fuerza se asoció a este descenso. El conocer estos datos permitirá tomar conductas más racionales y menos invasivas ante un descenso de la [Hb] sin causa evidente durante la internación en SG.

ANEMIA Y EMBARAZO: ¿ES NECESARIO CONFIRMAR DE RUTINA SU ETIOLOGIA FERROPENICA?

244 AN023

Cugliari, S¹; Etchevarría, L¹; Maneyro, A¹; Quiroga, L¹; Guerrero, D¹; Diaz Velez, N¹; Fernandez, V¹; Sanguinetti, E²; Palmer, L¹.

Scios de Hematología y Obstetricia del Complejo Médico Churrucá-Visca. CABA, Argentina.

La ferropenia es la principal causa de anemia en el embarazo. La anemia durante el embarazo duplica la incidencia de prematuridad, triplica la de recién nacidos de bajo peso y aumenta la morbilidad perinatal y el espesor placentario. La administración de hierro durante el embarazo puede hacerse en forma selectiva (embarazadas en las que se demuestre ferropenia) o en forma profiláctica. La propuesta de este trabajo es evaluar en términos de costo-beneficio la necesidad de valorar la ferropenia en la anemia del embarazo. Se estudió a 48 embarazadas entre las semanas 8 y 13, determinándose Hematocrito (Hto), Hemoglobina (Hb), Índices hematimétricos, Glóbulos blancos, Plaquetas y Ferritina. Antecedentes evaluados: 1) diagnóstico de talasemia: 2 pacientes (ptes) (4,1%), 2) anemia previa al embarazo: 13 ptes (27%). 3) embarazos previos: 18 ptes (37,5%), todas habían recibido ferropenia. **Resultados:** Se evaluaron 48 ptes con una media de 26,9 años (rango 19-41). En 30 se hallaron valores de Hb < 11 g/dL, siendo los niveles de ferritina < 30 ng/ml en el 70 % (n: 21) y < 10 ng/ml en el 16,6% (n: 5). Entre las ptes con Hb > 11 g/dL, el 50% (9 ptes) presentaban ferritina < 30 ng/ml y el 5,5% < 10 ng/ml (1 pte). Las 2 ptes con diagnóstico de talasemia presentaban ferritina > 100 ng/ml. **Conclusión:** La anemia es muy frecuente en el embarazo. Existe dificultad en demostrar ferropenia durante el mismo, ya que el dosaje de ferritina no se realiza de rutina, su sensibilidad es discutible y la determinación del cociente receptor soluble de transferrina/ferritina no es accesible en la mayoría de los centros. Nuestra experiencia concuerda con la bibliografía: la confirmación de la naturaleza ferropénica de la anemia no estaría indicada de rutina y no existen dudas sobre los beneficios de suplir con hierro a las embarazadas, aunque deben ser estudiadas aquellas con antecedentes o sospecha de patología hematológica que curse con depósitos elevados de hierro en forma crónica.

IMPORTANCIA DE LA DETERMINACION DE FERRITINA EN EL DIAGNOSTICO DE ANEMIAS FERROPENICAS

246 AN015

Lia, L; Erbeta, C; Zamboni, M; Benmelej, A; Cavallaro, L. Hospital San Martín. Paraná, Entre Ríos, Argentina.

Fe: hierro, ferremia. IST: índice de saturación de transferrina. N: normal. La ferritina sérica es un método universalmente disponible y estandarizado para la medición de los depósitos de hierro. Su determinación es accesible y de bajo costo. Un valor normal o elevado de esta última es tan útil para descartar anemia ferropénica como lo es un valor bajo para diagnosticarla; no obstante, su valor es desestimado. Nos propusimos analizar como varían las concentraciones Ferritina en pacientes anémicos ferropénicos y normoférricos con IST menor al 20%. Se estudió una población de 451 individuos adultos (321 mujeres y 130 hombres), considerados anémicos según criterios de la OMS. Se les determinó la ferremia (colorimetría), transferrinemia y ferritinemia (por turbidimetría). Se seleccionó aquellos que tenían un IST menor a 20% para el estudio estadístico. **Resultados:** Ver tabla.

Total Pac.: 451			
Mujeres	Hombres		
IST < 20 = 94	IST < 20 = 17		
Fe Bajo: 52	Fe normal: 42	Fe dism: 16	Fe normal : 1
Ferritina	Ferritina	Ferritina	Ferritina
baja: 29 N: 23	baja: 13 N: 19	Baja: 4 N: 12	Baja: 1

Conclusión: Con la determinación de ferritina sérica se confirmó el 34 % de las anemias ferropénicas que presentaban IST y Fe bajos; y además se confirmó depósitos de Fe bajos en 14 pacientes sobre 17 que arrojaron valores de ferremia normal y IST disminuidas. En ausencia de inflamación, la ferritina constituye un buen indicador del estado de los depósitos de hierro del organismo.

ANEMIA E HIPOTIROIDISMO EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE ATENCION PRIMARIA

247 AN025

Pavlove, M; Saracut, D; Rojas, F; Fassi, D; Corzo, A; Gonzalez, M; Fischman, L; Alcaraz, S; Caicedo, L; Darniani, G; Espinel, C; Knight, P; Morend, I; Lebersztein, G; Iastrebner, M.
 Servicio de Hematología y Gerencia de Control de Calidad de OSEACAC, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

El 1,5 % de la población adulta padece hipotiroidismo y éste es 14 veces más frecuente en las mujeres. La fisiopatología de la anemia en este estado es muy variada. **Objetivo:** Describir las características de la anemia asociada a hipotiroidismo en nuestra población. **Diseño:** Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo en el cual se incluyeron pacientes (pts) >16 años que consultaron al hematólogo por anemia y eran portadores de hipotiroidismo. Se excluyeron pts con HIV, neoplasias, embarazo, hemorragia activa, anemia hereditaria o adquirida conocida. Período del estudio: 12 meses. **Resultados:** Se evaluaron 64 pts, media de edad: 42 años, 61/64 mujeres. Fisiopatología: Hashimoto: 6, Autoinmune: 8, Idiopática: 43 y, asociada a amiodarona 2 (ambos masc). Estado funcional tiroideo a la consulta: 5 hipotiroides, 48 eutiroides y 11 no conocidos. Los signos y/o síntomas descriptos fueron: astenia (52), hiporexia (32), alopecia (32), adinamia (30), palidez (30), sequedad de piel (29), aumento de peso (28), asintomáticos (11), cefalea (7), depresión (5) y somnolencia (3). Lab.: Media de Hto: 34%, Hb: 11,2 gr/dl, Reticulocitos 1%. Ferremia 45mg% (21/61 pts), transferrina >400 en 3/28, Ferritina <12 en 24/55, Índice de saturación <20% en 11/22, LDH y Bilirrubina elevadas en 3/34. Ac. antiperoxidasas en 13/25 y Ac. antitiroglobulina en 5/17. Pruebas de Coombs Directa negativa en todos los pts. Macroцитosis: 10/64, Microcitosis: 22/64 y Normocitosis: 32/64 pts. Tratamiento: Hierro sólo a 36 pts., Ac. Fólico y B12 a 7 pts., Hierro + Ac. Fólico/B12 a 17 pts., no fueron medicados 4 pts. **Conclusión:** Se observó un predominio de adultos jóvenes de sexo femenino e hipotiroidismo idiopático. Pocos pts. fueron asintomáticos, predominó la astenia, adinamia y alopecia. La anemia fue leve y, la ferropenia, frecuente. La mitad de los pts. eutiroides presentaron microcitosis y, menos frecuentemente, normo y macrocitosis.

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA FERROPENICA: ESTUDIO PROSPECTIVO COMPARANDO HIERRO POLIMALTOSA (P) CON SULFATO FERROSO (S)

248 PE040

Donato, H; Rapetti, C; Moran, L.
 Hospital del Niño de San Justo, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: Se ha postulado que el tratamiento con P presenta mejor tolerancia y similar eficacia que el S. **Objetivo:** Comparar en forma prospectiva la eficacia y tolerancia del P y el S en una población pediátrica. **Pacientes y Métodos:** Niños de 6 a 48 meses con: a) hemoglobina (Hb) <11 g/dl; b) volumen corpuscular medio (VCM) <72 fl; y c) porcentaje de saturación (St) <16% o ferritina (Ft) <16 µg/ml. Los pacientes fueron estratificados por grupos etarios (6-12 m, 13-24 m y 25-48 m) y aleatorizados para recibir P o S a 5 mg/kg/día. Se realizaron hemogramas mensualmente, y determinación de ferremia (Fe), St y Ft al día 90. La tolerancia se evaluó como buena, regular o mala de acuerdo al porcentaje de dosis recibida. Se definió como fracaso de tratamiento una caída de Hb =1 g/dl respecto a la inicial. **Resultados:** Se incluyeron 59 niños (P:23, S:36). Al día 30 la Hb fue mayor en S que en P (11,7 vs 10,5 g/dl; p <0,005). Al día 90 todos los parámetros mostraron valores mas altos en S que en P (tabla). La cantidad de pacientes que alcanzaron niveles normales fue mayor en S que en P para Hb (100% vs 47%), VCM (68% vs 31%), Fe (83% vs 25%) y St (75% vs 22%). Abandonaron tratamiento uno del S por intolerancia digestiva y uno del P por fracaso terapéutico (caída de Hb >1 g/dl al día 30).

	S	P	p
Hb (g/dl)	12,4	11,3	<0,005
Fe (µg/dl)	88,3	47,9	<0,01
St (%)	24,9	12,1	<0,01
Ft (ng/ml)	53,1	28,1	<0,05

Conclusión: Los niños que recibieron S tuvieron respuesta mas rápida, alcanzaron valores mas elevados y normalizaron los parámetros evaluados en proporción significativamente mayor que los tratados con P. La tolerancia a ambos tratamientos fue similar.

INCIDENCIA DE ANEMIAS MICROCITICAS, NORMOCITICAS Y MACROCITICAS EN PACIENTES AMBULATORIOS QUE CONCURREN AL LABORATORIO CENTRAL DEL HOSPITAL SAN MARTIN (H.S.M.), PARANA, E.R.

249 AN026

Erbeta, C; Lia, L; Zamboni M; Benmelej, A; Serrano, V.
 Hospital San Martín, Parana, Entre Ríos, Argentina.

La anemia es un problema de salud pública generalizado que tiene consecuencias de gran alcance para la salud humana y para el desarrollo social y económico. A pesar de ello se ha reportado poco progreso, y la prevalencia mundial de este problema sigue siendo inadmisiblemente elevada, la OMS calcula que en el mundo hay aproximadamente un total de 2.000 millones de personas anémicas. Nos abocamos a estudiar la prevalencia de anemias en una población adulta de pacientes ambulatorios que concurren al H.S.M. de la ciudad de Paraná, E.R., y a caracterizar cada una de ellas según su VCM, para tener información de la situación de esta afección en nuestra región, ya que se carece, hasta el momento, de datos al respecto. La población estudiada fue de 1933 individuos ambulatorios, de ambos sexos que concurren al laboratorio central. Fueron analizadas como muestras aleatorias. Se realizó la determinación de Hemoglobina sanguínea y la medida del VCM, usando contador hematológico ADVIA 120. Los valores de corte establecidos para la clasificación de los pacientes como anémicos fue de 11,9 g/dl para la mujer, y 13,4 para hombres y mujeres mayores de 55 años. El porcentaje de individuos anémicos hallados respecto del total de pacientes atendidos fue del 31 %. Se encontró mayor cantidad de anemias en hombres mayores de 55 años que en mujeres de la misma edad, y observamos lo opuesto en individuos menores de 40 años, donde la incidencia fue mayor en mujeres. Respecto al VCM encontramos un 27% de anemias microcíticas, 70 % de normocíticas y 3% de macrocíticas. **Conclusión:** La anemia en pacientes adultos, en la mayoría de los casos, normocítica, suele ser subestimada y subtratada. Estudios recientes indican que existe una relación causal entre anemia y disminución de la aptitud psíquica y física. Además, este estudio nos muestra que el índice de anemias en nuestra región es similar a lo que ocurre en otros países desarrollados y subdesarrollados.

TRATAMIENTO QUELANTE DE LA SOBRECARGA DE HIERRO. NUESTRA EXPERIENCIA

250 AN031

Saldaña, A; Cirigliano, A; Yablonsky, R; Maneyro, A; Lucetti, C; Cicciofi, M.
 Hospital Municipal José María Penna, Buenos Aires, Argentina.

La sobrecarga de hierro provoca fibrosis hepática, compromiso pancreático y miocardiopatía. El tratamiento de las formas primarias consiste en flebotomías. La quelación del hierro es el tratamiento para las formas secundarias. El quelante estándar, la Deferoxamina, se aplica 5 a 7 veces por semana con bomba de infusión o goteo EV continuo. Esa dificultad hace que el cumplimiento del tratamiento quelante estándar suela ser limitado. En el presente trabajo se exponen cuatro pacientes con sobrecarga de hierro que recibieron tratamiento quelante: 1. Varón. 72 años. Mielodisplasia, alto régimen transfusional, Ferritina 1694 ng/ml y HVC. Recibió Deferoxamina en goteo EV. No consiguió la bomba de infusión. A los 3 meses Ferritina de 2000 ng/ml. Falleció con sepsis. 2. Mujer. 46 años. Mielodisplasia, alto régimen transfusional. Ferritina 4893 ng/ml. Deferoxamina en goteo EV. Al cuarto mes consiguió la bomba de infusión, que usó con dificultad. A 6 meses Ferritina 2285 ng/ml. Inició quelante oral. A los 3 meses Ferritina de 218. 3. Mujer. 14 años. Eritroblastopenia Congénita, alto régimen transfusional, HVC y Ferritina 4600 ng/ml. Iniciado el quelante oral, Ferritina a los 3 meses de 400 ng/ml. 4. Varón. 49 años. Hemosiderosis hepática y Hepatitis C, Ferritina 5400 ng/ml. Plan de flebotomías. Hipotensión y trastornos digestivos. Ferritina a los 6 meses: 4348. Inició quelante oral. A los 3 meses Ferritina de 900 ng/ml. **Conclusión:** La sobrecarga de hierro provoca mayor susceptibilidad a infecciones, disfunción hepática, neoplasias, cardiomiopatías y alteraciones endocrinas. Tendría un rol en la patogenia de la infección crónica por VHC y su depleción evitaría la progresión del daño hepático. No podemos sacar conclusiones de estos 4 casos, pero queremos poner de manifiesto la utilidad del quelante oral al permitir un tratamiento fácil de llevar a cabo y con rápida disminución de los niveles de Ferritina.

EL SANGRADO MODERADO A SEVERO ES MAS FRECUENTE EN PACIENTES ANTICOAGULADOS QUE PERMANECEN EN RANGO TERAPEUTICO (RT)

251 HT044

Giuliani, R; Martínez Aquino, E.

Sanatorio Franchin y Centro Hematológico Eritroferon. CABA, Argentina.

El Consenso Internacional (CI) recomienda (A 1) sostener un RIN 2-3 (RT) en pacientes (Ptes) con Fibrilación Auricular (FA) que tengan Factores de Riesgo (FR) asociados: TIA o Stroke Isquémico (SI) previos, >75 años, Deterioro Moderado a Severo de Ventrículo Izquierdo, Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Hipertensión Arterial o Diabetes. Acorde con el CI el mantenimiento de RT en FA con FR redujo en 68% el SI. Nosotros seleccionamos 109 Ptes anticoagulados por FA con FR y más de 10 meses de seguimiento, para estudiar la incidencia de eventos de Sangrado Leve (SL), Moderado (SM) y Severo (SS). Sólo un 65.52 % de los Ptes se mantuvo dentro de RIN 2-3 y de esta evaluación surgieron los siguientes resultados: 1) mayor incidencia de SL en Ptes con RIN >3; Gingivorragias, Epistaxis y Hematomas Espontáneos y 2) mayor incidencia de SM a SS en Ptes con RIN 2-3. La diferencia fue significativa ($p > 0.05$). Las Gingivorragias se asociaron a Gingivitis Bacterianas y se resolvieron con Antibióticos. El SM a SS puso en evidencia patologías subyacentes: Hernia de Hiatus, Gastritis Erosivas, Ulceras GD, Diverticulitis Colónica, Angiodisplasia Colónica, Ca de Colon o Vegiga, Litiasis Renales, Fistulas Anales o Hemorroides. Algunos de los eventos de SM/SS provocaron caídas de >15 puntos en el Hto. Un Pte con FA y SI previo se mantuvo 9 años dentro de RT y murió por HIC masiva con RIN 2-3. **Conclusión:** Los eventos de SM a SS ocurrieron dentro de RT (RIN 2-3) y fueron provocados por patologías subyacentes. El RIN no tiene valor predictivo sobre SM/SS y nuestra responsabilidad médico legal no termina con la evaluación de este parámetro.

VALORACION DE ANEMIA, METABOLISMO DEL HIERRO Y ESTADO NUTRICIONAL DE EMBARAZADAS EN SAN SALVADOR DE JUJUY (1200 MSNM), EN PRIMERA CONSULTA

253 AN032

Buys, M.C; Guerra, L; Martín, B; Torrejon, I.

Universidad Nacional de Jujuy. Instituto de Biología de La Altura. San Salvador de Jujuy, Argentina.

Objetivo: Determinar valores hematológicos y estado nutricional en embarazadas en su primera consulta. Antecedentes: La deficiencia de hierro y la anemia ferropénica constituyen uno de los problemas nutricionales de mayor prevalencia en gestantes. Un reconocimiento oportuno de la misma y definir el estado nutricional materno, contribuiría a disminuir el riesgo de morbi-mortalidad maternas y fetales. Diseño: Transversal, observacional y descriptivo. Definición de anemia, deficiencia, metabolismo de hierro e índices hematimétricos según referencias de la OMS para el primer trimestre de embarazo a 1200 msnm. Población: 505 mujeres entre 14 y 41 años de edad comprendidas en las primeras 22 semanas de gesta. **Resultados:** El 29% de embarazadas son anémicas y las mismas registran 66% deficiencia en reservas de hierro, y el 85% deficiencia en componentes funcionales. No Anémicas: 71,94%, con deficiencia reserva de hierro el 58,46% y deficiencia componente funcional 31,81%. Correlación índices hematimétricos con Hgb y metabolismo hierro es significativa con un $p < 0,01$. Estado nutricional según curvas de R. M. Obesas 19%, sobrepeso 14,83%, Normales 38,77%, Bajo peso 27,33%. **Conclusión:** Los datos obtenidos confirman que la población estudiada es un grupo de riesgo. Su prevención debería ser el objetivo principal.

ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE EN PEDIATRIA: ETIOLOGIA EVOLUCION Y TRATAMIENTO. EXPERIENCIA DE 15 AÑOS

252 PE041

Lavergne, M; Elena, G; Veber, S; Pozo, R; Fernandez, Gabriel; Goldman, W; Corrales, M; Morel, D.

Hospital Pedro Elizalde. Buenos Aires, Argentina.

Antecedentes: La AHA es una patología poco frecuente en pediatría desencadenada por diversas causas etiológicas, condicionando variable evolución y tratamiento, de acuerdo a la enfermedad subyacente. **Objetivo:** Reportar las AHA de los últimos 15 años, su evolución y tratamiento. **Material y Método:** Se presentan 19 pacientes: 10 varones, 9 mujeres, con edades entre 0 y 15 años (media 8,3 años). Etiología: idiopáticas 7 (36,8%), secundarias 12 (63,2%): collagenopatías 7 (5 LES, 1 ARJ, 1EMTC; 1drogas (ATB); 2 virus (EB-HIV); 1post vacinal; 1enf. inmune. Laboratorio: media Hto 22,5% (9 - 31), media Hb.7gr/dl (3-10), PCD (+) en el 100%, pan-aglutinina IgG (60%), IgG+ c3, c4 (40%). Tratamiento: remisión con Prednisona 7 pacientes (31%), terapia combinada: Prednisona + Azatioprina 3 pacientes (15%), Prednisona + pulsos de Ciclofosfamida + pulsos de Metil Prednisolona 4 pacientes (21%), Prednisona + Ciclosporina 1 paciente (5%), Anti CD 20 1 paciente (5%), Esplenectomía 2 (10%). Evolución: 8 pacientes (42,1%) presentaron un único episodio logrando la remisión con PDN o terapia combinada, 11 (57,9%) recidivaron (2-5 episodios), requiriendo nuevo tratamiento y 3 de ellos desarrollaron otras citopenias inmunes (S.Evans). El tiempo medio de seguimiento fue de 7 años (1-15 años). **Conclusión:** La AHA en Pediatría es una enfermedad severa, de evolución variable, más favorable si no está ligada a collagenopatía. El 57,9 % de estos pacientes requirieron más de un tratamiento. Lo que habla de las dificultades para la opción terapéutica en la población pediátrica, debido a la carencia de normatización de tratamiento para estos casos.

MEJORIA EN LA SOBREVIDA DE 88 NIÑOS CON ANEMIA APLASTICA ADQUIRIDA SEVERA (AAAS). EXPERIENCIA DE 24 AÑOS EN VARIAS INSTITUCIONES PEDIATRICAS

254 PE049

Drelichman, G; Freigeiro, D¹; Basack, N¹; Aversa, L¹;Graciela, E²; Veber, S²; Arbesu, G³; Sosa, M³; Cedola, M.A⁴;Majek, E⁵; Pedrini, C⁶.

1. Hospitales de Niños Ricardo Gutiérrez, (Bs.As.); 2. Pedro de Elizalde, (Bs.As.); 3. Humberto Notti, (Mendoza); 4. Juan Pablo II, (Corrientes); 5. Clínica Pediátrica San Lucas, (Neuquen); 6. H Quintana, (Jujuy). Argentina.

La terapia Inmunosupresora (TI) y el TMO de hermano HLA compatible mejoraron el pronóstico de los pacientes pediátricos con AAAS. **Objetivo:** Evaluar los resultados y las complicaciones de la TI y el TMO en pacientes pediátricos con AAAS. **Material y Método:** Desde 05/1983 a 01/07 ingresaron a 7 centros pediátricos 88 pacientes con diagnóstico de AAAS < 18 años: TI: 70 pac. x edad al diagnóstico: 9.2 a, Tiempo x entre diagnóstico y el comienzo del tratamiento: 3.3 meses. TMO: 18 pac.(15 TMO de hermano HLA compatible y 3 TMO No Relacionado): edad x al TMO 13.6 a, Tiempo x del diagnóstico al TMO: 6.7m, x de Transf previas al TMO: 44, Régimen Condicionante (TMO Relacionado): 14 pac: GAL- CFM; TMO NO relacionado: GAL + CFM + Fludara: Resultados de TI (x seguimiento: 10.2 años): Pacientes en TI:70; Sobreviva: 44 (62.9%); Mortalidad: 26 (37.1%); 2 Ciclo de TI: 11 (24%). Recaída: 8 (11.2%). Resultados de TMO: (x seguimiento: 6.3 años) ver tabla.

Pacientes	Sobrevida	MRT	Falla de Engraf
Relacionados: 15	12 (80%)	3 (20%)	2 (14.2%)
No Relacion.:	2 (66.6%)	1 (33.3%)	0
Total: 18	14 (77.4%)	4 (22.2%)	2 (11.1%)

Conclusión: Los resultados confirman una franca mejoría en la sobrevivencia de los niños con AAAS: El tratamiento más eficaz fue el TMO Alogénico HLA compatible: SLE: 80%. La TI logró buenos resultados: SV: 62.9%. Un pac con TI, presentó enfermedad clonal secundaria (Mielodisplasia) y 1 post TMO NO relacionado: L.MA.

REACCION TRANSFUSIONAL HEMOLITICA TARDIA PERSISTENTE. HIPERHEMOLISIS**255** AN033

Cravero, P; Rode, B; Beligoy, M; Arrossagaray, G; Bengio, R; Perez Bianco, R.

Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina. CABA, Argentina.

Introducción: La reacción transfusional hemolítica tardía (RTHT) se caracteriza por la evidencia clínica y/o de laboratorio de hemólisis, una prueba de antiglobulina directa (PAD) positiva y aloanticuerpos indetectables previo a la transfusión. El síndrome de hiperhemólisis se define como una RTHT con hemólisis severa y persistente en el tiempo. Este síndrome generalmente ocurre en pacientes con degranocitosis que reciben múltiples transfusiones. Muy pocos casos fueron descritos en pacientes sin hemoglobinopatías. **Caso clínico:** Paciente de 72 años de edad, sexo femenino, anticoagulada por fibrilación auricular y estenosis mitral severa. Presenta hematoma extenso de partes blandas como complicación de punción arterial para estudio angiográfico. Se transfunde con 3 unidades de glóbulos rojos desplasmáticos. A las 9 semanas de la transfusión presenta disminución significativa del Hto (0,24 L/L) con parámetros químicos de hemólisis (Bilirrubina indirecta, LDH aumentadas y haptoglobina disminuida). PAD positiva con anti IgG y anti complemento (C3). En el eluido y suero se detecta un anti-K. Con sospecha inicial de anemia hemolítica autoinmune, se indica tratamiento con Meprednisona 1 mg/kg/día, persistiendo Hto 0,25 L/L. A las 14 semanas de la transfusión, la paciente consulta a nuestra Institución. Presenta anemia (Hto 0,28 L/L), signos de hemólisis, PAD positiva, presencia de anti-K y ausencia del antígeno Kell en los eritrocitos de la paciente, sin evidencia de autoanticuerpos. Se interpreta el cuadro como un síndrome de hiperhemólisis en el contexto de una RTHT. **Conclusión:** La RTHT con hiperhemólisis puede ocurrir en pacientes sin hemoglobinopatías. La lisis mediada por complemento no solo compromete a los eritrocitos transfundidos sino también a los autólogos.

PRESENTACION DE UN CASO DE CRISIS HEMOLITICA ASOCIADA A DEFICIT DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA EN UNA PACIENTE DE SEXO FEMENINO**256** AN034Fontenla, P¹; Bigatti, D¹; Eandi Eberle, S²; Vazquez, V¹; Montero, V¹.*1. Hospital San Juan de Dios de Ramos Mejía, Pcia. de Bs. As.; 2. Hospital de Pediatría Garrahan. Argentina.*

El déficit de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa (G6PD) se asocia a anemia hemolítica por falla en la producción de niveles adecuados de NADPH y GSH que protegen a la célula de daño oxidativo, por lo que los glóbulos rojos de estos pacientes son más susceptibles de hemólisis ante agentes oxidantes. **Presentación del caso:** Paciente de sexo femenino de 20 años de edad con antecedente de anemia leve de origen desconocido (hematocritos nunca menores a 35%). Motivo de consulta: astenia, diarrea y vómitos. Examen físico: ictericia en piel y mucosas. **Interrogatorio:** refiere haber consumido habas por primera vez 48 hs antes del inicio de los síntomas. Laboratorio de ingreso: Hematocrito (HTO): 18%, Hemoglobina (Hb): 6,38 g%. Frotis de sangre periférica: escasos esferocitos y escasas bite cells. LDH: 1600 UI, BT: 3,2mg%, BD: 0,6 mg%, Prueba de Coombs Directa: negativa. **Otros Estudios:** Test de Brewer: Positivo, y posterior Dosaje de G6PD: 3,8 UI (VN: > 4,3) con actividad enzimática de 29% (VN: > 50%). La paciente se interna y se evalúa por el servicio de hematología que indica transfusión con 1 UGR y tratamiento con ácido fólico. A los 6 días del inicio de los síntomas la paciente normaliza los parámetros de hemólisis y se externa con HTO: 23% y Hb: 7,5 g% con el listado de drogas que debe evitar y la advertencia de la transmisión del déficit enzimático a su descendencia. Al mes del episodio hemolítico, la paciente recibe el alta hematológica con HTO: 36,1% y Hb: 12g%. Se solicita estudio familiar. **Conclusión:** El gen que codifica a la G6PD se porta en el cromosoma X, por lo que la deficiencia se manifiesta en los hombres. Las mujeres portadoras presentan 2 poblaciones de glóbulos rojos una normal y otra deficiente que dependen de la ionización, y generalmente pasan desapercibidas. Este caso ejemplifica un fenotipo extremo con presentación inusual de crisis hemolítica severa por déficit de G6PD en un paciente de sexo femenino.

TRATAMIENTO CON DE DESFERROXAMINA EN HEMOCROMATOSIS H63D**257** AN035**HETEROLOGOTA ASOCIADO A BETA TALAEMIA INTERMEDIA SIETE AÑOS DE SEGUIMIENTO**

Dinardo, P; Hansson, S.B; Cicchini, S.A; Tamashiro, M; Barragan, C.S.

Hospital Municipal de Vicente Lopez Dr. Prof. B.A. Houssay. Argentina.

La sobrecarga de hierro en hemocromatosis hereditaria (HH) se trata con flebotomía, en la talasemia con quelantes intravenosos u orales cuando ambas enfermedades coexisten en un paciente solo queda una alternativa. **Objetivo:** Mantener función hepática, evitar deterioro de función cardíaca y disminuir ferremia. **Material y Métodos:** Paciente varón, 32 años (1999) antecedente de linfocitosis medular no clonal (1997), un año y resolución espontánea, esplenomegalia masiva, esplenectomizado, beta talasemia con picos inusuales de hb fetal (HF>25%) hemólisis intensa sin requerimiento transfusional, hemosiderosis hepática (1999) gen H63D heterocigota. Compromiso de función hepática, transferrina: 267ug/dl, ferremia 249ug/dl, SAT:89% CHE:4600 U/L, ASAT:67UI/dl, ALAT:84 UI/dl, LDH:1200 UI/L ferritina:1564 ug/dl, colesterol:100 mg/dl, HCB y HVC negativos. Antecedente HVA, Hb:9,5 g/dl, leucocitos 10.000/ml (eritroblastos: 72%) HbA2: 9,5 % B1:3,5mg/dl. Iniciamos tratamiento con bomba portátil de infusión continua 17 hs diarias con deferoxamina 750 mg/día x 7 días x semana. La dosis se incrementó hasta positivizar la hemosiderina urinaria. Se agregaron ác ursodexoxicólico y ác fólico oral. **Resultados:** Mejoró la función hepática, (normalizaron niveles de CHE, se mantuvo el colesterol y la protrombina, mejoraron los otros valores del hepatograma, disminuyó ferremia <100 ug/dl y % de saturación a 40%, no se deterioró la función miocárdica monitoreada con ecocardiograma con fracción de eyección. seguimiento 7 años. **Conclusión:** Durante 7 años de tratamiento logramos buena evolución sin interurrencias infecciosas o desmineralización ósea medida por marcadores biológicos. motivos sociales interrumpieron a veces el tratamiento y empeoraron los valores de laboratorio transitoriamente. H63D en HH es apenas 15-20%. los quelantes no son su estándar de tratamiento. en este caso han sido y son efectivos. un ensayo clínico es necesario para generalizar su uso.

TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMATICO (TRE) CON GLUCOCEREBROSIDASA HUMANA (GA-GCB) EN ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1 (EG): 36 MESES DE TRATAMIENTO**258** MS008Aggio, M¹; Phillips, M²; Altarescu, G²; Bhirangi, K²; Mensah, R²; Elstein, D²; Zimran, A².*1. Instituto Lavalle de Oncología, Bahía Blanca. Argentina; 2. Gaucher Clinic, Jerusalem, Israel; 3. Shire HGT. Argentina.*

Objetivo: Evaluar seguridad a largo plazo y actividad clínica de GA-GCB, una novedosa TRE para EG. La GA-GCB se produce en una línea celular humana usando tecnología de activación génica registrada. La secuencia de aminoácidos es idéntica a la humana, contiene residuos terminales de manosa que dirigen la enzima a los macrófagos. **Métodos:** Se incluyeron 10 de los 11 pacientes que completaron la fase I/II previa; 1 suspendió el tratamiento por razones no relacionadas con GA-GCB. Los primeros 12 meses recibieron 60 U/Kg cada 2 semanas; a partir del mes 13 todos calificaron (Sem Hematol 2004; 41 Sup 5: 4) para una reducción gradual de dosis a 45 y a 30 U/Kg. **Resultados:** Hasta el mes 30, la GA-GCB fue bien tolerada en todas las dosis, sin reacciones adversas graves relacionadas con el fármaco. Ningún paciente desarrolló anticuerpos. Al mes 30 hubieron aumentos estadísticamente significativos en Hb (promedio 2,17 g/dL; 18,7%), y en el recuento plaquetario (promedio 85,800/mm³; 154%), evidentes ya al mes 3. Por RMN, al mes 24 el bazo redujo un 70,9% y el hígado un 26,9%. Al mes 27 hubo un descenso significativo en quitotriosidasa, 79,7% y CCL18, 68,3%. **Conclusión:** La GA-GCB mostró actividad clínica y buena tolerancia en adultos, permitiendo desarrollar ensayos de Fase III incluyendo adultos y niños, tanto en pacientes sin terapia anterior como en los que están recibiendo imiglucerasa. La GA-GCB no ha sido autorizada aún por ANMAT; se espera presentar la solicitud una vez concluidos los ensayos de fase III (www.clinical-trials.gov, palabra clave: GA-GCB).

ANÁLISIS DIGITAL DE GLOBULOS ROJOS (ADG). AMPLIANDO LAS POSIBILIDADES AL MOMENTO DE EXAMINAR UN EXTENDIDO DE SANGRE PERIFERICA (ESP)

259 AN016

Colimodio, R.E¹; Colimodio, D.C².

1. MD Hematólogo SAH. Centro de Diagnóstico y Tratamiento Hematología-Oncología (CDTHOM); 2. Bioquímico UBA. CDTHOM, Argentina.

Introducción: los hematólogos experimentados pueden realizar apreciaciones muy interesantes acerca de la morfología de los GR en un ESP. También calculan con asombrosa aproximación el número de plaquetas y leucocitos. **Objetivos:** 1) Analizar imágenes digitales (ID) obtenidas de ESP y ver el grado de correlación con los datos del hemograma. 2) Calcular el volumen de la ID rectangular del ESP y utilizar este dato para calcular aproximadamente el número de elementos x microlitro. **Material y Métodos:** Desarrollamos un dispositivo extensor capilar (EC)a que permitió efectuar ESP de volumen uniforme. Se obtuvieron IDc mediante Moticam 1000 adaptada a microscopio Olympus CHA que se analizaron con software ImageMaster 2D Platinum[®] y los datos con "hoja de cálculo" Microsoft Work 4 y Excel. **Resultados:** Se analizaron 6 muestras x triplicado. En este abst., como ejemplo, el estudio de un ESP correspondiente a paciente con diagnóstico de síndrome bantiano. La ID obtenida abarca un rectángulo de ~0.001002875 mm² y tiene un volumen de ~0.00097 ml. a ~7 mm del extremo distal del ESP. Se detectaron 5.585 spots (cada una correspondiente a un glóbulo rojo), de las que se obtuvieron los siguientes datos: Area promedio (P): 40.916 pixeles (pix). Intensidad P: 14.1496 pix. Saliencia P: 6.465 pix. Volumen P: 66.1389 pix³. Parametros del ADG vs control (Hg.): GR: 5.88 vs 5.75; Hto: 40% vs 39.7%; Hb: 11.6 g/dl vs 11.82 g/dl; VCM: 67.9 vs 69.11; HCM: 19.71 vs 20.54; CHCM: 29 vs 29.72. Se presentaran todos los casos y las imágenes digitales. **Conclusión:** 1) Un ESP de volumen uniforme permite realizar ADG con gran aproximación a los datos del hemograma. 2) Es posible calc. volumen de la ID de un ESP 3) Este último permite calcular con mayor aproximación el n° de elementos presentes en un ESP lo que amplía el examen de un frotis. 4) Con estos resultados se justifica desarrollar un software específico.

USO DEL ANALIZADOR SYSMEX XE-2100 (SXE2100) EN EL ANÁLISIS DE POBLACIONES LINFOCITARIAS EN LA ENFERMEDAD VIRAL

260 OH100

Avigliano, A; Ghisolfi, C; Chiussi, B; Losada, A; Strada, L; Kahane, L.

Laboratorio Centro Médico Dr. D. Stamboulian, Roche Diagnostics. CABA, Argentina.

Objetivo: Evaluar valores de parámetros específicos de medición de leucocitos (wbc) en poblaciones linfocitarias con el fin de identificar patologías causadas por infecciones virales. **Materiales y Métodos:** El SXE2100 realiza conteo diferencial de leucocitos combinando la tinción por fluorescencia con la intensidad de luz laser, utiliza dos diferentes canales de conteo de wbc: WBC/BASO channel (Forward scatter (volumen) y side scatter (estructura)), y DIFF channel (intensidad de fluorescencia (contenido de RNA/DNA) y side scatter). Se analizaron los siguientes parámetros reportados: Baso-x, (valor promedio de estructura celular), Baso-y (Valor medio de volumen celular) y Lymph-x (valor medio del grado de maduración de linfocitos). Se analizaron 20 pacientes con sospecha clínica de mononucleosis infecciosa o síndrome mononucleósico y 20 controles normales. Se utilizó como método standard de comparación el recuento diferencial de leucocitos por microscopía óptica, y se confirmó la presencia de virus Epstein Barr (VCAM, VCAG) y Citomegalovirus (CMVM, CMVG) por EIA. **Resultados:** Utilizando curvas de análisis ROC, se determinaron valores cut-off para diferenciar poblaciones de linfocitos normales y patológicas. Para cada parámetro reportado se calcularon los valores de cut-off, (CO), sensibilidad (S), especificidad (E), eficiencia (Ef) y área bajo la curva (ABC), Baso-x CO 75.2, S 94.7%, E 100.0%, Ef 97.4%, ABC 0.989, Baso-y CO 77.0, S 95.0%, E 90.0%, Ef 92.5%, ABC 0.927, Lymph-x CO 917, S 89.5%, E 85.7%, Ef 87.5%, ABC 0.902. **Conclusión:** La sofisticada tecnología del SXE2100 en el conteo diferencial de leucocitos es una ayuda valiosa en el recuento de linfocitos atípicos por microscopía óptica. Consideramos de utilidad el uso de estos parámetros como indicadores del grado de alteración morfológica de linfocitos en el diagnóstico de patologías virales por el laboratorio de hematología.

LA ADMINISTRACION DE ERITROPOYETINA INTRANASAL PRESERVA LA ACTIVIDAD MOTORA ESPONTANEA SIN EFECTO ERITROPOYETICO, EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE STROKE

261 AN036

Merelli, A^{1,2}; Caltana, L²; Azcurra, J^{3,4}; Ramos, J^{2,4}; Brusco, A^{2,4}; Lazarowski, A^{1,2}.

1. DBC, Fac. de Farmacia y Bioquímica; 2. Inst. de Robertis, Fac. De Medicina; 3. Fac. de Ciencias Exactas y Naturales, UBA; 4. CONICET Buenos Aires, Argentina.

El stroke es la 2ª causa de muerte, y la enfermedad neurológica más discapacitante. Su estrecha ventana terapéutica (VT) sugiere que los eventos moleculares secundarios a la hipoxia se relacionan con el deterioro neurológico. La hipoxia induce al factor HIF-1 α que promueve la expresión de varios genes como MDR-1 (farmacorresistencia), Eritropoyetina (Epo), receptor de Epo, etc. Se ha sugerido que la Epo ejerce neuroprotección en el stroke. Sin embargo, el uso de eritropoyetina recombinante humana (Epo-rh) ha sido poco investigado. **Objetivos:** Estudiamos si Epo-rh* intraperitoneal (i.p) o intranasal (IN) protege la actividad motora espontánea (AME) en ratas sometidas a stroke focal, y su relación con la expresión de cerebral de MDR1 y HIF-1 α . **Métodos:** En ratas Wistar-macho normales se evaluó el % de reticulocitos los días 1-3 postdosis 950U (ip;n=3) o 24U (IN;n=3) de Epo-rh. A otros 3 grupos (n=3 c/u) se inyectó 2ul de Cl2Co-5mM intracerebral seguidos a los 10' de fisiológica IN o Epo-rh por vía IN o ip. La AME fue evaluada antes y después de la hipoxia días 1-5, y se evaluó la expresión cerebral del gen MDR1 y HIF-1 α con anticuerpos monoclonales específicos. **Resultados:** En ratas normales la Epo-rh i.p, pero no la IN, incrementó el % de reticulocitos. En ratas tratadas con Cl2Co, ambos tratamientos con Epo-rh (ip o IN) previnieron el deterioro de la AME (p<0.05), e incrementaron la expresión neuronal de HIF-1 α (p<0.01), pero no alteró la alta expresión de MDR1 inducida por la hipoxia. *Epo-rh: Hemax 2000, Biosidus, Argentina. **Conclusión:** Una única dosis de Epo-rh protegió la AME de la injuria por hipoxia-isquemia cerebral, aún a largo plazo (día 5). La Epo-rh podría incrementar la estabilidad del HIF-1 α . La alta expresión del gen MDR1, no generó resistencia a la Epo-rh. En el stroke, la administración de Epo-rh por vía IN, sería una nueva alternativa terapéutica a menor dosis y sin efectos eritropoyéticos.

EVENTOS INFECCIOSOS EN PACIENTES PORTADORES DE MIELOMA MULTIPLE (MM) SOMETIDOS A TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (TCPH)

262 TM007

Montero Labat, L; Orlando, S; Balladares, G; Guerrini, G; Canepa, C.

Servicio de Hematología, Hospital R. Rossi. UTMO, CUCAIBA. La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Objetivos: Presentar las características de pacientes (ptes) portadores de MM sometidos a TCPH. Analizar los eventos infecciosos según 4 períodos: días 0 a 30, 31 a 100, 101 a 365, y +365. **Métodos:** Análisis retrospectivo descriptivo. Los eventos se analizaron de acuerdo al protocolo CTCAE versión 3.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events) del NIH. En cada evento se analizó período de enfermedad, neutropenia, documentación clínica y microbiológica. **Resultados:** Pacientes entre 8/94 y 5/07, se realizaron 53 TCPH a 47 pacientes con MM (13% del total) con una edad promedio de 50 (27 a 62) y relación M:F 1.6. AutoTCPH 94 %, aloTCPH 6%. Componente M: IgG 22, IgA 22, cadenas livianas 6, no secretor 3. Status al evento, remisión completa: 19%, remisión parcial: 55.5%, enfermedad estable: 1.5%, progresión de enfermedad: 24%. Eventos: Fueron documentados 187. El 37 % de los eventos ocurrieron en el período +30, 18 % 31-100, 18% 101-365 y 27 % a partir de +365. Al momento del evento, solo el 20 % no estaba recibiendo ningún tipo de quimioterapia. El 63% de los eventos fue clasificado como CTCAE 3-4. Mortalidad global: 3%. Infección clínicamente documentada (ICD): 76 %, aparato respiratorio 53 %, accesos vasculares 21%. Infección microbiológicamente documentada (IMD): 74 %. Gram (-) 44%, Gram (+) 56%, hongos 4 casos, virus 3 casos y tuberculosis 1 caso. El 37 % se presentó con neutropenia y fiebre (NEF), 44 % ICD y 29 % IMD. El 88% de las NEF correspondió a CTCAE 3-4 con una duración de la neutropenia menor de 7 días en el 62 % de los pts y sin mortalidad asociada. **Conclusión:** Elevada incidencia de episodios serios. Alta tasa de ICD en NEF coincidente con los datos de nuestra población general. La considerable frecuencia de infección de acceso vascular haría considerar a estos dispositivos como responsables de la alta recuperación microbiológica. Esto tendrá impacto en el manejo de los pacientes sometidos a TCPH.

TRATAMIENTO EXITOSO CON INMUNOGLOBULINA (IG) EV A ALTAS DOSIS E INTERFERON PEGILADO DE PANCITOPENIA SEVERA ASOCIADA A INFECCION CON VIRUS DE HEPATITIS C (HCV)

263 MS007

Tamashiro, M; Barragan, C.S; Hansson, S.B; Cicchini, S.A; Dinardo, P.

Hospital Municipal de Vicente López Dr. Prof. B.A. Houssay, Argentina.

La infección por HCV puede asociarse a anemia hemolítica autoinmune y bajos recuentos celulares en sangre periférica en ausencia de tratamiento debido a infección de stem cells y mecanismos periféricos. **Objetivos:** Revertir el cuadro hematológico con tratamiento antiviral. **Paciente, Material, y Métodos:** Un paciente varón, 45 años desarrolló una anemia hemolítica autoinmune (AHA) severa (Hb 3,5 g/dl, Hto:10,5%, haptoglobina indetectable) resistente a corticoides y ciclofosfamida. Se agregó en la evolución leucopenia: 2200/ml y plaquetopenia: 30.000/ml. Asumimos que la replicación de HCV en médula ósea era responsable del agravamiento pero el tratamiento antiviral con interferon pegilado no era posible por el bajo nivel de Hb y la AHA. Iniciamos terapia con Ig a 400/mg/kg día por cinco días. Alcanzó Hb 8,2 g/dl, Hto 40%, Plaquetas 140.000/ml, al quinto día. Iniciamos entonces INTalfa peg y 24 hs después: Hb:10,5g/dl, Hto 34%, leucocitos: 5200/ml, Plaquetas 93.000/ml. A los 15 días Hb 13 gr/dl, Hto 40%, Plaquetas 140.000/ml; a los 30 días recuperó valores normales (los mantiene desde hace 6 meses) y se agregó Ribavirina. **Conclusión:** La infección sistémica de HCV se demuestra con HVC PCR de células CD34 de médula ósea, difícil hacerlo en nuestro país. La plaquetopenia no autoinmune ha sido tratada con éxito con INTalfa pegilado, no hay experiencia suficiente sobre este tratamiento en la anemia por HCV. La AHA en HCV responde rápidamente a corticoides, En el caso presentado AHA y plaquetopenia no respondieron a tratamiento inmunosupresor que además no se podía mantener ya que potenciaba la replicación viral. El responsable principal del cuadro era la infección medular que indirectamente quedó demostrada por el tratamiento exitoso con INTalfa peg como monoterapia que disminuye rápidamente los niveles de HCV en solo 24 hs. Deseamos destacar el uso de este esquema de tratamiento para casos similares.

UTILIDAD DE LA BIOPSIA Y CULTIVO DE MEDULA OSEA (MO) EN EL DIAGNOSTICO ETIOLOGICO DEL SINDROME FEBRIL DE ORIGEN DESCONOCIDO (FOD) EN PACIENTES (PTES) CON SIDA

264 MS010

Ocampo, C¹; Sanocio, L¹; Sicardi, M¹; Quartara, A¹; Roveri, E¹; Zicre, D²; Rocaspana, A¹.

1. Servicio de Hematología y 2. Patología, Hospital Provincial del Centenario. Rosario. UNR. Argentina.

Objetivo: Determinar la utilidad del examen de la MO para el diagnóstico etiológico en ptes con SIDA con FOD. **Diseño:** Estudio retrospectivo de serie de casos. **Población:** 42 ptes con SIDA con X edad de 40.23 ± 9.41 años, 15 mujeres, con FOD y hemocultivos negativos. 86% se presentaron con fiebre y 17% con esplenomegalia. El 45% no recibía antiretrovirales al momento del examen. **Resultados:** El recuento de CD4 fue bajo en todos los ptes (rango 6 - 164, X 58/mm³, 15 ptes con < 50/mm³). Los cultivos bacteriológicos de MO fueron todos negativos. En 3 casos fueron (+) para hongos y 7 para BAAR. La biopsia de MO mostró 4 casos de linfomas, 1 de PTI y uno con granuloma sin BAAR. En total, se obtuvo diagnóstico definitivo en 16 casos (38%). La infección diseminada se descubrió en el 24% de los casos con este método. En 6 casos (14%) la MO permitió un diagnóstico único, no determinado por otro método. La probabilidad de obtener un resultado positivo en la MO no se correlacionó con el número de CD4 de los pacientes ($p=0.053$) ni con el uso de antiretrovirales al momento del examen ($\chi^2=0.023$, $p=0.879$). **Conclusión:** El examen de médula ósea proporcionó diagnóstico definitivo en un porcentaje considerable de pacientes con fiebre de origen desconocido, tanto en lo que respecta a causas infecciosas como no infecciosas del síndrome febril. No obstante, su naturaleza invasiva obliga a que los métodos menos agresivos sean realizados previamente. Si estos tests fueran negativos, el examen de MO puede resultar apropiado para el diagnóstico etiológico en FOD en pacientes con SIDA.

LEUCAFERESIS EN NIÑOS CON MENOS DE 15 KG DE PESO

265 PE050

Martinez, M; Schuttebreg, V; Formisano, S; Gomez, S; Costa, A; Alba, L; Fernandez, R; Aznar, M; Cuello, F; Fynn, A; Arguello, S.

Servicio de Hematología, Hospital de Niños S.M. Ludovica, La Plata, Argentina.

Nuestro objetivo es evaluar la tolerancia y la seguridad de los procedimientos de leucaferesis en niños de menos de 15 Kg. **Pacientes y Métodos:** Desde Dic 98-mayo 2007 se realizaron leucaferesis en 116 ptes, de los cuales 22 niños tenían peso \leq a 15Kg. La mediana de edad fue de 2 años (r 1 a 4 años). La mediana de peso fue de 12,5 Kg (r 9 a 15 Kg). 19 procedimientos fueron para trasplante autólogo (17 tumores sólidos, 2 LMA), 1 donante relacionado (Talasemia mayor) y 2 leucaferesis terapéutica (LLA hiperleucocitaria). Los pacientes fueron movilizados con CFM + G-CSF (16 ptes); G-CSF por 4 días (2 ptes y 1 donante). Se utilizó una COBE Spectra de flujo continuo y en todos los procedimientos se realizó cebado previo con GRS previamente irradiados. En todos los pacientes se colocó cateter de tipo mahurkar 7 Fr y recibieron suplementos orales de calcio, magnesio y potasio previos al procedimiento. **Resultados:** Se realizaron en total 34 procedimientos de leucaferesis con una mediana de 1 (r 1 a 3). El flujo de entrada fue de 7.2 - 16.4 ml/min (mediana 12.2 ml/min) La mediana de TNC colectadas fue de $9,7 \times 10^8$ /kg (r 2-27) y la mediana de CD34 $10,8 \times 10^6$ /kg. Los niños estuvieron acompañados por sus padres durante los procedimientos con muy buena tolerancia. No se registraron hipotensión ni hipotermia durante los procedimientos. En 3 ptes encontramos hipocalcemia e hipopotasemia asintomáticas que corrigieron con suplementos orales. Todos los ptes tuvieron engraftment completo. **Conclusión:** Los procedimientos de leucaferesis en niños de menos de 15Kg pueden ser realizados de manera segura y eficaz, asegurando una buena tolerancia al procedimiento y muy escasa toxicidad por el citrato.

APLASIA MEDULAR SECUNDARIA A EMBARAZO

266 AN027

Mandrite, A; Ochoa, P; Maldonado, D; Minissale, C; Pizarro, C.

Hospital de Clínicas Jose de San Martín. CABA, Argentina.

Objetivo: Presentar una causa poco frecuente de fallo medular agudo. **Paciente:** femenina de 24 años cursando gestación de 24 semanas, en laboratorio control se constata Hematocrito: 29%, Hemoglobina: 9,8, Plaquetas: 24000, Glóbulos blancos: 8000, sin signos de sangrado, inicia tratamiento con ácido fólico y complejo B, por falta de respuesta se realiza aspirado de médula ósea: megacariocitos disminuidos. La paciente evoluciona con epistaxis, metrorragia y petequias generalizadas, recibe transfusión de plaquetas e inicia tratamiento con altas dosis de corticoides. Con este cuadro derivada a nuestra institución. **Estudios complementarios:** Hematocrito 30%, Glóbulos blancos 8000, Plaquetas 10000, Hepatograma normal, LDH 527, Urea 21, Creatinina 0.6. Reticulocitos: 0.46%. Test de Ham y lisis de sucrosa: negativos. Colagenograma normal. Complemento total: 38, C4:34. VDRL: no reactiva. Toxoplasmosis IgG e IgM(-), CMV IgG mayor a 250, IgM (-), EBV IgM (-), IgG+1/128, HIV no reactivo, VHB: no reactivo. Biopsia de médula ósea: celularidad global del 3%, constituida por remanentes mieloides y eritroides. Megacariocitos ausentes. Sin fibrosis reticulínica. **Diagnóstico:** aplasia medular severa. A la semana 32 de gestación, por presentar signos de sufrimiento fetal se realiza cesárea de urgencia sin complicaciones. Al día 18 del postoperatorio se realiza nueva biopsia de médula ósea: celularidad del 30%, elementos de las tres series con maduración y relación mieloeitroide conservada. Megacariocitos presentes, hipopolbulados. Trama reticulínica normal. Hematocrito: 22%, Hemoglobina: 8, Glóbulos blancos: 9200, Plaquetas: 26000. Inicia tratamiento con ciclosporina 5mg/Kg/día con mejoría de los parámetros de laboratorio. **Conclusión:** La aplasia medular secundaria a embarazo es poco frecuente y se asocia a morbimortalidad materno fetal significativa. Se desconoce si el embarazo tiene un rol en el desarrollo de la enfermedad. En un tercio de los casos la aplasia resuelve espontáneamente, lo cual en nuestra paciente no ocurrió.

DEFERIPRONE (L1) Y SOBRECARGA DE HIERRO POSTRANSFUSIONAL (SCHP) EN EL SINDROME MIELODISPLASICO (SMD).

267 OH094

REPORTE DE 5 CASOS Y REVISION DE LA LITERATURA
Iastrebner, M¹; Fassi, D¹; Benasayag, S¹; Quiroga, L²; Palmer, L²; Polimodio, R³; Beligoy, L¹; Marquart, L¹.

1. Servicio de Hematología de OSECAC; 2. Servicio de Hematología Hospital Churrúa; 3. CDTHO, Mercedes, Bs. As.; 4. CER, Resistencia, Chaco, Argentina.

Introducción: Los pacientes (pts) con SMD de riesgo bajo e intermedio 1 (IM 1) son politransfundidos en el 80 al 90 % de los casos y, como consecuencia de la SCHP, padecen de insuficiencia cardíaca (IC) que los conduce a una muerte temprana. Los quelantes orales de hierro han abierto la posibilidad de evitar estas graves consecuencias o al menos paliarlas. Se reporta la experiencia de 5 pts con SMD que recibieron L1 a 75 mg/kg/d en 3 tomas diarias durante una media de 5 meses. Ver tabla con características de los pacientes y evolución de la Ferritina en ng/ml en el pretratamiento, al inicio del mismo y 5 meses después. El promedio de transfusiones recibidas al iniciar L1 fue de 40 Unidades (Uds) y el ritmo transfusional promedio de 3 Uds/mes. Se detectaron los siguientes efectos adversos: prurito 2/5, artralgias 3/5, mialgias 2/5 y leve neutropenia que obligó a la suspensión de L1 y al tratamiento con Filgrastim con respuesta aceptable en 1/5.

Pte/sexo y edad	Subtipo/IPSS	Citogenético	FTpre/L1/post
1. Masc. 38 a	ARS / IM-1	47XY+8del(20)q1	1330/1678/1220
2. Fem. 26 a	CRDM / IM-1	normal	560/3100/2490
3. Masc. 52 a	AR / IM-1	normal	1700/1820/1300
4. Fem. 73 a	AR / Bajo	normal	1400/1540/1590
5. Masc. 62 a	AR / Bajo	46XYdel(5)(q13q	2800/3100/2230

Conclusión: A pesar del corto lapso de seguimiento, L1 fue eficaz en reducir los niveles de ferritina. Los efectos adversos fueron transitorios y la neutropenia bien controlada.

UTILIZACION DEL WPSS EN LOS SINDROMES MIELODISPLASICOS (SMD)

268 CH095

Iastrebner, M; Fassi, D; Rojas, F; Gonzalez, M; Corzo, A; Pavlove, M; Caicedo, L; Saracut, D; Alcaraz, S; Benasayag, S; Espinel, C; Fischman, L; Morend, I; Lebersztein, G; Garcia, H; Barcala, V. Servicio de Hematología y Gerencia de Control de Calidad de OSECAC Y CITOMLAB, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

El IPSS adaptado a la clasificación WHO (WPSS) considera a la demanda transfusional como variable pronóstica independiente, reconoce los cambios de subtipo de SMD, permite estratificar la tasa de sobrevida y de progresión a LMA y adecuar la terapéutica. **Objetivo:** Analizar la evolución de un grupo de pacientes con SMD según IPSS y clasificación WHO. **Pacientes y Métodos:** Se estudiaron en forma retrospectiva 25 pacientes (pts) por un período de 137 meses, 17 masculinos y 8 femeninos, media de edad: 73 R(61-88), 2 ARS, 15 AR, 4 CRDM, 1 AREB-1 y 3 AREB-2. 4/25 pts tenían SMD-T con cariotipo complejo y evolución corta, asociados a quimioterapia previa. La sobrevida media global (SVG): 45,24 meses. Tuvieron requerimientos transfusionales 16/25 pts con una ferritina media de 1259 ng/dl. La SVG de los pts transfundidos fue de 34 meses y sin transfusiones de 62.8 meses. 10 pts presentaron antecedentes cardíacos, 3 fallecieron por sobrecarga de hierro y otros 3 por transformación leucémica. 7/12 pacientes con SVG >36 y 7/13 con SVG <36 meses presentaron citogenético de buen y mal pronóstico, respectivamente. Los pts con IPSS bajo e intermedio (IM) 1 tuvieron SVG de 53 meses, mientras que los de IM 2 y alto riesgo de 15 meses.

	Con Req. Transf	Sin Req. Transf
SVG	34 Meses	62.8 Meses

Conclusión: En nuestro grupo de pacientes, los requerimientos transfusionales demostraron tener significación clínica en la SVG y esta variable ha sido útil a la hora de decidir la terapéutica.

ALTAS DOSIS DE HIDROXIUREA EN PACIENTES MAYORES DE 75 AÑOS CON DIAGNOSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: PRESENTACION DE UN CASO

269 OH096

Pintos, E; Chiappe, G; Cabrejo, M; Endelman, M; Pintos, S; Bono, Gn; Fernandez Grecco, H.

Sanatorio Dr. Julio Mendez. CABA, Argentina.

La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) corresponde a un grupo de desórdenes neoplásicos caracterizados por la proliferación y acumulación de células hematopoyéticas inmaduras en Médula Osea (M.O) y sangre periférica. A los pacientes mayores de 75 años generalmente se les ofrece tratamientos paliativos en lugar de quimioterapia de inducción, debido a que esta enfermedad en este grupo etario le otorga un alto riesgo de morbimortalidad causada por la edad, condiciones comórbidas, performance satuts, cariotipos complejos, presencia de gen de multiresistencia a drogas y síndromes mielodisplásicos. La tasa de remisión completa generalmente es menor al 50%, y sólo un 10% de los pacientes tiene una expectativa de sobrevida a los 3 años. Presentamos el caso de un paciente sexo masculino de 78 años con diagnóstico de LMA M5 de novo de acuerdo a la clasificación FAB (French American British). Ingresó con síndrome coledociano, fiebre, hepatomegalia, anemia leve, trombocitopenia y leucocitosis. Frotis de sangre periférica: elementos inmaduros monocitoides. Citoquímica: PAS negativo, MPO positivo, NSE positivo. Citometría de Flujo: LMA diferenciación monocitaria (M5). Citogenético de M.O: Normal. Biopsia de M.O: infiltración de M.O por Leucemia Aguda vinculable con estirpe monocitoide. Se inicia tratamiento citoreductor con hidroxiurea (HU) 2 gr/día, mas quimioterapia intratecal, obteniendo al día + 30 remisión hematológica completa. El paciente fallece 2 meses después por Síndrome de Guillén Barré. Citometría de Flujo de Líquido Cefalorraquídeo (LCR) y M.O sin evidencia de enfermedad. Biopsia de Médula Osea sin infiltración. **Conclusión:** La HU es un agente inhibidor de la ribonucleótido fosfato reductasa con alta selectividad para las células en fase S. de fácil disponibilidad y accesibilidad que en nuestro caso demostró ser segura y eficaz como tratamiento quimioterápico de inducción. No hubo complicaciones asociadas a mielosupresión

CARACTERISTICAS CLINICAS Y EVOLUCION DE 13 PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) HIPERLEUCOCITARIA EN EL HOSPITAL PUBLICO

270 OH097

Miodosky, M; Pavlove, M; Fischman, L; Peretz, F; Verri, V; Starosta, A; Flores, G.

Hospital Carlos G. Durand. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: La LMA hiperleucocitaria se asocia a una elevada mortalidad precoz debido a complicaciones respiratorias y neurológicas provocadas por la leucostasis. La leucoféresis se ha implementado para disminuir el riesgo de dichos eventos. Sin embargo los datos publicados sobre su impacto en la sobrevida global son limitados. **Objetivos:** Analizar las características clínicas y respuesta al tratamiento (tto) de pacientes (ptes) con LMA hiperleucocitaria atendidos en nuestro servicio. **Material y Método:** Definimos como LMA hiperleucocitaria aquellos casos con recuento de glóbulos blancos (GB) igual o mayor a 100000/mm³. Se evaluaron retrospectivamente 13 ptes entre 1996 y 2006: 8 mujeres y 5 varones, con edad media de 49,3 años (18-66). **Resultados:** 8 tuvieron fiebre, 5 sangrado cutáneo, 4 hemorragia en fondo de ojo y 7 signos/síntomas sugestivos de leucostasis (5 infiltrados pulmonares, 2 cefalea y 1 acúfenos). El recuento medio de GB fue 174.000/mm³ (100000-288000). 9 correspondieron al subtipo FAB M4, 2 al M5 y 1 al M2. Se realizó citogenético en 9: 6 con cariotipo normal, 1 con trisomía del cromosoma 10 y 2 sin obtención de metafases. 9 ptes recibieron tto con leucoféresis (media de 1,44 procedimientos por pte). 2/13 fallecieron antes de iniciar quimioterapia (1 por sangrado cerebral y 1 por insuficiencia respiratoria). 11/13 recibieron inducción con esquema 7/3 (Ara-C más un antitriflinico). 7/13 lograron remisión completa (3 requirieron un curso de reinducción). 2/13 fallecieron antes de evaluar respuesta (por sepsis). 2/13 fallecieron con enfermedad refractaria. 5 ptes recayeron y 2 permanecen en RC (sobrevida libre de enfermedad de 33 y 120 meses). **Conclusión:** En forma similar a lo reportado en la literatura, la mayoría correspondieron a los subtipos M4 y M5. Se realizó leucoféresis en el 69,2% de los ptes. Sólo 7/13 (53,8%) lograron RC, lo que asociado a la elevada mortalidad precoz (30,7%), sugieren un pronóstico adverso asociado a esta forma de presentación de LMA.

MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTÖM (MW) CON PATRON ELECTROFORETICO SERICO ATIPICO. REPORTE DE UN CASO

271 OH098

Calmet, R; Rojas, F; Gonzalez, M; Pappalardo, C; Corzo, A; Fassi, D; Saracut, D; Caicedo, L; Damiani, G; Pavlove, M; Fischman, L; Espinel, C; Garcia, H; Barcala, V; Lebersztein, G; lastrebrier, M.

Clinica Virreyes, Citomieb, Servicio de Hematología y Gerencia de Control de Calidad de OSECAC, Buenos Aires. CABA, Argentina.

La MW se caracteriza en la mayoría de los casos por presentar un componente paraproteico tipo Ig M. La contrapartida normal de las células malignas de la MW serían células B IgM post centro germinales, por lo cual la transformación tumoral ocurriría luego de la hipermutación somática. **Objetivo:** Describir un caso de MW con 2 componentes M (IgM e IgG) con la misma cadena liviana ? en la inmunofijación en suero. Antecedentes: Paciente (Pte) masculino de 73 años que consulta por anemia. Al examen físico, asintomático, palidez cutáneo mucosa, adenomegalia axilar izquierda de 2 cm, esplenomegalia 3 cm debajo del reborde costal. Lab: Hb 11mg/dl; Hto 34%; plaq. 107000/mm³; GB 11700/mm³ (fórmula normal), ESD 136, urea 45, creatinina 1.3, calcemia 9.1, LDH 212, glucemia, hepatograma y ac. úrico normales. Proteinograma 6.9, albumina 2.7, a1 0.17, a2 0.73, β 0.76, ? 2.54. Inmunofijación en suero: 2 componentes monoclonales: IgG tipo ? e IgM tipo ?, Bence Jones negativa, no cadenas monoclonales en orina. IgG 3004mg/dl, IgM 1154mg/dl, IgA 59mg/dl. BMO: Infiltrados linfocitarios nodulares que representan el 80% de la celularidad. En sectores con diferenciación plasmocitoide. Linfoma linfoplasmocítico B CD20+, CD10, CD5-, CD23-, Bcl 6-. TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis: ganglios visibles y agrupados en cadenas cervicales profundas, en mediastino, y espacio retrocavo-pretraqueal y esplenomegalia leve. **Conclusión:** Según los estudios reportados en la literatura, la presencia de 2 componentes paraproteicos en la MW es infrecuente. Este hecho podría deberse a que una única población de células exprese simultáneamente 2 variantes isotípicas IgG e IgM, dado que los genes responsables de la producción de ambos componentes tendrían el mismo origen o, a que las células tumorales fuesen capaces de realizar in vivo el Switch de Clases de manera similar a su contrapartida normal.

LINFOMA PLASMOBLASTICO (LP) EN PACIENTE HIV NEGATIVO

272 OH109

Zimerman, J; Arbelbide, J; Garcia Rivello, H; Fantl, D.
Sección Hematología, Hospital Italiano. CABA, Argentina.

Introducción: EL LP fue descrito en paciente HIV+ localizado en la cavidad oral, su espectro clínico inicial se ha ido expandiendo, encontrando algunos reportes en HIV - predominando en varones con afectación extranodal. Caso: Paciente de 47 años con dolor en parrilla costal secundario a una lesión lítica en vertebra D6, masa mediastinal, adenopatía cervical (AC), banda monoclonal e infiltración de medula ósea (MO). La biopsia de AD y MO mostró infiltración por células plasmoblásticas (CD20-, CD138+, Ki67: 60%). Citogenético: 45-46,X,-Y,add(1)(p13), del(1)(q35), t(2;8)(q12;q24), der(12)t(7;12)(p13;p13), der(13)t(1;13)(q23;q34), der(19)t(1;19)(q25,p13),add(17)(p13),+mar[8]/ 84-86,idem x 2, -4,-5,-11,-der(13)t(1;13)(q23;q34)x2, t(13;17)(q14;q25)x2, t(14;16)(q13;q24)x2, der(18t(1;18)(q23;q22)x2,-18,+mar[10]/46,XY[5]. Laboratorio: Hto 34,6 Hb 11,8 GB 6190 Plaquetas: 193800 VSG: 41 urea 39 creat 1,2 LDH 5699 BT 0,7 FAL 149 GOT 198, GPT 78, PT: 7.0, Alb: 4.1, GG: 0.74, Banda monoclonal 0,26, componente monoclonal IgG-kappa. HIV: no reactivo. P status 1. Se realiza diagnóstico de Linfoma Plasmoblástico estadio IV A. Inicia tratamiento quimioterápico (QT) con esquema HyperCVAD presentando progresión luego de 3 ciclos completos, se realiza rescate con ICE-Talidomida-Velcade-Dexametasona cumpliendo 2 ciclos con respuesta parcial y trasplante alogénico (TAMO) con hermana histoiéntica, tuvo engraftment al día + 28, sin manifestaciones de rechazo (GvHD), al día + 46 presenta dolores óseos, se documenta progresión de la enfermedad en la biopsia de MO. Fallece al día + 70 por progresión del LP. **Conclusión:** El comportamiento del LP observado en este caso fue sumamente agresivo no respondiendo a regímenes QT intensivos ni al TAMO de manera similar a lo reportado en la literatura. Es evidente que una mejor comprensión de la biología es necesaria para el manejo de este tipo de Linfomas, ya que a pesar de combinar drogas con diferentes targets la evolución del paciente fue desfavorable.

USO DE BORTEZOMIB EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE REFRACTARIO O RECAIDO A UNA O MAS LINEAS DE TRATAMIENTO

273 OH110

Albarracin, F; Labanca, V.

Hospital Central, Centro Oncológico de Integración Regional, Mendoza, Argentina.

Objetivo: Presentar nuestra experiencia local con Bortezomib (B) referida a pacientes (p) con mieloma múltiple (MM) refractario o recaído a una o más líneas de tratamiento. **Material y Método:** Ptes con diagnóstico de MM refractario o recaído quienes recibieron terapia con B en los últimos 2 años. La respuesta fue evaluada basándose en los criterios del European Bone Marrow Transplantation (EBMT). **Resultados:** Fueron evaluados 10 ptes. El rango de edad fue de (47-69) años con una media de 60.9. Cuatro fueron IgG, 4 IgA y 2 de cadena liviana. El intervalo entre el diagnóstico y comienzo con B fue de 69 meses (6-132). El promedio de tratamientos previos fue de 2,9 (1-6). Los ptes recibieron: B sólo 1/10, B en combinación con dexametasona 1/10, 5/10 con melfalán-prednisona, 2/10 con doxorubicina y 1/10 más dexametasona-talidomida. Recibieron un promedio de 5,8 (1-10) ciclos. Las dosis se redujeron en 6/10: neutropenia 1/6, trombocitopenia 1/6 y polineuropatía 3/6. Efectos adversos incluyeron: neuropatía 7/10 (grado 3 en 1), fatiga grados 1 y 2 en 7/10, trombocitopenia en 3/10 (grado 3 en 2), neutropenia severa grado 3 en 3/10, constipación en 4/10 (grado 3 en 1), infecciones grados 2 y 3 en 4/10. Utilizando los criterios de respuesta del EBMT: 4/10 obtuvieron respuesta completa o casi completa, 2/10 respuesta parcial, 1/10 muy buena respuesta parcial, 2/10 respuesta mínima y 1/10 ptes tuvo enfermedad progresiva. La tasa de respuesta global (RC+RP) fue de 70 % (7/10 ptes). La mediana de tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la respuesta fue de 2 meses o 3 ciclos. La mediana de tiempo hasta la progresión de enfermedad fue de 8 meses. En total recayeron o progresaron 8 ptes. El tiempo medio de seguimiento fue de 10,1 meses y la sobrevida estimada a 12 meses fue del 70 %. **Conclusión:** Si bien B tiene probada eficacia en mieloma, aún se debe establecer cual es el mejor momento, dosis y combinación para aprovechar su potencialidad. Es probable que las combinaciones establezcan nuevos estándares en el manejo inicial y en las recaídas.

GAMMAPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO: EVALUACION DE FACTORES PRONOSTICOS Y SOBREVIDA

274 OH111

Sackmann, F; Pavlovsky, M; Corrado, C; Fernandez, I; Mountford, P; Pavlovsky, A; Juni, M; Intile, D; Pizzolato, M; Alejandro, M; Pavlovsky, S.
FUNDALEU. CABA, Argentina.

Introducción: la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) tiene una evolución indolente, pero algunos pacientes (pts) progresarán a una enfermedad maligna. Por eso los factores que identifiquen a aquellos pts con riesgo de progresar son importantes. **Objetivos:** identificar factores pronósticos de progresión. La tasa de progresión, sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) también serán calculadas. **Materiales y Métodos:** se realizó un análisis retrospectivo sobre 325 pts con GMSI atendidos en nuestro centro. La SLP y SG fueron calculadas según el método de Kaplan Meier. Las curvas fueron comparadas con la prueba de log rank. Se utilizaron modelos de Cox para la identificación de factores pronósticos. **Resultados:** La mediana (md) de edad fue de 61 años (rango 24 - 89) y el 62% fueron mujeres. La md del componente monoclonal (CM) fue 0.6 gr/dl (rango 0,1 - 2,8). En el 72% de los casos fue IgG, en el 15% IgA, en el 12% IgM y en 1% biconal. Las inmunoglobulinas no comprometidas (INC) estaban reducidas en el 21% de los pts y la eritrosedimentación (VSG) estaba elevada en 58%. La médula ósea fue evaluada en 73 pts (22%) y la md de infiltración fue de 3% (rango 0 - 10). Con 64 meses (rango 6 - 378) de seguimiento, 24 pts (7,5%) progresaron (17 mieloma, 6 LNH, 1 amiloidosis) y 14 (4%) fallecieron (2 por progresión a mieloma, 9 por otra neoplasia o enfermedad cardiovascular y en 3 faltaban los datos). La SLP y la SG a 10 años fueron 90% y 92%, respectivamente. La concentración del CM (HR 3,79, IC 1,53 - 9,4, p = 0,004), la reducción de INC (HR 3,26, IC 1,42 - 7,48, p = 0,005) y la VSG (HR 2,9 IC 1,11 - 7,61, p = 0,03) tuvieron valor pronóstico para la progresión. **Conclusión:** La concentración del CM, el nivel de INC y la VSG al diagnóstico identifican a un subgrupo de pts con mayor riesgo de progresión.

MIELOMA MULTIPLE EN UN PACIENTE JOVEN. A PROPOSITO DE UN CASO PARTICULAR

275 OH112

Barindelli, A; Sciuto, J; Guerra, D.
Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

El mieloma múltiple se caracteriza por una proliferación de una clona de células plasmáticas con producción de una paraproteína monoclonal (componente M). La incidencia anual es de 4 nuevos casos por 100.000 habitantes/año. Es excepcional en menores de 30 años (0,3%). Presentaremos un paciente de 29 años con un mieloma a Ig A. Historia Clínica. IA, masculino, 29 años que consulta por grave epístaxis. Al ingreso: Urea; 216 mg/dl, Creatinina: 20,5, Na= 126 mEq/L, K = 5,1 mEq/L, Ca = 1,59 mmol/L, Uricemia=16 mg/dl. Proteínas totales=11,2 g/dl, Albúmina = 3,4 g/dl, Globulinas= 7,8 g/dl, PEF: Banda de aspecto monoclonal de 3,0 g / dl en beta gamma. IFE: Ig A, Lambda, Proteinuria de Bence Jones, banda monoclonal en zona gama (cadenas lambda). Hemograma: Gb = 10.000, GR = 3.700.000, Hb = 5,2 g/dl, Htc =15,4 %, Plaquetas = 25.000.VES: 90mmHg. Mielograma: celularidad casi 100% de células plasmocitarias. Tumoración paraesternal: plasmocitos vacuolados, binucleados y plasmoblastos. Anatomía patológica: MO masivamente sustituida (> del 80 %) por Plasmoblastos e Inmunoblastos (estadio III). Instala al ingreso una Insuficiencia Renal Severa a diuresis conservada que requiere diálisis. Se inicia PQT, con escasa respuesta, no se plantea trasplante de MO por pérdida irreversible de la función renal. Fallece a los tres meses del diagnóstico. **Conclusión:** El planteo de mieloma múltiple en este paciente fue difícil resultando fundamental el PEF en suero y orina con el hallazgo del componente monoclonal caracterizado como IgA Lambda.

MIELOMA MULTIPLE EXPERIENCIA EN NUESTRA INSTITUCION

276 OH113

Cabrejo, M; Chiappe, G; Fernandez G.H; Pintos, N; Alvarez, C.
*Servicio de Hematología, Sanatorio Municipal Julio Méndez.
CABA, Argentina.*

Introducción: El Mieloma Múltiple (MM) representa la culminación de una expansión clonal maligna de células plasmáticas genéticamente transformadas, su conducta clínica variable sugiere heterogeneidad en el comportamiento biológico. **Objetivo:** Realizar una revisión de las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de MM entre enero del 2000 y mayo del 2007. **Material y Método:** Se utilizaron fichas para la recolección de datos clínicos y de laboratorio mas importantes, los criterios diagnósticos utilizados fueron los establecidos por el grupo internacional de MM (IMF) los pacientes fueron estadiados de acuerdo al nuevo sistema de estadiación (IPI) promovido por el IMF. Las lesiones óseas se evaluaron con RX y RMN en caso de sospecha de compresión medular. **Resultados:** En ese período se diagnosticaron 40 pacientes con MM 20 varones y 20 mujeres con una edad media de 69 años rango (49-88) el 75% tenía más de 65 años. Dolor óseo al diagnóstico estuvo presente en el 75% de los pacientes, pérdida de peso el 40% y síndrome febril prolongado en el 10%, el tipo mas frecuente de MM fue IgGk. Antecedentes de MGUS en 7/40 pacientes con un tiempo medio de progresión a MM de 2,7 años, los estadios de acuerdo al IPI fueron E I 35%, EII 37,5% y EIII 27,5%. Presentaron anemia el 92,5%, el 20% (8) de los pacientes presentaba creatinina mayor a 2 mg/dl y el 50% requirió diálisis. Lesiones óseas grado I se observó en el (37,5%) grado II (42,5%) y grado III el 20%. Citogenético en MO se realizó en 6/40 pacientes. Todos recibieron tratamiento de primera línea y en ese período de tiempo fallecieron 17 pacientes siendo la principal causa de muerte la infección (neumonía por mielosupresión en 8/17 pacientes). La sobrevida global de nuestra muestra fue de 2,5 años. **Conclusión:** la distribución con respecto al sexo fue similar, la mayoría de nuestros pacientes tenían más de 65 años siendo este el principal factor pronóstico, salvo por la sobrevida media que fue menor, el resto de las características clínicas fue similar a lo descrito en la literatura.

AMILOIDOSIS PRIMARIA. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL GENERAL

277 OH114

Alfonso, G; Moggi, G; Lencioni, M; Bovone, N;
Ventriglia, V; Rosenfeld, E; Crisp, R; Alberghina, M.
Hospital Nacional Prof. A. Posadas. CABA, Argentina.

La Amiloidosis es una enfermedad de etiología desconocida que se caracteriza por el depósito de una sustancia amorfa en los espacios extracelulares, condicionando afecciones funcionales y estructurales de los órganos afectados. Es muy infrecuente, encontrándose la incidencia aproximada en 8 casos por millón por año. Se presenta la experiencia con 12 pacientes ingresados al Hospital Posadas entre 2002 y 2007. 10 sexo masculino, 2 sexo femenino. Edad entre 43 a 78 años. 7 pacientes se presentaron como síndrome nefrótico. 2 como insuficiencia renal. 1 pte con alteraciones de la deglución y síntomas generales 1 diarrea crónica 1 insuficiencia cardíaca. Los 12 presentaban proteinuria, 8 en rango nefrótico 10 presentaron diferentes grados de IR. 7 tenían componente monoclonal. Pico IgG kappa 4, IgA lambda 2, Bence Jones lambda 1. 10 de 11 aumento de plasmocitos en medula ósea entre 1 y 12 %. En los 12 se realizó ecocardiograma 8 mostraron HCVI y 1 hipertrofia septal. La confirmación histológica se realizó a través de punción biopsia de grasa abdominal en 9 pacientes, de los cuales 5 tenían también punción biopsia renal (PBR) positiva para Rojo Congo. En 1 pte se obtuvo histología de paladar, en otro endomiocárdica y en uno, solo PBR. Se realizó centellograma con Acido dimercapto succínico pentavalente marcado con Tg 99 (DMSA), positivo en 4 casos de 6 realizados. 7 pacientes presentaron un curso progresivo de IR 3 fallecen (1 insuficiencia cardíaca, 1 sepsis, 1 causas relacionadas a Insuficiencia renal) 2 permanecen estables. **Conclusión:** Se presenta la experiencia en amiloidosis primaria, patología infrecuente, en un Hospital General. Los datos no difieren de los presentados en la literatura. Se destaca el caso de un pte de 43 años. Se esta evaluando el centellograma con DMSA pentavalente como un instrumento util para diagnóstico y evolución.

TRATAMIENTO CON TALIDOMIDA A BAJAS DOSIS EN FORMA INTERMITENTE A LARGO PLAZO EN PACIENTES AÑOSOS CON MIELOMA

278 OH138

Quiroga, L; Maneyro, A; Etchevarria, L; Cugliari, S;
Guerrero, D; Diaz Velez, N; Palmer, L.
Hospital Churrucua-Visca. Argentina.

Introducción: Los pacientes (ptes.) con Mieloma Múltiple con índice pronóstico internacional alto (IPI 3) y mayores de 65 años tienen una sobrevida de 24 meses. La talidomida ha demostrado efectividad terapéutica en mieloma de reciente diagnóstico y en recaídos-refractarios, siendo la dosis óptima y el esquema de administración algo inciertos. Nosostros exploramos el uso de talidomida a bajas dosis en forma intermitente a largo plazo en pacientes > 70 años. **Pacientes y Métodos:** Incluímos 5 pacientes con IPI 3, estadio Durie-Salmon III A 3 ptes., III B 1 pte. y II B 1 pte., con edad promedio de 74.6 años, que iniciaron talidomida 100 mg/noche, durante 100 días, suspendiendo por 3 meses y reiniciando la misma dosis, manteniendo este esquema hasta progresión de enfermedad y/o muerte. Previamente 2 ptes. habían sido tratados con melfalán+deltisona, 1 pte. con melfalán, luego VAD y 2 ptes. iniciaron talidomida en 1ª línea. 3 ptes. recibieron dexametasona 20-40 mg durante el primer mes. Los pacientes fueron seguidos con analisis de rutina para mieloma en forma semanal, mensual, trimestral y/o de acuerdo a indicaciones según necesidad clínica. **Resultados:** Todos los pacientes obtuvieron remisión parcial de acuerdo a los criterios de Bladé, durante un periodo promedio de 34 meses de tratamiento (rango de 23-44 meses). Ningún paciente suspendió talidomida por efectos adversos, que fueron grado I ó II (criterios de toxicidad del Instituto Nacional del Cancer). 3 ptes. fallecieron, 2 continúan en remisión parcial. **Conclusión:** La talidomida a bajas dosis en forma intermitente a largo plazo demostró en nuestro pequeño grupo de pacientes que es un esquema apropiado, con escasa toxicidad y simple posología. Hasta la fecha, en las publicaciones relacionadas, no hay ningún reporte de administración de talidomida con intervalos de 3 meses, por lo que se debería evaluar su rol en este tipo de pacientes y en tratamiento de mantenimiento, en ensayos randomizados.

**ASOCIACION DE INHIBIDOR SEVERO DE FACTORES (IF) II, V, VII Y X, ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE GRAVE (AHA) Y MIELOMA MULTIPLE (MM).
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO**

279 OH139

Cicchini, S.A; Barragan, C.S; Hansson, S.B; Tamashiro, M; Dinardo, P.G; Simonetti, I.

Hospital Municipal Dr. Prof. B.A. Houssay, Argentina.

AHA se asocia a MM pero sumado a un IF de vía extrínseca con distinta afinidad por diferentes factores es un caso raro. **Objetivos:** Identificar los factores afectados por IF del complejo protrombínico, tratar la coagulopatía y AHA refractaria a corticoides y ciclofosfamida. **Materiales y Métodos:** Paciente varón 74 años portador B talasemia, AHA COOMBS +, Hb:6 g/dl, tpo de protrombina (TP) incoagulable, APTT, fibrinogeno, PDF, dímero D y tpo trombina normales, plaquetas 80000/ml, leucocitos 5200/ml, plasmocitos clonales en médula ósea 50% IgG lambda. componente M: 7,5g/dl, lesiones osteolíticas diseminadas. el plasma se incubó por 2 hs a 37°C, 20°C y temperatura de hielo en fundición (THF) a diluciones 1/10, 1/4, 1/2, 3/4, y puro para efectuar determinación de factores: II, V, VII, IX, X, XI, XII, XIII. se aplicó inmunoglobulina EV (400 mg/kg/día x 5 días) mas pulsos de dexametasona y talidomida, sin respuesta, se aplicó entonces esquema VAD (vincristina, adriamicina, dexametasona)+Epo. Recibió plasma fresco 900 ml/día por 4 días solo recupero TP:10%. **Resultados:** Se logró identificar IF II, V, VII y X con mayor afinidad por VII y X la determinación de factor con plasma puro y 3/4 era incoagulable a 37°C y THF tanto a tiempo 0 como a las 2 hs. la dilución 1/10 era normal (no se expresaba) si lo hizo parcialmente con diluciones 1/3 y 1/5 a 37°C pero no en frío y no se expresaba en tiempo 0. La unión del IF era tiempo dependiente con intensa actividad una vez alcanzada (baja afinidad alta potencia). **Conclusión:** 1) solo el tratamiento con vad redujo el componente M a 1,4 g/dl, y parcialmente la actividad del auto anticuerpo eritrocitario y el IF que siguieron presentes hasta el fallecimiento del paciente 78 días después por neumonía extrahospitalaria. 2) la enfermedad fue especialmente agresiva con esta asociación. 3) creemos que la técnica aplicada para detectar el IF puede ser de utilidad en otros casos.

EVALUACION DE LA RESPUESTA A BORTEZOMIB EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE RECAIDO

280 OH140

Caeiro, G; Valdez, J.A; Basquiera, A.L; Sturich, A.G; Palazzo, E.D; Garcia, J.J.

Hospital Privado Centro Médico de Córdoba, Argentina.

Introducción: El inhibidor del proteosoma bortezomib ha demostrado ser superior a altas dosis de dexametasona para el tratamiento del mieloma múltiple (MM) recaído-refractario, luego de al menos un esquema de quimioterapia previo. **Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con MM recaído, tratados con bortezomib a dosis inicial de 1,3 mg/m², en una única institución, entre noviembre de 2004 y junio de 2007. **Resultados:** Se analizaron datos de 15 pacientes (edad media 58,6 años). Todos los pacientes recibieron entre 2 y 4 esquemas de tratamiento previo a bortezomib (tres líneas n=11; cuatro líneas n=4), de los cuales 14/15 (93,3%) incluyeron talidomida y 12/15 (80%) trasplante autólogo de médula ósea. Luego de una mediana de 5 ciclos (rango 1-8), la respuesta global fue de 60% (9/15); 4 pacientes con respuesta completa (26,6%) y 5 pacientes con respuesta parcial (33,3%). La supervivencia global (SG) a 1 año fue de 79%. La supervivencia libre de progresión (SLP) tuvo una mediana de 13,17 meses y de 65% y 56% a 6 meses y 1 año, respectivamente. Los eventos adversos más frecuentes fueron: neuropatía periférica (73%), diarrea (40%), trombocitopenia (26,6%) y astenia (26,6%). **Conclusión:** En nuestra serie de pacientes con MM recaído, bortezomib resultó un tratamiento efectivo, aún en pacientes con varios esquemas previos. La toxicidad fue aceptable, siendo la más frecuente la neuropatía periférica.

MIELOMA BICLONAL CON COMPONENTES MONOCLONALES (CM) EN ZONA BETA GLOBULINAS

281 OH115

Speroni, J; Sarandria, C; Aixala, M.

Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: presentar mieloma de baja prevalencia y resaltar la importancia de la observación del proteinograma electroforético (Pgrama). Antecedentes: mieloma biclonal: misma o diferente cadena pesada, pero con distintas cadenas livianas (kappa y lambda). Caso: paciente de sexo masculino, 60 años, anticoagulado por reemplazo valvular. No presenta dolores óseos, ni adenopatías ni organomegalia. Derivado por presencia de un único CM en Pgrama. **Resultados:** Suero: g/dL: proteínas totales (PT) 8,7, Pgrama en acetato de celulosa pH 8,6 (Pgrama, 8,6): albúmina 3,8, globulinas (glob) alfa1 0,17, alfa2 0,42, gamma 1,01, CM en zonas beta1 2,9, beta2 0,60. Inmunoglobulinas (Ig) (IDR, mg/dL): IgA 185, IgM 60. Cuantificación de IgG por Pgrama. No se pueden evaluar las fracciones beta glob por superposición con las CM. Inmunofijación (IF): zonas beta1 CM IgG lambda, beta2 CM IgG kappa. ORINA: PT 124 mg/24 horas. Pgrama, 8,6: proteinuria mielomatosa pura (filtración del CM), Bence Jones negativa. IF: CM IgG lambda. Otros datos: Hb 12,4 g/dL, reticulocitos 20,0x10⁹/L, beta2microglobulina (EIE) 2,1 µl/ml, LDH (cinética) 417 UI/L, eritrosedimentación > 110 mm, funciones renal y hepática, calcio y fósforo normales. Médula ósea: 40 % de infiltración de células plasmáticas. **Conclusión:** 1) Mieloma biclonal sin manifestaciones clínicas. 2) Importancia de la observación exhaustiva del pgrama para el hallazgo de CM de bajo valor y con migración coincidente con beta glob. 3) Ante estas características, seguimiento del paciente no sólo con Pgramas sino también con IF.

GAMAPATIAS MONOCLONALES (GM): UTILIDAD DEL INMUNOFENOTIPO (IF) Y ANALISIS DE PLOIDIA EN EL DIAGNOSTICO Y LA EVALUACION DE ENFERMEDAD MINIMA RESIDUAL (EMR)

282 OH101

Agriello, E^{1,2}; Iommi, P¹; Pombo, P¹; Fernandez, V^{1,2}; Gomez, O²; Rios Part, M³; Venchi, R²; Brandt, M^{1,2}; Di Paolo, D^{1,2}; Silenzi, N²; Kowalyzyn, R³.

1. Servicio de Hematología, HIGA, Dr. José Penna, Bahía Blanca; 2. Grupo Hematológico del Sur; 3. Hospital Zatti, Argentina.

La Citometría de Flujo (CF) es la técnica más sensible y específica que permite en simultáneo la caracterización proteica y la cuantificación de ADN en una suspensión celular heterogénea. Las células patológicas presentan aberraciones fenotípicas y aneuploidías. Estos 2 parámetros contribuyen al diagnóstico y la evaluación post tratamiento (quimioterapia o post trasplante) de la remisión/progresión en GM. **Objetivos:** 1) Identificar patrones fenotípicos en células plasmáticas normales (CPN) y patológicas (CPP), 2) Cuantificar las CPP respecto a las CPN. 3) Analizar la ploidía en GM. 4) Utilizar la CF para evaluar respuesta al tratamiento. **Materiales y Método:** Se estudiaron 15 pacientes con sospecha clínica y de laboratorio de GM. El IF de médula ósea se realizó con un panel de anticuerpos monoclonales (CD45, CD56, CD19, CD38, CD138, CD20, HLADR, CD33, CD14, CD28, cLambda / cKappa, CD9, CD86, etc). Se determinó ciclo celular con IF (CD38/CD138) y ADN (ioduro de Propidio) en simultáneo. **Resultados:** del total (n=23) de muestras estudiadas, 48% fueron diagnóstico y 52% evaluación de EMR. En todos los casos de EMR se pudo determinar la presencia de CPP con patrón fenotípico aberrante: CD19-(100%), CD38 ++ (100%), CD138++ (100%), CD45-(87%), sobreexpresión de CD56(73%), de CD28(20%), expresión asincrónica de CD117(33%). En 12 muestras se cuantificó el ADN, siendo el 50% aneuploide. **Conclusión:** La CF demuestra ser una técnica rápida y accesible para la identificación de CPP. El IF y el análisis de ploidía son útiles en el diagnóstico para caracterizar las CPP y, así posibilitar la posterior búsqueda de la EMR con máxima sensibilidad.

GAMAPATIA MONOCLONAL A ASOCIADA A HISTIOCITOSIS POR ALMACENAMIENTO DE CRISTALES (CRYSTAL-STORING HISTIOCYTOSIS (CSH)): PRESENTACION DE UN CASO

283 OH141

Molnar, S; Ortiz, S1; Novoa, P; Lavarda, M; Rizzi, M; Berrotaran, N; Jarchum, G.

Servicio de Hematología y Oncología Clínica, Sanatorio Allende. Fundación Oncohematológica Córdoba. 1. Departamento de Microscopía Electrónica, Hospital Nacional Clínicas. Argentina.

CSH es poco frecuente, con acumulación intralisoisomérica en forma de cristales de cadenas livianas monoclonales, generalmente kappa, asociado a discrasias de células plasmáticas y procesos linfoproliferativos. La formación de cristales es vista en macrófagos y células plasmáticas. El diagnóstico es a través de microscopía electrónica (ME) donde los cristales adoptan formas romboidales o similares "agujas" diferentes de otras patologías de depósito. Estos cristales están también en el 50% de casos de adultos con síndrome de Fanconi. Presentamos hombre, 56 años. Hace 3 años deterioro del estado general, debilidad progresiva de miembros inferiores (mmii). Al examen dolores óseos en parrilla costal, mmii y columna lumbar que dificultan los movimientos. Hemograma normal, VSG 2, inmunofijación en suero y orina banda monoclonal kappa, orina 24 horas: proteinuria nefrótica, uricosuria, glucosuria, bicarbonaturia, fosfaturia; compatible con síndrome de Fanconi. Rx: fracturas costales, osteoporosis, aplastamiento vértebras dorsales. Medulograma: microscopía óptica: plasmocitosis 8%; microscopía óptica alta resolución (MOAR): histiocitos y plasmocitos con inclusiones citoplasmáticas en forma de agujas, ME mayor densidad en las inclusiones, algunas de aspecto cristalino en el interior de las vacuolas presentes en plasmocitos e histiocitos. Biopsia renal (post tratamiento): MOAR: células tubulares con vacuolizaciones citoplasmáticas, diferencias de altitud en las células y despegamiento de las mismas. A nivel intersticial algunos histiocitos y células endoteliales con vacuolizaciones ME: presencia de inclusiones amorfas en el interior de las células tubulares, en forma libre y en el interior de vacuolas. **Conclusión:** CSH es un evento muy poco frecuente asociado a gamapatía monoclonal de cadenas livianas kappa. Existen formas generalizadas y localizadas. En este caso se presentó con síndrome de Fanconi del adulto, severa osteoporosis y leve plasmocitosis. Buena respuesta a tratamiento conservador.

MIELOMA MULTIPLE (MM), ACERCA DE UN CASO

285 OH143

Bonacina, A; Basile, C; De La Arena, M; Remis, I; Genovese, A; Aldunate, X; Amate, E1; Picchi, J1.

1. Servicio de Hematología y Clínica Médica, Hospital San Bernardo. Salta, Argentina.

Objetivo: Presentación de caso con secuencia diagnóstica poco habitual. Paciente de 63 años, femenino, con antecedentes de insuficiencia renal crónica (IRC) de causa no filiada, de 12 años de evolución; en hemodiálisis desde hace 1 año, HTA, enterorragia y epistaxis meses antes de la consulta y pérdida de peso (17 Kg) en los 2 últimos años. Consulta en hospital de origen por artroalgias y síndrome de impregnación, es derivada al Hospital San Bernardo para completar estudios. Examen físico: palidez cutánea mucosa, hematomas múltiples; tumoración en región inguinal izquierda (colección hemática organizada, por ecografía) y tumefacción dolorosa en ambos hombros, con diagnóstico de hemartrosis. Laboratorio: Hto: 20%, Hb: 6,7 g/l, plaquetas 31.000/mm³, Blancos: 5.700/mm³. VSG: 17 mm. Coagulograma normal. Calcio: 11mg/dl, urea 144 mg/dl, creatinina: 7 mg/dl. Aspirado y biopsia de médula ósea: Infiltración por plasmocitos (38%). Screening óseo: Imágenes osteolíticas en cráneo. Serologías virales: negativas. Colagenograma: negativo. Proteinograma electroforético (PE): PT: 6,2g%, albúmina: 2,8 g%, Gammaglobulinas: 1,2 g% (0.7-1.35) con banda monoclonal en zona de gammaglobulinas (en previos PE no se detectó). Alfa dos: 1.04gr% (0.5-0.8). Dosaje de IgG: 409mg/dl (VN 700-1600), IgA: 67,2mg/dl (VN 70-400), IgM: 13mg/dl (VN 40-230). Proteinuria de Bence Jones: negativa. Biopsia de piel: Rojo congo negativo. Se realizó estudio de hemostasia por el cuadro hemorrágico de la paciente: no se detecta inhibidor neutralizante de factor VIII, factor VIII c: 90%, factor de VW Ag: 95%. Inicia tratamiento con corticoides, presentando múltiples intercorrientes infecciosas. **Conclusión:** Creemos poco probable atribuir al MM la causa de IRC, ya que esta entidad sin diagnóstico y sin tratamiento tiene una corta sobrevida. Siendo unicistas ¿estaríamos frente a una coincidencia diagnóstica de entidades diferentes con una complicación común (IRC) o una forma de presentación atípica de MM?

SINDROME POEMS ASOCIADO A ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUEMICO MULTIPLE RECURRENTE

284 OH142

Molnar, S; Lavarda, M; Martin, J; Rizzi, M; Jarchum, G.

Servicio Hematología y Oncología Clínica, Sanatorio Allende. Fundación Oncohematológica. Córdoba, Argentina.

El síndrome POEMS se caracteriza por polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gamapatía monoclonal y cambios cutáneos. Se asocia a diátesis trombótica, especialmente coronarias y arterias periféricas de los miembros inferiores (mmii), siendo el compromiso del sistema nervioso central inhabitual. Se presenta hombre, 46 años. Doce meses previos cuadriparesia progresiva, trombosis venosa profunda. Examen: uñas blancas, edema de mmii y manos, cuadriparesia distal simétrica, arreflexia. Hemograma normal, banda monoclonal, inmunofijación: Ig G lambda, medulograma plasmocitos 1%, hipotiroidismo, lesión osteoblástica única en húmero derecho, adenopatía cervical: enfermedad de Castleman tipo hialino-vascular. Diagnóstico de síndrome POEMS, tratamiento con ciclofosfamida + dexametasona. Tres meses después ingresa por hemiplejía braquio-crural derecha. Resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral: isquemia secucler en núcleos de la base derecha, isquemia nueva córtico subcortical fronto-parietal izquierdo. Angioresonancia: aspecto filiforme de las carótidas internas intracraneanas. Angiografía: estenosis arterias carótidas internas intracraneales bilateral en la base del cráneo, sugestivo de vasculitis. ANA, FR, C3, C4, ENA, ANCA c y p normal, fibrinógeno 500, trombocitosis 574000. Biopsia de arteria temporal sin vasculitis. Recibe solumedrol 1.5 g con mejoría. Reingresa a los 7 días: depresión del sensorio y compromiso de esfínteres. RMN: lesiones isquémicas nuevas frontales izquierda. Repite solumedrol y mejora. Comienza movilización con ciclofosfamida 2 g/m² y G-CSF 10 ug/kg/día. A los 4 días convulsiones, depresión del sensorio RMN: lesiones isquémicas nuevas en ambos hemisferios cerebrales corticales (frontal, parietal y región insular). Paciente fallece. **Conclusión:** La presencia de isquemia cerebral en estos pacientes es muy infrecuente y su mecanismo fisiopatológico no está claro. Valores elevados de fibrinógeno y la presencia de vasculitis del sistema nervioso central han sido descriptas como posibles causas.

MIELOMA MULTIPLE (MM) EN PACIENTE JOVEN

286 OH144

Bonacina, A; Basile, C; De La Arena, M; Remis, I; Genovese, A; Aldunate, X; Pertine, B.

Servicio de Hematología, Hospital San Bernardo. Salta, Argentina.

Objetivos: Notificación de caso inusual por la edad de presentación. El MM es el prototipo de las gamopatías monoclonales que presenta compromiso óseo en más del 70% de los casos. Paciente de 33 años, masculino, sin antecedentes; consulta, por lumbalgia e impotencia funcional de miembros inferiores de 2 meses de evolución. RMN: Afectación difusa de cuerpos vertebrales de L4 a S3, crestas ilíacas; estrechamiento de canal medular y colapso de L4. Inicia Dexametasona 32 mg/día e inmovilización. Centellograma óseo: hipercaptación en calota craneana, columna dorso-lumbosacra, pelvis, escápula, rodilla izquierda, parrilla costal y esternón. Para descartar secundarismo (TAC de tórax y abdomen, endoscopia digestiva) sin alteraciones. Punción ósea guiada por TAC de vértebra: Plasmocitos maduros en un 35%. Inicia Radioterapia en región lumbar, se coloca corset. Biopsia de médula ósea: hiperplasia eritroide y plasmocitos en 18%. Screening óseo: imágenes osteolíticas en calota, parrilla costal y columna. Proteinograma electroforético: Albúmina: 3.8 gr/dl. Globulinas: 2.6 gr/dl. Alfa dos: 0.78gr/dl. Gamma globulinas: 0.72 gr/dl (V.R: 0.84-1.68). No detecta banda monoclonal. Proteinuria de Bence Jones: negativo. Hemograma: HTO: 37%. Hg: 12.4 gr/dl. Resto dentro de lo normal. VSG: 10 mm. Urea: 57 mg/dl. Creatinina: 0.8 mg/dl. Calcio: normal. Fósforo: 5.1 mg/dl. LDH: 897 U/L. Se interpreta el cuadro como MM. En trámite la autorización para realización de inmunofijación en suero y orina, así como Inmunohistoquímica confirmatoria. Actualmente en tratamiento con 400 mg/día de talidomida y corticoides en forma mensual, pamidronato y rehabilitación; con mejoría de dolores óseos; en plan de trasplante de médula ósea. **Conclusión:** El MM es una rara entidad en menores de 40 años (1-2%), pero debería considerarse como diagnóstico diferencial ante un cuadro de lesiones óseas. Sería de interés la formación de grupos Cooperativos que permitan unificar y hacer accesible los métodos de diagnóstico ya estandarizados, en las provincias del interior.

**COMPROMISO HEPATICO
POR MIELOMA MULTIPLE (MM)**

287 OH123

Nucifora, E; Vazquez, F; Funtowick, G; Garcia Rivello, H; Cardenas, M.P; Fantl, D.
Hospital Italiano. CABA, Argentina.

La infiltración hepática por células del MM con compromiso nodular es una rareza tanto en el contexto del MM como en el del plasmocitoma extramedular hepático primario. Su diagnóstico diferencial se impone. Reportamos 3 pacientes (ptes). Pte. 1. 83 años, femenina, Enfermedad de cadenas livianas Kappa (ECLK), anemia. Tratamiento: Talidomida/Dexametasona, Eritropoyetina. Buena respuesta. Queda en observación. En la evolución desarrolla en forma aguda anemia, insuficiencia renal, hepatomegalia. Ecografía: esteatosis hepática con ecoestructura heterogénea a expensas de múltiples lesiones nodulares hipocogénicas, la mayor de ellas de 34 mm en el segmento VI. Biopsia: compromiso por mieloma en parénquima hepático. Tratamiento: Talidomida/Dexametasona/Alkerana/Eritropoyetina. Remisión completa a 3 meses. En tratamiento. Pte. 2. MM IgG Kappa Quimioterapia. Post autotrasplante, por deterioro general y síndrome febril prolongado ecografía y tomografía de abdomen: imagen hepática nodular de 30 mm de diámetro que refuerza con el contraste EV. Biopsia presencia de infiltración hepática por MM. Varios tratamientos. Progresión y muerte. Pte 3. Al diagnóstico: MM IgG Kappa, E IIIb; por alteraciones del hepatograma una ecografía abdominal evidenció una imagen nodular de 27 x 31 mm. Se biopsia: presencia de mieloma infiltrando el parénquima hepático. Quimioterapia y auto-trasplante. Remisión. **Conclusión:** En general no hay alteraciones bioquímicas; las imágenes, son más evidentes en la ecografía, no son específicas y es necesaria la biopsia para diagnóstico. No hay consenso en cuanto a las características de la célula involucrada y al momento de aparición (diagnóstico, evolución, posttrasplante) y el significado pronóstico de esta localización. En sí no parece determinar mala evolución. Tampoco determina resistencia a distintos esquemas de tratamiento.

**TUMOR CARDIACO:
LOCALIZACION EXTRAMEDULAR
DE MIELOMA MULTIPLE (MM)**

288 OH124

Fantl, D; Cardenas, M.P; Aguirre, A; Boggio, G;
Nucifora, E; Livio, A; Zimmerman, J.

Sección de Hematología, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Tanto el tumor cardíaco como el derrame pericárdico son una complicación rara del MM (<1%), pudiendo presentarse en cualquier momento evolutivo de la enfermedad siendo ambos de mal pronóstico. Dada la escasez de casos reportados, la poca experiencia y baja efectividad en el tratamiento (tto), decidimos presentar un paciente con dicho diagnóstico tratado con una combinación de agentes quimioterápicos incorporando Bortezomib. Paciente de 54 años que consultó a la guardia por disnea progresiva y tos de 3 días de evolución. Se la diagnosticó MM 17 meses antes Ig G Lambda Estadio I A asintomático, sin tratamiento. Progresó con anemia, aumento progresivo de Ig G, infiltración del 40% de células plasmáticas (CP) en médula ósea Tto: VAD 4 ciclos, C-VAD 2 ciclos, TAL / DEX respuesta mínima. A su ingreso anemia sin insuficiencia renal, Rx tórax: imagen en botellón, se diagnostica taponamiento cardíaco. Pericardiocentesis. Citología: CP Ecocardiograma imagen fija, redondeada de bordes netos de 2.2 cm por 2.5 cm, Se confirma con cardioresonancia. Realiza Bortezomib, ciclofosfamida, dexametasona 4 ciclos, En la reevaluación: normalización de dosajes de Ig G con presencia de la banda monoclonal. Cardioresonancia: progresión de la masa intracardiaca. El paciente desarrolla sepsis con hemocultivos a Listeria Monocitogenes y fallece. **Conclusión:** EL mieloma extramedular con compromiso pericárdico siempre debe ser considerado como una posibilidad en pacientes con mieloma, derrame pericárdico y signos de insuficiencia cardíaca. En todos los casos, el diagnóstico requiere del análisis citológico del líquido pericárdico, y los métodos por imágenes (ecocardiografía y cardioresonancia) son herramientas útiles para el seguimiento. Las opciones terapéuticas son limitadas, y la corta sobrevida refleja la agresividad de estos tumores.

**EXPERIENCIA CON BORTEZOMIB (B)
± DEXAMETASONA (DEX) EN MIELOMA
MULTIPLE (MM) RECAIDO/REFRACTARIO**

289 OH125

Bendek, G1; Schutz, N1; Pavlovsky, S1; Corrado, C1;
Fernandez, I1; Milone, G1; Rodriguez, A2; Rojo Pissarello, E2;
Bordone, J3; Garcia Einschalng, C3; Milone, J; Fantl, D5.

1. FUNDALEU; 2. Academia Nacional de Medicina; 3. ITMO, La Plata;
4. Hospital Italiano de Bs.As.; 5. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: El MM es una enfermedad incurable, a pesar que una alta proporción de pacientes (pts.) responde a los tratamientos de primera línea, casi todos recaen. B es un inhibidor del proteasoma aprobado para el tratamiento de MM recaído/refractario, induce tasas de remisión más altas y duraderas que DEX sola, con un nivel aceptable de toxicidad, en MM avanzado. **Objetivos:** Evaluar respuesta y tolerancia a B ± DEX como tratamiento de segunda línea en MM. **Materiales y Métodos:** Análisis retrospectivo, multicéntrico, de pts. que recibieron B ± Dex en 4 centros, desde mayo/05 a Junio/07. Se evaluó respuesta al B (>3 ciclos), y reacciones adversas relacionadas. **Resultados:** 48 pts, 2 con retratamiento; mediana de edad 57 años; 48% varones; al diagnóstico, 33 (67%) en estadio (E) III (Durie Salmon); 19 (39%) E I ISS, 17 (36%) E 2 y 12 (25%) E 3; 25 (52%) IgG. Tratamiento previo (TP): 1, 12 pts. (25%); 2, 19 (40%); 3, 9 (20%); 4, 5 (11%); 5, 1 (2%); 7, 1 (2%). Trasplante autólogo: 30 pts (63%). Respuestas: 32 (66%) fueron evaluables; 15 (47%) lograron remisión completa/muy buena remisión parcial, 12 (37%) remisión parcial, 5 (16%) progresión/no respuesta. Toxicidad: trombocitopenia grado (G) III/IV 12 pts. (24%); anemia GIII/IV 7 (14%); neutropenia Gill: 2 (4%); diarrea: 22 (44%), Gill 2 (4%); constipación 4 (8%), 1 (2%) Gill; 15 (30%) náuseas GI; neuropatía Gill 10 (20%), 3 (6%) GIV; hipotensión: 15 (30%), 1 (2%) Gill (suspensión de B por disautonomía severa); infección documentada: 19 pts (38%), 3 (6%) Gill; edemas: 12 (24%); rash cutáneo: 7 (14%); toxicidad hepática: 5 (10%), GI. No se observó mortalidad relacionada con el tratamiento. **Conclusión:** En esta población no seleccionada de pts. con MM avanzado, B ± Dex demostró una elevada tasa de respuestas, con un perfil de toxicidad aceptable.

**MIELOMA MULTIPLE:
UNA INUSUAL FORMA DE PRESENTACION**

291 OH126

Mandrile, A; Murillo, I; Curutchet, M. del C.

Hospital de Clínicas José de San Martín. CABA, Argentina.

Caso clínico: Paciente femenina de 62 años, consulta al servicio de Dermatología por presentar pápulas en mentón, frente y dorso asociado dificultad para la deglución y pérdida de peso de 10 kg. Examen físico: pápulas translúcidas en mentón, frente y tórax, macroglosia con improntas dentales y tumefacción de las glándulas salivales. Biopsia de lesión cutánea: presencia de material eosinófilo, amorfo, positivo para rojo Congo y Tioflavina T. Amiloidosis. Es derivada a Hematología donde se constata hemograma y función renal normales. Proteínas totales: 5.9, Albúmina: .95 alfa1: 0.10, alfa2: 0.75, beta 0.75, ?gamma: 0.35. Proteinuria de Bence Jones positiva para cadenas kappa. Ecocardiograma normal. Radiografías óseas: sin evidencia de lesiones osteolíticas. Electromiograma: compatible con síndrome del túnel carpiano moderado, bilateral. Biopsia de médula ósea: celularidad 40%, presencia de plasmocitos monoclonales para cadenas kappa, CD 138+ que corresponden al 30% de la celularidad. Resonancia magnética de columna lumbosacra y pelvis: alteraciones óseas en ambas alas ilíacas y alerón sacro derecho que refuerzan con contraste. Imagen en sacabocado en alerón iliaco derecho. Diagnóstico: Mieloma Múltiple micromolecular kappa. La paciente evolucionó rápidamente con aumento de la macroglosia y tumefacción de las glándulas salivales, en ningún momento presentó dolores óseos ni otras alteraciones habituales del Mieloma Múltiple. **Conclusión:** Si bien la asociación entre mieloma múltiple y amiloidosis es frecuente (15%), lo habitual es que el compromiso por amiloidosis se presente durante la evolución de un mieloma sintomático. En el caso clínico reportado, la paciente comienza con manifestaciones típicas de amiloidosis primaria, pero posteriormente se constata la presencia de lesiones líticas e infiltración por plasmocitos monoclonales mayor al 20%, consideramos que se trata de una forma infrecuente de presentación de Mieloma Múltiple.

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LA GAMAPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO (MGUS). EXPERIENCIA DE UN CENTRO

292 OH127

Pereira, M; Corzo, A; Rojas, F; Gonzalez, M; Fassi, D; Saracut, D; Damiani, G; Caicedo, L; Pavlove, M; Fischman, L; Espinel, C; Alcaraz, S; Calmet, R; Morend, I; Lebersztein, G; Iastrebner, M.
Servicio de Hematología y Gerencia de Control de calidad de OSEAC. CABA, Argentina.

El 62 % de los pacientes (pts) con gamapatía monoclonal tienen MGUS, su incidencia es del 3 % entre 50 y 69 años y del 5% en > 70 años. **Objetivo:** Conocer la prevalencia de MGUS en nuestro centro, realizar seguimiento a largo plazo e identificar factores de riesgo de progresión a enfermedad Linfoproliferativa. Población: Pts que consultaron al hematólogo en los últimos 12 meses por distintos motivos y eran portadores de MGUS. Diseño: estudio descriptivo y retrospectivo. **Resultados:** Se estudiaron 38 pts, edad promedio: 70 años R(39-88), 29 Femeninos y 9 Masculinos. El tiempo de seguimiento promedio entre el diagnóstico (diag) de MGUS y la última evolución o transformación a Linfoproliferativo fue de 50,13 meses (R 6-166). 6/38 pts evolucionaron a Linfoproliferativo en un promedio de 62,83 meses. La gamapatía monoclonal fue IgG en 24/38, IgA en 8/38 e IgM en 7/38 pts (1 MGUS biclonal IgG e IgM). Se transformaron 6/38 MGUS a 4 Macroglobulinemia de Waldstrom (MW) (IgM), un LNH (IgG) y un Mieloma (MM) (IgG). 2 pts presentaron cadenas livianas en orina, 17 y 10 pts eran portadores de cadenas livianas kappa y lambda en sangre respectivamente. Se realizaron 27 Biopsias de MO con <10% de Plasmocitos en todos los casos. Pts que se transformaron a Linfoproliferativo: N° 1 IgG al diag.: 2354 mg/dl a los 113 meses IgG 4250 diag de MM. N° 2 IgM al diag.: 997 mg/dl a los 166 meses IgG 2031 diag de MW. N° 3 IgM al diag.: 760 mg/dl a los 55 meses IgM 1100 diag de MW. N° 4 IgM al diag.: 1300 mg/dl a los 71 meses IgM 1638 diag de MW. N° 5 IgM al diag.: 1410 mg/dl a los 59 meses IgM 1521 diag de MW. N° 6 IgG al diag.: 1513 mg/dl a los 13 meses IgG 1534 diag de LNH. **Conclusión:** En nuestro trabajo el índice de transformación neoplásica ocurrió en el 15,78% en un periodo promedio de 62,83 meses asociado principalmente a la IgM.

OSTEONECROSIS MAXILAR ASOCIADA AL USO DE BIFOSFONATOS EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE

293 OH128

Yantorno, S; Luchetti, C; Barrales, J; Napal, J; Milone, J.
ITMO, Hospital Italiano La Plata, Argentina.

Introducción: En los últimos años se ha reportado la aparición de Osteonecrosis Maxilar (ONM) en pacientes (ptes) con Mieloma Múltiple (MM) tratados con Bifosfonatos (BFN) durante periodos prolongados. **Objetivos:** Presentar la incidencia de ONM en nuestra población y las características de las mismas. **Materiales y Métodos:** Se evaluaron 150 ptes con diagnóstico de MM asistidos en nuestro centro entre abril de 1993 y abril de 2006. En 72 ptes (48%) se realizó Trasplante Autólogo de Médula Ósea (TAMO). Todos recibieron BFN desde el diagnóstico (145 ptes Pamidronato (PAM) y 5 Ácido Zoledrónico (AZ)). **Resultados:** En nuestra serie, 5 de 150 ptes (3,3%) presentó ONM durante su evolución (4 varones y 1 mujer). La edad media al diagnóstico de la ONM fue de 58,8 años (50-66). 4 ptes fueron tratados con PAM y 1 con AZ. En todos los casos habían recibido Talidomida mientras que 4 de los mismos habían sido sometidos a TAMO. El tiempo medio para la aparición de la ONM fue de 36 meses (12-54). Al momento de la presentación, 3 ptes se encontraban en remisión completa, 1 en muy buena remisión parcial y 1 en progresión. Todos los ptes presentaban antecedente de extracción dentaria previa. En 4 casos el compromiso óseo fue de maxilar inferior y en 1 de maxilar superior. El tratamiento en todos los ptes fue conservador en principio (antibióticos sistémicos y antisépticos locales), mientras que 2 de ellos requirieron de cirugía mínima para remoción del hueso necrótico. La evolución fue favorable en todos los casos. **Conclusión:** El riesgo de padecer ONM aumenta con el tiempo de exposición a BFN, siendo mayor luego del año. La asociación al uso de Talidomida y la realización de procedimientos dentarios se confirma en nuestra serie. El principal enfoque debe apuntar a la prevención, haciendo énfasis en la evaluación odontológica previa así como los controles periódicos durante el tratamiento. Una vez instalada la ONM, la terapéutica en principio debe ser conservadora, reservando la cirugía para casos seleccionados.

MIELOMA MULTIPLE, OSTEONECROSIS DEL MAXILAR Y PAMINDRONATO

294 OH129

Giulliani, R; Martinez Aquino, E.
Sanatorio Franchin. CABA, Argentina.

Los Bifosfonatos (BF) inhiben la actividad Osteoclástica, incrementan la mineralización ósea, mejoran los síntomas de osteopenia y disminuyen la incidencia de fracturas espontáneas. Estas drogas fueron introducidas para el tratamiento de la Osteoporosis, el Mieloma Múltiple (MM), la Osteogénesis Imperfecta y otras osteopatías. Los BF mejoraron sensiblemente los síntomas asociados a las Osteopenias y Fracturas Patológicas típicas del MM. Sin embargo el entusiasmo por los BF comenzó recientemente a declinar frente a las denuncias de casos de Osteonecrosis del Maxilar (ONM). Presentamos aquí dos enfermos con ONM. La paciente (Pte) FM de 85 años recibió Pamidronato durante más de 4 años y se presentó a control con perforación del Seno Maxilar Derecho y exposición de hueso necrótico en Maxilar Superior. El Pte CS tuvo desprendimiento espontáneo de dos molares sanos al año de recibir Pamidronato EV. En ambos casos suspendimos la administración de la droga pero no está claro si esta es la conducta a seguir. Hasta ahora sólo se ha descrito ONM en MM pero no hay bases racionales para creer que esto ocurra exclusivamente en esta entidad. Deberíamos abrir un registro sobre ONM. Una alternativa sería cambiar estas drogas por r-N-34 terminal Parathormona. Administrada una vez por día incrementa sensiblemente la masa ósea y es superior a los BF que sólo inhiben la resorción ósea. **Conclusión:** Las ONM provocadas por la administración crónica de BF en MM constituyen una gravísima y relativamente frecuente complicación. No hay consenso de opinión sobre las medidas a tomar. Proponemos la creación de un Registro Nacional y considerar el reemplazo de los BF por la r-N34 PTH.

OSTEONECROSIS DE MANDIBULA POR BIFOSFONATOS

295 OH130

Romero, L¹; Schutz, N²; Michelet, M²; Fernandez, I²; Rey, E¹; Rodriguez, A¹; Pavlovsky, S²; Corrado, C¹.

1. Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Castex; 2. FUNDALAU. CABA, Argentina.

Introducción: La osteonecrosis de mandíbula (ONM) es definida como la necrosis ósea debida a la disminución del flujo sanguíneo en el área afectada. Entidad recientemente descripta, asociada al uso prolongado de bifosfonatos (BF) endovenoso. El sitio más frecuentemente afectado es la mandíbula y en general su aparición está precedida por un procedimiento odontológico. **Objetivos:** Describir presentación y evolución de 5 ptes con diagnóstico de mieloma múltiple (MM) en tratamiento con BF mensuales que presentaron ONM. **Resultados:** Se observaron 5 ptes en los años 2005-2006, 3 de sexo femenino. Mediana de edad: 66 (rango 51 a 78). Todos recibieron BF mensualmente como parte del tratamiento del MM; 1 recibió zoledronato 4 mg y 4 pamidronato 90 mg. Dos ptes tuvieron compromiso de maxilar superior, y 3 de maxilar inferior. Mediana de ciclos recibidos hasta la aparición de la ONM: 42 (rango de 36 a 59). El 60 % de los casos tuvo algún procedimiento odontológico previo a la aparición de la ONM; el 40% fue secundario a una infección dental. Síntoma inicial: dolor en la arcada dentaria en el 100%; 1 pte además presentó tumoración en arcada dentaria por lo que fue necesario realizar biopsia de la lesión para descartar enfermedad de base. En todos los pacientes se suspendió el BF y se inició tratamiento con antibióticos y enjuagues bucales, en 2 ptes se realizó debridamiento mínimo y en 1 osteotomía mínima. Si bien todos tuvieron mejoría de la lesión, en ningún caso se logró la curación. **Conclusión:** La ONM, entidad asociada al uso de BF, presenta baja incidencia aunque conlleva una importante morbilidad. Hasta la fecha no existen tratamientos efectivos. Es importante tomar medidas preventivas con el fin de evitar su aparición.

**INMUNODETECCION
DE CICLINA D1 Y CD20:**

296 OH102

**SIGNIFICACION PRONOSTICA
EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE**

Narbaitz, M¹; Barreiro, P¹; De Dios Soler, M¹; Martn, C²; Slavutsky, I¹; Mart, A¹; Cotliar, A¹; Leguiza, M¹; Corrado, C¹.

1. Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires; 2. Hospital San Roque, La Plata, Bs. As. Argentina.

Introducción: La presencia de sobre-expresión de ciclina D1 (Cid1) y la reactividad para CD20 en Mieloma Múltiple (MM) son fenómenos con significado pronóstico no definido. **Objetivo:** Investigar la expresión de Cid1 y CD20 en pacientes con MM y correlacionar los hallazgos con la sobrevida global. **Material y Métodos:** Se estudiaron 49 biopsias de médula ósea de pacientes con MM. Las biopsias fueron fijadas en líquido de Bouin e incluidas en parafina. Se evaluaron cortes con Giemsa y hematoxilina eosina, y marcados para Cid1 (clon RBT14, CellMarque) y CD20 (L26, Dako), con detección con avidina-biotina-peroxidasa (Vectastain, Vector). Se consideró positiva una marcación de más del 10% de las células. **Resultados:** Los pacientes (23 mujeres y 26 hombres, mediana de 59 años) eran en su mayoría (81.6%) estadios clínicos 3 de Durie y Salmon. Se detectó reactividad nuclear para Cid1 en 26 casos (54.2%), 30 de los cuales (66.7%) eran bien diferenciados. La marcación para CD20 se observó en 8 casos (16.3%), todos con células tumorales maduras. La sobrevida global fue de 40 meses (seguimiento=52 meses), y no fue afectada por la expresión de Cid1 ($p=0.494$) ni por la expresión de CD20 ($p=0.957$) (log rank test). Se realizó un análisis posterior estableciendo subgrupos de acuerdo al porcentaje de células Cid1+, encontrándose que 13 pacientes (50%) mostraban más del 50% de células positivas y el resto menos del 50%. No se encontró diferencia significativa entre estos grupos ($p=0.153$). **Conclusión:** Nuestros resultados no demuestran ninguna diferencia en la sobrevida de los pacientes con MM entre los grupos CD20+/Cid1+ y los correspondientes negativos. Se destaca el hallazgo de casos Cid1+ sin la correspondiente translocación t(11;14) por análisis citogenético convencional, hecho confirmado por FISH, lo que estaría relacionado con mecanismos de desregulación génica distintos a la t(11;14).

**TRATAMIENTO DE LEUCEMIA
MIELOIDE CRONICA PH1+
FASE CRONICA CON IMATINIB
EN LOS HOSPITALES DEL CENTENARIO
Y PROVINCIAL DE ROSARIO**

298 OH117

Roveri, E¹; Rocaspana, A¹; Noviello, V²; Karantzias, J²; Quartara, A¹; Saslavsky, M²; Sanocio, L¹; Ocampo, C¹; Siccardi, M¹.

1. Hospital del Centenario; 2. Hospital Provincial de Rosario. Rosario, Argentina.

Introducción: La LMC es un desorden mieloproliferativo con un marcador citogenético: el cromosoma Philadelphia (Ph1), t (9;22) (q34;q11). El tratamiento de elección, en cualquier fase, es imatinib; un inhibidor selectivo de la BCR/ABL tirosina quinasa, con respuestas hematológica, citogenética y molecular, buena tolerancia y menos efectos adversos, tanto en primera línea como en segunda línea. **Objetivos:** Describir y comparar (test U-Mann Whitney y exact test de Fisher) las características clínicas y hematológicas al momento diagnóstico así como la respuesta al tratamiento según sea de 1^o o 2^o Ls. Evaluar la presencia de efectos adversos. **Diseño:** Análisis Descriptivo. Observacional. Población: Se incluyeron 26 pacientes con diagnóstico de LMC Ph1+, 12 ptes. en 1^o L. y 14 ptes. en 2^o L. **Resultados:** Mediana de edad para 1^o y 2^o L fue de 45 y 51 años. Varones: 58% en 1^oL y 57% en 2^oL. Mujeres: 42% en 1^oL y 43% en 2^oL. Esplenomegalia en el 70% en 1^o y 93% en 2^o. Mediana de bazo palpable 3,5 cm en 1^oL y 11 cm en 2^oL. Las medianas en 1^o y 2^o Ls fueron para Hcto. (38,5%/38%), GB (54500mm³/122000mm³), biastos en SP (0,5%/1%), basófilos (2%/5,5%), eosinófilos (0,5%/2,5%)y Plaquetas (260000mm³/300000mm³). Índice Sokal: Desconocido, bajo, intermedio o alto, en 1^o o 2^o Ls: (2/0,8/7,0/7,0/0). Remisión hematológica completa % en 1^oL: 92% y en 2^oL: 93%. Remisión citogenética en 1^o y 2^o Ls.: Nula o desconocida: 25%/57%, mínima: 8,3%/14%, parcial 16,6%/0% y completa 50%/29%. Biol. molecular hecha en 1^oL. 3, negativa en 2. En 2^oL 1/1. Efectos adversos % en 1^o y 2^o línea: edema facial o maleolar (50%/35,7%), citopenias (8,3%/28,5%), dolor abdominal (8,3%/14,2%). **Conclusión:** No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros estudiados entre los pacientes tratados con imatinib en 1^o o 2^o Ls.

**CUANTIFICACION DE TRANSCRIPTOS
BCR-ABL POR RQ-PCR Y CORRELACION
CON EVOLUCION CLINICA EN PACIENTES
CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA EN REMISION
CITOGENETICA COMPLETA TRATADOS CON IMATINIB**

297 OH103

Pavlovsky, C¹; Giere, I¹; Lombardi, V¹; Negri, P²; Moiraghi, B³; Garcia, J⁴; Pavlovsky, M¹; Uriarte, R⁵; Martínez, L⁶; Magariños, A⁶; García Reinoso, F¹; Milone, J⁷; Bengio, R⁸; Murro, H⁹; Pavlovsky, S¹.
1. FUNDALEU; 2. Inst. Priv. Hemat.; 3. H. Ramos Mejía; 4. H. Priv. Córdoba; 5. AEPISM; 6. H. Maciel; 7. ITMO; 8. ANM; 9. Novartis. Buenos Aires, Argentina.

Introducción: La reducción de transcritos bcr-abl en leucemia mielode crónica (LMC), en fase crónica, por acción del imatinib (IM), evaluado por RQ-PCR se correlaciona con sobrevida libre de progresión (SLP). **Objetivo:** Determinar el significado clínico y la correlación entre el grado de reducción (red) en los niveles de bcr-abl por RQ-PCR con la evolución, en pts con remisión citogenética completa (RCC) en tratamiento (tto) con IM. **Material y Método:** evaluación prospectiva de 173 pts de Argentina y Uruguay, desde Octubre 2005. 1ra evaluación a mes 0: FISH y RQ-PCR. Eval. mes 6, 12 y 18: RQ-PCR. Se consideró RCC a FISH: 0% y Respuesta Molecular Mayor (RMMa): red >3 log % bcr-abl/abl.

RM N:95	Mes 0 pts(%)	Mes 6 pts(%)	Mes 12 pts(%)
Red>3log- RMMa	41(43)	37(39)	56(59)
Red>1a<3logRMMe	48(51)	45(47)	33(35)
Red <1log- RMNu	6(6)	13(14)	6(6)

Resultado: En 154 pts el FISH fue 0% y en 19 entre 1%-5%. El análisis se realizó en los 154 casos en RCC. Fueron evaluados 95 casos a mes 0, 6 y 12. El 44% (42 pts) mostró disminución del nivel de transcritos, 42% (40 pts) no varió y 14% (13 pts) incrementó el nivel. Según I. Sokal no hubo diferencias en la evolución de RM. La distribución de 95 pts de acuerdo a la RM obtenida se representa en la tabla. En 6 pts con RMNu durante su seguimiento se aumentó la dosis de IM alcanzando RMMe. Sólo 5 pts con IM 800 mg y RMNu sucesivas cambiaron tto. **Conclusión:** Con el tto sostenido de IM se observó un aumento de la población respondedora, 59% alcanzó RMMa o RMCompleta.

**COMPLICACIONES HEMORRAGICAS
SEVERAS CON BIOPSIA DE MEDULA OSEA
(BMO) EN TROMBOCITEMIA ESENCIAL**

299 OH118

Dantonio, C¹; Pantano, J¹; Longordo, F¹; Diaz, A¹; Cavagnaro, F¹; Bezares, F^{1,2}.

1. Hospital Dr. Teodoro Alvarez; 2. Policlínico Bancario. CABA, Argentina.

Introducción: La BMO es un procedimiento relativamente sencillo y de suma utilidad en el diagnóstico de diversas patologías, hematológicas o no. No obstante, no está exenta de complicaciones. Según la literatura, las complicaciones ocurren con una frecuencia del 0.08%, siendo la hemorragia la más frecuente, ocupando los síndromes mieloproliferativos el primer lugar. Sobre 4200 BMO realizadas tuvimos dos hemorragias severas (0,04%) que condicionaron la muerte de ambos pacientes. **Paciente 1:** 86 años, sexo M, trombocitosis > 700 x10³/mm³ de más de 2 años de evolución, esplenomegalia 160 x 60 x 130 mm por ecografía. Se realiza BMO en cresta iliaca izquierda, luego del procedimiento presenta dolor en zona inguinal izquierda con impotencia funcional y defensa a la palpación abdominal. Por ecografía se constata líquido libre en cavidad y por TAC hematoma retroperitoneal izquierdo. Es intervenido quirúrgicamente, se observa sangrado en napa y bajo transfusión de hemoderivados se realiza el drenaje del hematoma. El paciente fallece al quinto día del procedimiento por shock hipovolémico e IRA. Informe histológico de BMO: compatible con trombocitemia esencial. **Paciente 2:** 78 años, sexo M, antecedente de tromboembolismo pulmonar un año antes, ingresa con trombosis venosa profunda, esplenomegalia palpable a 5 cm. Trombocitosis: 880 x10³/mm³. Inicia anticoagulación y se programa una BMO en cresta iliaca derecha luego de suspender el tratamiento anticoagulante. 24 hs. después del procedimiento presenta shock hipovolémico. La TAC revela hematoma retroperitoneal derecho de 15 x 14 cm, es intervenido quirúrgicamente con soporte transfusional y fallece en IRA y acidosis metabólica. Informe histológico de BMO: trombocitemia esencial. **Conclusión:** se propone como objetivo, alertar sobre el riesgo aumentado de sangrado con la BMO, en pacientes añosos con sospecha de trombocitemia esencial; y reconsiderar la realización del diagnóstico con otros métodos.

SEGUNDA NEOPLASIA (CANCER DE MAMA) EN UNA PACIENTE TRATADA CON IMATINIB POR LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA
300 OH119

Monsalve, C.R¹; Ponzinibbio, C.G¹; Zaffar, E².
1. Servicios de Hematología y 2. Oncología, Hospital Italiano de La Plata, Argentina.

Las segundas neoplasias son relativamente infrecuentes asociadas a Leucemia Mieloide Crónica (LMC). En pacientes tratados con imatinib en primera línea no hay referencias. Se refiere una paciente de 42 años diagnosticada de LMC en mayo de 2004, con esplenomegalia +, hiperleucocitosis: 142 x 10⁹/L, LDH 1100 U/L, fibrosis reticulínica medular y Phi positivo. Se inició medicación con Imatinib (Glivec®) 400 mg diarios, obteniendo a los 2 meses remisión hematológica. En diciembre de 2004 desapareció de la consulta hasta agosto 2005, en recaída hematológica por suspensión del imatinib. Retoma la medicación (400 mg/d) y en 3 meses nueva remisión hematológica. En Octubre de 2005 (15 meses después del diagnóstico e inicio del tratamiento) se diagnosticó carcinoma ductal invasor de alto grado. Se trata con Doxo + CFM x 4 ciclos, más 6 ciclos de Paclitaxel partir de Diciembre de 2005. En octubre de 2006 estadificación: s/p. Durante todo el tratamiento oncológico bajó el imatinib a 100 mg/d sin padecer cambios en el estado hematológico. En Enero de 2007 aparecieron nódulos metastásicos dermicos torácicos anteriores (herida quirúrgica). Actualmente en tratamiento con radioterapia local y docetaxel por su recidiva cutánea y continúa con 300 mg/d de imatinib. El imatinib, se ha demostrado como un inhibidor potente de la proliferación e invasividad de las células del cáncer de mama humano "in vitro" (induciendo apoptosis e inactivando el PDGF-R-B), promovidos por la activación de las Abl-kinasas que están desreguladas y activadas en muchas neoplasias no hemopoyéticas, haciendo la asociación más llamativa. **Conclusión:** Siendo hoy el imatinib la droga de primera línea para el tratamiento de la LMC, ante la falta de antecedentes, y con la perspectiva de tratamientos harto prolongados, surge la duda: ¿asociación casual o la posibilidad causa-efecto?

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO (FOD) COMO FORMA DE PRESENTACION INUSUAL DE MIELOFIBROSIS PRIMARIA (MF)
301 OH120

Vassallu, P¹; Fondevila, C²; Arrosagaray, G²; Kornblihtt, L¹; Heller, P¹; Narbaitz, M³; Molinas, F¹.

1. Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari; 2. Consultorios Juncal; 3. Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: Comunicar una forma inusual de presentación de MF. **Resumen:** Paciente de 50 años que comienza su enfermedad 17 meses (m) previos al diagnóstico (Dx) con fiebre vespertina de 38.5°C, descenso de peso, sudoración nocturna, mialgias, esplenomegalia y leucopenia de 2500/ul. Estudios Dx y evolución clínica: hemo/urocultivos y serologías HBC, HCV y HIV negativas e inmunológico normal. Ecografía: bazo 14x8x11cm. Hemograma: Hto 39%, Hb 12.4 gr/dl, VCM 79 fl, GB 3800 (40/0/2/48/10), ret.1.2%, plaq. 350x10³/ul, VSG 68 mm. Frotis de sangre periférica (SP): se ven algunos linfocitos de aspecto vellosos. Citometría flujo SP normal. PBMO: *dry tap*, hipoplásica, casi ausencia de serie roja y megacariocitos (MGC) y fibrosis compatibles con MF Gil. Bcr/abl (FISH) en SP neg. Dos nuevas biopsias óseas muestran 1-celularidad 10%, escaso componente mieloide y eritroide, aislados MGC trama fibrilar con refuerzo focal y 2-adiposa. Ante el Dx diferencial entre linfoma esplénico y MF se realiza esplenectomía y biopsia hepática, que muestran metaplasia mieloide. Mejoría transitoria por un mes de la fiebre, síntomas constitucionales (SC) y leucopenia, con trombocitosis de 1250 x10⁹/ul, se medica con AAS 100 mg/d. Inicia HU sin mejoría. TAC abdomen: trombosis de v. porta y aortica infrarrenal, se anticoagula con acenocumarol. Recibió tratamiento con anagrelide e INF alfa sin respuesta, con talidomida/dexametasona mejoraron solo los SC. A los 4 años del inicio del síndrome febril, nuevamente SC con pancitopenia y 60% de blastos en SP con inmunofenotipo de leucemia mieloide aguda (LMA) con cariotipo complejo t(1;11), +7, +9, -8. **Tratamiento:** Inducción y consolidación con esquemas 3/7 y 2/5 respectivamente con remisión completa de la LMA y persistencia de fibrosis a 4 meses del tratamiento y en plan de trasplante no-relacionado. **Conclusión:** La MF debe ser tenida en cuenta como etiología de FOD.

MIELOFIBROSIS PRIMARIA (MF), 19 AÑOS DE SEGUIMIENTO. CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA
302 OH121

Vassallu, P; Kornblihtt, L; Heller, P; Glembotsky, A; Alvarez, C; Molinas, F.

Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, UBA, Buenos Aires, Argentina.

Objetivos: Presentar la evolución de 36 pacientes (p) con MF cuyo diagnóstico de inicio (Dxl) fue revisado retrospectivamente aplicándose los criterios de la WHO (cWHO). **Materiales y Métodos:** Los criterios diagnósticos utilizados para el Dxl variaron según los años, previos al 2002 se aplicaron los criterios del PVSG (cPVSG) y posteriormente los de la WHO. Se revisó retrospectivamente la evolución clínica, de los frotis periféricos (FP), hemogramas, LDH, tamaño esplénico y biopsias de médula ósea (MO). Población: 36 p, 22 F, de edad al Dxl (mediana y rango), 48 (14-84) años, y tpo de evolución 93 (6-229) meses. **Resultados:** De 36 p con Dx actual de MF de acuerdo cWHO, el Dxl fue: 14 MF y 22 trombocitemiasenciales (TE). De los 14 p con Dxl de MF, 3 según cPVSG, presentaron un cuadro clásico de MF con fibrosis G2-3 en MO, el resto de acuerdo a los cWHO presentaron distintos estadios de la enfermedad, muchos de ellos tempranos. Desarrollaron un cuadro clásico de MF 11/22 p con Dxl de TE. Los estadios tempranos se caracterizaron por presentar escasas manifestaciones clínicas, pocas alteraciones en el FP, trombocitosis y bazo normal o levemente aumento al igual que la LDH. Hemograma inicial: Hto 38%(30-48.8), Hb: 13.2 gr/dl(9.8-16.7), GB 10.5x10³/ul(6.15-21.2) y plaq.1115 x10³/ul (227-483). Alteraciones del cariotipo 7 p con: del 1(q21), 161 XYY, del 7(q32), derC, del 8q; hiperdip/aneuploidia e ins inv(4;11)(q31;q14q25). Fallecieron 6 p, uno por progresión de la enfermedad. **Conclusión:** De acuerdo con lo ya publicado comprobamos que los cPVSG solo permiten identificar formas avanzadas de MI, a diferencia de los cWHO que también permiten identificar estadios tempranos, que antes eran diagnosticados como TE, ésta última con un pronóstico más benigno. Si bien la conducta terapéutica no cambia en estadios tempranos, consideramos de importancia diagnóstica estadios iniciales para conocer mejor la evolución de la enfermedad así como identificar nuevos factores pronósticos.

POLICITEMIA VERA (PV) "TEMPRANA" CON DIAGNOSTICO INICIAL DE TROMBOCITEMIA ESENCIAL (TE)
303 OH122

Kornblihtt, L; Vassallu, P; Plana, J.L; Goette, N; Alvarez, C; Heller, P; Molinas, F.C.

Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Fac. de Med., UBA, CABA, Argentina.

PV, TE y mielofibrosis primaria son enfermedades clonales que constituyen los síndromes mieloproliferativos Phi(-) clásicos (SMP). Los criterios diagnósticos se fueron actualizando pero aún hoy algunos son por exclusión y no hay un "gold standard" para estos síndromes. La mutación JAK2 en exón 12 (sólo PV) y MPL515 (no se halló en PV) podrían ser útiles pero se hacen en pocos centros. Describimos 4 casos (mujeres, 54-75 años) sobre 140 TE, con trombocitosis mediana (m) 870x10³ plaquetas/ul, rango (r) 759-880x10³ plaquetas/ul y confirmación histológica de TE (aumento megacariocitos (MK) 4/4 casos, leve aumento serie mieloide 2/4 casos, fibrosis reticular leve 2/4 casos) que luego de 3-5 años desarrollan poliglobulia con Hto (m) 54.5% (r) 52-57% y Hb (m) 17.75g% (r) 16.6-18.8g%. Todos cumplen los criterios para PV de PVSG (5/7 crit) y WHO 2001 (6/9 crit). Masa globular (MG) (m)165% (r) 126-246% (una paciente tuvo MG <125% al diagnóstico de TE), leucocitosis (m) 13750/ul (r) 12400-24000/ul. Los 4 presentan esplenomegalia leve y prurito; 3 / 4 pacientes alteración de la microcirculación y todos son positivos para la mutación JAK2V617F. El diagnóstico de PV se confirma en una paciente con otra biopsia MO que muestra hiperplasia trilinear, precursores mieloides inmaduros, pleomorfismo de MK y moderada fibrosis. En (m) 10 años (r) 8-14 años de seguimiento, ninguno presentó trombosis, 3 pacientes requirieron flebotomía y continúan medicadas 2 con hidroxiurea y 2 con anagrelide. Una progresa a mielofibrosis. **Conclusión:** Concluimos que la meticulosa descripción histológica de MO (hiperplasia trilinear, no cluster de MK, fibrosis reticulínica leve o ausente) adquiere particular importancia para discernir si estos casos corresponden a un estadio temprano de PV o son TE con evolución a PV. La precisión diagnóstica permitirá evaluar el pronóstico de estos pacientes comparado con el resto de las PV pues no hay aún publicaciones al respecto.

**DELECIÓN 11Q23 Y SÍNDROME
MIELOPROLIFERATIVO INCLASIFICABLE.
PRESENTACIÓN DE UN CASO**

304 OH131

Rescia, V; Perez, S; Acosta, I del L; Pratti, A.

Instituto de Hematología y Medicina Clínica Dr. Rubén Davoli, Argentina.

El término Síndrome mieloproliferativo crónico inclasificable (SMPC i), debe aplicarse de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), solamente en aquellos casos con características clínicas, morfológicas y de laboratorio compatibles con enfermedad mieloproliferativa crónica, que no reúne los criterios completos de ninguna de las otras entidades que componen la totalidad de los SMPC cónicos, siendo además cromosoma Filadelfia (Phi) negativo, y gen de fusión BCR/ABL negativo. Se presenta un caso de un paciente de sexo masculino de 72 años que consultó por leucocitosis progresiva. El examen clínico fue normal, sin organomegalia. Se detectó GB:25000/mm³, ligero desvío hacia la izquierda de la fórmula leucocitaria relativa y cifras de eritrocitos, hemoglobina y plaquetas normales. No presentaba alteraciones de la función renal ni hepática. El aspirado de médula ósea y la Biopsia medular fueron compatibles con SMPC lipo leucemia mieloide crónica. El estudio citogenético resultó Phi negativo (BCR/ABL negativo) observándose la presencia de dos líneas celulares, una de cariotipo normal y otra que presentó la delección del brazo largo (punto de ruptura q23) de uno de los cromosomas 11. De igual modo, la fosfatasa alcalina leucocitaria (FAL) puso de manifiesto dos poblaciones celulares, un 50% de los neutrófilos fueron FAL negativa y el otro 50% francamente positiva (score171). Recibe tratamiento con hidroxilurea desde hace 6 meses, con disminución y normalización de la cifra de glóbulos blancos. **Conclusión:** Se considera importante la comunicación de un caso de SMPC inclasificable, entidad poco frecuente, en la cual se identificó una delección cromosómica no asociada hasta el presente a los SMPC ya que en la actualidad se han descrito delecciones del cromosoma 11q23 (q 22-23 es una región que contiene genes supresores de tumores) asociada a Leucemias agudas de linaje mixto, a algunos tipos de linomas, a síndromes mielodisplásicos y a Leucemia linfática crónica.

**IMATINIB Y LMC:
FALLO EN OBTENER RESPUESTA OPTIMA**

305 OH132

Islardi, S; Yantorno, S; Sieza, Y; Riva, M.E; Gelemur, M.
HIGA, San Martín, La Plata, Argentina.

Objetivos: Evaluar respuesta hematológica, respuesta citogenética y toxicidad del tratamiento de LMC con Imatinib. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo. Se incluyeron 45 pacientes (ptes) con LMC, que en algún momento recibieron Imatinib. Se evaluó tiempo hasta respuesta hematológica completa (RHC), respuesta citogenética (RC), mutaciones en los que no lograron respuesta adecuada, y toxicidad. **Descripción y Resultados:** Se evaluaron 45 ptes con una edad media de 48.9 años (24-78). En 10 ptes (22.2 %) el diagnóstico se realizó a partir de un hallazgo de laboratorio. En 23 ptes (51 %) se constató repercusión del estado general. Presentaron esplenomegalia 31 ptes (68.8 %) y hepatomegalia 20 ptes (44.4 %). Se presentaron en fase crónica 38 ptes (84 %), en fase acelerada 6 (14 %) y en crisis blástica 1 (2 %). Se determinó el score de Sokal al diagnóstico, siendo bajo en 8 ptes (18%), intermedio en 22 (49%) y alto en 15 (33%). De los 26 ptes que recibieron Imatinib en 1ª línea, 23 ptes (88.5 %) alcanzaron RHC (en 3.9 semanas); de 20 evaluables a 6 meses, 6 (30 %) alcanzaron RCM y 4 (20 %) RCC. Recibieron Imatinib en 2ª línea 17 ptes; de éstos, a 6 meses de tratamiento: 13 (76.5 %) alcanzaron RHC; 5 (26.7 %) RCM y 3 (20 %) RCC. De los 45 ptes evaluados sólo 7 lograron RCC en algún momento. En ninguno de los estudiados para mutaciones del dominio kinasa del gen BCR/ABL se detectó la T3151. La toxicidad más frecuente encontrada fue edema superficial 27 % y neutropenia 24.4 % (11 % grado III-IV). **Conclusión:** En esta serie no se observan características epidemiológicas al diagnóstico ni toxicidad diferentes a lo publicado (IRIS). Sin embargo, las tasas de respuesta son notablemente inferiores, lo que obligará a investigar los mecanismos de esta discrepancia.

**DETECCIÓN DE LA MUTACIÓN JAK2 V617F
EN PACIENTES CON SÍNDROMES
MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS**

306 OH104

Bengio, R¹; Zalberg Renault, I²; Arrossagaray, G¹;
Barreyro, P¹; Zani, C¹; Canessa, V¹.*1. Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Castex, Academia Nacional de Medicina. CABA; 2. Laboratorio Progenética, Rio de Janeiro, Brasil, Argentina.*

La identificación de la mutación Jak2 V617F representa un avance en la comprensión de la patogénesis de los síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPC). Su valor como marcador molecular en estas entidades y el impacto en el manejo de los pacientes permanece en estudio. El objetivo del presente trabajo es determinar retrospectivamente la presencia de la mutación Jak2 V617F y correlacionarla con las características clínicas y la emergencia de complicaciones en un grupo de pacientes con diagnóstico de SMPC. Se incluyeron 14 pacientes (Pts) con diagnóstico de Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Esencial (TE) y Síndrome Mieloproliferativo Crónico Incaracterístico (SMPCI), evaluados en nuestro centro entre 1991 y 2006. El estudio de la mutación se efectuó por PCR de una muestra de sangre periférica. La mediana de edad fue de 64 años (25-80). Cinco pts eran varones (35%) y 9 mujeres (65%). Diez pts tenían diagnóstico de PV de acuerdo a los criterios de la OMS (72%), 2 TE (14%) y 2 SMPCI (14%). Jak2 V617F fue positivo en 8/10 Pts con PV (80%), 1/2 pts con TE (50%) y 1/2 con SMPCI (50%). Los resultados de la biopsia de médula ósea al diagnóstico estuvieron disponibles en 10 pts de los cuales 6 tenían fibrosis, todos grado 1. El cariotipo fue normal en todos los pts. Un paciente con PV presentó trombosis venosa profunda (TVP) durante la evolución de su enfermedad y otro mielofibrosis. Ambos resultaron positivos para la mutación Jak2 V617F. Solo un paciente con TE tuvo complicación hemorrágica y no mostró la mutación. **Conclusión:** El presente estudio demuestra resultados que son comparables a lo reportado en la literatura. En pacientes con sospecha de SMPC la determinación de Jak2 parecería ser una herramienta diagnóstica útil.

**CIRROSIS COMO MANIFESTACIÓN
DE TOXICIDAD POR IMATINIB:
REPORTE DE UN CASO**

307 OH133

Riva, M.E; Sieza, Y; Gelemur, M.
HIGA, San Martín, La Plata, Argentina.

Introducción: Imatinib (I) puede inducir hepatotoxicidad severa en 2 a 5% de los pacientes, generalmente reversible al suspenderlo. Suele recurrir con la reintroducción de la droga. Algunos pacientes (<1%) requieren suspensión definitiva. El mecanismo patogénico es desconocido. Los hallazgos histopatológicos sugieren una reacción inflamatoria/inmune. **Caso Clínico:** Paciente femenina, 64 años. Diagnóstico de LMC en fase crónica Sokal alto, en 2001. Tratamiento de primera línea: IFN. Suspende por toxicidad cutánea grado III, con laboratorio dentro de límites normales. Recibe como segunda línea: (I) 400 mg/día. Alcanza respuesta hematológica completa a 3 semanas y respuesta citogenética mayor a 6 meses. A las 2 semanas de comenzado (I) presenta toxicidad gastrointestinal grado I y edemas grado II de resolución espontánea. A los 5 meses presenta aumento de TGO y TGP x 9 por lo cual suspende (I), normalizando el hepatograma a los 3 meses. Reinicia (I) y 6 meses después presenta TGO x 8 y TGP x 6. Suspende tratamiento. Las transaminasas se normalizan a los 8 meses. Estudios complementarios realizados: Serología para virus y perfil inmunológico negativos. Biopsia hepática: Infiltrado inflamatorio, necrosis grado 4 y fibrosis septal que delimita nódulos regenerativos. **Conclusión:** Cirrosis. Se decide discontinuar (I) en forma definitiva. Comentario: Los pocos casos reportados de hepatotoxicidad grado III-IV asociada a (I), se presentan como hipertransaminasemia o hepatitis aguda. La búsqueda en MEDLINE no arroja referencias de manifestación como cirrosis, por lo cual resulta relevante la presentación de este caso.

MECANISMOS DE EVOLUCION CLONAL EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA**308** OH105

Gargallo, P; Margaritini, C; Bengio, R; Larripa, I.

Depto. Genética, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina. CABA, Argentina.

La alteración genética característica de la leucemia mieloide crónica (LMC) es el cromosoma Philadelphia (Ph) resultante de la t(9;22)(q34;q11). Su consecuencia molecular es la generación de una proteína de fusión BCR/ABL. El curso clínico de la LMC incluye una fase crónica inicial seguida, de una fase de aceleración terminando en crisis blástica. Anormalidades citogenéticas (AC) y moleculares ocurren en el 50-80% de los pacientes durante la transición de fase acelerada (FA) a crisis blástica (CB). El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar mediante análisis citogenético y FISH, el tipo de AC en 43 pacientes con LMC en fases avanzadas. Luego, determinar su frecuencia y el fenotipo leucémico asociado a estas AC. El 74% de los casos (32/43, FA:20 y CB:12), presentaron AC secundarias. La más frecuente fue el doble cromosoma Ph (36%), 2 de estos pacientes presentaron además polisomía del cromosoma 8. Continuaron en frecuencia: trisomía 8 (26%), i(17q) (15%), amplificación del gen de fusión BCR/ABL (10%), translocaciones involucrando el locus 3q26/EVI1 tales como la t(3;7)(q26;q21) y t(1;3)(p12;q26) (5%). Otras AC como i(9)(q10), add(6)(p24), add(2)(q37), +18 y del(12)(p12) se observaron en el 8% restante. Estos resultados muestran que la polisomía del cromosoma 8, amplificación del gen BCR-ABL, las t(3;7) y i(9q10) son mecanismos raros de evolución clonal. **Conclusión:** Respecto al fenotipo leucémico, la pérdida de la heterocigocidad del gen p16 debido a la monosomía parcial de 9p se asoció a crisis blástica linfóide, mientras que la polisomía 8 y t(3;7)(q26;q21) a evolución blástica mieloide. La presencia de la t(1;3)(p12;q26) y del(12p) se observó en casos con progresión a mielofibrosis severa. Finalmente, nosotros observamos una alta frecuencia de amplificación del gen quimérico BCR/ABL y lo proponemos como un nuevo y recurrente mecanismo de evolución clonal a crisis blástica de estirpe mieloide, que puede asociarse a manifestaciones extramedulares de leucemia.

PRESENTACION DE DOS ALTERACIONES CITOGENETICAS NO REPORTADAS EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC)**309** OH106Alu, M.F¹; Belli, C¹; Alfonso, G²; Sakamoto, J3; Larripa, I¹.¹. Dpto. Genética, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina. Bs.As.;². Htal. Prof. Dr. A. Posadas. Bs.As.; ³. Htal. San Martín, Paraná, Entre Ríos, Argentina. CABA, Argentina.

El 95% de los casos de LMC en fase crónica (FC) presentan el cromosoma Philadelphia (Ph⁺) como única alteración citogenética. En el 5% restante se han descrito translocaciones cripticas y Ph⁻ variantes (al menos 3 cromosomas), ambas incluyen al 9 y al 22 originando el gen de fusión BCR/ABL. La aparición de alteraciones citogenéticas adicionales se asocia con progresión de la enfermedad. **Objetivo:** Presentar 2 casos de LMC al diagnóstico, con anomalías citogenéticas no reportadas (<http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman>). **Caso 1:** Paciente de 68 años con hematomas espontáneos. Laboratorio: hto 45%, rcto glóbulos blancos (GB) 34.000/μl, plaquetas 600.000/μl. Biopsia de MO (BMO): LMC en FC. El cariotipo obtenido del aspirado de MO, cultivo corto término, resultó 46, XX, t(9;22;11) (q34;q11.2;p15) inv(9)(p22q34) del(11)(p15) [15]. Las alteraciones fueron confirmadas mediante FISH: pintado cromosómico completo #11, #22 y la sonda locus específica p16/CEP#9. El estudio molecular confirmó el reordenamiento BCR/ABL p210. La paciente inicia tratamiento con Imatinib, con mala tolerancia, aparición de reacción dérmica severa de tipo "penfigoide" y artralgias. Actualmente continúa en tratamiento con hidroxiurea permaneciendo en FC estable. **Caso 2:** Paciente de 62 años, con ligera hepatoesplenomegalia. Laboratorio: hto 35.4%, rcto GB 72.300/μl, plaquetas 222.000/μl. BMO: LMC en FC. El cariotipo obtenido del aspirado de MO, cultivo corto término, resultó 46,XX, t(3;7)(q29;p11.2), del(6)(q26), t(9;22) (q34;q11.2) [9]. El estudio molecular confirmó el reordenamiento BCR/ABL p210. Luego de 6 meses de tratamiento con Imatinib presenta remisión hematológica con respuesta citogenética y molecular completas. **Conclusión:** Las alteraciones citogenéticas detectadas no confirieron un valor pronóstico adverso en cuanto a la respuesta al tratamiento.

DETECCION DE LA MUTACION JAK2 V617F MEDIANTE PCR-RFLP EN SANGRE PERIFERICA FLUIDA Y GOTA SECA EN PAPEL**310** OH107Castro, M¹; Gonzalez, E¹; Ferro, H².¹. Centro de Diagnóstico Molecular; ². Bio Sidus S.A. CABA, Argentina.

La mayoría de los pacientes con Policitemia Vera (PV) y alrededor del 50 % con Trombocitemia Escencial (TE) y Mielofibrosis Idiopática son portadores de la mutación Jak2 V617F. La metodología empleada se basa en extracción de ADN total, amplificación de la secuencia target con primers específicos por PCR (reacción en cadena de la polimerasa), detección de la mutación por RFLP (polimorfismo en la longitud de los fragmentos de restricción) y posterior visualización de los productos en geles de agarosa con bromuro de etidio. Los objetivos de este estudio son: 1) Evaluar la performance de la enzima de restricción Hin 4 I como alternativa novedosa de detección en comparación con Bsa X I ya descrita en la literatura. 2) Demostrar que la utilización de muestras de gotas de sangre seca sobre papel de filtro es una alternativa útil y confiable para la detección de la mutación. Se evaluaron 3 pacientes con PV, 3 pacientes con TE, 2 pacientes con SMP atípico (SMPa), 2 poliglobulias (Pg) y 2 controles (C). Se tomaron 2.5 mL de sangre periférica anticoagulada con EDTA- K3 (S) y 5 gotas de 50 uL en papel de filtro (P) de cada paciente. Las muestras fluidas fueron procesadas inmediatamente para la obtención de ADN y detección por PCR-RFLP utilizando ambas enzimas de restricción. Las muestras en papel de filtro fueron conservadas a temperatura ambiente para su posterior testeo por la misma metodología para evaluar la estabilidad. **Resultados:** PV: V617F detectable en S y P en 3 casos. TE: V617F detectable en S y P en 1 caso y no detectable en 2 casos. SMPa: V617F no detectable en 2 casos. Pg: V617F no detectable en 2 casos. C: V617F no detectable en 2 casos. **Conclusión:** Los resultados utilizando Hin 4 I concuerdan 100 % a los resultados con Bsa X I. La metodología es reproducible. Los resultados de las muestras de gotas de sangre seca en papel de filtro concuerdan un 100% a los de sangre fluida con la ventaja de su fácil obtención, manipulación, mayor seguridad, simples de conservar y transportar.

PREVALENCIA DE LA MUTACION V617F DEL GEN JAK2 EN PACIENTES CON TROMBOSIS EN SITIOS INUSUALES**311** OH134Basquiera, A.L¹; Tabares, A.H¹; Soria, N²; Bonafe, M²; Garcia, J.J¹.¹. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba; ². CEPIDEM, UNC, Córdoba, Argentina.

Introducción: Trombosis de las venas del abdomen o cerebrales puede desarrollarse en pacientes (pts.) con Síndromes Mieloproliferativos Crónicos (SMC) Ph⁻, en 5 a 10% y en 1% respectivamente, tanto en Policitemia Vera (PV) como en Trombocitemia Escencial (TE). En SMC, la mutación V617F del gen JAK2 (V617FJAK2) es positiva en la mayoría de los pts. con PV y en la mitad de los pacientes con TE. **Objetivo:** Estimar la prevalencia de la mutación V617FJAK2 y su posterior evolución a SMC en pts. con trombosis en sitios inusuales (TSI). **Material y Métodos:** Se estudiaron 12 pts. (M/F 4/8; mediana de edad 32 años, rango 8 a 69 años) con trombosis venosa de los siguientes sitios: 5 portal (TVP), 4 cerebral (TVC), 2 mesentérica (TVM), 1 suprahepáticas (TVSH). En todos los pts. se realizó estudio de trombofilia (deficiencia de ATIII y proteínas C y S, factor V Leiden, protrombina G20210A, hiperhomocisteinemia, anticoagulante lúpico, anticardiolipina y anti-Beta2-glicoproteína) y determinación de la mutación V617FJAK2 por PCR alelo-específica en sangre periférica. **Resultados:** La mutación V617FJAK2 se encontró en 3/12 pts. (25%; todos TVP). En los tres pts. se diagnosticó TE en 1, 11 y 216 meses posterior al episodio de TSI. En 2/12 pts. con TVSH y TVC, se diagnosticó PV y TE respectivamente y fueron negativos para V617FJAK2. De los 7 pts. negativos para la mutación sin SMC, 1 paciente fue positivo para factor V Leiden (TVM), un paciente tuvo diagnóstico de antifosfolípido (TVP) y un paciente deficiencia de proteína C (TVC). En una media de seguimiento de 242 meses, se registraron 5 pts. con re-trombosis. En 3/5 casos, el episodio de re-trombosis fue previo al diagnóstico de SMC y ocurrió sin terapia citoreductiva. **Conclusión:** En pts. con TSI, un diagnóstico de SMC es mandatorio: 40% de los casos en nuestra serie. En los pts. con trombosis portal 3/5 fueron positivos para V617FJAK2, sugiriendo que la investigación de esta mutación podría ser de utilidad en el estudio de pts. con trombosis portal/visceral.

SIGNIFICADO CLINICO DE LA MUTACION V617F DEL GEN JAK2 EN PACIENTES CON SINDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRONICOS

312 PRO06

Basquiera, A.L.; Soria, N.; Ryser, R.; Salguero, M.; Moiraghi, B.; Sackmann, F.; Sturich, A.G.; Borello, A.; Berretta, A.; Bonafe, M.; Moreno Barral, J.; Garcia, J.J.

Hospital Privado Centro Médico de Córdoba, Hospital Español y Clínica Velez Sarsfield, Córdoba. Hospital Ramos Mejía y FUNDALEU, Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: Determinar la prevalencia de la mutación V617F del gen JAK2 en pacientes (pts) con síndromes mieloproliferativos crónicos (SMC): Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Esencial (TE) y Mielofibrosis Idiopática (MFI); y su correlación con evolución clínica. **Material y Métodos:** Detección de la mutación V617F/JAK2 por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) alelo específica a partir de sangre periférica, en pts. con SMC (criterios WHO) y controles. Secuenciación de ADN en pts. negativos. **Resultados:** Entre abril de 2006 y marzo de 2007 se estudiaron 113 pts., de los cuales 103 fueron analizados (edad media 57 años, rango 6-84; 54 varones). La distribución de la mutación fue: PV 40/45 (89%), TE 30/43 (69%) y MFI 7/15 (47%); controles 0/11. Entre los pts. con PV y TE, 18 presentaron eventos trombóticos al diagnóstico y 9 durante el seguimiento (microcirculación 10, venosos 7 y arteriales 10); siendo 25/70 (36%) JAK2pos vs 2/18 (11%; todos arteriales) JAK2neg; $p=0,04$. De acuerdo al valor de glóbulos blancos (/mm³), el porcentaje de eventos trombóticos al diagnóstico fue: <5000=0%, 5000-7500= 10%, 7500-10000=18% y $\geq 10000=25%$; test para tendencias $p=0,0004$. Por análisis de regresión múltiple, la mutación V617F fue predictiva de trombosis (OR 7,92; $p=0,05$). Al seguimiento (mediana 3,4 años; rango 0,1 a 25 años) 2 pts. con PV JAK2pos evolucionaron a mielofibrosis, 1 pte. con PV a leucemia aguda (JAK2pos antes y luego de la transformación) y 4 pts. con MFI fallecieron por progresión (3 JAK2neg vs 1 JAK2pos; log rank $p=0,06$), siendo la única variable asociada a sobrevida el diagnóstico de MFI ($p=0,0001$). Por secuenciación de ADN se encontraron polimorfismos del gen JAK2 en 5/28 pts. negativos para V617F. **Conclusión:** En nuestra serie encontramos una asociación entre la presencia de la mutación V617F del gen JAK2 y el desarrollo de eventos trombóticos. En cambio, sólo el tipo de SMC afectó la sobrevida.

LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) EN PACIENTES JOVENES TRATADOS CON INHIBIDORES DE TIROSINKINASA

314 OH136

Mioli, M.A.; Moiraghi, B.; Ardaiz, M del C.; Varela, A.; Prada, C. Hospital Ramos Mejía, Servicio de Hematología. CABA, Argentina.

Antecedentes: La LMC es una patología con edad media de presentación de 60 años. El tratamiento de primera línea consiste en Inhibidores de Tirosinkinasa. La presentación en pacientes jóvenes conlleva; con la medicación actualmente disponible, a un período prolongado de tratamiento con esperanza de sobrevida prolongada. **Objetivos:** Analizar la evolución de pacientes menores de 30 años tratados con inhibidores de tirosinkinasa. Población: 10 pacientes con LMC, 60% sexo femenino, edad media de 16,8 años ($r = 5-23$). **Material y Método:** Análisis descriptivo retrospectivo de pacientes menores de 30 años al diagnóstico de LMC que recibieron tratamiento con inhibidores de tirosinkinasa. Las variables en estudio son: remisión hematológica completa (RHC), remisión citogenética completa (RCC), remisión molecular (RM), resistencia, sobrevida libre de evento (SLE), Sobrevida global (SG) y tratamiento previo. **Resultados:** El 100% alcanzó RHC a los 3 meses, 50% RCC a los 12 meses, y sólo el 40% alcanzó Remisión Molecular Menor. Tres presentaron resistencia primaria y 3 secundaria. La SLE y SG a 2 años fue de 66% y 89%, y a 4 años de 0% y 52% respectivamente. El 50% presentaba antecedente de tratamiento con Interferon (IFN). La SLE a 2 años fue de 80% con IFN vs 50% sin IFN. **Conclusión:** Publicaciones recientes demuestran evidencia a favor del tratamiento con inhibidores de tirosinkinasa comparado con el trasplante alogénico en primera línea para pacientes con diagnóstico reciente de LMC. En nuestra experiencia la evolución de los pacientes jóvenes con LMC tratados con inhibidores de Tirosinkinasa es desalentadora. Creemos que la inclusión de estos pacientes en estudios prospectivos y randomizados es mandatoria.

EMBARAZO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) DURANTE EL TRATAMIENTO CON IMATINIB (I)

313 OH135

Prada, C.; Mioli, A.; Varela, A.I.; Moiraghi, B.; Ardaiz, M. del C. División Hematología, Hospital Ramos Mejía. Buenos Aires. Tortuguitas, Argentina.

Antecedentes: El uso de mesilato de imatinib durante el embarazo y lactancia esta contraindicado. **Objetivo:** Se reportan dos pacientes con diagnóstico de LMC en fase crónica que presentaron embarazo bajo tratamiento con I. En el tercer caso el embarazo se presenta en la pareja del paciente bajo tratamiento. **Desarrollo:** **Caso 1:** Mujer con diagnóstico de LMC a los 16 años. Respuesta molecular completa a 6 meses de tratamiento. Presenta embarazo en septiembre 2006, suspende I a 4 semanas de gestación. Junio 2007; recién nacido de término (RNT) sano de adecuado peso para la edad gestacional (APEG). **Caso 2:** Mujer con diagnóstico de LMC a los 5 años. Tratamiento previo con Interferon. Con I 400mg respuesta citogenética nula a 12 meses. Presenta embarazo en abril de 2006, recibiendo 600 mg/día que suspende a las 8 semanas de gestación. Febrero 2007 RNT APEG. **Caso 3:** Hombre con diagnóstico de LMC a los 38 años. Respuesta hematológica completa y respuesta citogenética menor a los 12 meses de tratamiento con I 400mg/d. Recibe 600mg/día de Imatinib cuando su esposa presenta test de embarazo positivo en diciembre del 2006. Aborto espontáneo en mayo del 2007. **Discusión:** La mayoría de los reportes de embarazos bajo el tratamiento con Imatinib en humanos refieren abortos espontáneos en aproximadamente el 20% de los pacientes, sin manifestaciones de teratogénesis. Se describen alteraciones de la motilidad espermática en pacientes de sexo masculino. La mediana de discontinuación del I fue de cuatro semanas, y en el 100% de los casos se acompañó de pérdida de la respuesta hematológica o citogenética. **Conclusión:** Los resultados obtenidos son similares a los reportados en la literatura, presentándose un aborto espontáneo y dos nacimientos de término sin manifestaciones de teratogénesis. Las dos pacientes en las que se discontinuó el tratamiento presentaron pérdida de la respuesta hematológica, resultado de estudio citogenético pendiente.

EXPRESION ATIPICA DE P190 EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

315 OH108

Dourisboure, R¹; Molina, J¹; Migliorini, A¹; Ferro, H²; Tartas, N²; Larripa, P²; Bianchini, M³; Lucero, G¹.

1. Unidad de Investigaciones Oncohematológicas-ONCOLAB; 2. Consultorio de Estudios Hematológicos; 3. Academia Nacional de Medicina. CABA, Argentina.

Objetivo: Presentación de un caso de LMC con expresión atípica de transcritos (trp) p210 y p190, características y evolución. **Antecedentes:** A pesar de que el trp p190 es un marcador de LLA-B, una gran parte (30% en nuestra experiencia) de los casos de LMC al diagnóstico presentan también p190. Habitualmente la negativización de p210 con el tratamiento va acompañado de la desaparición de p190. La persistencia de p190 está correlacionado con peor evolución de la enfermedad y antecede a la recaída citogenética. **Paciente y Métodos:** Mujer de 46 años que se presenta con clínica de crisis blástica (CB) bifenotípica de LMC. Para el diagnóstico se emplearon estudios citogenéticos, detección de bcr-abl (p210 y p190) por PCR y citometría de flujo (CF). **Presentación y Evolución:** Diagnosticada en mayo de 2004 como portadora de LMC en CB. La CF reveló LA bifenotípica. El citogenético mostró 46XX Ph[10] y p210 b3a2 y p190 positivos. Se trata con 7-3, VCR-Pred seguido de imatinib. En junio de 2004 la citometría de flujo mostró EMR negativa, y estudio molecular p210 negativa con persistencia de p190. En octubre de 2004 evaluación molecular con ambos transcritos de bcr-abl positivos hasta diciembre de 2005. En enero de 2006 presenta CB linfóide B, se trata con HICVAD + imatinib. Mantenimiento: purinetol-metotrexate. En diciembre de 2005, citometría de flujo con EMR negativa, p210 negativa y p190 positiva (se verifican datos por PCR real-time). En marzo de 2006 CB linfóide B, p210 negativa, p190 positiva y citogenético 46,XX[5]/42-44XX,-1,-3,-E, Ph, más Ph, marc1, marc2, marc3, marc4. La paciente recibe desatinib y fallece. **Conclusión:** Para nuestro conocimiento la persistencia de p190 con ausencia de p210 no ha sido descrita en la literatura. La mala evolución de la paciente es consistente con la persistencia del transcritos p190 como ha sido reportado.

**LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA
EN EL CURSO DE UNA POLICITEMIA VERA.
PRESENTACION INFRECIENTE**

316 OH137

Narbaiz, M; Calmet, S; Gambin, R; Leguiza, M; De Dios Soler, M; Palacios, F; Arrossagaray, G.

IHEMA, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. CABA, Argentina.

Introducción y Objetivos: La Policitemia Vera (PV) es una enfermedad mieloproliferativa con predominio de la serie eritrocítica y alteración clonal de precursores hematopoyéticos. El curso clínico se caracteriza por aumento de la viscosidad y volumen sanguíneo; esplenomegalia, complicaciones trombohemorrágicas y un variable riesgo de evolución a Mielofibrosis con Metaplasia Mieloide y en menor frecuencia transformación a Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Dada la baja frecuencia, se presenta este caso con el objetivo de analizar la literatura actual en relación a los posibles factores que desencadenen esta transformación. **Métodos:** Hombre, 82 años, con esplenomegalia leve, rubicundez y PV de 14 años de evolución. **Tratamiento:** Flebotomías, P32, Interferón, Hidroxiurea. **Laboratorio:** Hb: 19g/dl, Hto: 66%, VCM: 66fl, Plaquetas: 310.000/mm³, GB: 4600/mm³, PO2: 98%, PCO2: 38%, Colesterol Total: 240 mg/dl. **Fractura de miembro inferior. Episodio de trombosis. Bicitopenia (GB: 1600/mm³, Plaquetas: 27000/mm³). Suspensión del tratamiento. **Resultados:** Anatomía Patológica: Se realizaron tres biopsias de médula ósea con diagnóstico histológico de PV. La tercera con < 5% de blastos CD 34 (+). Citogenética: 46, XY. En mayo 2005 Bp. MO: Infiltración Leucemia Mieloide aguda con diferenciación Monocítica. Citometría de flujo: Serie Mieloide/Monocítica: 13(+) 33(+) 3(+), 15(+) 34(+) y Lizosima (+). PAMO: Infiltración blástica del 69% de aspecto Mieloide/Monocítica. **Conclusión:** La incidencia de LMA es de un 5% a 10% con riesgo progresivo a través del tiempo. Estudios prospectivos, observacionales relacionaron edad avanzada, sexo femenino, y bajos niveles de colesterol (187, 4 mg/dl) con alto riesgo para desarrollar LMA; presentando resultados controvertidos respecto al tratamiento de la PV como factor de riesgo para desencadenar una Leucemia Aguda.**

**PERCEPCION DE CALIDAD DE VIDA (CV)
A LARGO PLAZO DESDE LA OPTICA DEL
PACIENTE SOMETIDO A TRASPLANTE DE CELULAS
PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (TCPH)**

317 TMO08

Romero, N; Orlando, S; Canepa, C.

Servicio de Hematología, Hospital Rossi. UTMO, CUCAIBA, Argentina.

Objetivos: 1) Evaluar la percepción de calidad de vida de los pacientes (pac) sometidos a TCPH en UTMO CUCAIBA a través de una encuesta voluntaria que investiga aspectos físicos, psicológicos y sociales. 2) Evaluar el estado subjetivo actual. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo prospectivo de aspectos físicos, psicológicos, y sociales, de pac sometidos a TCPH, realizada en fase postTCPH alejado, posterior a 36 meses del procedimiento. La evaluación se realizó con una encuesta voluntaria obtenida en forma personal, ó a través de contacto telefónico. Se analizaron aquellos que cumplieron al menos 36 meses de evolución. **Resultados:** se analizaron encuestas de 34 pac., con una edad promedio de 44 años (rango 25 a 62), relación M:F 1.26, que recibieron TCPH autólogo 25 (73%) y 9 (27%) alogénico. **Diagnósticos:** LNH 21%, MM 8%, LMA 14%, LMC 25%, EH 26%, otros 6%. De los aspectos físicos evaluados ningún pac expresa dificultades alimentarias, y solo 6% algún trastorno en su cuidado e higiene personal. 97% acepta su enfermedad, y 94% se considera conforme con su tratamiento y la asistencia sanitaria recibida. De los aspectos psicológicos se destaca que todos los pac se consideran al momento de la encuesta aptos para disfrutar su vida, y 82% posee proyectos personales. Emocionalmente se consideran anímicamente bien 74%, optimistas 50%, ansiosos 44%, deprimidos 26%, tristes 32%, irritables 21%, y violentos 14%. De los aspectos sociales 59% tienen empleo, 65% refiere problemas económicos generados por la enfermedad, 27% se sienten distantes de sus afectos asociado a la carencia de contención afectiva y soporte de las redes sociales. **Conclusión:** En el periodo post TCPH analizado se observa una alta aceptación de su condición, muy baja ocurrencia de trastornos en su vida cotidiana, actitud optimista, y con proyectos personales. No se observa modificación en la ocupación laboral respecto al periodo peri TCPH.

**ADMINISTRACION DE RITUXIMAB
EN PURPURA TROMBOCITOPENICA
CRONICA EN PEDIATRIA.
¿UNA OPCION A CONSIDERAR?**

318 PE039

Diaz, L; Sciuccati, G; Felli, A.

Servicio de Hematología-Oncología Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan. CABA, Argentina.

Entre julio 2004 y mayo 2007 se evaluó la respuesta y toxicidad del tratamiento (tto) con rituximab en 12 pacientes (pts) pediátricos con púrpura trombocitopénica crónica (PTC) refractaria a corticoides, gammaglobulina endovenosa (EV), gammaglobulina Anti D EV y esplenectomía. La población incluyó 8 mujeres y 4 varones; edad mediana 7.6 años (rango 9 meses-14.3 años) con recuento plaquetario (rto pq) <15.0 x10⁹/L. La duración media de la PTC al comienzo del tto fue de 8.5 meses. Los pts recibieron 375 mg/m² de rituximab EV una vez por semana durante 4 semanas. Se consideró remisión completa (RC) rto pq >150.0 x10⁹/L, remisión parcial (RP) >50.0 <150.0 x10⁹/L, respuesta mínima (RM) >20.0 <50.0x10⁹/L y respuesta nula (RN) <20.0x10⁹/L. El laboratorio incluyó: hemograma semanal; proteinograma electroforético y cuantificación de CD19 / CD20 cada 15 días. Se realizó el registro de los efectos adversos. Cuatro de 12 pts alcanzaron RC; 2 recayeron a los 9 y 20 meses; 2 continúan en RC; 1 pt mantiene RP; 2 RM transitoria (1 mes) y 5 RN. Se observaron fiebre, prurito y rash cutáneo en 3 pts durante la 1ra y/o 2da infusión y ninguna reacción anafiláctica grave que obligara a suspender el tto. Todos los pts presentaron un marcado descenso en la células CD20+; mientras que los niveles de inmunoglobulinas disminuyeron un 20% con respecto a los valores normales para la edad. Dicha modificación no se acompañó de aumento en el número y/o severidad de las infecciones cursadas posteriormente al tto. **Conclusión:** La administración de rituximab constituye una opción en pts con PTC refractaria a tto médico convencional. Especialmente en aquellos con menos de 2 años de evolución, y menores de 6 años de edad, a fin de diferir y/o evitar la esplenectomía. También se puede considerar su utilización en recaídas luego de ser esplenectomizados. A fin de obtener un análisis estadístico concluyente sobre la eficacia y efectos adversos a largo plazo de este tto se hacen necesarios ensayos clínicos controlados con un mayor número de pts.

**ESPLENECTOMIA EN PURPURA
TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA (PTI):
EXPERIENCIA EN NUESTRA INSTITUCION**

319 HT016

Asselborn, E; Venturini, C; Cittadino, M; Galizzi, N; Mariano, R.

Servicio de Hematología, Hospital San Martín, Paraná. Entre Ríos. Argentina.

Antecedentes y Objetivo: La PTI es un desorden autoinmune adquirido. Los glucocorticoides son el tratamiento de primera elección, resultando en respuesta completa (RC) o parcial (RP) en 70 a 80% de los casos. Para los pacientes que fallan al tratamiento la esplenectomía produce una buena respuesta en cerca del 60 a 80% de los mismos. Se evaluaron las indicaciones, complicaciones, respuestas y evolución de los pts con diagnóstico (Dx) de PTI de nuestro Servicio que requirieron esplenectomía terapéutica. **Diseño y Métodos:** Se analizaron retrospectivamente 14 ptes esplenectomizadas por PTI entre 1997 y 2007. **Población:** Sobre un total de 39 ptes con Dx de PTI se esplenectomizaron 14 ptes (36%): 12 mujeres y 2 varones. Edad promedio a la cirugía (Cx): 33 años (15-60). Mediana en meses desde el Dx a la Cx: 17 meses (14 días-156 meses). Antes del año del Dx se esplenectomizaron 28.5% de los ptes. Tratamientos previos a la Cx: 100% corticoides, 1 pte recibió además Gammaglobulina y 3 ptes recibieron también Danazol. Indicaciones de Cx: 7 ptes refractarios, 6 ptes corticoides dependientes, 1 pte refractario y con hemorragia. **Resultados:** 11 ptes alcanzaron RC (78.5%), 2 ptes alcanzaron RP (14.2%) y 1 pte no obtuvo respuesta (NR: 7.1%). Con una mediana de seguimiento de 25 meses, 4 ptes (28.5%) que habían alcanzado alguna respuesta recayeron y requirieron otros tratamientos. No se registraron muertes relacionadas al procedimiento (Cx convencional), ni complicaciones hemorrágicas o infecciosas. **Conclusión:** La esplenectomía es un procedimiento seguro y efectivo. Si bien, esta serie de casos es limitada y el tpo de seguimiento es corto en algunos casos, nuestros resultados se correlacionan con el de otros centros.

DETECCION DE UN CASO CLINICO DE CHEDIAK-HIGASHI POR UN HEMOGRAMA EN UN LABORATORIO DE URGENCIAS

320 PE042

Guevara, M.C; Pedrini, C; Diaz, C; Puga, M; Benz, N.
Hospital Pediátrico Avelino Castellán. Resistencia, Chaco, Argentina.

Definición: Es un trastorno hereditario con albinismo oculocutáneo, enfermedad neurológica y muerte prematura. La transmisión es autosómica recesiva, por mutaciones en el gen CHS1, caracterizado por un desorden del sistema inmunitario de las células fagocíticas con anomalía en la inmunidad específica y disminución de las células NK. Se presenta con albinismo, nistagmus y aumento de infecciones pulmonares, de piel y mucosas. La infección con Virus Epstein Barr (VEB) complica la evolución. Presentación clínica: Niño de tres meses de edad, ingresa al hospital con: hepatosplenomegalia, palidez mucocutánea, subfebril, taquicárdico, taquipneico e irritable. Sin antecedentes familiares. Hemograma: GB: 24.800/mm³, Hto: 23%, Hb: 8,1 g%, GR: 2.700.000/mm³, Plq: 36.000/mm³. Predominio linfomonocitario con células reactivas, neutrófilos y linfocitos con gránulos groseros. 5% de elementos inclasificables. Eritroblastos, punteado basófilo y eritrofagocitosis. Act. Protrombínica: 41%, KPTT: 52 seg. El bioquímico sugiere la interconsulta con oncohematología. Análisis diferidos: GOT, GPT, ?GT, triglicéridos y LDH elevadas. Serología: VEB IgM: Reactivo (Restantes pruebas no reactivas). Microscopía óptica del pelo: acúmulos de melanosomas. Oncohematología: MO: Serie mielode displásica. Gránulos groseros en serie mielóide y linfoide. Blastos 3%, serie eritroide: 45%. Múltiples imágenes de eritrofagocitosis compatible con Enfermedad Chediak-Higashi en fase acelerada. **Conclusión:** La correcta observación del frotis permitió el rápido diagnóstico de esta rara patología instaurándose el tratamiento inmediatamente. No obstante el desenlace fue fatal por hallarse el paciente en fase acelerada asociado a una infección por VEB.

COMPARACION DE PARAMETROS HEMATOLOGICOS POR DOS AUTOANALIZADORES DIFERENTES

321 AN017

Freiberg, M; Meaca, P; Eckhardt, A; Ferrer, D; Capra, R.
Laboratorio de Hematología, Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Privado de Córdoba, Argentina.

Objetivos: Evaluar si existen diferencias estadísticamente significativas en el recuento de leucocitos (GB), eritrocitos (GR), plaquetas (PLT) y concentración de hemoglobina (Hb) entre los contadores hematológicos SYSMEX XE-2100 y CELL-DYN 3700, y si éstas afectan el significado clínico. **Materiales y Métodos:** Se procesaron 50 muestras dentro del rango analítico para cada parámetro: GR y PLT (por impedancia), GB (óptica en SYSMEX y óptica/impedancia en CELL-DYN) y Hb por espectrofotometría. Se compararon los datos obtenidos del CELL-DYN con respecto a los del SYSMEX por análisis de correlación y de regresión de Deming. **Resultados:** Obtuvimos las siguientes pendientes y ordenadas al origen con un 95% de confianza: GB: 1.018 (0.976 a 1.060), 0.089 (-0.209 a 0.386); GR: 1.030 (0.988 a 1.071), -0.070 (-0.244 a 0.104); Hb: 1.001 (0.978 a 1.024), 0.34 (0.07 a 0.61); PLT: 0.926 (0.901 a 0.950), 14.2 (8.4 a 20.0) respectivamente. El coeficiente de correlación (r) para los cuatro parámetros fue de 0.996 con p < 0.0001. **Conclusión:** Existe una alta correlación en los cuatro parámetros estudiados en ambos analizadores (r = 0.996; p < 0.0001). Las diferencias entre los recuentos de GB y GR en ambos contadores no son estadísticamente significativas según se deduce de la pendiente y ordenada al origen de la recta de regresión. Si bien la Hb muestra un desvío constante y las PLT un desvío constante y proporcional, éstos son clínicamente aceptables, por consiguiente, estos parámetros pueden ser medidos en cualquiera de los analizadores con significado clínico equivalente.

DISPOSITIVO EXTENSOR CAPILAR (DEC) PERMITE REALIZAR EXENDIDO DE SANGRE PERIFERICA DE VOLUMENES CONOCIDOS Y DE MEJOR CALIDAD

322 AN018

Colimodio, R.E.

Centro de Diagnóstico y Tratamiento Hematología, Oncología Mercedes, CDTHOM. Argentina.

Introducción: Necesitábamos contar con extendidos de sangre periférica de volumen conocido para poder realizar estimaciones y análisis de imágenes digitales. **Objetivo:** 1) Realizar extendidos de sangre periférica de volumen conocido y reproducible. 2) Obtener dimensiones iguales en frotis distintos en área microscópica determinada. **Materiales y Métodos:** Se realizó dibujo técnico de dispositivo extensor con dos escotaduras y orificio capilar en su extremo extensor (figura). El mismo se construyó en acrílico de igual largo y ancho que un portaobjetos y de 2 mm de altura. Se efectuaron 6 frotis por triplicado con la técnica estándar y por el mismo operador, empleando una velocidad de ~1 cm por segundo. Se obtuvieron imágenes digitales mediante Moticam 1000 adaptada a microscopio Olympus CHA que se analizaron con software ImageMaster 2D Platinum y los datos con "hoja de cálculo" Microsoft Work 4 y Excel. **Resultados:** Las imágenes digitales obtenidas abarcan un rectángulo de ~0.001002875 mm², y tienen un volumen de ~0.00097 ml. a ~7 mm del extremo distal de los frotis. Se evaluaron 6 muestras comparativamente con controles. **Conclusión:** El dispositivo extensor capilar permite realizar cálculos del número de elementos presentes en sangre periférica con una simple inspección de un frotis, simplemente contando el n° de elementos promedio por campo en dichas áreas y luego multiplicándolo por el volumen.

LEUCOCITOSIS IDIOPATICA. EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE ATENCION PRIMARIA

323 OH099

Fassi, D; Pavlove, M; Saracut, D; Corzo, A; Rojas, F; Gonzalez, M; Fischman, L; Alcaraz, S; Caicedo, L; Damiani, G; Espinel, C; Lopez, M; Morend, I; Lebersztein, G; Iastrebner, M.
Servicio de Hematología y Gerencia de Control de Calidad de OSECAC, CABA, Argentina.

La leucocitosis puede ser la forma de comienzo de numerosas entidades clínicas y/o hematológicas. El objetivo de este trabajo es describir las características de pacientes (pts) con leucocitosis idiopática. Diseño: descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron pts. con leucocitos (GB) >10000/mm³ (no fumadores) ó >12000/mm³ (fumadores) que consultaron al hematólogo. Se excluyeron pts con causas demostradas en la 1ª consulta ó durante los estudios solicitados dentro de los 60 días de seguimiento y, asimismo, aquellos que normalizaron los recuentos dentro de ese lapso de tiempo. **Resultados:** 32 pts, 26 Fem y 6 Masc, media de edad: 46 a R19-80, Rto de GB a la 1ª consulta: 14900/mm³ (R11,100-25400) y neutrófilos (N) 65%. Se realizó fosfatasa alcalina leucocitaria (FAL) a 23 pts, score promedio 109 (R40-180), 1 caso con score de FAL 40 y bcr-abl negativa. 23 pts (71,8%) eran fumadores. Se realizaron PAMO/BMO a 2 pts (ambas normales), Bcr-abl en sangre periférica a 7 pts, 6 fueron negativos y 1 positivo para la p210 (punto de ruptura b2a2) con citogenético en médula ósea negativo para t(9;22). 26 pts completaron el seguimiento de >60 días, los 6 restantes superaron los 120 días. 24 pts se mantuvieron con recuentos leucocitarios estables. 7 normalizaron los recuentos más allá de los 60 días. Ningún pte recibió medicación. No se halló esplenomegalia, neoplasia, colagenopatía ni sínd. mieloproliferativo. Una pte de 21 años con PCR positiva para bcr-abl continuó con leucocitosis asintomática por más de 120 días y sin evidencias de LMC. **Conclusión:** Se describe un neto predominio del sexo femenino con leucocitosis y neutrofilia en todos los casos. Los pts se mantuvieron asintomáticos y 24 de ellos, además, permanecieron con recuentos leucocitarios elevados. La no obtención precoz del diagnóstico motivó el abandono del seguimiento en 15 pts antes de los 120 días. Se remarca la importancia de haber hallado un estudio BCR/ABL positivo.

UTILIDAD DE LOS FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS (FILGEN) EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS CON NEUTROPENIA. NUESTRA EXPERIENCIA EN 165 EPISODIOS (2005-2007)

324 PE043

Pollono, D.G.; Pollono, A; Tomarchio, S.
Hospital de Niños, SSML. La Plata, Argentina.

Objetivo: Mostrar los resultados obtenidos en la evaluación retrospectiva en 165 episodios de neutropenia en 32 pacientes oncológicos, siendo cubiertos con asociación de antibióticos y factores estimulantes de colonias (FEC) 250mg/m²/d. **Antecedentes:** La supervivencia en los pacientes oncológicos pediátricos ha mejorado. Ello se debe al mejor conocimiento de las enfermedades, a la adecuación de los tratamientos y por último al mejor control de las complicaciones. Dentro de éstas, la infección secundaria a la neutropenia figura como la 1er causa de muerte. El manejo de la neutropenia se basó en el uso empírico de antibióticos. El uso de FEC ha reducido el tiempo de neutropenia, con disminución del nº de infecciones documentadas y de la mortalidad. **Material y Métodos:** La neutropenia fue definida como el recuento de neutrófilos < de $1 \times 10^3/L$, siendo leve (NL) con valores entre $0.5-0.99 \times 10^3/L$, moderada (NM) con valores de $0.1-0.49 \times 10^3/L$ y severa (NS) con valores < de 0.1. Al ingreso todos los pacientes fueron evaluados clínicamente realizándose hemograma y cultivos de sangre u otros si correspondiera. De presentar fiebre ($>38.5^{\circ}C$ ó $2 >$ de $37.9^{\circ}C$) recibieron doble asociación antibiótica en NL, con cefalotina y gentamicina, agregándose piperacilina en NM y NS. Todos los pacientes recibieron filgrastim (Filgen) a dosis de 250mg/m²/d SC. **Resultados:** Correspondieron 82 episodios (49.6%) a NL, 39 (23.6%) a NM y 44 (26.8%) a NS. En NL, la media de uso fue de 4.59 días; en NM fue de 5.5 días y en NS fue de 5.9 días. El % global de infecciones documentadas fue del 10.3%. La mortalidad fue del 0%. Se comparó con resultados previos de igual asociación antibiótica sin FEC con mortalidad del 26%. **Conclusión:** La utilización de FEC sirvió a los efectos de disminuir los días de neutropenia, directamente relacionada con la disminución de infección documentada, y drástica disminución de la mortalidad.