

NUEVOS FACTORES PRONÓSTICOS EN LMA: DETERMINACIÓN DE MARCADORES MOLECULARES EN LA ESTRATIFICACIÓN INICIAL

PA141

Contie M1, Sieza Y1,2, Yantorno S1, Fazio P1, Archuby L1,2, Orellano L2, Palumbo M2, Gelemur M1

1. Servicio de Hematología. Hospital San Martín de La Plata 2. Laboratorio de Biología Molecular. HIAEP. Sor María Ludovica. La Plata

Introducción: las alteraciones citogenéticas constituyen el factor pronóstico independiente de mayor valor en la conducta terapéutica en LMA. Sin embargo, aproximadamente 50% de los pacientes (ptes) presenta un cariotipo normal. La determinación de alteraciones moleculares permite categorizar de forma más precisa el riesgo y evolución de este grupo de ptes.

Objetivo: mostrar la experiencia de nuestro Servicio en la determinación de marcadores moleculares como factor pronóstico en LMA.

Materiales y métodos: se estudiaron 28 ptes con LMA, 16 mujeres y 12 varones. La edad media fue de 48.3 años (18-70). Se realizaron determinaciones de: FLT3-ITD y NPM1 en todos los casos por técnicas de PCR cualitativa (ASO PCR). Se determinó riesgo citogenético (RCG) al diagnóstico: favorable (RF) 2 (7%), intermedio (RI) 12 (43%), desfavorable (RD) 9 (33%); en 5 ptes (17%) no se obtuvieron metafases. No se incluyeron ptes con leucemia aguda promielocítica. De los 28 ptes, 25 recibió tratamiento de inducción según protocolo 7 + 3 con citarabina y mitoxantrona.

Resultados: En 6/28 ptes (21.5%) se detectó la mutación FLT3-ITD (4 con RI, 1 RD y 1 sin desarrollo de metafases). 6/28 ptes (21.5%) presentaron mutación en NPM1 (5 con RI y 1 RD). En 2 de estos últimos se evidenció mutación de FLT3-ITD concomitante.

De los 6 ptes FLT3-ITD+, 4 alcanzaron la remisión completa (RC) post inducción y 2 fallecieron durante la misma. Dos de estos ptes mantienen la remisión luego de consolidación con altas dosis de quimioterapia (uno seguido de trasplante autólogo).

De los 6 ptes NPM+, 5 alcanzaron la RC post inducción y 1 falleció durante la misma. 3 de estos 5 ptes mantienen la RC a la actualidad luego de consolidación con altas dosis de citarabina. Uno de los 2 ptes recaídos presentaba FLT3-ITD concomitante.

Conclusión: la totalidad de nuestros pacientes fueron estudiados por biología molecular. Un mayor tiempo de seguimiento y cantidad de pacientes permitirá definir conductas más precisas, fundamentalmente en el grupo de riesgo intermedio pudiendo arribar a resultados más concluyentes.

IMPORTANCIA DE LA INTEGRACIÓN DE TÉCNICAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS PHILADELPHIA POSITIVAS

PA142

Iommi P1,2,9, Pombo P1,2, Zanella L2, Lang C2, Basaglia A2, Brandt M19, Di Paolo V19, Fernandez V19, Garbiero S19, Diaz G39, Kurchan A39, Mur N39, Raña P49, Cabanne V49, Cédola A59, Drozdowsky C59, Murray C59, Caballero E59, Casale 1Servicio de Hematología, HIGA Dr. Penna, 2Laboratorio LEB, Bahía Blanca, 3Hospital Castro Rendón, 4LACHyBS, 5Clínica San Lucas, Neuquén, 6Hospital Materno Infantil Dr Tettamanti, Mar del Plata, 7Hospital Gobernador Centeno, Gral Pico, 9GHS

Introducción: el cromosoma Philadelphia (Phi), producto del rearreglo BCR-ABL, es la alteración citogenética más frecuente asociada a leucemias linfoblásticas agudas (LLA) en adultos (25% de los casos), mientras que en niños y adolescentes representan sólo un 3%-5% de los casos. Ambos son considerados grupos de mal pronóstico. La introducción de los inhibidores de Tirosin Quinasas en combinación con quimioterapia han mejorado sustancialmente los resultados para estos pacientes. Por lo tanto es de vital importancia poder identificar los casos de LLA-Phi(+) al momento del diagnóstico de la enfermedad.

Objetivo: demostrar la importancia del diagnóstico completo con una única toma de muestra combinando: citometría de flujo multiparamétrica (CFM), biología molecular y citogenética convencional.

Materiales y métodos: se estudiaron 212 pacientes, 81 adultos y 131 pediátricos, a los que se les realizaron: inmunofenotipo por CFM, cariotipo con bandedo G y búsqueda del rearreglo BCR-ABL por BM RT-PCR según Biomed (p190 y p210) y/o FISH con sonda Vysis LSI ES DC al diagnóstico.

Resultados: de los 212 pacientes con fenotipo compatible con Leucemia Linfoblástica Aguda B, 20 adultos (26%) y 8 pacientes pediátricos (6%) resultaron ser LLA-Phi(+). En los pacientes adultos se encontró expresión intensa de CD34 y CD10, expresión heterogénea de CD38, y positividad de CD13 y CD33 en el 42% de los casos, 17 fueron positivos para p190 y 3 para p210 (dos de los cuales fueron crisis blástica de Leucemia Mieloide Crónica). En niños el perfil fenotípico fue más complejo y heterogéneo, siendo solo el 50% con CD38-/-+. En 2/8 niños se detectó el transcrito p210 y en 6/8 el p190. En 5/8 se encontró cromosoma Phi y en uno cariotipo normal.

Conclusiones: en los pacientes adultos, el perfil inmunofenotípico (LLA B CD10+, CD34+, CD38-/-+) alerta con un alto grado de certeza la posibilidad de ser LLA Phi, siendo el patrón inmunofenotípico más complejo en pacientes pediátricos. Los estudios moleculares deben considerar ambos rearreglos (p190 y p210) ya que, en distintas frecuencias se hallan en ambos grupos.

UTILIDAD DE LA CITOMETRIA DE FLUJO MULTIPARAMETRICA PARA DETERMINAR COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PATOLOGIAS ONCOHEMATOLOGICAS

PA143

Iommi P1,2,10, Pombo P1,2, Zanella L2, Lang C2, Basaglia A2, Brandt M1,10, Fernández V1,10, Di Paolo D1,10, Caferri H1,10, Garbiero S1,10, Hernández M3,10, Cédola A4,10, Drozdowsky C4,10, Mur N5,10, Kurchan A5,10, Diaz G5,10, Murray C6,10, Caballero E6,10, Perozzi A6,10, Paoletti M6,10, Ferreras R6,10, Martin NT,10, Dr Pagani7, Crosta C8, Santini8, Dra Morales9, Dr Torres9, Agriello E1,2,8 1Servicio de Hematología, HIGA Dr. Penna, 2Laboratorio LEB, Bahía Blanca. 3Hospital Privado Dr. Matera, Bahía Blanca, 4Clínica San Lucas, 5Hospital Castro Rendón, Neuquén, 6Servicio de Hematología HIGA Dr Allende, 7Clínica Colón, 8Hospital Privado de la Comunidad, Mar del Plata, 9Hospital Materno Infantil Público de Salta, 10GHS.

Introducción: el compromiso del Sistema Nervioso Central (SNC) es un evento adverso y poco común en patologías oncohematológicas. Ante la sospecha de compromiso del SNC, ya sea por manifestaciones clínicas o por hallazgos en los estudios de imágenes, debe confirmarse la presencia de células neoplásicas en Líquido Cefalorraquídeo por citomorfología y/o fenotipo. La Citometría de Flujo Multiparamétrica es una herramienta de suma utilidad por su alta sensibilidad y especificidad. **Objetivos:** evaluar la utilidad de la CFM en patologías oncohematológicas para caracterizar células neoplásicas con el fin de confirmar compromiso del SNC. **Materiales y métodos:** se evaluaron 185 muestras de LCR de 92 pacientes. Se colectaron con heparina y el 20% de las muestras con Transfix (Citomark). Se inmunomarcaron con paneles de anticuerpos de 4/8 colores según la entidad de sospecha. Se adquirieron en citómetro de flujo FACSCalibur o FACSCantoII. Los datos fueron analizados con software Infinicyt 1.5. Se realizaron técnicas de FISH y/o biología molecular para confirmar entidad. **Resultados:** de los 185 LCR, se encontraron 20 recaídas meníngeas (12 adultos y 8 pediátricos). En 5 pacientes se realizaron análisis intratratamiento para evaluar respuesta. Los fenotipos hallados correspondieron a: LLA-T3; LLA- B: 8; Linfoma de Burkitt: 2; Linfomas B: 5; LMA: 2. En un paciente adulto se halló LCR libre de células patológicas confirmando su recaída por biopsia estereotáxica de tumoración cerebral y CFM. De los 20 recaídas, 9 no tenían caracterización fenotípica previa y en dos se confirmó la entidad por FISH en células de LCR.

Conclusiones: el fenotipo por CFM identificó células neoplásicas de forma certera y rápida incluso cuando el recuento absoluto celular fue escaso. El uso de paneles a 8 colores es fundamental para ampliar la sensibilidad y especificidad ya que permite analizar hasta 11 proteínas en un mismo momento y por lo tanto posibilita una precisa identificación de las pocas células presentes.

LEUCEMIA AGUDA EN ADULTOS DE LA PROVINCIA DE TUCUMAN.

PA144

Bendek G 1,2, Riscala C 1,2, Guerrero V 1,2, Issé B 1,4, Salve C 1, Juárez A 1, López I 2, Lepera M 1,3.

Hospital Centro de Salud 1, Hemobanco 2, Facultad de Medicina 3 y Bioquímica 4, UNT. Tucumán.

Introducción: el conocimiento epidemiológico sobre Leucemia Aguda (LA) en cada provincia del país es una deuda pendiente y resulta indispensable para desarrollar políticas de salud a largo plazo y unificar criterios de tratamiento y seguimiento a nivel nacional.

Objetivos: 1) Describir las características demográficas de los pacientes diagnosticados de LA en la provincia de Tucumán. 2) Conocer subtipos, respuesta al tratamiento y sobrevida.

Materiales y Métodos: se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de pacientes diagnosticados de LA entre enero 2008 y diciembre 2010, en el Hospital Centro de Salud y un centro privado; entre ambos suman el 80% de los pacientes diagnosticados en Tucumán 1.

Resultados: se diagnosticaron 73 pacientes con LA (30 mujeres) (Tucumán 64, Santiago del Estero 4, Salta 1, Paraguay 1). Fueron tratados en hospital público 48 (68%), edad media 44 años (16 a 85). El 76% (54) no tenía antecedentes tóxicos ni enfermedades previas. El 26% (19) tenía antecedentes de cáncer de colon (2), mielodisplasia, leucemia mieloide crónica, linfoma y otros (9), tóxicos (8) de los cuales 6 (8%) tuvieron contacto con agroquímicos. Correspondieron a LA mieloide (LMA) 44 (60%) (M0: 1, M1: 1, M2: 6, M3: 14, M4: 14, M5: 6, sin identificar 2) y LA linfóide (LAL) 29 (40%), Phi + 9 (31%). Tuvo estudio citogenético el 63% (46). Realizó tratamiento con quimioterapia el 79% (58). Al finalizar la inducción se obtuvo: 27 (46%) con remisión completa (RC), 7 (12%) refractarios y 24 (41%) fallecieron. La sobrevida media fue de 7,2 meses (0 y 48). Del grupo tratado se hallaban en RC 16 (27%), uno de ellos en plan de trasplante. De los 73 iniciales fallecieron 53 (75%). Causas de muerte: hemorragia (H) 41%, infección (I) 45%, H e I 14%

Conclusiones: casi el 70% de las LA de Tucumán se tratan en el ámbito público, tengan o no cobertura social, lo que pone en evidencia la falta de infraestructura y personal especializado en el ámbito privado. Es de destacar que el 8% ha tenido contacto con agroquímicos. Los resultados en el tratamiento de la LA siguen siendo francamente desalentadores.

1 Primer Registro de Leucemias Agudas (2002-2010) Tucumán. Editorial EDUNT

EXPERIENCIA DE UN CENTRO EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) DEL ADULTO

PA145

Moirano M, Contte M, Canosa V, Fiad L, Bunzel S, Gelemur M.

Hospital Interzonal General de Agudos "General San Martín" La Plata, Buenos Aires, Argentina

Objetivo: Describir la experiencia en un hospital público en el tratamiento de la LLA del adulto de alto riesgo.

Material y Métodos: Estudio descriptivo prospectivo. Población: pacientes ingresados al Hospital con diagnóstico de LLA de alto riesgo desde Julio de 2006 a Abril de 2011. El protocolo de tratamiento utilizado fue el GATLA LLA 06. Ingresaron durante dicho período 41 pacientes (ptes), fueron excluidos 9. Tres muertes antes de inicio de inducción; 1 abandono de tratamiento, 4 mayores de 60 años y 1 riesgo estándar. **Resultados:** De los 32 pacientes evaluables, la media de edad fue de 34 años (rango 16 a 58), la relación M:F 15:17. Veintiséis ptes linaje B y 6 linaje T. Obtuvieron remisión completa (RC) a las 4 semanas 23 ptes (72%), muerte en inducción (MI): 6 (18.7%) por sepsis; 3 respuesta nula (9.3%). Se evaluó enfermedad mínima residual (EMR) por citometría de flujo de cuatro colores a las 4 semanas de tratamiento en 22 de los 23 ptes en RC; siendo 16 negativas (72,7%) y 6 positivas (27,3%). De los 16 pacientes con EMR negativa: 13 (81.3%) se encuentran vivos en RC (8 sin tratamiento, 4 en mantenimiento, 1 en consolidación) y 3 (18.7%) presentaron recaídas intratratamiento. De los 6 pacientes con EMR positivas: 2 recaídas intratratamiento, 3 en tratamiento en RC, 1 RC sin tratamiento. No se presentaron muertes por toxicidad durante los bloques de consolidación con altas dosis de quimioterapia. **Conclusión:** El porcentaje de RC en este grupo se encuentra dentro de los descriptos en la literatura. Las muertes en inducción en nuestros ptes fue alta (18.7%) por sepsis, siendo la reportada mundialmente entre 5 y 11%. A pesar de la escasa cantidad de pacientes y el corto seguimiento, los pacientes con EMR negativa a las 4 semanas presentaron un alto porcentaje de RCC hematológica. No se observaron muertes relacionadas al uso de consolidación con bloques de altas dosis.

EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA (LMA) DE RIESGO FAVORABLE. GRUPO ARGENTINO DE TRATAMIENTO DE LEUCEMIAS AGUDAS (GATLA)

PA146

Fazio P, Fernandez I, Gelemur M, Luesma M, Moirano M, Prates MV, Milone G
GRUPO ARGENTINO DE TRATAMIENTO DE LEUCEMIAS AGUDAS (GATLA) y miembros del GATLA.

OBJETIVO: Describir los resultados del tratamiento de pacientes (ptes) con LMA de riesgo favorable, utilizando los protocolos LMA- 90, LMA 97, 4-LMA- 04

MATERIAL y METODOS: Estudio retrospectivo descriptivo. Población estudiada: ptes entre 18 y 65 años con riesgo citogenético favorable t(8;21); t(16;16); Inv16 ingresados a los protocolos del GATLA LMA-90; 97 y 04.

RESULTADOS: Treinta y ocho ptes evaluables: 16 ptes utilizaron el protocolo LMA- 04; 7 el LMA-90 y 15 el LMA-97.

Edad media 35 años (r 16- 64); relación F/ M : 20:18. La distribución de los ptes según la clasificación FAB fue la siguiente: M0: 2.6%; M1: 7.9%; M2 52.6%; M4 34.2%; M5 2.6%. Citogenético: Inv 16: 10 ptes (26.4%); t (16;16)/ Inv 16: 1 (2.6%); t (8;21): 27 (71%).

Lugaron remisión completa (RC) 34 ptes (89.6%); muerte en inducción: 2 (5.2%); refractarios: 2 (5.2%). De los que alcanzaron RC, 7 ptes presentaron recaída en medula ósea y 3 fallecieron en RC. La sobrevida libre de eventos (SLE) a 60 meses fue 59% y la probabilidad de sobrevida (SV) 64%.

CONCLUSION: En nuestro grupo de ptes la RC fue similar a la reportada, en cambio la SLE y la probabilidad de sobrevida fue menor. Sin embargo, en el grupo de ptes de riesgo favorable se demuestra claramente la diferencia en la SV y SLE con relación a los otros grupos de riesgo citogenético.

EXPERIENCIA EN PACIENTES (pts) ADULTOS MAYORES CON DIAGNOSTICO DE LEUCEMIA AGUDA (LA) TRATADOS EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGIA. PERIODO: JULIO 2007- MAYO 2011.

PA147

Baglioni F, Murúa AL, do Nascimento PR, López Bermúdez AJ, Ferro JMU, Ruiz Morla CF, Robles Bustos C, Cermelj MA, Carrara NM, Scoles AG.

Servicio de Hematología - Unidad Asistencial por más Salud Cesar Milstein - CABA, Argentina.

Introducción: El pronóstico de la LA es muy pobre en mayores de 65 años comparado con pacientes más jóvenes especialmente cuando presentan alteraciones citogenéticas desfavorables. La edad es per se factor de riesgo adverso y está asociado con factores predictores de muerte más temprana: performance status (PS), comorbilidades, resistencia al tratamiento y/o leucemia secundaria. **Objetivos:** describir la evolución y respuesta de los pts con LA tratados en la Unidad Asistencial Cesar Milstein. **Diseño:** estudio retrospectivo. Población: se incluyen ptes entre 65 y 90 años (X 77,5 años) diagnosticados desde julio de 2007 a mayo de 2011. Se obtuvieron datos sobre presentación, pronóstico, evolución, respuesta hematológica, citogenética y molecular al tratamiento. **Resultados:** de los 26 diagnósticos de LA correspondieron 19 a LMA y 7 a LLA. De las 19 LMA 70% fueron secundarias y 3 de 7 LLA presentaron t(9;22). El tratamiento fue individualizado. Se indica esquema terapéutico:

		PACIENTES				
		Inducción	Inducción	LMA M3		
		Total	3/7	Idarubicina/ATRA	Azacitidina	Paliativo/Citorreductor
LMA	19	4	4	2	2	7
		Inducción	Inducción GIMEMA		Rescate con GIMEMA	
		Total	GATLA	postGATLA		
LLA	7	6	1	1		

De las LMA, 7 de 19 no realizaron inducción estándar debido a edad, PS y comorbilidades. Con 3/7: 2 refractarios, 1 falleció como complicación del tratamiento y 1 en remisión con hipometilantes como mantenimiento. Con 2/5: 1 falleció en recaída y 3 refractarios. Las 2 M3 fallecieron como complicación de tratamiento en remisión hematológica. Con azacitidina: 1 refractario y 1 falleció por enfermedad en progresión. Todas las LLA presentaron remisión completa luego de la inducción y la recaída se estimó con una media de 10,8 meses (IC95% 3,9-17,8); 3 de 7 murieron recaídos, 3 de 7 en remisión luego de recaída y 1 de 7 presenta remisión completa a 12 meses. **Conclusión:** Las comorbilidades y PS influyeron fuertemente a la hora de elegir esquema terapéutico. No hubo diferencias en la respuesta y sobrevida si el tratamiento fue realizado a dosis plena versus regímenes menos intensivos. Es necesario implementar más estudios controlados y randomizados para detectar el mejor protocolo de inducción en éstos pts.

COMPLICACIONES EN EL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) NO PROMIELOCITICA. EXPERIENCIA EN NUESTRA INSTITUCIÓN.

PA148

Gaite, A; Sackmann, F; Fernandez, I; Pavlovsky, M; Milone, G; Pavlovsky, A; Intile, D; Scapellato, J.

Fundaleu

La LMA es una enfermedad heterogénea con grandes diferencias en cuanto al pronóstico. El esquema con antraciclicos y citarabina tiene desde hace dos décadas un papel fundamental en el tratamiento de inducción. La mielosupresión que el mismo provoca hace de esta una fase no exenta de complicaciones.

Objetivo: Evaluar las complicaciones en el tratamiento de inducción en LMA no promielocítica en nuestra institución.

Desde agosto del 2006 a julio del 2011 se evaluaron en forma retrospectiva 45 pacientes (ptes) con diagnóstico de LMA no promielocítica. El 87% (39 ptes) fueron LMA de novo y el resto secundarias a síndrome mielodisplásico. Un pte se presentó como sarcoma granulocítico y otro como panmielosis. Todos recibieron Inducción con Citarabina (ARA-C) 100 mg/m2 en infusión continua por 7 días más Mitoxantrona 12 mg/m2 por 3 días.

El 51% (11ptes) correspondieron al sexo masculino, la edad promedio fue 45 años (18-73) y el 73% (33 ptes) tuvieron menos de 60 años. De acuerdo al citogenética el 9% (4 ptes) resultaron de pronóstico favorable, 62% (28 ptes) riesgo intermedio y 18% (8 ptes) alto riesgo. Cinco ptes (11%) no resultaron evaluables. Al diagnóstico dos ptes presentaron compromiso del SNC.

Evolución: El tiempo promedio de internación fue de 30 días (23-40). Todos presentaron toxicidad medular grado (G) 4 con un requerimiento transfusional promedio por pte de 8 CP (2- 14) y 7 unidades (U) de GR (0-13). El 100% cursaron neutropenia febril con una mediana de tratamiento antibiótico de 24 días y de neutropenia de 17 días. Diez ptes requirieron tratamiento antifúngico, a pesar de la profilaxis correspondiente, 6 con Aspergilosis pulmonar, 1 con Fusariosis cutánea diseminada y 1 con Candidemia. Dos ptes evolucionaron con shock séptico y necesidad de ARM. Un pte presentó toxicidad neurológica G 4. Veintinueve ptes (65%) alcanzaron remisión completa (RC) siendo los restantes 16 (35%) refractarios a la inducción. Se registró solo una muerte durante el tratamiento.

Conclusión: El tratamiento de Inducción en LMA requiere un trabajo multidisciplinario. Los avances en las medidas de soporte constituyen un factor decisivo en la evolución de los resultados.

TOXICIDAD ASOCIADA A TERAPIA DE CONSOLIDACIÓN EN PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

PA149

Fazio P, Manciola F, Martín A, Manciola F, Stenberg E, Bunzel S, Gelemur M.
Servicio de Hematología. H.I.G.A San Martín. La Plata. Buenos Aires.

INTRODUCCIÓN:
 La tasa de mortalidad en Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) una vez alcanzada la remisión completa (RC) es baja. Oscila entre menos 1% para menores de 60 años y 19% para mayores de 70, por lo que continúa siendo una cuestión relevante para los diferentes Grupos de Tratamiento.
 La intensidad del tratamiento adaptada al riesgo en la consolidación, demuestra ser útil para mantener la eficacia, minimizando las complicaciones por toxicidad.

OBJETIVO:
 Evaluar el impacto y toxicidad de la terapia adaptada al riesgo en pacientes (ptes) con LPA durante la consolidación, que alcanzaron la RC post inducción.

MATERIAL Y MÉTODOS:
 Estudio retrospectivo, descriptivo de pacientes tratados en nuestro servicio según protocolo PETHEMA/ HOVON 05 hasta el 30/04/2011.

RESULTADOS:
 Inducción: La LPA constituyó el 10% del total de ptes con LMA. Diecisiete ptes realizaron inducción. El 88% presentó manifestaciones hemorrágicas al diagnóstico ó durante el tratamiento secundarias a plaquetopenia y/ó coagulopatía. En el 82% se evidenció manifestaciones de CID (clínica ó de laboratorio), con un tiempo de resolución de 10,7 días. Un paciente falleció por sepsis. La RC hematológica se logró en 94% de los ptes. Consolidación: n=13; relación hombre-mujer 1.6. Edad promedio 41.6 años.

	1º Consolidación	2º Consolidación	3º Consolidación
Modif. de dosis	1 pte	1 pte	2 ptes
Hospitalización	30.7 días (n=4)	0 días	2 días (n=2)
Recuperación Plaquetaria	21 días (n=6)	Sin Modificación	24 días (n=4)
Recuperación Neutropenia	21.7 días (n=6)	17.6 días (n=5)	16.7 días (n=5)
Req. Transf.	7 ptes	1 pte	2 ptes
Toxicidad no hematológica	Mucositis G ¹ (n=1)	Mucositis G ¹ (n=2)	Mucositis G ¹ (n=1) Cardiológica (ICC) (n=1)
Toxicidad por ATRA	No	No	No

Los ptes que alcanzaron la RC hematológica post inducción finalizaron las consolidaciones en remisión molecular y permanecieron libres de recaídas. Sólo 2 ptes abandonaron el tratamiento.

CONCLUSIÓN:
 En nuestro serie, los resultados fueron similares a los reportados por el grupo original. El tratamiento mostró una alta tasa de RC, sin reporte de recaídas a la fecha. Resaltamos la muy baja toxicidad evidenciada durante la consolidación, en comparación con la observada en la inducción.

COMPLICACIONES DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA EN UN HOSPITAL GENERAL DE ADULTOS

PA150

Lanari Zubiaur, E.A.; Thompson, C.; Romero Maciel, A.; Erro, G.; Maciel Sarli, M.E.; Lanari Zubiaur, J.F.; Sotelo, H.R.; Gomez, M.A.
Hospital J.R Vidal. Corrientes Capital - Argentina.

Introducción: los resultados del tratamiento de pacientes con diagnóstico de Leucemia Aguda (LA) aún resultan insuficientes debido a que la mayoría de los pacientes fallecen durante el tratamiento de inducción y consolidación a causa de complicaciones infecciosas y hemorrágicas .

Objetivo: Conocer las complicaciones infecciosas y hemorrágicas de los pacientes con diagnóstico de LA que se internan en un Hospital General de Adultos (Hospital J. R. Vidal), durante el período comprendido entre Junio de 2006 a Junio de 2011.

Material y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo-prospectivo, de tipo descriptivo, analizando 105 internaciones de 50 pacientes con LA, desde Junio de 2006 a Junio de 2011. Se cargaron los datos obtenidos de historias clínicas y seguimiento continuo de los pacientes, en planillas Excel y se analizaron con el programa SPSS.

Resultados: de las 105 internaciones analizadas, dentro de las cuales se incluyeron las internaciones de diagnóstico y tratamiento quimioterápico, se registraron 58 complicaciones infecciosas (55%) y 38 complicaciones hemorrágicas (36%). Las complicaciones infecciosas se relacionaron con la neutropenia causada por la enfermedad y el tratamiento quimioterápico. Los pacientes presentaron un promedio de 13,18 días de neutropenia (1-32días). Se registraron 25 episodios de Neutropenia febril sin foco evidente, Bacteremia por Gram (-) 11 episodios, Gram (+) 9 episodios y por Candida sp 1 episodios. Infecciones asociadas a catéter central en 5 casos; sepsis a foco pulmonar en 4 pacientes; 1 episodios de colitis neutropénica; 1 criptococosis meníngea y 1 episodio de mucositis. Dentro de las complicaciones hemorrágicas, las más frecuentes fueron las petequias generalizadas y las equimosis o hematomas con 19 episodios. Se registraron 4 episodios de ACV hemorrágico, 4 episodios de hemorragia digestiva y 4 de hemorragia alveolar. Tanto los trastornos hemorrágicos como los sépticos fueron las causas más frecuentes del óbito de nuestros pacientes.

Conclusiones: las complicaciones infecciosas y hemorrágicas se encuentran relacionadas con: 1) el grado de citopenias que presentan los pacientes provocadas por la enfermedad y el tratamiento quimioterápico; 2) el tiempo de duración de las citopenias; 3) los cuidados de los pacientes neutropénicos y 4) el soporte transfusional. Creemos que deberíamos ser más intensivos en las medidas de control de las infecciones y el soporte transfusional, realizando un trabajo multidisciplinario entre los distintos servicios que atienden a estos pacientes tan complejos.

RÉGIMEN MIELOABLATIVO CON FLUDARABINA(FLU) BUSULFAN (BU) IV COMO TRATAMIENTO CONDICIONANTE (COND) PRETRASPLANTE EN LEUCEMIAS (LEU) Y SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS: COMPARACIÓN CON BUSULFAN ORAL + CICLOFOSFAMIDA (CY)

PA151

Jaimovich G, Milovic V., Requejo A., Fernandez Escobar N., Real J., Brioschi S., Drelichman G., Saa G Trentadue J., Feldman L.
CEHT, Unidad de trasplante de médula ósea, Fundación Favaloro Unidad de trasplante de médula ósea, Hospital Alemán

Introducción: La combinación de Bu-Cy como condicionante pre-trasplante alogeneico de progenitores hematopoyéticos (TPH) fue considerada como esquema estándar para patología mielode. Estudios recientes postulan menor toxicidad con la sustitución de Cy por Flu con igual efectividad. **Objetivo:** Comparar los resultados sobre toxicidad y evolución del TPH de un grupo tratado con BuCy vs. otro con FluBu IV. **Métodos:** 59 pacientes (pac) con diagnóstico de Leu o síndrome mielodisplásico (SMD) a quienes se le realizó TPH entre diciembre de 2002 y diciembre de 2011. 42 pac recibieron BuCy y 17 pac FluBu IV a dosis mieloablativas. Ambos grupos utilizaron esquemas similares de profilaxis de enfermedad de injerto vs. huésped (EICH) y profilaxis antiinfecciosa. Se comparó la evolución en ambos grupos durante la internación y el seguimiento posterior. **Resultados:** Ambos grupos resultaron sin diferencias significativas al ingreso con respecto a edad, FluBu IV/BuCy(32,1/30 años), enfermedad avanzada (35,2 /31%), Diag:LMA (47/ 50%), LMC (23,5/ 35,7 %), SMD (17,6/ 9,8%), otras (11/ 11%). Células CD 34 + infundidas 6,59 y 7,8 x 106 /kg peso. Hubo diferencias en la fuente de células progenitoras hematopoyéticas: Medula ósea (11,7/54,7%), cordón umbilical (11,7%/2,39%), sangre periférica (76,4/ 42,8%) y donantes no emparentados (35,3/7,15%). El engraftment granulocítico y plaquetario y el requerimiento transfusional no mostró diferencias entre ambos grupos. Complicaciones que resultaron sin diferencias significativas fueron: mucositis, toxicidad hepática y neurológica y EICH crónico. Hubo diferencias significativas (p<0,001) a favor de FluBu con respecto a días de internación (27,8 vs. 35,6 días), días de trat atb (8,5 vs. 16,5), insuficiencia respiratoria (0 vs. 23,8%) y de EICH agudo grado II-IV (23,5 vs. 50%) con una tendencia de menor mortalidad relacionada al procedimiento en los primeros 100 días post-TPH (5,9 vs. 16,6%). Sobrevida global al año 70,58 vs. 50% y recaída de 23,5 vs. 30,9%. **Conclusiones:** Con el uso de FluBu IV se obtuvieron mejores resultados durante los primeros 100 días post-TPH con menor estadía hospitalaria, menor incidencia de infecciones severas determinado por la menor cantidad de días de ATB utilizados, disminución de la incidencia de falla respiratoria y menor incidencia de EICH agudo, con mejoría de la sobrevida global al año y similar efectividad en el control de la enfermedad de base medido por tasa de recaída durante el primer año post-TPH.

TRATAMIENTO CON 5-AZACITIDINA(VIDAZA) EN PACIENTES MAYORES NO APTOS PARA QUIMIOTERAPIA INTENSIVA(QMTI) CON DIAGNOSTICO DE LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA(LMA)

PA152

Fazio P(1), Fernandez I(2), Prates MV(3), Lluésma GM(4), Moirano M(1), Milone G(2), Gelemur M(1) y miembros del GATLA.
1-HIGA San Martín La Plata 2-FUNDALEU 3-Hospital Italiano de La Plata 4-Hospital Ramos Mejía

Los pacientes (ptes) de edad avanzada con LMA constituyen un grupo de mal pronóstico: se presentan con características de alto riesgo al diagnóstico (citogenética desfavorable, resistencia a drogas), con alta toxicidad a la quimioterapia convencional correlacionada con la presencia de comorbilidades e inadecuado performance. El tratamiento con hipometilantes puede constituir una alternativa terapéutica útil en este grupo de pacientes.

Objetivos: Describir las características y evolución de pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de LMA no M3, no aptos para recibir tratamiento QMTI que recibieron tratamiento con 5-azacitidina.

Material y método se evalúan 8 ptes con LMA no M3 no aptos para QMTI que recibieron tratamiento con 5 azacitidina 75 mg/m² por siete días, cada 28 días como inducción o consolidación.

Resultados: El promedio de edad fue 73.62 años (r: 61-82); ♂1:♀ 1. Seis pacientes presentaron LMA de novo y 2 secundaria

Citogenético: riesgo alto 2 ptes, intermedio 4 ptes, no evaluable 2 ptes. Número de ciclos promedio por pte 5,5. A la fecha 5 ptes están vivos (RC 2, EE 2, progresión 1) 4 ptes superaron el tratamiento por progresión, fallecieron tres. El promedio de sobrevida fue de 188 días.

La principal complicación durante el tratamiento fue neutropenia febril en cinco de los diez tratados

Conclusiones si bien esta experiencia es muy limitada, la sobrevida media de 188 días en un grupo de pacientes con corta expectativa de vida, justifica evaluar el uso de 5 –azacitidina como una opción terapéutica en aquellos pacientes mayores con LMA no aptos para tratamientos agresivos.

NEUTROPENIA FEBRIL Y AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS- EXPERIENCIA EN UN AREA DE ONCOHEMATOLOGIA

PA153

Ramírez Borge S., Zumendi M., Firpo S., Cazzola L., Cremona A., Losinno JF., Napal J., Prates V., Yantorno S., Navickas A., Lopez L., Enrico A., Milone J

Area de Hematología. Hospital Italiano de La Plata

INTRODUCCION: La presencia de neutropenia y fiebre es una emergencia infectológica. Requiere del conocimiento microbiológico de la institución para adecuar el tratamiento empírico inicial.

En el área de hematológica se realiza un análisis sistemático bianual para dicho fin.

OBJETIVO: Comparar el porcentaje de microorganismos aislados en hemocultivos (HC) y su perfil de resistencia durante los periodos 2007-2009 y 2009-2011.

METODOS: Se realizó evaluación retrospectiva y descriptiva de pacientes neutropénicos febriles internados durante 2007-2011. Se dividieron en dos periodos (junio 2007 a junio 2009 y julio 2009 a junio 2011) de acuerdo a estudios microbiológicos sistemáticos. Se incluyeron pacientes oncohematológicos y trasplantados de medula ósea excluyéndose pacientes con tumores sólidos. Los hemocultivos se procesaron en el sistema automatizado BACTEC 9120.

RESULTADOS: Se analizaron 1576 hemocultivos (760 HC en 2007/2009 y 816 HC en 2009/2011) de 297 ingresados por neutropenia y fiebre que incluyen más de un episodio febril (143 y 154 en cada periodo). La patología oncohematológica más frecuente fue Leucemia Aguda (60% y 53,4% respectivamente). Los focos clínicos fueron similares en ambos periodos identificándose en el 44%, Predominaron complicaciones pulmonares y digestivas. Se obtuvo aislamiento microbiológico en 13% y 19% para cada periodo. La prevalencia de bacilos Gram - disminuyo en el último periodo (54% a 46%); el microorganismo más frecuentemente aislado se modificó: *E. coli* en 44% y posteriormente *Enterococcus faecalis* en 40%

Se aislaron en el segundo periodo dos cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de beta lactamasas y ninguna en el primer periodo. No hubo aislamiento de cepas con carbapenemasas a la fecha. *Staphylococcus spp.* aislados en último periodo no mostraron meticilino-resistencia versus 60% en el primer periodo. Un solo aislamiento de *Enterococcus* resistente a vancomicina

CONCLUSIONES: El relevamiento microbiológico evidencia un incremento en el aislamiento de bacterias Gram +. El perfil de resistencia actual nos permite mantener el esquema empírico inicial.

SARCOMA GRANULOCÍTICO DE LOCALIZACIÓN RENAL. PRESENTACIÓN DE UN CASO.

PA155

Delgado Villalva S., Jagoe M., Quiroga L., Antonio D., Cugliari M., Miroli A., Maneyro A., Noya L., Fernandez D., Desanzo P., Narbaitz M., Palmer L.

Complejo Médico (PFA) Churrua-Visca. Ciudad de Buenos Aires

Introducción: El Sarcoma Granulocítico (SG) o Sarcoma Mieloide es una patología poco frecuente que se presenta como una masa tumoral extramedular constituida por blastos mieloides con o sin maduración. Puede preceder, ser posterior o acompañar a una leucemia mieloblástica aguda (LMA), a un síndrome mieloproliferativo crónico o a un síndrome mielodisplásico. Puede afectar la piel, ganglios linfoides, testículos, intestino, hueso, o SNC. Se ha reportado también compromiso de ovarios, mama, médula espinal, columna, órbita, paladar, orofaringe y miembros. No hay casos publicados de localización renal.

Caso clínico: Se presenta un paciente de sexo masculino de 67 años con antecedentes de hipertensión arterial, que comenzó 2 meses previos a la consulta con pérdida de peso (10 kg) y dolor lumbar de intensidad variable que mejoraba con la administración de analgésicos. Se efectuó tomografía computada de abdomen que evidenció una imagen en riñón derecho ocupando la celda perirrenal con efecto de masa. Se realizó la exéresis del tumor por retrolaparoscopia y el estudio anatomopatológico informó compromiso renal por SG. Laboratorio: Hto: 31%, Hb: 9.4 g/dl, leucocitos: 5.8x10⁹/l con fórmula conservada, plaquetas: 198x10⁹/l, urea: 0,66 mg/dl, creatinina: 2,07 mg/dl.

En la biopsia de médula ósea (MO) se constató infiltración de 12 % por blastos mieloides. La citometría de flujo de MO mostró una población celular correspondiente al 13.8% del total, que exhibía patrón fenotípico de células mieloides inmaduras: CD45+, CD34+, CD38+, CD117+, HLADR+, CD13+, CD33+ débil y expresión débil de cMPO.

Se indicó esquema de inducción para LMA. El paciente evolucionó con neutropenia febril, falleciendo a los 20 días del inicio del tratamiento.

Conclusión: el motivo de la presente comunicación es reportar un caso de localización excepcional de una patología oncohematológica infrecuente, sin existencia, a nuestro conocimiento, de publicaciones similares a la fecha.

SARCOMA GRANULOCÍTICO: ENFERMEDAD DE DIAGNÓSTICO ERRÁTICO

PA154

Larregina A., Cerisara G., Bermúdez P., Tentoni J.

Unidad de Hematología y Hemoterapia. Hospital Municipal de Agudos "Dr. Leónidas Lucero". Estomba 968. 8000 BAHIA BLANCA. E-mail: alarregina@gmail.com

Paciente de sexo femenino de 71 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial y adenocarcinoma semidiferenciado bilateral y simultáneo de pulmón a los 67 años. Fue tratado con quimioterapia habitual y erlotinib durante dos años, permaneciendo estable a la fecha, con desaparición de las lesiones pulmonares.

Consulta hace un año en servicio de dermatología por presentar lesión tumoral violácea de 3 cm de diámetro en cara anterior de muslo izquierdo y otra similar en glúteo izquierdo contigua a pliegue interglúteo. Se realiza biopsia por punch que muestra proliferación difusa de células atípicas que comprometen la hipodermis y dermis. Las células presentan citoplasma claro y núcleos irregulares con abundantes infiltrados inflamatorios mixtos interpuestos. El mapeo inmunohistoquímico muestra positividad para ACL, PAN T, PAN B, mieloperoxidasa, CD68 y vimentina; siendo negativo para AE1/AE3, CD20 y CD117. Se hace diagnóstico de sarcoma granulocítico. Un año mas tarde es derivada al servicio de hematología, presentando a la fecha múltiples lesiones en ambos muslos similares a las descriptas. Se descarta leucemia mielode aguda y crónica mediante hemograma, medulograma y búsqueda del transcrito bcr/abl. Se inicia tratamiento con hidroxiurea.

El interés en la presentación de este caso estriba no sólo a la rareza de este tipo de tumor sino también a que en un 75% de los casos aleucémicos son diagnosticados erróneamente al inicio y frecuentemente confundido con otros tumores malignos pobremente diferenciado.

SARCOMA MIELOIDE (SM), EXPERIENCIA EN LA DIVISIÓN DE HEMATOLOGÍA ENTRE LOS AÑOS 2003 Y 2011

PA156

Benito J (relator), Andrade K, Armocida I, Rey I, Moiraghi B, Bismans A, Ardaiz MdelC, Lluésma Goñalons M.

División de Hematología. Hospital de Agudos José María Ramos Mejía. Capital Federal, Bs. As.

El SM es una patología poco frecuente definida como masa tumoral constituida por blastos mieloides con o sin diferenciación de localización extramedular. Se puede presentar de novo o secundaria a otras neoplasias mieloides.

Objetivos: Presentar los casos de SM tratados en nuestra división entre los años 2003 y 2011, realizando un análisis retrospectivo de sus tratamientos y evolución; comparándolos con los datos de la bibliografía internacional.

Altas dosis de citarabina(ADAC), ac. transretinoico(ATRA), trióxido de arsénico (ATO), remisión completa (RC), remisión molecular (RM), Radioterapia (RT), Craneoespinal(CE)

Sexo (M/F)	Edad	Localización	Médula ósea (MO)	Biología molecular	enfermedad de base (EB)	tiempo entre diagnóstico de EB y SM
M	39	intestino delgado (08/2009)	cambios reactivos			
M	50	órbita derecha (06/2008)	0,5% blastos mieloides		Leucemia mielode aguda (LMA) M4	14m
M	31	SNC (10/2006)	83% promielocitos atípicos	PML/RAR α + en biopsia de tejido	Leucemia promielocítica (LPA)	30m
M	26	oído medio bilateral (07/2006)	9% promielocitos atípicos	PML/RAR α + en biopsia de tejido	LPA	24m
F	38	oído medio derecho (02/2003)	normal	PML/RAR α + en biopsia de tejido y MO	LPA	35m
M	38	cerebelo (12/09)	normal	bcr/abl + en sangre periférica	Leucemia mielode crónica (LMC)	46m

Tratamiento (no)	Respuesta	Evolución
7/3 +2 ADAC	RC	RC
ADAC +RT CE	Progresión EB	Muerte en reintención
ATRA+ Dexam+RT CE	Muerte en reintención	
ATRA+RT CE+ PETHEMA	RC+RM	2°Rec. MO. PETHEMA + 2 cons. c/ATO
ATRA+ RT CE	RC+RM	a los 8 m 2° Rec. en MO. 3°RC
RT + Dasatinib (ITK)	RC +RM Mayor	Muerte por progresión EB

Conclusiones: En la mayoría de nuestros ptes. (5/6) el SM fue manifestación de recaída extramedular (aislada 3/5 y con MO en 2/5) y de localización craneoencefálica (1 órbita:LMAM4, 2 oído medio:LPA, 1 cerebro:LPA y 1 cerebelo:LMC). El tto. fue basado, de acuerdo a la bibliografía y según el caso, con la asociación de quimioterapia sistémica - RT y según EB con ATRA/ITK. Sólo 1 pte. presentó SM de novo de estirpe mielode y fue tratado con esquema quimioterápico para LMA. Consideramos de suma importancia la sospecha clínica de esta entidad y la rapidez en su confirmación diagnóstica que permitan evitar errores en el manejo terapéutico.

DOS PACIENTES (PAC) CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA), QUE RECAEN CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA) DIFERENTE. ¿SEGUNDA NEOPLASIA?

PA157

Mosso M1, Fauqué E1, Sarkotic E1, Albarracín F1, Giannini E1, Salinas G1, Labanca V1, Arbesú G2, Chiaramello V3, Via G3, González A4, Marín C4.
1 Servicio de Hematología, Hospital Central de Mendoza. 2 Servicio de Hematología, Hospital Pediátrico Prof. Dr. Humberto Notti. 3 BIOGEN, Instituto de Biología Molecular y Citogenética. 4 Laboratorio de Citometría de flujo. Servicio de Inmunología, Hospital Central de Mendoza. Mendoza, Argentina.

Introducción: El uso de regímenes modernos de tratamiento que incluyen ATRA, ha mejorado el pronóstico de pac. con LPA, permitiendo que la mayoría logre sobrevivir libre de enfermedad prolongada. No obstante, las recaídas y las muertes tempranas constituyen el mayor problema actual. Paradójicamente, este logro da lugar a un nuevo problema: la detección de síndrome mielodisplásico / LMA secundaria (2°) a la terapéutica.

Caso 1: varón, 13 años (a), diagnóstico (diagn) de LPA variante riesgo intermedio en Diciembre 2003, citología y citometría de flujo (CMF) compatibles, t(15;17) y PML/RARα presentes (+). Logró remisión completa (RC) con esquema tipo PETHEMA. Febrero 2006 (a 27 meses; 16 a): aparición de blastos mieloides sin promielocitos atípicos (FAB M2), CMF no compatible con LPA, PML-RARα ausente (-), t(8;21) y RUNX1-RUNX1T1 (+). Recibe esquemas de quimioterapia (QT) de inducción y consolidación, con remisión. Aparece recaída (12 meses), recibiendo QT de rescate sin respuesta. Fallece a 20 meses del 2° diagn. Caso 2: mujer, 39 a; diagn de LPA clásica riesgo intermedio en Enero 2009, citología y CMF compatibles; t(15;17) y PML/RARα (+). Cumplió esquema tipo PETHEMA, con RC. En control clínico (a 27 meses; 41 a), aparición de blastos mieloides sin promielocitos atípicos (FAB M4), CMF no compatible con LPA, cariotipo normal, PML/RARα (-), RUNX1/RUNX1T1 y CBFB/MYH11 (-). Se rescata con altas dosis de citarabina más mito-xantrona. Presenta neutropenia febril con neumonía por virus influenza H1N1, insuficiencia respiratoria aguda grave y fallo multiorgánico. Fallece a 2 meses del 2° diagn.

Pac	1° Diagn	2° Diagn
Varón 13 a	2003 LPA variante t(15;17) + PML/RARα +	2006 LMA FAB M2 t(8,21) + PML/RARα - RUNX1/RUNX1T1 +
Mujer 39 a	2009 LPA clásica t(15;17) + PML/RARα +	2011 LMA FAB M4 Cariotipo normal PML/RARα - RUNX1/RUNX1T1 - CBFB/MYH11 -

Comentarios: Dada la escasez de datos, se reportan estos casos de LMA no promielocítica 2° a la terapéutica, en pac. con LPA en RC. No presentaron alteraciones de cromosomas 5 y 7, ni rearrreglos 11q23, reportados como las más frecuentes en las series publicadas (a pesar del no uso de agentes alquilantes en LPA), con tiempo relativamente breve de latencia.presentación.

LEUCEMIA AGUDA Y EMBARAZO: presentación de cuatro casos

PA159

Pujol M., Moscatelli M., Beligoy M., Chemes C.A., Galvan G., Beligoy L.E., Devecchi A., Bernard H., D'elia A.-
Hospital Dr. Julio C. Perrando, Resistencia, Chaco. Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramon Madariaga, Posadas, Misiones.

El diagnóstico de una neoplasia hematológica durante el embarazo constituye un desafío que involucra tanto a la madre como a su familia y al equipo medico. El hecho de que el tratamiento antineoplásico pueda asociarse con efectos adversos tales como malformaciones e incluso muerte fetal conlleva un conflicto materno-fetal, sobre todo en leucemias agudas (LA) donde el tratamiento debe ser realizado de forma urgente.

La neoplasia hematológica mas frecuente en la mujer gestante es el Linfoma Hodgkin con una incidencia de 1:1000-6000 embarazos . La coexistencia de LA y embarazo no es frecuente y su incidencia es de 1 en 75000-100000 embarazos siendo la mas frecuente la leucemia mieloides aguda (LMA) correspondiendo a dos tercios de los casos.

Se presentan cuatro casos de pacientes embarazadas con LA diagnosticadas desde 2008 al 2010 .

1º caso: Mujer de 16 años que ingresa pancitopenica con 50% de blastos en medula ósea compatible con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) B común. En estudios de rutina se diagnostica embarazo de 6 semanas, la paciente decide continuar con el tratamiento produciéndose el aborto espontáneo en la semana 10. Actualmente en remisión completa.

2º caso: Mujer de 23 años con gestación de 21 semanas que ingresa con anemia severa. Se realiza punción de medula ósea constatándose LLA B común. Inicia quimioterapia y post inducción se constata ausencia de latidos fetales y posterior muerte fetal. Actualmente en mantenimiento.

3º caso: Mujer de 30 años que ingresa con embarazo de 32 semanas y bicitopenia. Se realiza punción de medula ósea diagnosticándose LMA. Se realiza cesárea post maduración fetal obteniendo feto vivo. Actualmente cumple día +29 de 2º consolidación.

4º caso: Paciente de 23 años con embarazo de 7 semanas que ingresa derivada por LLA T. Inicia quimioterapia obitanto en día +9 de 1º fase por sepsis. Si bien la LLA es poco frecuente en la población gestante cabe destacar que en nuestro medio se presentaron como las LA mas frecuentes durante el embarazo. La primera publicación de LA asociado a embarazo data de 1845 y hasta la fecha hay reportados alrededor de 400 casos, siendo un desafío ético y terapéutico para los profesionales y pacientes involucrados.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA PERIMESENCEFALICA BENIGNA (HSA- PM-B) EN LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA. PRESENTACION DE 1 CASO.

PA158

Vitriú A1, Irrazabal C2, Zylberman M3, Ochoa P1, Burgos R1, Foncuberta MC1, Conti R1, Tartas N1, Sánchez Avalos JC1.

Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético1, Servicio de Terapia Intensiva2, Servicio de Clínica Médica3, Instituto Alexander Fleming. Buenos Aires.

Introducción: la hemorragia intracraneana es un evento potencialmente fatal en la evolución de pacientes con alteraciones de la hemostasia asociadas a enfermedades hematológicas. Habitualmente se inicia en la periferia del cerebro y avanza en eventos sucesivos hacia la profundidad. Se presenta un caso de hemorragia subaracnoidea perimesencefálica no aneurismática, entidad caracterizada por la buena evolución clínica, por lo que se denomina benigna. Caso clínico: mujer, 39 años. Diagnóstico: leucemia promielocítica aguda con coagulopatía asociada. Inducción con ATRA + idarrubicina + soporte transfusional. Día +14: fiebre, cefalea occipital moderada, Glasgow 15/15 y nauseas, en contexto de pancitopenia severa, con resolución completa de la coagulopatía. TC cerebral: hiperdensidad espontánea de cisternas peritroncales con sistema ventricular normal. A las 48 horas: convulsiones, deterioro del sensorio con requerimiento de ARM. TC: progresión de HSA, sangrado intraventricular, edema cerebral difuso. Continúa con soporte transfusional intenso, recibe factor VIIa recombinante. Día +4 de HSA: recuperación neurológica completa. Día +7: compromiso del VI par, TC: disminución del sangrado, aumento edema. Día +9: doppler transcraneano: vasoespasm, que desaparece en 48hs. Angio-RMN: descartó origen aneurismático. Evolucion con recuperación neurológica ad integrum. Completó 3 ciclos de consolidación, actualmente en mantenimiento.

Comentarios: La HSAPMB es una entidad poco descrita en pacientes trombocitopénicos. El patrón tomográfico se caracteriza por sangrado en la región anterior del mesencéfalo o protuberancia con o sin extensión alrededor del tronco, cisterna supraselar o cisterna de Silvio, con o sin sangrado intraventricular, diferente del patrón intraparenquimatoso habitual en esta población. Resulta importante destacar la evolución favorable aún en un paciente con alto riesgo hemorrágico y enfatizar la importancia de un adecuado soporte transfusional y eventual utilidad del uso del factor VII a recombinante.

NEOPLASIA BLASTICA DE CELULAS DENDRITICAS (NBDC) Y MEGACARIOCITICA

PA160

Lagorio, S1; Diviani,R1; Davoli, M1; Rescia, V1; Pérez, S1; Acosta, I1; Lopez, J2; Galeazzi, S2; Palazzi, J2.

1Instituto de Hematología y Medicina Clínica "Dr Rubén Davoli". Laprida 1061.

Rosario. 2000. 2 IICT. International Integral Clinical Trials. Mitre 1220. Rosario. 2000.

La NBDC ha sido clasificada por la OMS (2008) como una nueva categoría que incluye al linfoma de células blásticas NK y a la leucemia o neoplasia hematodérmica agranular CD4+ CD56+, ambas derivadas de un precursor plasmociticoide de células dendríticas(DC). Se caracteriza por alta agresividad clínica, lesiones solitarias o múltiples en piel y mal pronóstico.

Se presenta el caso clínico de un hombre de 54 años con astenia, anorexia y prurito. Se constata lesiones eritematosas oscuras y leve esplenomegalia. Presenta anemia severa y leucocitosis. Médula ósea (MO): 60% de células grandes, núcleo laxo con nucléolos, citoplasma basófilo variable con escasos gránulos. Citogenética normal. Citometría de flujo en SACS CALIBUR (4 colores):

CD45	HLA-DR	CD34	CD20	CD22	CD33	CD71	CD117	CD56	CD3	CD4	CD123	CD64
45% (+)II	(+)	(+)	(-)	(-)	(+) AI	(+)BI	(-)	(+)	(-)	(+) BI	(+)	(+)
D42B (+)	CD61s (+)	CD61c (+)	I.I: Intensidad intermedia. AI: Alta intensidad. BI: Baja intensidad (+)									

La presencia de CD4+ y CD56+ junto con CD42+, CD61+ de superficie (s) y citoplasmático (c) megacariocitos, confirma el diagnóstico de leucemia bifenotípica a DC y megacarioblástica (M7). Se inicia tratamiento con esquema de 7-3 (citarabina y mitoxantrona) con buena respuesta, remisión completa en MO, citogenética normal y enfermedad residual mínima negativa. A causa de una ptosis palpebral izquierda se realiza resonancia magnética de cráneo y punción lumbar que resultaron normales. Se interpreta como compromiso neurológico. Se comienza con quimioterapia intratecal y revierte el cuadro. Sufrir una recaída con compromiso medular, hepático y cutáneo con lesiones tipo máculas muy pruriginosas. En MO se observan 55% de células positivas para DC y negativas para M7.

CD45	HLA-DR	CD34	CD20	CD22	CD33	CD71	CD117	CD56	CD3	CD4	CD123	CD64
45% (+)II	(+)	(-)	(-)	(-)	(+) AI	(+)BI	(-)	(+) parcial	(-)	(+) BI	(+)	(+)
D42B (-)	CD61s (-)	CD61c (-)										

El paciente no responde al tratamiento y se produce su deceso a los 8 meses de evolución. Dado que la prevalencia de DC es del 1% de las leucemias agudas y la asociación con M7 es aún menos frecuente, se consideró importante la presentación de este caso ya que existen pocas publicaciones al respecto.

NEOPLASIA DE CELULAS DENDRITICAS PLASMOCITOIDES BLASTICAS: REPORTE DE UN CASO CON SOBREVIDA PROLONGADA LUEGO DE TRASPLANTE ALOGENICO

PA161

Huber M, Riera L, Riveros D, Cacchione R

Servicio de Hematología, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno", CABA

Introducción: La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB) es una rara patología oncohematológica de curso clínico agresivo. Anteriormente se denominó Linfoma NK blástico o Neoplasia hematodérmica CD4+ CD56+ agranular. Los reportes bibliográficos están dados por casos aislados o pequeñas series de casos, por lo que creemos que la presentación de este paciente es de interés.

Desarrollo y caso clínico: La NCDPB se presenta con lesiones cutáneas con posterior compromiso de ganglios y médula ósea. La histopatología muestra blastos con marcación positiva para CD4, CD43, CD45RA, CD56 y CD123. El curso clínico es muy agresivo. Aunque presentan respuesta inicial con tratamientos de poliquimioterapia, la recaída es precoz. La sobrevida media es de 12 meses, pero puede ser mayor en los tratados con trasplante alogénico. Se reporta el caso de un hombre de 57 años que consulta por lesiones cutáneas (placas y nódulos) y un tumor en cuero cabelludo de 8 meses de evolución. Además presenta adenomegalias, esplenomegalia, anemia, plaquetopenia y leucocitosis. Las biopsias de piel y de médula ósea muestran infiltración por células de aspecto inmaduro con marcación positiva para CD45, CD38, CD4, CD56 y negativas para CD34, CD79a, CD117, CD3, CD20, CD5 y CD10 con diagnóstico de NCDPB. Obtiene remisión con 3 ciclos de CHOP y consolida la respuesta con trasplante alogénico relacionado idéntico de intensidad reducida. Como complicaciones presenta enfermedad injerto contra huésped (EICH) y múltiples procesos infecciosos. A los 26 meses postrasplante requiere internación por neumopatía progresiva y hepatopatía con biopsia compatible con EICH. Se realiza biopsia de médula ósea sin evidencia de NCDPB. Evoluciona desfavorablemente con bacteriemia, falla multiorgánica y muerte.

Conclusión: La sobrevida de 26 meses con trasplante alogénico es más prolongada que la descrita en pacientes tratados sólo con quimioterapia. Si bien no existen estudios aleatorizados, este caso, como otros publicados sugieren que el trasplante alogénico debería ser el tratamiento de consolidación de elección en primera remisión.

VALOR PRONÓSTICO DEL ESTUDIO CITOGENÉTICO EN LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD)

PA162

Belli C1#, Correa WA2#, Bestach Y1, Giunta M3, Mas ME4#, Campestri R6#, Gil M7#, Bengió R1, Larripa I1.

1 IHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires; 2 Laboratorio "Dra Pantano", Buenos Aires; 3 Instituto de Hematología y Hemoterapia, Paraná, 4 Sanatorio Allende, Córdoba; 5 Hospital Italiano, Buenos Aires; 6 Sanatorio de la Trinidad Mitre, Buenos Aires; 7 Sanatorio Mayo, Buenos Aires; Argentina. # En representación del Grupo de Estudio de SMD de la SAH en el marco del Registro Argentino de Enfermedades Hematológicas (RAEH-SMD).

El resultado citogenético al momento del diagnóstico posee un alto valor pronóstico en pacientes con SMD. Recientemente hemos demostrado, analizando un grupo de 426 pacientes, que la presencia de delecciones aisladas (excluyendo al 7q-) son un grupo de buen pronóstico, mientras que la presencia de un cariotipo monosomal (MK) es un factor adverso (IPSS-MK). Los grupos de riesgo citogenético según el IPSS han sido modificados (IPSSm) definiendo 5 grupos (Muy Bajo: -Y, 11q-; Bajo: 5q-, 20q-, 12p-, 5q- dobles, normal; Intermedio (Int): -7/7q-, +8, 117q-, +19, +21, otras simples y dobles; Alto: dobles 7, rearreglos 3q, 3 alteraciones; Muy alto: >3 alteraciones. Objetivo: comparar ambas clasificaciones en nuestra población.

Fueron analizados 519 pacientes con SMD de novo (256 pacientes provenientes del RAEH-SMD), con una mediana (Mna) de edad: 69 (14-93) años, relación de sexos M/F: 1,4 (218/301), Mna de seguimiento: 19 (1-266) meses. Los resultados mostraron 43% de cariotipos anormales con 1, 2, ≥3 alteraciones en 143 (64%), 33 (15%), 42 (19%) pacientes, respectivamente, y 3 cariotipos no evaluables. Las alteraciones más frecuentes fueron el 5q- (18%, respecto del total de casos anormales), -7/7q- (15%), +8 (21%) y 20q- (8%). Los cariotipos subdivididos según los grupos de riesgo de acuerdo al IPSS-MK y IPSSm se observan en la tabla 1.

Riesgo	IPSSm				Total (%)	Sobrevida (Mna) meses
	Citogenético	Bajo	Int	Alto		
IPSS-MK	Bajo	350	14	1	0	365 (71)
	Int	5	73	4	0	82 (16)
	Alto	1	19	16	33	69 (13)
	Total (%)	356 (71)	106 (21)	21 (4)	33 (6)	516
Sobrevida (Mna) meses		48,1	29,3	19,7	13,8	

Si bien ambas clasificaciones diferencian grupos de riesgo en nuestra población ($p < 0,001$), la manera de agrupar los pacientes es distinta. El análisis multivariado muestra diferencias significativas a favor del IPSS-MK ($p < 0,001$). Este resultado se explicaría, en parte, por el modo de definir el grupo Intermedio. En nuestra población los pacientes, pertenecientes al int-IPSSm, con -7/7q-, +8 y delecciones aisladas (excluyendo: 20q-, 12p-, 5q-) presentan una Mna de sobrevida de 15, 25 y 42 meses, respectivamente. Estos resultados sugieren que el IPSS-MK refleja mejor la sobrevida de nuestra población de pacientes con SMD.

EXPERIENCIA CON AGENTES HIPOMETILANTES EN EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD) Y LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDARIAS (LMA2°).

PA163

Cardenas,MP, Arbelbide J., Zimmerman,J; Nucifora,E; Penschasky,D; Viñuales, S; Girardi,B; Otero V., Schutz, N.; Fantl,D.

Sección Hematología, Hospital Italiano de Buenos Aires.

Introducción: En los últimos años, se han aprobado los agentes hipometilantes en primera línea para el tratamiento de los SMD, al demostrar que logran retrasar la evolución a LMA y prolongar la sobrevida. Sin embargo la sobrevida a largo plazo aun sigue siendo pobre para los pacientes (ptes) sometidos a este tratamiento. Se utilizaron los criterios IWG2006 para evaluar respuesta (rta).

Objetivos: Evaluar los resultados obtenidos en nuestra población de ptes con SMD/LMA2° tratados con hipometilantes.

Material y Métodos: Se analizaron 33 ptes, 22 con SMD, 5 con Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC) y 6 ptes con LMA2° a SMD tratados en este hospital entre junio de 2007 y junio de 2011. Recibieron tratamiento 10 ptes con decitabina 20 mg/m2/día x 5 días ev y 23 ptes con 5-AZA 75 mg/m2/día x 7 días sc. Resultados: Edad mediana: 69 años (25-85), Sexo M:69,7%, SMD Primarios 77,3%. IPSS: RB:9,5%, Int-1:42,9%, Int-2:28,6%, RA:19%. Los pacientes tratados con decitabina recibieron una mediana de 5 ciclos (4-22) y 6 ciclos (1-17) para 5-AZA. La respuesta al 4 ciclo fue RC:12%, RP:20%, Progresión:8% y el 60% no tuvieron modificaciones hematológicas (Enf Estable). La mejor rta en 25ptes que recibieron más de 4 ciclos fue: RC:24%, RP:8%, Enf. estable:68%. Actualmente hay 14 ptes en tratamiento. La mediana de sobrevida para SMD fue de 15 meses (IC95%: 5-25) vs 8 meses (IC95%: 1-15) para LMA2°. Fallecieron 16ptes, 7 por infecciones durante el tratamiento, 5 por LMA, 3 por LMA/infección y 1 con muerte súbita.

Conclusiones: Evaluar la rta al tratamiento con hipometilantes en los SMD constituye un desafío ya que es un grupo heterogéneo de enfermedades y los criterios de respuesta resultan difíciles de aplicar en estos pacientes. Algunos ptes tuvieron mejoría clínica no evidenciable en el laboratorio. La toxicidad es manejable y la mayor rta se observa después del 4to ciclo. La sobrevida en ptes con SMD fue superior a las LMA2°. En nuestra experiencia el uso de hipometilantes ha demostrado beneficio en un pequeño grupo de ptes. Sería interesante encontrar un marcador predictivo para identificar este subgrupo de pacientes que se beneficia del tratamiento

EVALUACION DEL USO DE 5-AZACITIDINA (VIDAZA) EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS(SMD). PROTOCOLO 7-SMD-09 .G.A.T.L.A.

PA164

Fazio P, Prates MV, Fernández I, Basquerra AL, Rudyoy S, Campestri R, Pintos N, Gelemur M,Milone G y miembros GATLA.

GRUPO ARGENTINO DE TRATAMIENTO DE LEUCEMIAS AGUDAS gatla

Los SMD continúan siendo un desafío para los hematólogos por la complejidad en su diagnóstico y manejo. El tratamiento de soporte y el TMO tienen un lugar claramente establecido. Los hipometilantes constituyen una nueva opción terapéutica que ha modificado la calidad de vida y la sobrevida de los pacientes con SMD.

Objetivo: Evaluar la respuesta de los pacientes con SMD tratados con el protocolo 7-SMD-09

Describir las características de la población, clasificación morfológica y pronóstica y los eventos adversos asociados al tratamiento.

Materiales y métodos: análisis descriptivo de los pacientes con SMD mayores de 18 años que recibieron tratamiento con 5-azacitidina 75 mg /m 2/día, por 7 días, ciclos cada 28 días, reportados al GATLA desde septiembre de 2009 hasta el 01/04/2011. Se realizó la evaluación de la respuesta al cuarto ciclo o al suspender el tratamiento.

Resultados: n 47 ptes, evaluables 32 (sin tratamiento 8, en inducción 7) Relación H:M 2:1; edad promedio 63 años (r 20- 84). Distribución según clasificaciones: FAB: AR 10; AREB 13; AREB T 4; ARSA 1; LMMC 1; sin datos 3 WHO: AR: 2; ARSA:1, AREB-1: 5; AREB-2: 12; CRDM: 11; del 5q: 1.

IPSS: Bajo 1; INT- 1: 19; INT- 2: 8; Alto 4. El promedio de ciclos recibidos fue de 5,7

En los pacientes en los que se evaluó la respuesta luego del cuarto ciclo se observó: RC 3%; RP 6 %; Mejoría hematológica 37,5%; enfermedad estable 18,7%; Fallo 15,6% Complicaciones durante el tratamiento: internaciones por neutropenia febril en 11 ptes (34%) y por hemorragias en 3 ptes (9%). Habían recibido algún tipo de tratamiento previo 15 (47%). Actualmente con una mediana de seguimiento de 12 meses (r 0.4- 30.1) en RC 1; RP 2; recaída o progresión 2; fallecidos 12.

Conclusiones: Se reporta la experiencia preliminar del uso de 5-Azacitidina (VIDAZA) en pacientes con SMD. La 5-azacitidina constituye una opción terapéutica útil. Sin embargo la evaluación de la respuesta requiere un seguimiento más prolongado para poder ser comparado con los resultados internacionales.

EVALUACION DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON AGENTES HIPOMETILANTES POR CITOMETRIA DE FLUJO EN PACIENTES CON SMD Y LMMC
 Barcala,V;Arbelbide,J;Garcia Rivello,H ; Nucifora,E;Fantl,D.
 1-Citomlab,2-Hospital Italiano de Buenos Aires

PA165

Introducción: La evaluación de la respuesta a los agentes hipometilantes en los SMD es compleja de evaluar a través de la citomorfología de la médula ósea, las alteraciones displásicas de las progenies produce variabilidad inter-observador en análisis de la respuesta. La citometría de flujo podría ser útil para estandarizar y unificar el análisis sistemático de las progenies hemopoéticas disminuyendo esta problemática.

Objetivo

Análisis por citometría de flujo de la respuesta en pacientes con SMD y LMMC que recibieron tratamiento con agentes hipometilantes.

Materiales y métodos

Se estudiaron 14 pacientes con SMD(N:10) y LMMC (N: 4), tratados con agentes hipometilantes que obtuvieron una respuesta según IWG: RC: 5 ptes, R. Parcial: 2 ptes y 7 ptes sin respuesta al tratamiento. Se realizó citometría de flujo multiparamétrica para 4 colores para identificar poblaciones linfoides, eritroides, monocitos, granulocitos y precursores celulares utilizando el panel para SMD aprobado por el consenso del GRCF. Se utilizó el programa Infinicyt para el análisis de las poblaciones

Se subclasificaron en estadios madurativos a los neutrófilos y monocitos

Resultados

Todos los ptes fueron evaluados por CFM antes de iniciar el tratamiento con hipometilantes y luego de haber recibido al menos 4 ciclos de tratamiento (promedio 9.4 rango 4-22). El análisis de los precursores CD34+ mostró un incremento en 10/14 (valor inicial promedio CD34: 4.66% y al cabo de 4 ciclos CD34%:11.70) asociado progresión de la enfermedad medida por el aumento del valor relativo .Los 5 pacientes en RC tenían 5% de precursores CD34+ .La maduración de estos ptes se midió utilizando como parametro ,el incremento en el valor porcentual del estadio,4 ,correspondiente al neutrófilo maduro.Los valores promedios iniciales fueron: 48.75% y al cabo del 4 ciclos 67.03% Esta es la evidencia clara de maduración en la serie granulocito-neutrófilo con aumento de los estadios maduros en 10/14 pacientes. En los casos de LMMC se veía un disminución porcentual de los monocitos maduros totales pero con aumento de las fracciones mas inmaduras de los mismos (72.55% vs 20%). Valor inicial promedio de monocitos maduros: 74.81% Valor final de 4 ciclos promedio de monocitos maduros: 13.47%

Comentarios

Independientemente del subtipo de SMD, observamos que simultaneamente habia un aumento de los precursores CD34+ y maduración de los en los estadios maduros de los neutrófilos En las LMMC veíamos una marcada disminución de monocitos maduros

La citometría de flujo multiparamétrica es una herramienta sensible para utilizarla en la evolución de SMD y LMMC intratratamiento con agentes hipometilantes, aunque el paciente evidencie mejoras hematológicas

AMPLIFICACIÓN DEL ONCOGEN C-MYC EN UN CASO CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA (LMMC) DETERMINA EVOLUCIÓN DESFAVORABLE
 Maigua G, Dupont ML, Martínez E, Bergonzi MF, Lardo M, Halperin N, Rojas F, Giere I, Fretchel G, Curutchet MC.
 División Hematología - División Genética. Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires

PA167

Objetivo: Reportar el hallazgo de amplificación oncogénica en base a la observación de doble minutos (dmin) y su asociación a la evolución de la enfermedad en un caso de LMMC.

Antecedentes: Los dmin son pequeños cuerpos de cromatina esféricos con material génico amplificado de localización extracromosómica, asociándose a oncogénesis y resistencia a drogas. Están descriptos en menos del 1% de las neoplasias hematológicas y se asocian principalmente a la amplificación del oncogen c-myc de la banda cromosómica 8q24. Se ha reportado como un factor de pronóstico desfavorable en leucemia mieloblástica aguda (LMA), LMA secundarias y LMMC.

Caso de estudio: Una paciente de 55 años sin antecedentes de tumores previos ni exposición a genotóxicos, con antecedentes de anemia macrocítica. Ingresó por anemia, plaquetopenia, leucocitosis con monocitosis y esplenomegalia. La morfología de sangre periférica (SP) y médula ósea (MO) evidenció marcados cambios displásicos y <20% de blastos mieloides. La citoquímica confirmó componente monocítico del 22%. El estudio inmunofenotípico reveló 14% blastos. Se arribó al diagnóstico de LMMC II. La paciente realizó 8 ciclos de tratamiento hipometilante, con buena respuesta. Habiendo cumplido 4 ciclos de tratamiento se observó en MO: blastos<1%, monocitos 3%. La paciente progresó a LMA secundaria en un lapso de 11 meses.

Resultados: El estudio citogenético al momento del diagnóstico determinó cariotipo anormal en el 40% (8/20) de las metafases analizadas: 46,XX, 2-8dmin[8]/46,XX[12]. El estudio por el método de fluorescencia in situ hibridization (FISH) confirmó la amplificación del oncogen c-myc (8q24): nuc ish(MYCn12-50) [200]. A la progresión se determinó cariotipo anormal en el 85% (17/20) de las metafases, evidenciando una expansión del clon neoplásico aberrante, confirmándose nuevamente por FISH la amplificación de c-myc.

Conclusiones: En este caso de LMMC, la presencia de dmin en el cariotipo de MO (amplificación de c-myc) se asoció a progresión de enfermedad, a pesar de la buena respuesta hematológica inicial con tratamiento hipometilante. La amplificación del oncogen c-myc es un evento leucemogénico de mal pronóstico.

ACTIVADOR CONTINUO DEL RECEPTOR DE ERITROPOYETINA (C.E.R.A.) EN SINDROMES MIELODISPLASICOS
 lastrebnier M (1); Tamashiro M (1); Fassi D (1); Bonadeo J (1); Solessi S (1); Quiroga L (2); Palmer L (2)
 Sanatorio Sagrado Corazón / OSECAC (1) y Hospital Churrucá (2). Ciudad de Buenos Aires, Argentina

PA166

C.E.R.A. (Continuous Erythropoietin Receptor Activator) es un agente activador del receptor de eritropoyetina de vida media prolongada que administrado 1 a 2 veces por mes, beneficiaría la calidad de vida de los portadores de anemia sintomática y Síndromes Mielodisplásicos (SMD) de bajo riesgo. Material y Métodos: Se incluyeron pacientes de riesgo Bajo e INT-1 que recibían eritropoyetina. A todos se les administró subcutáneamente C.E.R.A. durante 16 semanas; la dosis inicial fue 200 o 250 mcg bimensual. El objetivo primario fue analizar el nivel de hemoglobina (Hb) desde valores basales hasta el final del tratamiento (definido como el último valor de Hb antes de la reducción de dosis, transfusión o al 4to mes). Fueron tenidos en cuenta los efectos adversos hematológicos y no hematológicos. La reducción de dosis o suspensión definitiva estaban permitidas. Resultados: las características demográficas se muestran en la tabla 1. Tres pacientes (# 1, 2 y 3) recibieron 250 mcg y 2 pacientes (# 4 y 5) 200 mcg cada 2 semanas. Fue necesario reducir dosis en los pacientes # 1 y 2, y suspender transitoriamente la administración en el paciente # 3 hasta después del 2do mes. No hubo requerimientos transfusiones durante el seguimiento. Tres pacientes obtuvieron mejoría hematológica (MH) y otros 2, remisión completa (RC). La droga en estudio fue bien tolerada. Conclusión: C.E.R.A demostró ser eficaz, seguro, de acción sostenida y confortable por el escaso número de aplicaciones mensuales. Su administración fue una alternativa válida dentro del amplio espectro de eritropoyetinas disponibles en la actualidad. Tabla 1

Pac #	G	Edad	Diag (meses)	WHO	Cariotipo	IPSS	Comorbilidad
1	M	86	3	CRDM	Normal	INT-1	Cardiopatía
2	M	85	15	CRDM	Normal	INT-1	DBT/HTA
3	M	72	57	CRDM	-Y	INT-1	Cardiopatía
4	F	90	140	ARSA	Normal	Bajo	Hemofilia
5	M	76	30	ARSA	Normal	Bajo	HTA

LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA, EXPERIENCIA ARGENTINA.
 lastrebnier M (1); Belli C (2); Bengió R (2); Viñuales S (3); Penchasky D (3); Caicedo L (4); Agra M (5); Antonio D (6). Grupo de Estudio de los Síndromes Mielodisplásicos de la SAH.
 Sanatorio Sagrado Corazón/OSECAC (1), Academia Nacional de Medicina (2), Hospital Italiano de Buenos Aires (3), Hospital Español Buenos Aires (4), Hospital General de Agudos Tornu (5), Complejo Médico Churrucá-Visca (6).

PA168

La clasificación WHO considera a la Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC) como un desorden mieloproliferativo/mielodisplásico y define a la LMMC tipo I y tipo II acorde al recuento de blastos en sangre periférica y médula ósea. Poco se sabe de las características clínicas y conductas terapéuticas utilizadas en nuestro país. Material y Métodos: Durante un período de 26 años (1985-2011), se evaluaron pacientes con LMMC diagnosticados en diferentes Instituciones y/o denunciados (desde Enero de 2007) en el Registro Argentino de Enfermedades Hematológicas (RAEH). El diagnóstico morfológico fue realizado según clasificación FAB y WHO. En este estudio, se tuvo en cuenta: cariotipo, expresión BCR/ABL, mutación JAK-2, co-morbilidades, tratamientos previos, sobrevida y progresión leucémica. Resultados: Se analizaron 98 pacientes, 63 masculinos (Razón: 1.8), edad media 72 (R 17-95), LMMC mieloproliferativa (leucocitos >13000/mm3) 23 pacientes. Setenta y cuatro eran LMMC tipo I y 17 tipo II. Se evaluaron 80 estudios citogenéticos: Alto (7), intermedio (15) y bajo riesgo (58). La sobrevida media del alto e intermedio II y del bajo e intermedio I fue de 26 y 31 meses respectivamente. BCR/ABL y JAK-2 fueron negativos, se observaron 26% de fenómenos autoinmunes y 56% de LDH anormal. La hemoglobina <10 g/dl y las plaquetas <100000/mm3 se asociaron con sobrevida de 25 y 24 meses respectivamente. Los tratamientos de la LMMC fueron: factores de crecimiento (37%), hidroxiurea u otras quimioterapias (25%) e hipometilantes (17%). Durante una media de seguimiento de 20 meses (R 0 - 105), 20 pacientes desarrollaron LMA y 37 fallecieron por las siguientes causas: co-morbilidades (22%), infecciones (47%), hemorragia (9%) y LMA o progresión de enfermedad (22%). Conclusión: La LMMC fue diagnosticada principalmente a los 72 años, se caracterizó por predominio masculino, de la variante tipo I y no-proliferativa. Las siguientes variables: alteraciones citogenéticas de riesgo intermedio y alto, hemoglobina <10 g/dl y recuento plaquetario <100000/mm3 se asociaron a corta sobrevida estadísticamente significativa.

EXPERIENCIA EN SINDROME MIELODISPLASIA (SMD) EN UN CENTRO HOSPITALARIO

PA169

López Bermúdez AJ, Murua AL, do Nascimento PR, Baglioni F, Ferro JMU, Ruiz Morla CF, Robles Bustos C, Cermelj MA. Carrara NM, Scoles AG
Unidad Asistencial Por Mas Salud "Dr Cesar Milstein" – C.A.B.A - Argentina

Introducción: Los SMD son enfermedades clonales de progenitores hematopoyéticos caracterizados por eritropoyesis inefectiva y citopenias periféricas; pueden ser primarias o secundarias. La incidencia anual es de 3 a 5/100000, aumenta con la edad y es más frecuente en varones. Evolucionan a leucemia mieloblástica aguda (LMA) en 30% de casos. **Objetivo:** Describir características clínico-hematológicas de pacientes (ptes) con SMD diagnosticados en nuestra institución. **Diseño:** Retrospectivo. **Población:** Pacientes entre 60 y 92 años (71,8 años) de enero de 2008 a junio de 2011. **Resultados:** Se evaluaron 41 ptes, 2 excluidos diagnosticados en otra institución. De los 39 ptes evaluables (n=39), 24 mujeres y 15 varones, 36 fueron diagnosticados de novo y 3 secundarias a terapia mielotóxica previa. El principal motivo de consulta fue anemia (21 ptes), seguida de pancitopenia (6 ptes). Estudios diagnósticos: medulograma con displasia en 1 o más series celulares (39 ptes); inmunofenotipo por citometría de flujo (24 ptes): 15/24 mostraron aberraciones en las distintas series; citogenético por bandeado G: 30/39: 20/39 fueron representativos, 9 presentaron alteraciones en el cariotipo; histología de médula ósea se realizó en 24 pacientes con alteraciones compatibles con SMD en 23 muestras, 5 de ellos con exceso de blastos. EPO sérica <500 en 18 ptes y < 200 14. Subtipos de SMD: Anemia refractaria (AR) (15 ptes), leucopenia refractaria (LR) (1 pte), AR con sideroblastos en anillo (SA) (2 Ptes), citopenia refractaria con displasia multilinea (CRDM) (9 ptes), AR con exceso de blastos (EB)-I (2 Ptes), AREB-II (6 ptes), leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) (2 ptes), SMD/síndrome mieloproliferativo (SMP) (1 pte). IPSS: predominó el riesgo intermedio-1 con 12 ptes seguido del bajo con 9 ptes. Recibieron tratamiento 33 ptes: 17 con eritropoyetina a distintas dosis, 9 con hipometilantes y 7 otros tratamientos; requirieron soporte transfusional 19 ptes.; 18 ptes presentaron respuesta favorable al tratamiento instaurado; 7 ptes evolucionaron a LMA.

ANEMIA REFRACTARIA CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO Y TROMBOCITOSIS: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

PA171

Egozcue J, Gotta D (relator), Montero V, Cacchione R, Riveros D.
Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno", Ciudad Autónoma de Buenos Aires

La anemia refractaria con sideroblastos en anillo y trombocitosis marcada (ARSA-T) forma parte de las neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas clasificables (WHO 2008) y comparte hallazgos morfológicos de la anemia sideroblástica y la trombocitemia esencial. Motiva esta presentación la rareza de esta entidad que afecta generalmente a adultos de edad avanzada.

Presentación

Caso 1: Hombre de 85 años con anemia macrocítica y trombocitosis (hemoglobina 11 g/dL, VCM 97fl y plaquetas 897.000/uL) caracterizada como anemia de los procesos crónicos por dermatopatía con trombocitosis reactiva. Biopsia médula ósea (BMO): hiperplasia mieloide, displasia eritroide y cambios megaloblásticos con aumento de megacariocitos displásicos y anomalías nucleares, sin blastos ni fibrosis. Tinción de Perls (TP): aumento del hierro tisular y 50% de sideroblastos en anillo. BCR-ABL negativo, JAK2V617F positivo. Diagnóstico: ARSA-T. Inició tratamiento con eritropoyetina y anagrelide. Luego de 2 años de evolución continúa con anemia y requerimiento transfusional mensual, con cifras plaquetarias variables.

Caso 2: Mujer de 81 años con antecedentes de anemia de dos años de evolución. Al momento de la consulta: hemoglobina 9.2 g/dL, VCM 85 fl, RDW 25, plaquetas 785.000/uL. BMO: hiperplasia eritroide con cambios megaloblásticos y displásicos, aumento de megacariocitos hipobulados, serie mieloide hipogranular con hiposegmentación nuclear. TP: 35% de sideroblastos en anillo. BCR-ABL negativo, JAK2V617F positivo. Diagnóstico: ARSA-T. Comienza tratamiento con eritropoyetina (sin respuesta) y luego de 3 años de evolución la paciente mantiene sus valores habituales de anemia y plaquetas. No requiere transfusiones.

Conclusión: ARSA-T es infrecuente, exige alto índice de sospecha y requiere realizar diagnóstico diferencial con otras neoplasias mieloproliferativas. La presencia de la mutación JAK2V617F es útil para demostrar la clonalidad del proceso y las características pronósticas. Publicaciones recientes sugieren la utilidad potencial de lenalidomida en esta entidad, habitualmente refractaria a otras terapias.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIELODISPLASIAS SECUNDARIAS (SMDs) Y PRIMARIAS (SMDp)

PA170

Grupo de Estudio de SMD de la SAH Kornhblit L(1), Enríco A(2), Benasayag S(3), Gallino MI (3), Celebrin L(4), Lafalce D(4), Cardenas P(5) y Blanco G (1)
(1) Hospital de Clínicas, CABA, (2) Hospital Italiano, La Plata, (3) Fundagen, CABA, (4) Hospital General de Agudos Tornú, CABA, (5) Hospital Italiano, CABA

Los SMDs constituyen una complicación grave del tratamiento oncológico. Se desconoce su incidencia real dada la heterogeneidad de su etiología. Su pronóstico es desfavorable y sólo el trasplante alogénico, posible para pocos, permite su curación.

Objetivo: Comparar clínica, laboratorio y conducta terapéutica entre los SMDs y SMDp. Analizar la importancia de factores pronósticos (citogenético, LDH, citopenias, blastos en médula ósea (MO))

Materiales y Métodos: Se analizaron 309 pacientes (Registro de SMD del RAEH, 1/2007 a 5/2011). Los SMDs fueron el 13.2% (41/309), edad promedio 64 años (rango 22-85), predominio hombres (ambos grupos), secundarias a neoplasias el 75% (8 próstata, 6 mama, 5 GI, 2 tiroides, 1 vejiga, 4 LNH, 2 LH, 1 MM, 1 LMM, 1 TE) y el 89.7% asociados a QT y/o RT.

Resultados: Diferencias importantes:

	SMDs		SMDp	
• Pancitopenias	21/40	52.5%	76/258	29.4%
• MO con blastos	34/36	94.4%	34/255	13.3%
• MO con ≥ 5% blastos	15/36	44.1%	20/255	7.8%
• CARIOTIPO anormales	20/33	61%	79/225	35.7%
• " complejos	9/33	27%	15/225	7%
• riesgo IPSS citogenético alto**	12/33	36.5%	20/225	9%
• AR+ARSA (FAB bajo riesgo)	20/41	48.7%	157/263	9.7%
• AREB+AREB-T (FAB alto riesgo)	17/41	41.4%	62/263	20.1%
• Evol. a LMA c/LDH elevada (mediana)	18 meses		24 meses	
• Evol. a LMA c/LDH normal	NA*		NA*	
• Fallecidos	20/39	51.3%	79/269	9.3%
• transfusiones	26/40	65%	127/269	47.2%
• hipometilantes (registro SAH 2009)	12/41	29.3%	67/269	24.9%
		22.3%		21.1%

El análisis de sobrevida Kaplan Meier mostró una mediana de 1.5 años (a) (IC95%: 0.7-2.6) en SMDs vs 3.75 a (IC95%: 2.2-5.2) en SMDp.

Conclusión: Los pacientes con SMDs tuvieron más cariotipos de alto riesgo y esto podría influir en su evolución, con mayor transformación a LMA y casi el doble de mortalidad global que los SMDp. La LDH elevada mostró un decisivo valor pronóstico en los SMD, aumentando 3 veces la leucemización (5 en los SMPs) y 2 la mortalidad

HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA ASOCIADA A MIELODISPLASIA

PA172

Pintos, LF; Bolognani, MM; Canessa, VM; Gil, JS; Rubbo, SA. relator: Canessa, VM
Servicio de Hematología y Medicina Transfusional. H.I.G.A San Roque, Gonnet.

Paciente masculino de 28 años, con antecedentes de exposición a agroquímicos (organofosforados, carbamatos, clorados) sin protección durante 4 años.

Consulta por anemia y orina oscura a predominio matinal. Laboratorio de ingreso: GB: 3200/mm³ (N:76%; L:22%; M:2%); Pla: 186000/mm³; Hto: 20%; Hb: 6 g/dL; VCM: 74 fL; RT: 5%; anisocitosis+++; poiquilocitosis+; hipocromia++; microcitosis++; macrocitosis+; PMN polisegmentados, Prueba de Coombs directa negativa; LDH: 5544 U/L; Haptoglobina 15 mg/dL; Ferremia 17,5 mg%; Ferritina 9 ng/mL. Serologías virales negativas; Colagenograma negativo; Orina: proteinuria+++ y hemoglobinuria+++; Colinesterasa eritrocitaria: 0.46 ΔPH/hora.

BMO: MO hiperclonal con hiperplasia eritroide. Aislados rasgos megaloblásticos. Presencia de pigmento intersticial compatible con hierro. Serie megacariocítica con formas paratrabeculares y micromegacariocitos. Fenómenos de emperipoles. MO con rasgos mielodisplásicos. Estudio CTG: 46 XY.

Test de Ham: positivo. CMF: poblaciones en granulocitos, monocitos y eritrocitos con expresión bimodal de CD 55 y CD 59 (baja y moderada intensidad de expresión) vinculables a Hemoglobinuria Paroxística Nocturna. Se realizó estudio de compatibilidad HLA: sin hermano histoiéntico.

Recibió como tratamiento reposición de hierro y ácido fólico en forma continua; corticoides a dosis inmunosupresoras en las crisis hemolíticas, con aceptable respuesta.

Actualmente el paciente se encuentra en controles periódicos, sin requerimiento transfusional hasta la fecha. Sin embargo, evoluciona con aumento de la periodicidad de las crisis hemolíticas con y sin desencadenantes evidentes.

Conclusión: Presentamos un caso de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna asociada a otra patología medular, en este caso un síndrome mielodisplásico probablemente relacionado a la exposición laboral con sustancias tóxicas; en un paciente muy joven como otra característica peculiar.

ANÁLISIS DEL ESTADO MUTACIONAL DEL GEN IGHV EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA.

PA173

Stanganelli C1, Travella A1, Slavutsky I1

1Departamento de Genética, IHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

El estado mutacional del gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IGHV) es uno de los principales factores pronóstico en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC). En este trabajo, evaluamos el estado mutacional del IGHV en 21 pacientes con LLC (14 varones; edad media: 65,5 años; 81% en estadios iniciales) y su relación con las características genéticas y la expresión de los genes *LPL*, *ADAM29*, *CLLU1* y *SEPT10*. Se trabajó a partir de cDNA obtenido de mononucleares de sangre periférica, empleando primers sentido específicos para las familias V_H1-V_H7 y consenso antisentido JH o C μ . Se efectuó secuenciación de los productos de PCR. Para el análisis de las secuencias se usaron las bases de datos IMGT/V-QUEST e IgBlast. Se consideraron como no mutadas (NM) a las secuencias con una homología $\geq 98\%$ respecto de la línea germinal. Se realizó estudio citogenético con técnica de bandedo G y análisis por FISH con sondas específicas para LLC. La expresión génica fue evaluada por PCR en tiempo real. El 42,9% de los casos presentaron LLC mutada (LLC-M), el 47,6% LLC-NM, en tanto que el 9,5% fueron no informativos. El análisis de los genes *IGHV* mostró un mayor uso de la familia V_H3 (47,6% de los casos), seguido por V_H4 (23,8%), V_H1 (19%), V_H2 y V_H7 (4,8% cada una). El uso de V_H3 presentó un mayor porcentaje de pacientes con LLC-M (60%) en tanto que los casos con V_H1 fueron todos NM. El 67% de los casos con LLC-M presentaron del(13)(q14) respecto del 33% de las NM. Si bien no alcanzó significación estadística, el análisis de expresión génica mostró sobreexpresión de *ADAM29* en LLC-M y de *LPL*, *CLLU1* y *SEPT10* en LLC-NM (Tabla 1).

Tabla 1: Expresión génica (X $\pm$ ES) en LLC-M y NM

Genes	LLC-M	LLC-NM
<i>LPL</i>	2,63 $\pm$ 0,97	9,62 $\pm$ 3,95
<i>ADAM29</i>	18,66 $\pm$ 8,67	2,94 $\pm$ 1,18
<i>CLLU1</i>	127,1 $\pm$ 101,5	144,9 $\pm$ 83,8
<i>SEPT10</i>	55,72 $\pm$ 20,12	134,4 $\pm$ 47,3

Estos resultados representan los primeros datos de *IGHV* en pacientes argentinos con LLC y su relación con otros factores pronóstico. Aunque el número de casos evaluados es reducido, nuestros datos sugerirían una utilización de familias VH similar a la observada en los países del Mediterráneo.

EVALUACIÓN DE LA SOBREVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN (SLP) EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC) SEGÚN EL RECuento DE SOMBRAS DE GRUMPECHT (SG)

PA174

Balseiro, M.I.; Saez, W.; Molnar, S.; Lavarda, M.; Rizzi, M.; Minoldo, D.; Jarchum, G. Servicio de Hematología y Oncología Clínica, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

Introducción: La Leucemia Linfática Crónica (LLC) es una enfermedad caracterizada por la proliferación clonal de linfocitos inmunoincompetentes de tamaño pequeño, aspecto maduro y fenotipo B. En el momento de la presentación, aproximadamente el 25-50% de los pacientes son asintomáticos y cursa con una clínica muy heterogénea. Se han identificado distintos factores pronósticos que permiten estratificar a los pacientes en categorías de riesgo entre ellos el recuento de sombras de Gümpecht. Objetivo: Evaluar la SLP según el recuento de SG.

Materiales y Métodos: Se analizaron 34 pacientes (ptes) con diagnóstico de LLC entre abril 1991 y julio 2011; edad media 63a (44-84), 22 varones, 12 mujeres, 22 E0 y 12 E1; mediana de seguimiento de 1898 días. Se evaluó edad, sexo, estadio, patrón infiltración (Plnf), tiempo duplicación linfocitaria (TdL), LDH, Linfocitos absolutos (Lab), morfología, ZAP70 y CD38 por citometría de flujo (corte >20 y >30 respectivamente). El recuento de SG se realizó en dos extendidos de sangre periférica sin anticoagulante confeccionados manualmente en el momento de la extracción; se contó un total de 200 (linfocitos + SG) y se expresó en %. La SLP se estimó por el método de Kaplan Meier, la diferencia entre grupos se estableció por long rank test.

Resultados: De los ptes analizados, 7/14 presentaron Plnf difuso, 4/24 LDH aumentada, 17/30 TdL <12 meses, 2/32 Lab $<50 \times 10^9/l$, 1/39 morfología atípica, 9/31CD38+, 7/27 ZAP70+. La mediana de SLP en el grupo SG $>30\%$ fue de 1543 días vs 1314 días en SG $<30\%$ (HR 0,2757; p0,0267).

Conclusión: La determinación de SG demostró valor predictivo pronóstico sobre la SLP en este grupo de ptes acorde con lo reportado en la bibliografía.

LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y VIRUS JC: A PROPÓSITO DE UN CASO

PA175

Bermudez P, Cerisara M.G.; Tentoni J; Polini N; Larregina A.

Unidad de Hematología y Hemoterapia. Hospital Municipal de Agudos Dr. Leóndas Lucero. Estomba 968. 8000 Bahía Blanca pbermu@gmail.com

La leucoencefalopatía multifocal progresiva causada por virus JC tiene una prevalencia del 13% en los pacientes con enfermedades neoplásicas hematológicas. La infección por virus JC es asintomática y tiene una alta prevalencia en la población general. El virus se reactiva ante trastornos adquiridos de la inmunidad por lo cual hay que tenerlo en cuenta en aquellos pacientes con signos y síntomas neurológicos progresivos y tratamiento inmunosupresor.

Paciente de sexo masculino de 76 años, con diagnóstico de LLC de 11 años de evolución. Recibió tratamiento en el último año con clorambucil y meprednisona. Previamente había sido tratado con ciclofosfamida vía oral en 2004, radioterapia en bazo en 2005, clorambucil-meprednisona de 2006 a 2008, permaneciendo sin tratamiento en los 2 años siguientes. Como antecedentes personales presentó talasemia menor, epiteloma basocelular y 2 cirugías de revascularización miocárdica. Serología para HIV negativa. Consulta por lateralización de la marcha hacia la izquierda, dislalia, hemiparesia y hemihipoestesia izquierda. Al examen físico se encuentra vigil, orientado en tiempo y espacio, con disartria, nistagmus horizontal, hipoestesia táctil y paresia izquierda, con sensibilidad conservada. Se solicita TAC que evidencia imagen hipodensa supratentorial de 30mm. La RMN informa lesión desmielinizante, la cuál fue repetida 10 días mas tarde en un centro de mayor complejidad, presentando lesión hiperintensa en T2 y FLAIR e hipointensa en T1 en pedúnculo cerebeloso medio e inferior izquierdo, cerebelo izquierdo, región occipital y protuberancia bilateral. Se realizó punción lumbar para estudio de inmunofenotipo y anatomía patológica mostrando el LCR linfocitos atípicos y 20% de células B monoclonales. La PCR para virus JC fue positiva confirmando el diagnóstico de leucoencefalopatía multifocal progresiva. El paciente evolucionó tórpida falleciendo 45 días después del inicio de los síntomas.

COEXISTENCIA DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y LINFOMA NO HODGKIN T ANAPLASICO DE CELULAS GRANDES CD30+

PA176

Vijovich Baron A, Burgos R, Foncuberta MC Ochoa P, Vitru A, Conti R, Tartas N, Sánchez Avalos JC.

Centro de Patología CEPACIT. Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético Instituto Alexander Fleming Buenos Aires.

La coexistencia de distintos tipo de linfomas es un hecho poco frecuente que puede presentarse en forma sincrónica en una misma masa anatómica (linfoma compuesto), en distinto sitio anatómico (linfoma divergente) o en la evolución de la enfermedad como transformación o segunda neoplasia. La leucemia linfática crónica / linfoma de linfocitos pequeños (LLC/ LLP) puede en su evolución sufrir una transformación conocida como síndrome de Richter (SR), a un linfoma de células grandes B y con menor frecuencia a un Linfoma de Hodgkin. La coexistencia con linfomas no Hodgkin (LNH) T es un hecho muy poco frecuente que puede verse en el momento del diagnóstico, en su evolución o vinculable al tratamiento, considerado como segunda neoplasia.

Presentamos dos pacientes con coexistencia de LLC/LLP y linfoma anaplásico de células grandes (LACG) T CD30+ ALK-.

CASO 1: Varón de 67 años

HISTOLOGÍA Biopsia de piel con infiltración por células grandes, anaplásicas CD3+, CD30+, ALK-, CD20-, EMA-, MIB-1: 80 %. DIAGNOSTICO: LACG T CD30+. La biopsia de médula ósea (BMO) de estadificación mostró infiltrados nodulares de linfocitos pequeños CD20+, CD5+, CD23+, CD43+. DIAGNOSTICO: infiltración por linfoma de linfocitos pequeños / LLC. Logra remisión parcial en MO. Recaida cutánea a los 4 meses.

CASO 2: Varón de 76 años con Dx de LLC en 2006. Logra RC y en 2011 desarrolla adenopatía. BMO: negativa.

HISTOLOGÍA Ganglio linfático infiltrado por células grandes con amplio citoplasma, núcleos grandes, algunos en herradura: CD20-, CD3+, CD30+, EMA+, ALK-. DIAGNOSTICO: LACG T CD30+

CONCLUSION

En la literatura hay escasos reportes de pacientes con LLC/ LLP y LNH T, considerado por algunos como variante inusual de SR. Menos frecuente aún es la coexistencia con LACG. Han sido reportados 2 pacientes con LLC de 8 años de evolución que desarrollan, uno un LACG ALK- cutáneo y otro, linfoma compuesto en ganglio y MO LACG ALK+ y LLC, este ultimo caso con dos poblaciones clonales diferentes demostradas por reordenamiento de receptor de células B y T. La explicación de este fenómeno resulta poco clara. Describimos dos pacientes con esta rara coexistencia que se interpretan como neoplasias no relacionadas.

NEUTROPENIA POR LINFOPROLIFERATIVO CD8 POSITIVO

Maneyro A, Saldaña A, Cirigliano D, Vesker I, Ciccioli M.
Hospital Penna

PA177

Introducción: La enfermedad linfoproliferativa de linfocitos grandes granulares es un trastorno poco frecuente caracterizado por proliferación crónica de linfocitos granulares. Basado en los perfiles fenotípicos de superficie hay dos subclases: CD3+ CD16+ del linaje de células T y CD3- CD16 + del linaje de células NK. La enfermedad se asocia frecuentemente a citopenias y trastornos autoinmunes como AR. Las indicaciones de tratamiento son la presencia de infecciones recurrentes, anemia o trombocitopenia sintomática o la presencia de síntomas sistémicos

Presentación del caso: Paciente de 65 años, masculino que ingresa por ACV. En la internación se encuentra leucopenia con neutropenia y linfocitosis

Se realizaron hemogramas, citometría de flujo de sangre periférica, aspirado (MO) y biopsia de médula ósea (BMO) que documentó la presencia de linfocitos grandes granulares.

La citometría de flujo reveló: CD3 79%, CD4 31%, CD8 36%, CD57 21% CD16 45%. Se inicia manejo con factor estimulante de colonias de granulocitos (Filgrastim) y luego por presentar en forma brusca plaquetopenia se agrega corticoides en altas dosis, evolucionando favorablemente.

El reconocimiento de este cuadro linfoproliferativo yace en el hecho de tener en consideración sus complicaciones así como el diagnóstico diferencial de otras neoplasias linfoides cuyos pronóstico y tratamiento pueden ser diferentes.

LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA T: PRESENTACIÓN DE UN CASO.

PA178

Canónico, V. (Relator) Vanina, C.; Carelli, D.; Ramis, E.; Cañellas, A.; Larrea, C.; Stivel, M.; Arias, D

Laboratorio de Inmunología. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Dr. Guillermo Rawson, San Juan.

Introducción: La Leucemia Prolinfocítica T (LPL-T) es un desorden maligno linfoproliferativo raro y agresivo. Clasifica como un subgrupo dentro la Leucemia Linfática Crónica (LLC). Morfológicamente tiene características de células más inmaduras que las de la LLC y fenotípicamente es de linaje T. Usualmente se presenta resistente a la quimioterapia convencional y con una pobre sobrevida.

Objetivo: Reportar un paciente adulto con diagnóstico de LPL-T desde la citometría de flujo, por tratarse de una enfermedad infrecuente.

Caso Clínico: Paciente de sexo femenino de 57 años de edad que se presenta con buen estado general, adenopatías cervicales bilaterales pequeñas posteriores y esplenomegalia. Pruebas Diagnósticas: Hemograma inicial: leucocitos: 161.000/mm³ con linfocitos atípicos e inmaduros semejantes a los de la LLC, hematocrito: 35%, hemoglobina: 12,3 gr/dl, plaquetas: 113.000/mm³. Inmunofenotipo de Sangre Periférica (SP) y Médula Ósea (MO) por Citometría de Flujo: la población celular en estudio fue de pequeño tamaño y complejidad, CD45+ que representó el 89% de la celularidad total y positividad para: CD2, CD3sup, CD4, CD8, CD7, CD56, CD38. Además, presentó coexpresión CD8/CD4. Resultó negativa para los antígenos: CD5, CD10, CD11b, CD19, CD20, CD25, CD34, CD71, HLA-DR, CD117 y TdT. La inmunomarcación en sangre periférica evidenció un inmunofenotipo similar en cinco marcaciones a lo largo de dos meses posteriores al diagnóstico, y la paciente nunca entró en remisión.

Conclusión: La Citometría de Flujo resulta ser un método de diagnóstico fundamental en esta patología tan infrecuente en nuestro medio.

UTILIDAD DEL ESTUDIO DE CADENAS LIVIANAS LIBRES EN EL DIAGNOSTICO DE LOS PACIENTES CON DISCRASIAS DE CELULAS PLASMATICAS

PA179

Schutz N, Saez MS, Arbelbide J, Carbone R, Elsa N, Sorroche P, Oyamburu J, Fantl D.
Hospital Italiano de Buenos Aires - Sección Hematología. Grupo Bioquímico.

La determinación de los niveles séricos de cadenas livianas libres (sFLC) aumenta la sensibilidad diagnóstica y permite el monitoreo cuantitativo en pacientes oligosecretores, tales como amiloidosis (AL) y mieloma (MM) no secretor. Además, podría tener valor pronóstico en MGUS.

OBJETIVOS: Determinar la utilidad del estudio de sFLC en los pacientes con discrasias de células plasmáticas.

MATERIALES Y METODOS: Se realizó electroforesis sérica (SPE), inmunofijación en sangre (IEFs) y orina (IEFo)(Hydrasys, SEBIA). Las sFLC fueron medidas por nefelometría (Immage, Beckman Coulter), calculándose la relación κ/λ .

RESULTADOS: Se incluyeron en el estudio 119pts con diagnóstico reciente de discrasia de células plasmáticas, 51 hombres, mediana de edad 60 años, con diagnóstico de MM 63pts, AL 17pts, plasmocitomas solitarios 2pts y MGUS 37pts. La mediana de la relación κ/λ fue 7 o 0,14 para MM, 2 o 0,5 para MGUS y 1,7 o 0,5 para AL (p 0,04). El estudio de sFLC fue positivo en 50pts con MM (sensibilidad 80%) y 12pts con AL (sensibilidad 71%). La SPE en 43 (68%) y 6pts (35%) y la IEFs en 53 (84%) y 9pts (53%) respectivamente. De los 18pts pacientes con enfermedad de cadenas livianas, el proteinograma sólo mostró banda monoclonal en 8pts (44%) comparado con 16pts con sFLC (89%). Por otra parte, el estudio de sFLC permitió detectar 3 MM y 4 AL que no habían sido detectados por los otros medios. La sensibilidad usando en forma combinada SPE, IEFs, IEFo y sFLC fue del 97% para MM y 82% para AL. Dentro del grupo de los pts con MGUS, 13pts (35%) tenían una relación κ/λ alterada, el tiempo de seguimiento es demasiado corto para determinar si tiene implicancias pronósticas.

CONCLUSION: El estudio de sFLC usado en combinación con los otros estudios proteicos aumenta la sensibilidad para el diagnóstico de mieloma y amiloidosis. Este estudio es particularmente útil para el diagnóstico y monitoreo de enfermedad por cadenas livianas, mielomas no secretores y amiloidosis. Los pacientes con MM suelen tener una mayor relación κ/λ . Un tercio de los pts con MGUS tiene relación κ/λ alterada.

CADENAS LIVIANAS LIBRES EN SUERO COMO INDICADOR DE REMISION COMPLETA EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE.

PA180

Crispiani I(1)Yantorno S(2), Enrico A(2), Prates MV(2), Milone J(2)

1. Laboratorio Perez-Crispiani 2. Área de Hematología. Hospital Italiano de La Plata.

Introducción: la determinación de los niveles séricos de cadenas livianas libres en suero (sFLC) presenta utilidad en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de las discrasias de células plasmáticas, especialmente en pacientes oligosecretores. Este inmunoensayo automatizado determina cadenas livianas kappa y lambda libres tanto policlonales como monoclonales, siendo la relación kappa/lambda indicador de proliferación monoclonal. En el año 2006 el International Myeloma Working Group agrega a los criterios de remisión completa (RC), la relación kappa/lambda libre normal (RC estricta).

Objetivo: determinar RC estricta en pacientes con mieloma múltiple (MM) en RC por inmunofijación mediante detección de sFLC.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo de 12 pacientes ingresados en nuestro Servicio con diagnóstico de Mieloma Múltiple en RC por inmunofijación. Se determinó cadenas livianas libres en suero con ensayo Freelite por nefelometría (Minineph Plus). La relación normal kappa/lambda se estableció entre 0.26-1.65 según las normas internacionales. Resultados: en nuestra experiencia, 10 de los 12 pacientes con MM en RC por inmunofijación presentaban una relación kappa/lambda dentro de parámetros normales. En los otros 2 casos se detectó una relación alterada. Estos 10 pacientes fueron definidos como RC estricta.

Conclusión: La introducción del estudio de sFLC permite una definición estricta de la RC en Mieloma Múltiple. Su empleo en la práctica diaria permitirá definir con mayor precisión diferentes situaciones tanto en MM como en otras discrasias de células plasmáticas.

PERFIL FENOTÍPICO Y ANÁLISIS DE LA PLOIDÍA EN PACIENTES CON MIELOMA MIELOMA

PA181

Tejada Mordini J; Rodriguez C; Heller V; Gaich P; Sastre D
Servicio de Oncohematología, Hospital Nacional de Clínicas, UNC, Córdoba, Argentina

Introducción: El Mieloma Múltiple (MM) es una enfermedad con evolución altamente heterogénea y sobrevida variable, que va desde pocos meses a más de 10 años. El perfil inmunofenotípico estudiado por citometría de flujo (CF) nos permite corroborar el diagnóstico y la evaluación pronóstica de los pacientes (ptes).

Objetivo: analizar el impacto pronóstico del perfil inmunofenotípico y plodia de las células plasmáticas (CP) en la evolución clínica de pacientes con MM así como la asociación entre CP por CF y morfología convencional.

Material y Métodos: Se incluyeron 19 pacientes con diagnóstico de MM según criterios del Myeloma Working Group entre los años 2001-2011, la mediana de edad al diagnóstico fue de 66 años (r 42-86), E I 26%, E II 53%, E III 21%, con un seguimiento de 24 meses. El recuento de CP al diagnóstico se realizó en paralelo por Morfología Convencional (MC) y CF. El perfil fenotípico y la plodia fueron analizados en un citómetro Facsclibur utilizando el programa de análisis Infinicyt.

Resultados: Se objetivó una mediana de progresión de 13 meses para los pacientes hiperdiploides y de 4 meses para los hipodiploides; en cuanto al fenotipo los CD28+ tuvieron una mediana de progresión de 7 meses con respecto a los CD28- que progresaron en 12 meses. No se observó diferencia significativa entre los CD117+ y CD117- ni entre los CD19+ y CD19-. La mediana del porcentaje de CP obtenido por MC fue de 31%;(rango 5-76%), que fue significativamente más alto (p<0.001) que el obtenido por CF (14%; rango 0.5-73%).

Conclusión: Se puede inferir que los pacientes con hiperdiploidia tienen una sobrevida libre de progresión más prolongada que los pacientes hipodiploides, definiendo así un grupo de mejor pronóstico. Lo mismo sucede con CD28-, que progresaron más lentamente que los CD28+. El escaso número de pacientes impide análisis con mayor significancia estadística para los otros dos marcadores fenotípicos. En cuanto al porcentaje de CP por ambos métodos, se vió que existe una relación directamente proporcional entre el porcentaje de CP por MC y por CF (Pearson 0.60).

TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB EN PRIMERA LINEA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

PA182bis

Schütz N., Arbelbide J., Cardenas P., Nucifora E., Otero V., Zimmerman J, Fantl D.
Sección Hematología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

En los últimos años, la introducción del trasplante autólogo de médula ósea y de las nuevas drogas como la talidomida, la lenalidomida y el bortezomib (B) en el tratamiento de los pacientes (pts) con Mieloma Múltiple (MM) ha mejorado la sobrevida. Presentamos nuestra experiencia utilizando B en combinación en primera línea.

OBJETIVOS: Evaluar la toxicidad y eficacia del uso de B en combinación con otras drogas en primera línea.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó una búsqueda sistemática en el registro institucional de MM. Se incluyeron todos los pts mayores de 18 años con diagnóstico de MM, seguidos en nuestro hospital, que recibieron tratamiento con B en combinación en primera línea.

RESULTADOS: Se registraron 34 pts, 17 hombres, mediana de edad 58 años (33 a 79), 13 pts tenían >65 años, 20 pts (58%) tenían ISS 3 y 23 pts (67%) PS>1. De estos pacientes, 12 tenían insuficiencia renal (6 requirieron diálisis), 18 pts compromiso óseo y 2pts plasmocitomas extramedulares (órbita y peritoneo) y 4 amiloidosis. Recibieron B melfalan y prednisona (BMP) 3 pts y bortezomib ciclofosfamida dexametasona (BCD) 31 pts. La mediana fue de 4 ciclos. Alcanzaron remisión completa (RC) 8 pts (23,5%), muy buena respuesta parcial (MBRP) 13 pts (38,2%) y respuesta parcial 8 pts (23,5%) con una respuesta global del 85%. Fueron trasplantados en primera línea 10 pts alcanzando este grupo un 35,3% de RC postrasplante, 7/12 pts con insuficiencia renal normalizaron la creatinina. Los efectos adversos más frecuentes fueron anemia, plaquetopenia, neuropatía y diarrea. La media de seguimiento fue 49 meses para BMP y 17 meses para BCD. La sobrevida libre de eventos (SLE) a 2 años fue 50% para BMP y 41% para BCD (p 0,20), y para los pts con RC fue 78% vs 34% para el MBRP/RC (p 0,15), con una sobrevida global a 2 años 76%.

CONCLUSIÓN: El tratamiento con B en combinación en primera línea tiene una alta tasa de RC y MBRP y logra rescatar la función renal. El perfil de efectos adversos es aceptable considerando las características de esta población.

¿TIENE AÚN LUGAR LA INDUCCIÓN CON TALIDOMIDA Y DEXAMETASONA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE ELEGIBLES A TRASPLANTE? Análisis de los resultados de 98 pacientes trasplantados en FUNDALEU.

PA182

Remaggi G, Corrado C, Martínez Rolón J, Milone G, Fernández I, Pavlovsky MA, Sackmann F, Pavlovsky A, Pizzolato M, Alejandro M, Juni M y Pavlovsky S(†)
FUNDALEU

OBJETIVOS: analizar cual fue la evolución de los pacientes que recibieron inducción con talidomida + dexametasona y trasplante de células progenitoras de sangre periférica autólogas (CPSP) en 1º línea en cuanto a sobrevida global y tiempo hasta la necesidad de nuevo tratamiento.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se analizaron en forma retrospectiva 98 pacientes con mieloma múltiple trasplantados entre mayo de 2002 y marzo de 2011 que recibieron tratamiento de inducción con talidomida y dexametasona hasta obtener al menos respuesta parcial, seguida de altas dosis de melfalán y trasplante autólogo de células progenitoras de sangre periférica y en algunos casos mantenimiento con inmunomoduladores.

RESULTADOS: La edad media de los pacientes fue de 58 años (31 a 75). El ISS fue I (31%), II (35%), III (20%) y desconocido (14%). El 29% de los pacientes ingresó a trasplante en remisión completa y el 69% en remisión parcial. El esquema permitió una buena recolección de CPSP: media 7,73 x 10⁶ (1,67 – 96,3). La media de recuperación de neutrófilos (> 1000/mm3) fue de 12 días (10 – 27). La mortalidad relacionada al procedimiento fue de 1%. De los 98 pacientes, 21 requirieron tratamiento por mieloma sintomático luego del trasplante. La mediana de tiempo hasta el nuevo tratamiento fue de 26 meses (5 – 78 meses). La sobrevida global es del 73% a 42 meses. La sobrevida libre de enfermedad sintomática es del 70% a 42 meses.

CONCLUSIÓN: la inducción con talidomida y dexametasona permitió efectuar trasplante autólogo de CPSP con rápida recuperación medular y baja mortalidad relacionada al procedimiento (1%). Si bien solo se analizaron los pacientes que tuvieron respuesta a la talidomida (no se incluyen en el presente análisis aquellos que requirieron una segunda línea previo al trasplante), los excelentes resultados obtenidos (SG del 73% y SLE del 70% a 42 meses) permiten continuar considerando a esta combinación como útil al menos para un grupo de pacientes.

TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN MIELOMA MÚLTIPLE EN PACIENTES TRATADOS CON VAD O TAL/DEX.

PA183

Real J, Brioschi S, Milovic V, Requejo A, Jaimovich G, Drelichman G, Sosa J, Fernandez N, Mella J, Feldman L.
Htal Aleman, Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: en la actualidad el trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (ASCT) sigue siendo una herramienta fundamental en el tratamiento del mieloma múltiple (MM). Los tratamientos basados en talidomida reemplazaron esquemas como el VAD (vincristina, doxorubicina y dexametasona) evitando la hospitalización por administración de drogas endovenosas y las toxicidades generadas por éstas. El esquema de talidomida y dexametasona (Tal/Dex) seguido de un TAMO, fue ampliamente utilizado; en la actualidad está siendo reemplazado por protocolos con nuevas drogas.

Objetivos: comparar los resultados de VAD vs. Tal/Dex como tratamiento de inducción seguidos de ASCT en pacientes (ptes) con MM - Pacientes y Métodos: se evaluaron retrospectivamente 57 ptes sometidos a ASCT por MM en el periodo 10/2003 a 10/2009. Edad media: 54 años.(rango : 28 – 70) Varones: 33, mujeres: 24. Al momento del trasplante 41 ptes. se hallaban en remisión completa (RC). Tratamiento inicial: Tal/ Dex: 38 ptes.(grupo A) y VAD: 19 ptes (grupo B). Resultados: La sobrevida global (SG) a 3 años, fue de 76 % para el grupo A y de 79 % para el grupo B (p 0,78). La sobrevida libre de progresión (SLP) a 3 años fue 60 % para el grupo A y 52 % para el grupo B (p 0,55).

	Tal/ Dexa	VAD	
Celularidad infundida, CD34+ x 10 ⁶ /cc	9.16	10.22	P= 0.5
Recuperación de neutrófilos > 500/cc (días)	11.97	13.3	p= 0.034
Recuperación de plaquetas > 20000/cc (días)	14.8	19.7	P= 0.011
Días de hospitalización	21.4	24.2	P= 0.013
Sobrevida global a 3 años	76%	79 %	P= 0.81

Conclusiones: 1-La SG y SLP no presentan diferencias significativas entre ambos grupos de ptes. 2 - El uso de Tal/Dex como tratamiento de inducción se asoció a reducción de los días de neutropenia, plaquetopenia e internación durante el ASCT y por lo tanto mejoró la calidad de la atención de los pacientes con MM. 3 – Esquemas de inducción con nuevas drogas podrían mejorar la SG y la SLP.

**TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
RECAÍDO/REFRACTARIO: EXPERIENCIA CON
BORTEZOMIB Y LENALIDOMIDA**
PA184

Yantorno S, Prates MV, Milone JH

Área de Hematología. Hospital Italiano de La Plata

Introducción: el uso de nuevas drogas en pacientes con Mieloma Múltiple ha mejorado las tasas de respuesta y sobrevida, tanto para pacientes (pts) de diagnóstico reciente así como para aquellos recaídos o refractarios.

Objetivo: mostrar nuestra experiencia en pts recaídos/refractarios con el uso de Bortezomib (Bort) y Lenalidomida (Lena).

Materiales y métodos: se incluyeron 33 pts recaídos/refractarios al menos a una línea de tratamiento. 19 pts recibieron Bort 1.3 mg/m² d 1, 4, 8 y 11 + dexametasona 40 mg/d d 1-4 (ciclos c/ 21 d) y 14 pts Lena 25 mg por 21 d + dexametasona 40 mg/d d 1-4 (ciclos c/ 28 d). 10/19 que recibieron Bort habían recibido 2 o más líneas de tratamiento previo en comparación con 12/14 que recibieron Lena. 8 y 6 pts que recibieron Bort y Lena habían realizado TAMO. Ningún pte tratado con Bort había recibido Lena; 11/14 pts que recibieron Lena habían recibido Bort. Se evaluó respuesta, duración de la misma y toxicidad.

Resultados: de los 19 pts que recibieron Bort, se obtuvo respuesta global (RC + MBRP + RP) en 13 (68%). 5 pts alcanzaron RC, 1 MBRP y 7 RP. En 5 casos se observó enfermedad estable (EE) y en uno progresión de enfermedad (PE). La duración media de la respuesta fue de 9.6 meses (3-34). Dos de los 5 pts que alcanzaron la RC continúan en remisión. Los eventos adversos más frecuentes incluyeron la neuropatía periférica en 10 pts (3 grado I-II y 7 grado III-IV-en 3 casos se suspendió la medicación) y trombocitopenia en 6 (2 grado II, 4 grado III).

En 7/14 pts (50%) que recibieron Lena se obtuvo una RP. Ningún pte alcanzó ≥ MBRP. 4 pts presentaron EE y 1 PE. 2 pts no fueron evaluables. La duración media de la respuesta fue de 5.3 meses (1-12). 3 pts continúan en RP. Las toxicidades más frecuentes fueron hematológica (neutropenia grado III-IV en 6 pts) y gastrointestinal (diarrea y cólicos en 5 pts).

Conclusiones: en nuestra experiencia, Bort y Lena mostraron utilidad en pacientes recaídos o refractarios. Los pts que recibieron Bort mostraron una mayor y más duradera respuesta, debiendo considerarse que se trataba de un grupo de pacientes que habían recibido menor número de tratamientos previos.

**SEGURIDAD Y TOLERANCIA DEL ESQUEMA
BORTEZOMIB SUBCUTÁNEO CON
DEXAMETASONA ORAL EN PACIENTES CON
MIELOMA MÚLTIPLE RECAIDOS**
PA184bis

G.Milone, G Remaggi, I Fernandez, M. Pavlovsky.

FUNDALU, Buenos Aires, Argentina

Objetivos: evaluación de seguridad y tolerancia del esquema Bortezomib (BZ) subcutáneo (SC) con dexametasona (DM) oral en pacientes (pts) con mieloma múltiple (MM) recaídos.

Material y Métodos: se evaluaron 6 pts con MM en recaída utilizando un esquema de BZ en forma SC a una dosis de 1,3 mg/m² días 1, 4, 8 y 11 cada 21 días y DM 40 mg vía oral días 1, 8 y 15, cada 21 días y pamidronato 90 mg por mes; por un total de 8 ciclos. El estadio de la enfermedad según el Sistema Internacional fue: ISS I: 1; ISS II: 2; ISS III: 3 pts; edad media: 63 años (rango 47-73); Sexo masculino 3 pts, femenino: 3 pts; IgG lambda: 3 pts; IgA Kappa: 3 pts. Media de tratamientos previos: 3 (2-4). Los pts recibieron el BZ en inyección SC en región deltoidea, en una dilución de la ampolla en 1,4 ml de solución salina y de esa suspensión se extrajo la dosis para la aplicación. La media de ciclos recibidos fue de 3 (1-6).

Resultados: la aplicación de BZ SC no generó reacciones locales en la zona de aplicación, tampoco se observaron síntomas generales relacionados a la aplicación.

No se observaron eventos adversos tóxicos relacionados a la droga a excepción de un pt que experimentó náuseas y malestar gástrico en una de las aplicaciones que revirtió con el tratamiento sintomático.

Conclusiones: La utilización de BZ SC asociado a DM oral fue bien tolerado, seguro y sin eventos adversos tóxicos habituales observados con la administración endovenosa en esta pequeña población de pts. Con un mayor número de pts y seguimiento mas prolongado podremos establecer con mayor precisión el estado de las respuestas de esta población de pts con la administración de BZ SC.

**RESULTADOS DEL ESQUEMA LENALIDOMIDA
(REVLIMID) Y DEXAMETASONA ORAL EN
PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN
RECAIDA.**
PA185

G. Milone, I. Fernandez, G. Remaggi, M. Pizzolato, M. Juni, M. Pavlovsky
FUNDALU, Buenos Aires, Argentina.

Objetivos: evaluar la eficacia y seguridad de un esquema con Lenalidomida (Revlimid) (LN) y dexametasona (DM) oral y pamidronato endovenoso en pacientes (pts) con Mieloma Múltiple (MM) en recaída.

Material y Métodos: Se evaluaron 12 pts con MM que recibieron LN 25 mg/día oral por 21 días y DM 40 mg los días 1, 8, 15 y 22, cada 28 días con pamidronato 90 mg por mes, por un total de 6-8 ciclos. La edad media fue de 55 años (rango 44-73); sexo masculino 7, femenino 5 pts; de acuerdo al sistema internacional ISS I: 2 pts; ISS II: 6 pts, ISS III: 4 pts. IgA Kappa: 7 pts, IgG Lambda: 5 pts. La media de tratamientos previos fue de 3 (rango 2-5).

Respuestas: Se evaluó la respuesta al final del tercer ciclo: respuesta parcial (RP) 4 pts, respuesta menor (RM) 6 pts, enfermedad estable EE 2 pts. Al cabo de los 6-8 ciclos remisión completa (RC) 2 pts, RP 5 pts, RM 4 pts, EE 1 pts. La tasa de respuestas globales al final del tratamiento fue de 58% y RC 17%. La mediana de duración de las respuestas en los pts respondedores fue de 8 meses (rango 4-14). La toxicidad mas comunmente observada fue: plaquetopenia en 7 pts, con un nadir de plaquetas de 50.0 x 10⁹ x l, un solo pts debió retrasar los últimos dos ciclos a raíz de la plaquetopenia y reiniciar al día 35, este pts tenía 5 líneas de tratamiento previo y probablemente se relacione a toxicidad medular previa; el resto de los pts la plaquetopenia fue leve > 100,0 x 10⁹ x l y se recuperó al día 28 de cada ciclo y en un pts se presentó polineuropatía leve grado I.

Conclusiones: el esquema de LN y DM oral en pts con MM recaídos demostró ser bien tolerado y poco tóxico con una buena tasa de respuesta globales y RC en esta población de pts.

**TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA –
DEXAMETASONA EN PACIENTES CON
MIELOMA MÚLTIPLE (MM) RECAIDOS Y
REFRACTARIOS**
PA186

Schütz N.1, Orlando S.2, Montero Labat L.2, Basquiera AL.3, Guanchiale L.3, García JJ. 3 Arbelbide J.1 Fantl D.1

1. Sección de Hematología Hospital Italiano de Buenos Aires. 2. Servicio de Hematología Hospital Dr R Rossi 3. Servicio de Hematología Hospital Privado Centro Médico de Córdoba

INTRODUCCION: El paciente con MM recaído o refractario sigue siendo un desafío para identificar un tratamiento adecuado para su rescate. La elección del tratamiento se basa en el tratamiento previo, la duración de la remisión y la toxicidad, las comorbilidades del paciente y las características de la enfermedad en el momento de la recaída.

OBJETIVO: Evaluar la efectividad y toxicidad con la combinación de Lenalidomida-Dexametasona (LD) en pacientes (pts) con MM recaídos y refractarios. **MATERIALES Y METODOS:** Se analizaron 41 pts con MM recaídos o refractarios tratados con LD en 3 centros de La Argentina.

RESULTADOS: Fueron tratados 41 pts, 20 mujeres, con una mediana de edad 56 años (30-79), 16 pts ISS 3, 22 pts con lesiones óseas, y 6 pts con plasmocitomas extramedulares. La mediana de tratamientos previos fue de 3 líneas, 33 pts (64%) habían recibido talidomida y 23 pts (45%) fueron trasplantados. Presentaron remisión completa (RC) 5 pts, muy buena respuesta parcial (MBRP) 3 pts, remisión parcial (RP) 20 pts con una respuesta global (RG) del 68%. La mediana de tiempo a la mejor respuesta fue 5 meses(m). El efecto adverso más frecuente fue la mielotoxicidad (22 pts), tuvieron neutropenia febril 3 pts (1pt grado 5), TVP/TEP 2 pts y neuropatía 3 pts. Se disminuyó la dosis en 4 pts y se suspendió el tratamiento en 12 pts por toxicidad. Recayeron 20 pts (39%), 5 pts presentaron plasmocitomas extramedulares. La mediana de seguimiento fue 18 m con una sobrevida libre de eventos (SLE) al año del 30% (mediana 9 m) y una SG del 34% (mediana 14 m). Para aquellos pacientes que alcanzaron una RC (5pts) la SLE no se alcanzó vs 8.2 m para 22 pts en RP + MBRP (p:0.002). Murieron 20 pts la mayoría por progresión de la enfermedad.

CONCLUSION: El tratamiento con lenalidomida es activo en pacientes con MM recaídos y refractarios con varias líneas de tratamiento previo. La toxicidad más importante fue la mielosupresión que determinó en varios casos la disminución de la dosis o la suspensión del tratamiento.

PANCITOPENIA TARDÍA POST-TRASPLANTE AUTOLOGO.

PA187

Toulet V, Zabaljauregui S, Romero L, González M, Rodríguez A.
Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex", Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires, Argentina

Introducción: los desórdenes linfoproliferativos post-trasplante (DLPT) son complicaciones graves y poco frecuentes en pacientes inmunosuprimidos luego de un trasplante de órgano sólido y más raramente luego de un trasplante de stem cell. En el 80% de los casos son positivos para virus Epstein Barr. Habitualmente son linfomas no Hodgkin B, de localización extranodal, con histopatología y comportamiento clínico agresivo. **Caso Clínico:** paciente masculino de 55 años, con antecedentes de MGUS IgG kappa desde julio de 2001. En octubre de 2002 se constata aumento del componente monoclonal (CM), lesiones óseas en columna lumbar confirmadas por RNM e infiltración plasmocitaria en médula. Con diagnóstico de mieloma múltiple estadio IIIA, recibe seis ciclos de esquema VAD y posteriormente trasplante con células progenitoras de sangre periférica. Continúa en remisión completa hasta diciembre de 2009 que presenta citopenia progresiva. Laboratorio: Hto 35%, Hb 12 g/dL, leucocitos $3,2 \times 10^9/L$ (NS 52%, Eo 2%, L 43%, M 2%, Blastos 1%), plaquetas $62 \times 10^9/L$, VSG 92 mm PAMO: infiltración del 70% por blastos de gran tamaño, agranulares, algunos vacuolados. BMO: infiltración medular por LNH B de alto grado de agresividad vinculable a linfoma de Burkitt. Citometría de flujo de médula ósea: CD45, CD19, CD20, CD10 y CD30 positivos. CD34, CD138, CD117, Bcl-2, Tdt y MPO negativos. Perfil citométrico compatible con LNH B vinculable a linfoma Burkitt. Citogenético de médula ósea: cariotipo 92, XXY [4] / 46, XY [16]. Con diagnóstico de linfoma de Burkitt, inicia quimioterapia según protocolo GATLA-LLA 2006. Fallece en el día +15 por shock séptico y falla multiorgánica.

Conclusión: los DLPT son entidades poco frecuentes luego de trasplante de stem cell. Presentan alta morbi – mortalidad, con escasa respuesta al tratamiento.

LEUCEMIA DE CELULAS PLASMATICAS (LCP): REVISION DE CASOS DE DOS CENTROS ASISTENCIALES

PA188

Riva, ME (1); Schutz(2), NP; Bunzel, S(1); Gelemur, M(1), Fantl, D(2)
1Scio de Hematología HIGA San Martín, La Plata 2Scio de Hematología Htal Italiano, CABA

Introducción: La LCP constituye una entidad de baja prevalencia, siendo la forma más agresiva de discrasia de células plasmáticas (DCP). Hay formas primarias (p) ($\approx 60\%$) y secundarias (s) a mieloma múltiple (MM). Para diagnóstico se requiere plasmocitosis en sangre periférica $\geq 20\%$ y $> 2,0 \times 10^9/L$. **Objetivos:** Revisar los casos de 2 instituciones en los últimos 25 años y comparar las características y evolución con lo publicado.

Material y Método: Estudio retrospectivo de todos los casos registrados desde 1986, consignando datos clínicos, tratamiento, evolución y resultados.

Resultados: En 25 años se diagnosticaron 9 LCP. Edad media 55 años (r 27-84 DS 12.72) 6 mujeres. El componente monoclonal fue IgG en 5, IgA en 1 y cadenas livianas 3. Al diagnóstico de LCP presentaron PS ≥ 3 ocho; lesiones óseas seis, creatinina > 2 mg% dos e hipercalcemia dos. Estudio citogenético evaluable 4/9. 1 cariotipo normal, 1 $14q+$ y 2 con cariotipo complejo.

LCPs 2/9 (22.2%) con un tiempo medio entre MM y LCP 20.5 meses.

Lineas de tratamiento: una 5/9, dos 3/9 y cuatro 1/9. Recibieron TAMO los 2 ptes con LCPs como tratamiento de MM y el único pte vivo con LCPp como consolidación de tratamiento.

La sobrevida media (t1/2) desde diagnóstico de DCP fue de 11.63 m (r 1-32 DS 10.56).

Sólo uno permanece vivo a 18 meses del diagnóstico y en RC.

Las causas de muerte fueron sepsis, hemorragia y fallo renal, todos en progresión de enfermedad.

Conclusión: La LCP constituye una enfermedad de presentación infrecuente, por lo que no hay grandes series reportadas. Posee características clínicas agresivas con una edad de presentación y t1/2 notablemente menor que en MM.

Los nuevos esquemas terapéuticos probablemente asociados a TAMO parecerían alcanzar mejores resultados aunque aún requieren ser evaluados prospectivamente. Nuestros ptes parecen no diferir en cuanto a características clínicas, evolución y mortalidad con las series publicadas.

Sería deseable generar un registro nacional a fin de compartir experiencias y mejorar las perspectivas en una patología con resultados, hasta ahora, muy desalentadores.

LEUCEMIAS DE CELULAS PLASMATICAS (LCP)

PA189

Autores: González J., Verri V., Fischman L., Chavarri A., Golgild S., Massone R., Arteaga Y., Montero C., Martínez Perticone, N., Flores G.
Servicio de Hematología. División Clínica Médica. Hospital de Agudos Carlos G. Durand. GCBA

Introducción: La LCP constituye una de las formas más agresivas de mieloma múltiple (MM). Puede presentarse al diagnóstico, (LCPp) con una incidencia de 2-5%, o ser secundaria (LCPs), y aparecer en la evolución del MM. Ambas se definen por la presencia de $2 \times 10^9/L$ de células plasmáticas clonales en sangre periférica. Estas no solo comprometen médula ósea, sino que pueden aparecer en efusiones pleurales, ascitis y LCR. **Objetivo:** Describir las características y evolución de los pacientes con LCP diagnosticadas en nuestro servicio. Población: se revisaron las HC de 79 pacientes con MM entre 1996-2011. Se diagnosticaron 9 pacientes con LCP: 4 LCPp y 5 LCPs. La edad media fue de 69 años (54-89), 5 varones, 4 mujeres. Resultados: El componente monoclonal fue IgGk 2, IgG λ 1, IgAk 1, IgA λ 1, micromolecular 3, no identificado en 1. Todos tenían lesiones óseas, 8/9 anemia, 5 insuficiencia renal (creatinina ≥ 2 mg/dl) y dos hipercalcemia. Laboratorio: células plasmáticas circulantes 3483/mm³ (2000-6800), Hg 8.3gr/dl (19-36), LDH 477 UI/L (100-944), Ca 8.7 mg/dl (8-11), creat 2.1 mg/dl (1-3) Tiempo de progresión del diagnóstico de MM a LCPs: 27 meses (17-33). En 2/9 se realizó estudio genético presentando 1 cariotipo complejo. Fueron tratados 7 pacientes 3 corticoides (ctc), 2 ctc/ bortezomib, 1 tal/dexa, 1 VAD, todos progresaron. 1 presente enfermedad estable por 5 meses, luego progreso siendo refractario a tratamiento de 2° línea. Los 2 pacientes tratados con bortezomib murieron en inducción por complicaciones infecciosas y sangrados. 1 permanece vivo con enfermedad progresiva. 1 paciente abandonó el seguimiento. La sobrevida (SV) fue de 2.4 (1-8 meses) para la LCPp y 1.2 (1-2 meses) para la LCPs. **Comentario:** La LCP es una patología incurable, de curso agresivo y pobre respuesta a tratamiento convencional. La SV es mala, el pronóstico es un poco mejor en LCPp, reportándose en la literatura una sobrevida para este de 8 meses y 2 meses en las LCPs. El tratamiento no está bien establecido aunque el uso de las nuevas drogas seguido de autotrasplante podrían tener un rol en pacientes jóvenes con LCPp.

MIELOMA MÚLTIPLE IgD. PRESENTACIÓN DE UN CASO.

PA190

Martínez S, Toulet V, Zabaljauregui S, Romero L, González M, Rodríguez A.
Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex", Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires. Argentina.

Introducción: El mieloma múltiple (MM) IgD representa menos del 2% de todos los MM, con predominio en sexo masculino y a edad más temprana. Se caracteriza por mayor compromiso renal, hipercalcemia, amiloidosis, hepatoesplenomegalia, plasmocitomas extramedulares y linfadenopatía generalizada. Cursa con escaso componente monoclonal (CM) y marcada proteinuria de Bence Jones, con inversión de la relación κ/λ , a predominio de esta última. A pesar de lograr remisión completa con el tratamiento estándar, presentan una menor sobrevida global y mayor tasa de recaída post-trasplante que los MM IgG o IgA.

Caso clínico: Paciente de sexo femenino de 48 años que debuta con dolor lumbar invalidante y paraparesia secundaria a fractura-aplastamiento de D12. Laboratorio: Hb 7, 10 g/dl, plaquetas $118 \times 10^9/L$, urea 79 mg/dL, LDH 963 UI/L, β_2 microglobulina 12 mcg/dL; resto sin particularidades. Proteinograma electroforético: PT 5.8 g/dl, albúmina 4.0 g/dl, α_1 0.7 g/dl, α_2 0.4 g/dl, β 0.6 g/dl, γ 0.5 g/dl, CM 0,14 g%, IgG 404 mg%, IgA 17mg%, IgM 8 mg%. Proteinuria: 426 mg/24 hs., Bence Jones positiva. Inmunofijación sérica y urinaria: IgD lambda. Osteograma y RNM: múltiples imágenes osteolíticas en D6, D11, D12, cresta ilíaca derecha, parrilla costal, calota craneana y húmeros. BMO: infiltración del 85% por plasmocitos, con restricción de cadenas livianas lambda. Con diagnóstico de mieloma múltiple IgD λ , Durie Salmon IIIA, IPSS 3, inicia tratamiento con talidomida, dexametasona, pamidronato y profilaxis antitrombótica con acenocumarol. Luego del quinto ciclo se constata negativización de componente monoclonal sérico y urinario. Actualmente en plan de trasplante autólogo de médula ósea.

Conclusión: El MM IgD es un subtipo infrecuente, el cual puede ser confundido con la enfermedad de cadenas livianas debido al CM sérico bajo. Suelen presentarse con valores elevados de β_2 microglobulina e hipoalbuminemia, lo que le confiere peor pronóstico y menor sobrevida.

MIELOMA NO SECRETOR: DESCRIPCION DE UN CASO CLINICO
PA191

Perez Colman, M.F.; Vazquez, V.; Herrera, C.; Minué, G.; Clavier, M.; Ramirez, M.; Anzil, O.; Fontenla, P.
Casa Hospital San Juan de Dios, Ramos Mejia, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas caracterizado por la proliferación de un clon maligno que da como resultado la síntesis de proteínas monoclonales en sangre y/u orina asociado a disfunción orgánica. El mismo corresponde al 10-15 % de todos los cánceres sanguíneos. El mieloma no secretor representa aproximadamente el 1-5% de los pacientes con MM, en el cuál no es posible detectar componente monoclonal sérico ni urinario por electroforesis e inmunofijación.

Caso Clínico: Paciente de sexo femenino de 36 años, con antecedentes de dolores óseos en miembros inferiores, astenia y mialgias generalizadas de 3 meses de evolución. Consulta por presentar exacerbación de dicho cuadro. Presenta esplenomegalia y lesiones osteolíticas en cráneo. Laboratorio al ingreso: Hemoglobina: 6.6 g%, Hematocrito: 21.6%, Glóbulos Blancos: 8064 ul, Plaquetas: 31000ul, urea: 35 mg%, creatinina: 0.79 mg%, LDH: 1330 UI/L, Ca: 9.03 mg%. Proteinograma Electroforético: Hipogammaglobulinemia marcada. Inmunofijación en suero: Ausencia de componente monoclonal. Inmunofijación en orina: Ausencia de componente monoclonal. Inmunofijación en orina para cadenas livianas libres: Ausencia de componente monoclonal. Dosaje cuantitativo de cadenas livianas libres kappa y lambda: No dosables. Biopsia de Médula Ósea: Infiltración difusa por células plasmáticas maduras y de maduración intermedia correspondiente al 100% de la celularidad.

Discusión: La paciente fue diagnosticada como MM no secretor por el aumento de plasmocitos en médula ósea, e inició tratamiento con Talidomida y Dexametasona. Se trata de una paciente joven, debido a que la edad media de presentación es de 70 años, siendo solo el 37% de los casos menores de 65 años. La ausencia de componente monoclonal en suero y/u orina no descarta MM, por lo que estos pacientes pueden presentar un retraso en su diagnóstico, lo cual puede disminuir su sobrevida y por eso debería sospecharse cuando existen lesiones osteolíticas e hipogammaglobulinemia.

MICROANGIOPATIA TROMBOTICA COMO FORMA DE PRESENTACION DE MIELOMA MULTIPLE.
PA192

Jozami C; González, M.; Corzo, A.; Pappalardo, C.; Rojas, F.; Jozami, C; García Rivello, H; Barcala, V.; Montone, M.; Husulak, L.; Nosti, C; lastrebner, M.
Clínica de los Virreyes/OSECAC, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Introducción: La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) se asocia frecuentemente a enfermedades del colágeno, embarazo, medicamentos, cirugías e infecciones. Dentro de las neoplasias, se han descrito tumores diseminados de órganos sólidos, siendo las oncohematológicas una rara asociación.

Caso clínico: Paciente de 50 años que ingresa a terapia intensiva por deterioro del sensorio y convulsiones, plaquetopenia (25.000/mm³), LDH 1.500 UI/L y esquistocitosis en sangre periférica. En contexto de diagnóstico etiológico se constata componente monoclonal (CM) IgG kappa, proteinuria mielomatosa Bence Jones positiva. BMO: 40% de infiltración por células plasmáticas. Inicia tratamiento con plasmaféresis (RPI) y dexametasona por un periodo prolongado. Por episodios convulsivos intratamiento y con lesiones isquémicas por imágenes, se indica RPI cada 12 hs. Recibe quimioterapia con bortezomib, dexametasona y ciclofosfamida, logrando mejoría clínica con suspensión de RPI. En subsiguientes estudios de múltiples imágenes isquémicas cerebrales confirmadas por RNM y Espectroscopia, se diagnostica anticoagulante lúpico positivo e inicia tratamiento con acenocumarol. Luego de 6 ciclos de quimioterapia, alcanza remisión completa por biopsia e inmunofijación, con LDH y plaquetas normales. No realiza TAMO por comorbilidades. Durante el mantenimiento con bortezomib presenta varios episodios neurológicos de dudosa etiología (isquémicos vs. convulsivos), se optimiza anticoagulación/antiagregación y anticonvulsivo. Luego del 8vo ciclo presenta convulsiones con deterioro neurológico y manifestaciones de PTT recaída vs SAF catastrófico (plaquetas 10.000/mm³, esquistocitosis y LDH elevada); presentando refractariedad a plasmaféresis, rituximab semanal y ciclofosfamida; constatándose recaída de MM (reaparición de componente M sérico y 30% de infiltración en BMO). Evoluciona con refractariedad al tratamiento, shock séptico con falla multiorgánica y fallece.

Discusión: Se presenta un paciente con PTT asociado a MM debido a lo infrecuente de esta asociación, así como los reportes en la literatura, a fin de sugerir otro diagnóstico diferencial en las microangiopatías trombóticas.

NEOPLASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS: PRESENTACIÓN QUIRURGICA DE UNA PATOLOGÍA POCO USUAL
PA193

Funes, M.E*; Cerana, S*; Plaza, I*; Maroni, S*; Raviola, M*; Proske, A**; Steren, S***. Fantl, D****; Schutz, N****

*Servicio Hematología, ** Servicio Anatomía Patológica, ***Servicio de Ginecología, Sanatorio Británico Rosario. **** Servicio de Hematología Hospital Italiano Buenos Aires.

Introducción: Los plasmocitomas genitales son tumores extremadamente raros, especialmente cuando no se encuentran asociados a Mieloma Múltiple. La ubicación más habitual es cabeza y cuello (90%), tracto respiratorio, subcutáneos. El tratamiento de elección es la radioterapia, en raras oportunidades la cirugía. **Caso 1:** Paciente de 58 años con historia de 2 meses de evolución de dolor abdominal, pérdida de peso de 9 Kg ingresa por cuadro compatible con abdomen agudo. TAC de abdomen y pelvis: masa pélvica sólida de 120 mm X 110 mm, toma con vejiga sin invadirla. Escaso líquido libre en fondo de saco de Douglas. Anexo histerectomía, omentectomía, biopsia de diafragma, y resección de ganglios ilíacos derechos. Anatomía patológica: células de aspecto plasmocitoide conformando cordones, citoplasma acidófilo, algunas binucleadas. Rango mitótico alto. IHQ: Citoqueratina negativa, Ca19-9 (-), CD138(+), cadenas ligeras lambda/kappa (-), CD20(-), CD45 (+) focal. Laboratorio: Hb 12,9gr/dl, VES 15 mm, B2microglobulina 2567ug/l, creatinina 0,74mg/dl. PxE 4,43/0,19/0,81/0,82/1,48. Inmunofijación de cadenas livianas e Igs banda monoclonal 0,8mg/dl IgG kappa. PBMO sin infiltración confirmado con IHQ. Screenig radiográfico sin lesiones. Control a los 3 meses con inmunofijación de Igs y cadenas livianas (-) y RMI que no demuestra lesiones. Evolución favorable. **Caso2:** Paciente de 48 años sin antecedentes de jerarquía, sometida a anexohisterectomía por tumor pélvico. Anatomía patológica compatible con plasmocitoma extramedular ovárico. IHQ: CD 138 +. Laboratorio: Hb 11,5gr/dl; VES 65 mm; Cret 0.6 mg/dl; Ca 8,9 mg/dl; B2 microglobulina 2,3 md/dl. Inmunolectroforesis en sangre y orina (-). IgG 1110, IgA242, IgM55. PMO 30% de plasmocitos CD 138+. Citogenética 46 XX, p53 negativo. PET (+) gg. ilíacos derechos. Se realiza diagnóstico de MM no secretor. ISS I, Durie Salmon III A. Comenzó tto. con TAL/DEX x 5 y TMO. Evolución favorable. A los 16 meses se constata recaída y se evalúa en otro centro tto a seguir. **Conclusión:** Se presentan estos 2 casos ya que son poco frecuentes, y la diversidad de presentación estando asociado o no a MM, lo que modifica la estrategia de tratamiento.

PRESENTACIÓN DE UN CASO DE PLASMOCITOMA SOLITARIO EN UN PACIENTE JOVEN
PA194

Presman, M.M. Co-autores: Castrege, N.; Peloso, A.; Korniejczuk, E.; Cesped Zarate, N.; Stegmuller, B.

Hospital Zonal de Trelew. Trelew. Pcia de Chubut

Objetivo: presentar el caso de un Plasmocitoma solitario como diagnóstico final de un tumor vertebral con compromiso neurológico en un paciente joven

Diseño: descriptivo

Resumen: Paciente de sexo masculino de 34 años de edad sin antecedentes patológicos de relevancia, que consulta en Marzo del corriente año con paraparesia de miembros inferiores, con hiperreflexia a predominio rotuliano, signo de Babinsky positivo bilateral, sensibilidad superficial conservada y profunda disminuida, con nivel sensitivo localizado en T6-T7.

Laboratorio incluyendo hemograma, función renal, hepatograma, ionograma, calcemia y examen de orina normales. VSG 2mm. Proteinograma electroforético: fraccionamiento proteico normal, pero con una condensación en zona gamma, de origen policlonal.

Se realiza una RNM de columna cervical y dorsal que informa engrosamiento fusiforme del cordón medular a nivel de C7 y T1 de 3,7 cm de longitud, márgenes indefinidos y discretos cambios en la intensidad de señal en secuencias potenciadas en T2 que oblitera espacio subdural adyacente con alteraciones de a intensidad de señal de forámenes de conjugación C7-T1 y T1-T2, y la señal del hueso trabecular del cuerpo vertebral T1. Resonancia Nuclear Magnética (RNM) columna cervical y dorsal con contraste: proceso patológico que afecta el cuerpo vertebral de T1 y en menos medida C7 que refuerza con contraste y respeta el disco intervertebral, con compresión medular por invasión del canal raquídeo.

Centellograma óseo corporal total: hipercaptación patológica a nivel de C7 y T1, compatible con aumento de la actividad osteoblástica, sin otras lesiones.

Se realiza biopsia quirúrgica con descompresión medular.

Informe de biopsia de la lesión: infiltración por mieloma de células plasmáticas bien diferenciado. Cadena (cad.) liviana Kappa negativa. Cad. Liviana Lambda positiva. CD10 negativo (neg.), CD20 neg., CD30 neg., CD138 positivo (pos.), CD3 neg., CD56 neg., pan keratina neg., vimentina pos.

Aspirado de médula ósea: celularidad conservada para la edad, heterogénea, presencia de las tres líneas hematopoyéticas en todos sus estadios madurativos, buena progresión madurativa, sin alteraciones morfológicas, y sin infiltración por células neoplásicas.

El paciente recibe como tratamiento radioterapia localizada en la lesión, 4050 cGy en 15 fracciones.

Conclusiones: a pesar de la baja incidencia global de esta patología, y aún mas en pacientes jóvenes, no debe dejar de tenerse presente el diagnóstico de plasmocitoma solitario ante un paciente que se presente con dolor y signos neurológicos derivados de una tumoración en columna con compresión de médula espinal.

MIELOMA MÚLTIPLE CON COMPROMISO DE VESÍCULA BILIAR. A PROPÓSITO DE UN CASO Carvani, A (relator), Castilla A., García M., Mandrile L., Martins D., Rivas L., Wilson R. <i>Unidad de Hematología. Servicio de Anatomía Patológica Hospital Interzonal de Agudos Dr. Diego Paroissien. Isidro Casanova, Provincia de Buenos Aires</i> El Mieloma Múltiple (MM) es una enfermedad clonal por proliferación de células linfoides de estirpe B. Se desarrolla principalmente en médula ósea (MO), existen localizaciones extramedulares en ganglio linfático, piel, hígado y bazo y localizaciones inusuales como riñón, mama, testículo y meninges. Presentamos una paciente de 54 años de edad, que se interna por síndrome de impregnación e infección respiratoria. Se diagnostica Mieloma Múltiple. Presenta Hemoglobina (Hb) 7,7gr/dl, Recuento plaquetas (RP) 68.000/mm³, Albumina 2,4gr/dl, Inmunoglobulina (Ig) G Kappa (K) monoclonal 3,54 gr/dl con disminución de Ig normales. Bence Jones (BJ) K +, urea 55mg/dl, creatinina 1,6mg/dl, Calcio (Ca⁺⁺) 14,6mg/dl, ácido. úrico 11mg/dl, Beta 2 microglobulina 4mg/dl, amilasa 260UI/l, lipasa normal. Biopsia MO: 70 % infiltración plasmocitaria CD 138+, cadenas K+. Serologías virales negativas. Lesiones osteolíticas en cráneo, fémures, columna lumbar, clavículas. Ecografía biliar: paredes finas y 1 lito. Presenta infección respiratoria y Trombosis Venosa Profunda. Se inició tratamiento con Metilprednisolona 500 mg/día y luego dexametasona 40 mg/d, antibióticos (ATB) y anticoagulación. Evoluciona favorablemente con normalización de Hb, RP, función renal, y Ca⁺⁺; disminución de Ig G momoclonal con BJ negativa. Se reinterna por dolor en hipocondrio derecho y vómitos, con amilaseemia 1300 UI/l y lipasa normal. Mejora con tratamiento médico, persistiendo con amilasa elevada, sin cuadro de pancreatitis. Se realiza colecistectomía. Anatomía Patológica: infiltración plasmocitaria CD138+ cadenas K+. La amilaseemia persiste elevada y la paciente asintomática. A los 30 días, se reinterna por infección respiratorio, no responde al tratamiento ATB y fallece. La hiperamilaseemia inicial y los dosajes posteriores a la cirugía no se asociaron a cuadro clínico de pancreatitis por lo que se interpretó macroamilaseemia asociada a MM. Se presenta el hallazgo de infiltración mielomatosa en vesícula biliar en una paciente con MM, como presentación atípica tanto en esta enfermedad como en otros síndromes linfoproliferativos ya que no se encontró en la bibliografía mención alguna sobre casos similares.	PA195
---	---------------------

COMPROMISO EXTRA-ÓSEO MASIVO POR MIELOMA MULTIPLE EN PACIENTE HIV POSITIVO. Ochoa P1, Foncuberta MC1, Burgos R1, Vitriu A1, Conti R1, Vijnovich Baron A2, Tartas N1 Sánchez Ávalos JC1. <i>Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético. Instituto Alexander Fleming1, CEPACIT2, Buenos Aires</i> Las neoplasias de células plasmáticas en la población HIV positiva presentan diferencias significativas con la población general: presentación a edades más tempranas, curso clínico agresivo. Presentamos un paciente HIV positivo con Mieloma Múltiple (MM) de curso altamente agresivo. Caso clínico: varón, 30 años. Consulta por dolor lumbar de 2 meses de evolución, RMN de columna: lesión a nivel de L3 con invasión de canal medular. Cirugía descompresiva. Biopsia: plasmocitoma. Diagnóstico concomitante de HIV y HVB. Evoluciona con hepatoesplenomegalia y adenomegalias. Laboratorio: Hto 28%, LDH 1840U/L (230-460), función renal normal, sin hipercalcemia, componente monoclonal IgG lambda: 1.35g/dL. Punción biopsia médula ósea (PBMO): infiltración masiva por plasmocitos. PET-CT: aumento de captación en hígado, bazo, adenopatías retroperitoneales SUV 12.3. Inicia radioterapia más quimioterapia con 4 drogas (dexametasona, ciclofosfamida, bortezomib, doxorubicina liposomal) + tratamiento antiretroviral. Con 4 ciclos reduce visceromegalias y adenopatías. PBMO: sin compromiso. Se planea trasplante autólogo. El paciente discontinúa tratamiento y concurre 2 meses después con fiebre, hepatoesplenomegalia y adenomegalias. Se confirma recaída de enfermedad. PBMO: infiltración masiva. Citogenético de MO: complejo incluyendo delección del 17 y alteración del 1. Inicia tratamiento con ciclofosfamida en altas dosis, dexametasona y bortezomib. Fallece por progresión de enfermedad con severo compromiso hepático y posterior fallo multiorgánico a los 15 días del re-ingreso. Conclusiones: Las neoplasias de células plasmáticas han demostrado un incremento en su incidencia en la población HIV+ en los últimos años y su patogénesis posiblemente sea similar a la descrita para otras neoplasias B: alteración de la inmunoregulación, estimulación antigénica no específica y disregulación de citoquinas con aumento en la expresión de IL-6 que podrían facilitar el desarrollo de neoplasias B. Resulta importante incluir esta patología en el diagnóstico diferencial de estudio de masas tumorales en los pacientes HIV+ y considerar su posible agresividad evolutiva.	PA196
---	---------------------

SEGUNDAS NEOPLASIAS EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE (MM) SOMETIDOS A TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH) Orlando S, Montero Labat L, D'Acunto M, Saba S. <i>Servicio de Hematología, Hemoterapia y UTMO, Hospital Dr. Rodolfo Rossi, CUCAIBA, La Plata, Buenos Aires</i> OBJETIVOS: Analizar incidencia y características clínicas de 2º neoplasia en pacientes (pac) con MM, sometidos a TCPH en UTMO. INTRODUCCIÓN: Las complicaciones a largo plazo de pac trasplantados constituyen un aspecto de interés creciente. El TCPH alógeno duplica el riesgo de presentar tumores sólidos. Los factores asociados son: sexo masculino, enfermedad injerto contra huésped crónico, radioterapia (RT), e Inmunosupresión. El autoTCPH incrementa el riesgo de SMD y LMA por uso de alquilantes, quimioterapia (QT) y RT. La incidencia de MM y cáncer es de 1 a 15% y se asocia a tumores sólidos como colon, mama, pulmón, riñón, colangiocarcinoma, y neoplasias hematológicas. Hay pocos reportes de MM, TCPH y 2º neoplasias, comunicando una incidencia de 5.6%, con predominio de pulmón y colon. MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, retrospectivo de 70 pac consecutivos con MM y TCPH en UTMO entre 6/93 y 6/10 (217 meses). Se analizó: edad promedio, relación M:F, componente M, estadio DS, terapias pre-TCPH, RT, respuesta pre- y post-TCPH; tipo de neoplasia, estado de MM al diagnóstico 2º neoplasia, lapso diagnóstico MM/neoplasia, lapso TCPH/neoplasia, supervivencia global MM, y desde 2º neoplasia. RESULTADOS: Se hallaron 5 (7.1%) 2º neoplasias. Edad promedio al diagnóstico de MM 47.4 años (rango 34 a 57), M/F 4:1. Componente M IgG 2, IgA 2, y cad. livianas 1. Estadio DS II/2, III/3. Terapias pre-TCPH: 1 línea en 3, 2 en 1, y 4 en 1. RT pre-TCPH 2. Inmunosupresión 2. Status al TCPH: RP 5. Tipo TCPH: autólogo 3, alógeno 2. Respuesta post-TCPH: RC 3, RP 2. Status MM al diagnóstico de 2º neoplasia: RC 4, recaída 1. Tipo de neoplasia: pulmón 4, mama 1. Lapso MM/neoplasia 64 meses (22-118). Lapso TCPH/neoplasia 49 meses (5-113). Supervivencia global MM 75 meses (26-142). Supervivencia luego de neoplasia 5 meses (1-32). DISCUSIÓN: La incidencia en nuestro centro es similar a las publicadas por otros autores. Cabe destacar el predominio de cáncer de pulmón, si bien todos eran tabaquistas. El seguimiento clínico de estos pacientes a largo plazo y la realización de pesquisa de neoplasias es recomendable, así como la educación en estilo de vida saludable, evitando conductas de riesgo.	PA197
--	---------------------

PRESENTACION INUSUAL DE MACROGLOBULINEMIA DE WALDESTRÖM/ MIELOMA MÚLTIPLE IgM Navarrete I, Toullet V, Zabaljauregui S, Romero L, González M, Rodríguez A. <i>Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex", Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires, Argentina</i> Introducción: El 91.2% de las gamopatías monoclonales de significado incierto (MGUS) IgM pueden evolucionar a macroglobulinemia de Waldenström (MW), mientras que sólo el 2.2% lo hace a mieloma IgM. Caso Clínico: Mujer de 54 años con MGUS IgM kappa de 5 años de evolución. Presenta en noviembre del 2009, anemia sintomática (Hb 8.4 g/dL); resto de hemograma, calcio, función hepática y renal normales. PEF: PT: 10.9 g/dL, albúmina 4.3 g/dL, α1 0.15 g/dL, α2 0.30 g/dL, β 0.20 g/dL, γ 5.72 g/dL, componente monoclonal (CM) 5.7 g%. Proteinuria: 297 mg/24 hs, Bence Jones positiva. Biopsia de médula ósea (MO): 80% de infiltración linfocítica, principalmente plasmocitos maduros, linfocitos con diferenciación plasmocitoide y linfocitos. Conclusión: neoplasia clonal B, CD 20, CD138 e IgM positiva. Citometría de flujo de MO: 15% de plasmocitos clonales. TAC: sin particularidades. Resonancia nuclear magnética (RNM) de MO: incremento de señal tenue y difuso en raquis cervical, dorsal y lumbosacro; huesos ilíacos y diáfisis proximales de fémures, esternón y húmeros. Con diagnóstico de neoplasia linfoplasmocitaria inicia esquema R-CVP. Luego del 2º ciclo presenta intenso dolor en columna dorsal que no cede con tratamiento convencional. RNM de columna: colapso parcial por fracturas de las plataformas superiores de D7, D8 y D10. Médula espinal conservada. Con diagnóstico de progresión de enfermedad intratratamiento inicia quimioterapia de 2º línea con bortezomib-dexametasona por 6 ciclos, obteniendo muy buena respuesta parcial. Posteriormente (enero del corriente) realiza consolidación con trasplante autólogo de células progenitoras periféricas. Permanece en remisión continua completa, en mantenimiento con talidomida y pamidronato mensual. Conclusión: La incidencia de progresión de la MGUS IgM es baja, y habitualmente es a MW. Sin embargo el riesgo de transformación aumenta con un CM mayor a 1.5 g/dL e isotipo Ig A y IgM. Estos pacientes deben ser controlados periódicamente, a fin de determinar su evolución a MW o como en nuestro caso, a MM IgM.	PA198
---	---------------------

VALOR DEL TIPO DE TRANSCRIPTO BCR/ABL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

PA199

Pérez M, Dalmaroni J, Orlando S, Saba S.

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

Objetivo: Evaluar tipo de transcripto BCR/ABL en pacientes (pac) con Leucemia Mieloide Crónica: su presentación al diagnóstico, respuesta citogenética completa (RCC) a 12 meses (m), respuesta molecular (RM) a 18 m y sobrevida libre de progresión.

Introducción: Los transcriptos más frecuentes son el b2a2, y el b3a2(p210). Se han publicado trabajos en los cuales se ha demostrado que las tasas de RCC son similares, pero la probabilidad de RMM es menor en pac con transcripto b2a2. Otros trabajos muestran una presentación más agresiva y menor tasa de respuesta en pac sólo con transcripto e1a2(p190).

Materiales y métodos: se realizaron PCR nested al diagnóstico a 9 pacientes, edad promedio 43,7 años 834-67), relación M:F 4:5, se determinó el tipo de transcripto: 3 pac b3a2, 3 pac b3a2,b2a2; y de los restantes, 1pac b2a2,e1a2; 1 pac b3a2,b2a2,e1a2 y 1 pacb3a2. Se determinó Sokal (Sk) al diagnóstico, RC y RM a 12 m, RM a 18 m, sobrevida libre de progresión y respuesta a largo plazo. Seguimiento de 18 a 96 m.

Resultados: Tabla 1

Transcripto	Sokal	RC12m	RM12m	RM18m	Seguimiento
b3a2	Interm	RCC	RMMe	RMMe	55m RMC
b3a2	Interm	RCMay	RMNula	RMNula	45m RMMe
b3a2	Interm	ND	ND	ND	96m RMC
b3a2,b2a2	Bajo	RCC	RMC	RMC	68m RMC
b3a2,b2a2	Interm	RCC	RMMe	RMM	66m RMC
b3a2,b2a2	Bajo	RCC	RMMe	RMM	61m RMM
b2a2,e1a2	Alto	RCC	RMMe	RMM	44m RMM
b3a2,b2a2, e1a2	Interm	RCC	RMM	RMMe	30m RMM
b3a2, e1a2	Alto	RCC	RMC	RMC	18m RMC

Conclusiones: en este pequeño número de pac no hubo diferencias entre b3a2 y b2a2, destacando que 3 pac tenían los dos transcriptos. En los pac con e1a2, en ninguno fue la única alteración, como está descripto, pero 2 pac tenían Sk alto, y el restante era hiperleucocitario, mostrando mayor agresividad, aunque con buena respuesta. Sería necesario un análisis con mayor cantidad de pac para determinar si el tipo de transcripto posee valor pronóstico.

COEXPRESION DE TRANSCRIPTOS DE FUSION p210 y p190 EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)

PA200

Garcia Reinoso F, Maldonado AC, Lombardi V, Pavlovsky C, Pavlovsky MA, Uriarte R, Gutiérrez MI, Giere I.

FUNDALEU, Stambouliau, Bs As, Argentina - ASEP, Montevideo, Uruguay.

El gen de fusión bcr-abl que codifica para la proteína p210 es el evento molecular primario en LMC, generalmente con altos niveles de transcriptos al debut. Las isoformas moleculares de bcr-abl p210 presentan las configuraciones exónicas b3a2 y b2a2. La estructura del gen también permite la transcripción en la isoforma p190 (e1a2). La coexistencia de diferentes isoformas de bcr-abl en LMC fue demostrada en el 60%-80% de los casos destacándose diferentes niveles de expresión de transcriptos de fusión.

Objetivo: Determinar el nivel de transcriptos de fusión p210 y p190 en pacientes con LMC de reciente diagnóstico y en tratamiento con inhibidores de tirosinquinazas (ITKs).

Métodos: La detección de transcriptos de fusión bcr-abl p210 y p190 se realizó por RT-PCR multiplex (Cross, 1994) o por RT-PCR en tiempo real. Esta última permitió cuantificar los transcriptos bcr-abl siguiendo las recomendaciones del EAC Program (Gabert, 2003) y expresando el %bcr-abl/abl en escala internacional para p210.

Resultados: Se estudiaron 25 pacientes adultos con LMC (20 casos al debut y 5 en seguimiento). Todos los casos debutaron con cariotipos Ph1(+) y bcr-abl p210+ con bcr-abl >25% (cuantificado sólo en 13 de ellos). Los pacientes en seguimiento demostraron al momento del estudio niveles de expresión <2.6%. El 72% de los pacientes con LMC presentó co-expresión p210/p190, con una frecuencia del 75% (15/20) en pacientes al debut y del 60% (3/5) en pacientes en seguimiento. Todos los casos, excepto uno, mostraron amplificación débil o niveles de bcr-abl p190 por debajo de 0.05%. El seguimiento fue posible en 21 casos, determinándose buenas respuestas al tratamiento con ITKs.

Conclusiones: La mayoría (72%) de los pacientes con LMC Ph(+), bcr-abl p210+ co-expresan transcriptos de fusión bcr-abl p190. El bajo nivel de expresión de la isoforma p190 es, por lo tanto, un hallazgo frecuente. Esto respondería a un mecanismo de splicing alternativo del gen bcr-abl más que a un reordenamiento clonogénico adicional. Este fenómeno de co-expresión p210 (niveles altos) y p190 (niveles bajos) en LMC no debería ser considerado de relevancia clínica de acuerdo a lo reportado en la literatura.

BASE DE DATOS DEL DEPARTAMENTO DE GENÉTICA DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA REFERIDA A LA CUANTIFICACIÓN DEL TRANSCRIPTO BCR-ABL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSINAS KINASAS.

PA201

Icardi G, Bianchini M, Ferri C, Larripa I.

Departamento de Genética, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina. Estudio subsidiado por Novartis Argentina

Los estudios de PCR cuantitativa en tiempo real (qRT-PCR) se realizaron con el propósito de informar la abundancia relativa del clon neoplásico expresado como cociente matemático entre el número de copias del rearreglo BCR-ABL y el transcripto de referencia ABL (Molecular MD). A través de un intercambio de muestras de RNAs con el laboratorio de Hughes/Branford se determinó el factor de conversión (0,45) necesario para cotejar nuestros resultados a una escala internacional. Estos valores y la información clínica del paciente fueron consignados a un programa (Microsoft Access) que permite la gestión de bases de datos con el cual definir consultas de utilidad para la comunidad médica científica de nuestro país.

A lo largo de dos años se analizaron 856 pacientes con LMC, realizando un total de 1.790 estudios. Nuestra población está compuesta por un 43% de mujeres (n=371) y un 57% de varones (n=485) con una edad media de 51 años. El 48% de los pacientes tiene un solo estudio a lo largo de los dos años, 21,5% dos y 30,5% tres o más. Si consideramos recomendable un estudio cada 6 meses solo el 26% de los pacientes lo cumplen.

El 65% de los pacientes (n=559) está tomando Imatinib, 13% Dasatinib (n=116), 8% Nilotinib (n=70) y 1% Interferón o Hidroxiurea. Durante el transcurso de la terapia solo el 13% de los pacientes (n=55) pasaron de Imatinib a Nilotinib o Dasatinib.

Durante el transcurso del seguimiento el 30% (255/856) de los pacientes no alcanzó la Respuesta Molecular Mayor (RMMa); sin embargo el 70% restante la logró en algún momento. Solamente el 5,5% (20/343) perdió la RMMa.

Una respuesta óptima (RMMa antes de los 18 meses) se observó en el 46% (138/301) de los casos; no obstante 8 de ellos (6%) la perdieron.

Estos resultados indican que nuestra población está subestudiada y debería controlarse con mayor frecuencia. El porcentaje de respuestas óptimas se encuentra dentro de los valores reportados en la casuística internacional. La pérdida de la RMMa no mostró diferencias significativas entre los casos que la lograron antes o después de los 18 meses. Este trabajo muestra la utilidad de ordenar la información clínica y molecular en una base de datos electrónica.

NUEVO ABORDAJE DE SCREENING Y CUANTIFICACIÓN DE MUTACIONES EN EL DOMINIO KINASA DEL ABL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) RESISTENTES A LOS INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA (ITK).

PA202

Ferri C, Bianchini M, Belli C, Icardi G, González M, Noriega F, Bengió R, Larripa I

Departamento de Genética, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina.

El tratamiento de la LMC se basa en el uso de ITKs; a pesar de su gran efectividad, existen pacientes que desarrollan resistencia o bien son refractarios al mismo. Nuestros datos indican que, en un 30% de los casos, la resistencia se debe a la presencia de mutaciones en el dominio tirosina kinasa del ABL.

La detección temprana y monitoreo cuantitativo del clon mutado, representa una herramienta de gran relevancia clínica. Por ello, el *screening* de mutaciones por *High Resolution Melting* (HRM) en el *ATP binding*, *P-loop* y *Catalytic Domain* y posterior confirmación y cuantificación del clon mutado con *Amplification Refractory Mutation System* (ARMS), permitiría detectar con alta sensibilidad la presencia de mutaciones clínicamente relevantes no detectadas por secuenciación directa (SeD). Con el propósito de validar estos métodos, se seleccionaron 15 pacientes identificados como mutados por SeD (6 T315I; 2 Y253H, 2 E255K; 1 G250E, 1 E255V, 1 F317L, 1 M351T, 1 F359I,) la concordancia con HRM fue del 100% y la cuantificación por ARMS del clon mutado, en 4 de estos pacientes resultó, como era de esperar, mayor al 30% (36%, 37%, 54% y 57%). Además, se analizaron 15 donantes sanos resultando wild type por ambos métodos.

Se seleccionaron 50 pacientes informados como no mutados por SeD, sin embargo por HRM se detectó un 26% (13/50) de casos con un perfil compatible con la presencia de mutaciones: 7 en el *ATP binding*, 3 en el *P-loop* y 3 en el *Catalytic Domain*. Al testearlos por el método ARMS diseñado para 10 mutaciones con sus respectivas variantes, se detectó la mutación T315I en un 57% (4/7), la G250E en un 33% (1/3) y la F359V en un 33% (1/3); la cuantificación de estas mutaciones resultó ser 4%, 8%, 9,6%, 22%, 4,2% y 23% respectivamente. Los 7 casos identificados por HRM y no confirmados por ARMS podrían deberse a mutaciones no consideradas relevantes. Con este abordaje es posible detectar mutaciones por debajo del límite de detección de la SeD. El aumento de la sensibilidad de detección y posterior cuantificación del clon mutado indican que esta metodología sería más conveniente para el seguimiento de pacientes con signos clínico-genético de resistencia a los ITK.

IMPACTO DE LA ADHERENCIA EN LA RESPUESTA MOLECULAR DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) TRATADOS CON IMATINIB. EXPERIENCIA ARGENTINA

PA202bis

Pavlovsky C, Giere I, Moiraghi B, Pavlovsky MA, Garcia Reinoso F, Lombardi V, Bengio R, Fernández I, Flores MG, Bullorsky, E, Varela A, Riva ME, Solimano J, Labanca V, Gaite I, Gonzalez J, Pavlovsky S (†).
FUNDALEU

Introducción: Existe una gran variabilidad en la respuesta molecular de pacientes con LMC en RCC. La falta de adherencia al tratamiento podría ser una causa de respuesta molecular subóptima.
Objetivos: Evaluar si la respuesta molecular se correlaciona con el grado de adherencia al tratamiento.
Pacientes y Métodos: Un estudio Argentino multicéntrico y prospectivo centralizado en FUNDALEU se inició en Noviembre 2005 como un programa sobre monitoreo molecular por el método de RQ-PCR en 178 pacientes con LMC en fase crónica (FC) en remisión citogenética completa (RCC) tratados con Imatinib (IM). El monitoreo molecular se realizó cada 6 meses por RQ-PCR con resultados informados en la escala internacional (IS). El dosaje de niveles plasmáticos de IM (NPI) se realizó por espectrometría de masa. Se define respuesta molecular mayor (RMM) IS%bcr-abl/abl<0,1%. RMC estable: valores sostenidos de IS%bcr-abl<0,01% detectados al menos durante los últimos 24 meses de seguimiento. La adherencia se midió mediante planillas mensuales de seguimiento (dosis indicada IM/dosis real IM).
Resultados: En 49/178 (27%) pts se midió la adherencia al tratamiento y la respuesta molecular obtenida. La edad media fue de 46 años (21-71). La mediana de tiempo desde el inicio de IM fue de 87 meses (44-133). 43 pts recibieron IM 400 mg día (82%), y 6 (12%) entre 600 -800 mg día. La mediana de adherencia al tratamiento fue de 97% (78-100). La adherencia al tratamiento fue ≥ 94% en 37/49 (75%) y < a 94% en 12/49 (25%). Veinte pts (41%) obtuvieron RMC sostenida, el 95% cumplió con una adherencia ≥94%. En el análisis univariado se incluyó edad (≥50 vs <50), sexo (F vs M), riesgo de sokal (I vs II/III), NPI (≥1000ng/dl vs <1000), interferón previo a IM vs IM 1ra línea, adherencia (≥94% vs <94%), siendo la adherencia al tratamiento la única variable significativa como factor pronóstico con impacto en la obtención de RMC sostenida (>94%vs <94% , p=0.008).
Conclusiones: Los pts que alcanzaron RMC sostenida presentaron mayor grado de adherencia al tratamiento. Se deberá continuar reforzando la importancia de la adherencia para lograr óptimas respuesta moleculares persistentes en el tiempo.

EXPRESIÓN GÉNICA DE MARCADORES DE RESISTENCIA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC).

PA203

Gonzalez M., De Brasi C., Bianchini M., Ferri C., Larripa I.
Depto de Genetica, Iihema, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires

La LMC es un desorden mieloproliferativo crónico caracterizado por la formación de un gen híbrido *BCR-ABL* responsable de su patogénesis. Una fracción de pacientes desarrollan resistencia a la terapia con inhibidores de tirosina kinasa (ITK), siendo la principal causa las mutaciones puntuales en el dominio kinasa del gen ABL. En este trabajo se estudió el perfil de expresión de los genes: *CaMKIIδ*, *Ki67*, *HSP70*, *HSP90* y *BCR-ABL* involucrados en procesos de diferenciación, proliferación y supervivencia en pacientes con LMC resistentes a ITK para definir su relación con la presencia (MT) o ausencia (WT) de mutaciones asociadas a la falta de respuesta a los ITK. Se estudiaron 50 paciente resistentes, 27 presentaron las siguientes mutaciones: 4 T315I, 5 E255K/V, 1 G250E, 2 F317L, 3 M351T, 2 F359V/C, 2 L387M, 1 E279K, 1 Y253H, 1 L248V, 1 L348M, 1 E355G, 1 V289F, 1 L389V y 1 N358S mientras que los 23 casos restantes no presentaron mutación. El análisis de la expresión génica y el control de expresión endógeno β2-microglobulina se realizó mediante PCR en tiempo real empleando SyBR Green y oligonucleótidos diseñados para este estudio. La detección de mutaciones se realizó mediante secuenciación directa (ABI-Prism 377).
La expresión de *CaMKIIδ*, *HSP70* y *HSP90* resultó mayor para los dos primeros genes, y menor para el tercero entre los grupos MT y WT, mientras que *Ki67* y *BCR-ABL* no presentaron diferencias. Estos resultados permitieron diseñar un score con los Log10 de las expresiones génicas según [*CaMKIIδ*+*HSP70*-*HSP90*]. Con los valores del score se realizaron curvas ROC para maximizar la diferenciación entre las poblaciones MT y WT, y establecer un punto de corte (score límite: -0.79). Valores de score mayores a -0.79 tienen 4.8 (IC95%: 1.3-17.6) veces más probabilidades de presentar mutaciones que valores menores (P<0.02). En conclusión la expresión de los genes *CaMKIIδ*, *HSP70* y *HSP90* permitió elaborar un score con una especificidad del 82% para la predicción de mutaciones asociadas a la falta de respuesta a los ITK en pacientes con LMC.

NUEVA MUTACIÓN L324M EN EL DOMINIO ABL KINASA. ¿CONFIERE RESISTENCIA SECUNDARIA A LOS INHIBIDORES DE SEGUNDA GENERACIÓN?

PA204

Noriega MF, Ferri C, Icardi G, Bullorsky E, Korin J, Larripa IB.
Departamento de Genetica, I.I.Hema "Mariano R. Castex". Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires. Argentina.

En la Leucemia Mieloide Crónica (LMC) la presencia de mutaciones en el dominio tirosina kinasa (TK) del ABL constituye la causa más frecuente de pérdida de respuesta al tratamiento. La detección de dichas mutaciones constituye un estudio de suma importancia ya que permite la elección del inhibidor de TK más adecuado. En el presente trabajo reportamos una nueva mutación, no informada hasta el momento. Se presenta el caso de un paciente de 44 años de edad, sexo masculino y diagnóstico de LMC en fase crónica (diciembre 1996), score de Sokal: 1,5 que inicia tratamiento con imatinib en enero del 2001 y continúa hasta enero del 2006 con dosis iniciales de 400 mg/día hasta llegar a los 600 mg/día con respuesta citogenética nula. En febrero de 2006, rota la medicación a dasatinib inicialmente 70 mg/día hasta llegar a 100 mg/día, presentando respuesta citogenética completa (RCC), debido a que el paciente presenta intolerancia a la droga se decide disminuir su dosis a 50 mg/día, presentando respuesta molecular mínima y pérdida de la RCC. En mayo de 2011 se decide cambiar el tratamiento a nilotinib 300 mg/12 hs. El análisis por los métodos de QRT-PCR y el estudio de mutaciones por secuenciación directa mostraron los siguientes resultados: primera muestra (julio 2009) respuesta molecular menor (0,27%) y sin presencia de mutaciones. Segunda muestra (enero 2011): respuesta molecular mínima (2,43%) con pérdida de la RCC y ausencia de mutaciones. Tercera muestra (mayo 2011) se observó respuesta molecular nula (21%), el estudio por HRM (*High resolution melting*) mostró un perfil compatible con la presencia de mutación en la zona del *imatinib binding*, el estudio por secuenciación directa detectó el cambio de nucleótido C>A en la posición 973 (NM_005157.4) generando la mutación L324M. Debido a que esta mutación no se encuentra reportada en la literatura y no conocemos su IC50, resulta muy difícil definir el grado de resistencia inducido por la misma. Por lo tanto sería muy importante realizar el seguimiento periódico del paciente a fin de controlar la respuesta al tratamiento.

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN CÉLULAS PHILADELPHIA NEGATIVAS (PH-) DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) TRATADOS CON INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA (ITK)

PA205

Labarta JD; Varela AI; Gonzalez J; Flores GM; Figueroa MF; Zarate T; Otero IS; Moiraghi,EB.
Genoma , División Hematología del Hospital JM Ramos Mejia y División Hematología del Hospital CG Durand. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Introducción: La aparición de anomalías cromosómicas en células Ph- durante el tratamiento de la LMC con ITK ya ha sido reportado. Estas anomalías son evaluables en pacientes que han logrado algún tipo de repuesta citogenética. Es de interes reportar la frecuencia de estas alteraciones en la población Argentina.
Objetivo: Evaluar la frecuencia de anomalías cromosómicas en células Ph – de pacientes con LMC tratados con ITK : Imatinib (IM), Dasatinib (D) y Nilotinib (N).
Material y método: Se realizó la revisión de los estudios citogenéticos realizados con técnicas de bandeó G (citogenética clásica) y de FISH (citomolecular) cuando fue necesario. Se calculó la frecuencia de anomalías cromosómicas Ph-.
Estadística: análisis retrospectivo descriptivo.
Resultados: Con una mediana de seguimiento de 28 meses (IQR: 13-41) se incluyeron 115 pacientes: 81,7 % (94/115) tratados con IM, 9,6% (11/115) tratados con D y 8,7% (10/115) tratados con nilotinib. Se analizan los datos para cada ITK (ver tabla):

ITK	n	Mediana seguimiento (IQR)	% Anom. Ph(-)	Anom Ph(-)
IM	94	27 (13-44)	4,3 (4/94)	Tris: 8, 11 y 13; XYY
D	11	28 (24-31)	18,2 (2/11)	-7 y Tris13
N	10	24 (11-24)	20 (2/10)	Tris: 6 y 8

La frecuencia total de anomalías cromosómicas Ph- fue de 6,9% (8/115). La mayoría desaparecieron en controles sucesivos. Algunos pacientes Ph- presentaron citopenias y/o evolución a fases avanzadas.
Conclusión: La detección de anomalías cromosómicas en células Ph- resalta la importancia de realizar controles citogenéticos para el seguimiento de los pacientes con LMC tratados con ITK que hayan logrado algún tipo de remisión citogenética.

MONITOREO DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN ARGENTINA: RESULTADOS DE UNA ENCUESTA DE SITUACIÓN.

PA206

Conti R., Alfonso G., Beligoy L., Bendek G., Bengio R., Bonaccorso S., Bullorsky E., Burgos R., Cabane V., Cabrejo M., Carbia C., Cicchetti A., Corzo A., Rudyoy S., Enrico A., Fernández I., Fondevilla C., Freitas M., García J., García J., García A., Gómez S., Gómez O., Gómez M., Gumpel C., Hendler H., Herrera J., Mahuad C., Mas J., Minisale C., Moiraghi B., Molnar S., Moscatelli M., Pavlovsky M., Pavlovsky C., Raña P., Rojas F., Saba S., Sackmann F., Santos I., Sirolli D., Tezanos Pinto M., Valentini R., Ventriglia V., Williams M.

Grupo de trabajo de LMC - Sociedad Argentina de Hematología

El conocimiento de parámetros que influyen en la evolución de la LMC llevó a estandarizar procedimientos diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento para unificar acciones que garanticen a los pacientes iguales posibilidades de control. El objetivo de esta encuesta es releva datos de procedimientos habituales en LMC.

Métodos:

Una encuesta de 24 preguntas sobre prácticas habituales de monitoreo de LMC se difundió por correo electrónico desde la SAH a hematólogos argentinos.

Resultados:

Hubo 40 encuestas, 56% de centros privados y 43% de ámbitos públicos, con más de 5 años de especialidad en 89% y con un promedio de 20 pacientes por servicio.

El 55% cuenta con laboratorios en su centro.

El BcrAbl cuantificado se realiza en 78% en Instituciones privadas y 90% refiere recibir informes en escala internacional.

Los estudios para monitorear respuesta al tratamiento son: Fluorescencia in situ (Fish) (21%), Citogenético (CTG) (84%), PCR cualitativo (5%) y cuantitativo (82%).

El 1er CTG de control se realiza al: 3er mes (m) en 45%, m 6 en 50%, m 12 en 3% y 3% no lo realiza. La frecuencia del CTG: 24% cada 3 m, 66% cada 6 y 3% cada 12. Luego de obtener Remisión Citogenética Completa (RCC) el 50% lo realiza cada 12 m y 29% no lo repite.

La evaluación por BcrAbl cualitativo se utiliza en 39% al diagnóstico y 27% lo usa en seguimiento. Q-PCR: 58% lo realiza luego de RCC, 3% no tiene acceso y 34% lo utiliza cada 3 m desde el diagnóstico.

Con aumento de transcriptos: 3% cambia tratamiento, 87% lo repite en 2 o 3 m, 47% hace mutaciones y 37% pide CTG.

Mutaciones: se realizan por falta o pérdida de respuesta CTG (68%) y con doble aumento de transcriptos (55%).

En 2da línea 58% realiza CTG de control al 3 m, 32% al 6to y 5% no realiza CTG. La Q-PCR se realiza cada 3 m en 18% y cada 6 en 66%.

Conclusión:

El monitoreo de la LMC no es uniforme en nuestro país por diferentes motivos: accesibilidad, recursos locales o disponibilidad de estudios. Una estrategia docente y la actualización de las guías de monitoreo, permitirán que los hematólogos se manejen con uniformidad en el control de la LMC.

MONITOREO DE RESPUESTA MOLECULAR EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) TRATADOS CON INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASAS (ITQ). INFORME PRELIMINAR DE LA EXPERIENCIA EN MENDOZA.

PA207

1 Hospital Central, Mendoza 2 Hospital del Carmen, Mendoza 3 BIOGEN, Instituto de Biología Molecular y Citogenética, Mendoza

Introducción: En pacientes (ptes) con LMC en remisión citogenética completa (RCC), una mejor respuesta molecular podría correlacionarse con mejores resultados en cuanto a sobrevida libre de progresión.

Objetivo: Evaluar el grado de reducción del nivel de transcriptos bcr-abl por RQ-PCR en ptes con LMC en fase crónica (FC) tratados con ITQ y correlacionar los resultados con la evolución de la enfermedad.

Material y Métodos: Estudio prospectivo que evalúa la presencia del gen de fusión bcr-abl en ptes con LMC en RCC tratados con los ITQ: Imatinib (I), Nilotinib (N) o Dasatinib (D) en 1ª o 2ª RCC (RCC1, RCC2). A cada pte se le realiza una RQ-PCR al ingreso al estudio y luego cada 6 meses por un período de 2 años.

Resultados: Se incluyeron 33 ptes. Sexo: 17 Femenino / 16 Masculino, mediana de 52 años (rango 24-69), riesgo según score Sokal: 14 (42,4%) Alto, 13 (39,3%) Intermedio y 6 (18,1%) Bajo. Ocho (8) ptes (24,2%) recibieron Interferón como primer tratamiento y 33 (100%) I como 1ª línea de ITQ. Al ingreso al estudio 29 (87,8%) se encontraban en RCC1 y 4 (12,1%) en RCC2; 25 ptes (75,7%) en 1ª línea (todos con I) y 8 (24,2%) con 2ª (6 con D y 1 con N) o 3ª línea (1 con N), de los cuales 3 fueron por intolerancia (In), 4 por resistencia (R) al tratamiento y 1 por In y R.

Al mes 0 del estudio [n: 33, 100%], 24 (72,7%) en remisión molecular completa (CMR: red log ≥ 4) o remisión molecular mayor (MaMR: red log ≥ 3), 7 (21,2%) en remisión molecular menor (MiMR: red log < 2) y 2 (6%) en remisión molecular nula (NuMR: red log < 1).

Al mes 12 del estudio [n: 19, 57,5%], 14 se encuentran en CMR/MaMR (9 mantuvieron y 5 disminuyeron su nivel de transcriptos con respecto al basal) y 4 en MiMR (3 mantuvieron, 1 disminuyó y 1 aumentó)

Conclusiones: Al momento actual 19/33 (57,5%) ptes han completado ≥ 3 monitoreos. La evaluación de la respuesta molecular al mes 12 del inicio del estudio demuestra que la mayoría de los ptes analizados 18/19 (94,7%) mantuvieron o disminuyeron su nivel de transcriptos con respecto al basal y sólo 1 pte aumentó el nivel; el 100% de ellos se encuentran libres de progresión de enfermedad.

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN EL HOSPITAL J.M. RAMOS MEJÍA(HRM): COMPARACIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES (PTS) TRATADOS CON IMATINIB EN DOS PERIODOS: 2001-2005 VS 2006-2010.

PA208

Varela, AI; Figueroa, F; Zarate, T; Lluesma Goñalons, M; Ardaiz, M del C; Otero, JS; Moiraghi, EB.

Hospital J.M.Ramos Mejía, División Hematología.Ciudad Autónoma de Buenos Aires

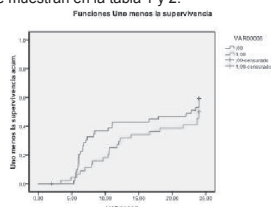
Marco referencial: Los pts tratados con imatinib en el HRM en la práctica diaria presentan una tasa de Remisión Citogenética Completa (RCC) a 24 meses del 53%, que es menor a la reportada en la mayoría de los estudios clínicos. Por la mayor experiencia con el uso de los ITK y el desarrollo de recomendaciones de manejo de la LMC podría existir una optimización en los resultados obtenidos en los últimos 5 años.

Objetivo: Comparar las características de la población y resultados de tratamiento de los pacientes con LMC que iniciaron tratamiento con imatinib antes y después del 2006

Material y Método: Diseño: Estudio observacional de cohorte. Se incluyeron pts con diagnóstico de LMC tratados con imatinib desde el año 2000. Se obtuvieron datos de las historias clínicas y se compararon las características demográficas, presentación, evolución y respuesta citogenética a imatinib a los 6, 12 y 24 meses de los pts tratados durante el año 2001 al 2005 vs 2006 al 2010. Estadística descriptiva. Se utilizó Chi2, Test de Fisher según corresponda.

Resultados: Se analizaron los datos de 119 pts con una mediana de seguimiento de 41 meses (IQR: 21-69). El promedio de edad fue de 42 años (5-79) y el sexo masculino 50%(60/119). Se obtuvo el Score de Sokal en el 78% (94/119) de los pts siendo el 22% (20/94) de bajo riesgo, el 29% intermedio (27/94) y el 49%(46/94) alto riesgo. En el 92%(109/119) de los pts se realizó el diagnóstico en fase crónica de la enfermedad, 3%(3/119) en fase acelerada y 6%(5/119) en crisis blástica. Las comparaciones entre ambos grupos se muestran en la tabla 1 y 2.

Tabla 1	< 2006	>2006	p
Edad media (SD)	41,3 (15,8)	46,5 (16,7)	0,36
Sexo masculino %	47,2 (17/36)	54,9 (28/51)	0,48
Fase avanzada %	6 (3/46)	18 (9/33)	
Score Sokal			
1	28 (9/32)	23,8 (10/42)	
2	47 (15/32)	30,9 (13/42)	
3	25 (8/32)	45,2 (19/42)	
Mortalidad %	26 (13/49)	15 (6/39)	
% RCC	18 (5/27)	44 (15/34)	0,05
Mes 6	40,6 (13/32)	51,8 (14/27)	0,38
Mes 12	38,2 (13/34)	72 (18/25)	0,01



Conclusión: Se analizan los resultados de una cohorte de pacientes tratados en un Hospital Municipal. Las características basales de ambos grupos no presentan diferencias significativas en edad, sexo, fase de enfermedad y score de riesgo. Se observa una tasa de RCC a 24 meses más alta en pacientes tratados a partir del año 2006. El seguimiento de la población podría confirmar esta tendencia y su estudio identificar las causas de tasas de RCC menores a las reportadas en la literatura internacional.

EL TRATAMIENTO CON IMATINIB (IM) EN LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) . LOS LÍMITES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

PA209

Enrico A(1), Bendek G(2), Prates MV(1), Guerrero V(2), Napal JJ(1), Riscalde C(2), Lopez I(2) Milone S(1), Milone J(1)

1.Área de Hematología. Hospital Italiano de La Plata 2.Servicio de Hematología Hemobanco. Tucumán

Introducción: La LMC ocupa el 15% de las hemopatías del adulto. Los ITK cambiaron la historia de la enfermedad. El emblemático estudio IRIS demostró que las Respuestas Citogenéticas Mayores (RCM) fueron alrededor del 87 % y las Completas (RCC) del 76 % al año de tratamiento, con una SLP a Fase Acelerada o Crisis Blástica del 97,7% y 91,5 % respectivamente.

Objetivo: Es evaluar las características y respuestas al tratamiento en un grupo de pacientes tratado con IM en la práctica clínica.

Material y Métodos Se analizaron retrospectivamente 113 historias clínicas de dos instituciones de la República Argentina. Con diagnóstico de LMC, diagnosticados entre 1998 -2011.

Resultados La edad media de la población fue de 46 años (r 18-73) 65 varones, 48 mujeres. En fase crónica el 97 % el resto en fase acelerada. El 31 % presento comorbilidades al diagnóstico. Las anomalías citogenéticas al diagnóstico además de la clásica t(9;22) fueron: trisomía del 8 y doble Cromosoma Filadelfia en 4 estudios. Solo en 7 pacientes se determinó BCR/ABL cualitativo al diagnóstico. El 25% había recibido Interferón, los pacientes recibieron IM 400 mg y solo el 2% 300 y 600 mg. El 2,6% de los pacientes no logro la RHC. Las repuestas citogenéticas evaluada a cualquier tiempo del tratamiento fueron: Mayor: 12%, Menor 20%, Completa 51%, Nula 3%, no fueron evaluados en el 14%. Con una media de seguimiento de 46 meses, la sobrevida global fue del 75%. El 10% de pacientes progreso a CB/FA, el 11 % de los pacientes fallecieron por causas relacionadas a la enfermedad o comorbilidades. Conclusiones: Con una media de 46 meses de seguimiento de la LMC en fase crónica con IM como tratamiento logro inducir respuesta citogenéticas completas del 51% con una progresión del 10% de los pacientes.

EXPERIENCIA DE UN UNICO CENTRO CON IMATINIB EN 1º LINEA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) EN FASE CRÓNICA

PA210

Isnardi, S; Riva, ME; Bunzel, S; Gelemur, M
Scio de Hematología HIGA San Martín, La Plata

Objetivos
 Describir resultados y toxicidad con Imatinib (I) en LMC en fase crónica (FC)
Materiales y Método
 Estudio retrospectivo-prospectivo de las LMC en FC que iniciaron I en 1º línea ingresados desde agosto de 2003. Se analizaron características clínicas, respuesta al tratamiento y toxicidad
Descripción y resultados
 Se evaluaron 35 ptes. Edad ½ 48 (r 24-76). ♂ / ♀ = 0.84. Sokal Alto: 17,2 %, Intermedio 60 % Bajo 17,2%
 Con I 400 mg/día, lograron respuesta hematológica completa (RHC) 96,7 %
 Evaluables para respuesta citogenética (RCy) 33 ptes. 26 (80 %) Respuesta Cy Mayor (RCM); 15 (48,3%) de Respuestas Cy Completas (RCC).
 La tasa de RCC ascendió a 61,3 % con aumento de dosis de I (600-800 mg/día).
 De los 15 que alcanzaron RCC con I 400: 10 lograron ≥ RMolecularMayor (RMM) 3 fueron a trasplante, 1 RM menor (RMM) y 1 aún no evaluable.
 De los 4 que alcanzaron RCC con aumento de dosis de Imatinib, todos lograron ≥ RMM De los que alcanzaron RCC con I independientemente de la dosis solo 1 tenía Sokal Alto, 11 Intermedio y 7 Bajo
 La tasa de progresión a crisis blástica (CB) fue de 5,7% (2 ptes, ninguno Sokal Bajo, que nunca lograron RCM)
 En el seguimiento fallecieron 4 ptes (2 en CB, 1 Neumonía en RHC y 1 Cáncer de laringe en RCC)
 La toxicidad más frecuente fue edema (25 %) El 22 % presentó neutropenia (la mitad de grado III-IV) y 14 % calambres
 Dos pacientes debieron suspender I por toxicidad grado IV (trombocitopenia y rash), ambos en RHC, sin medición de RCy
 Se estudiaron mutaciones en 6 ptes, en uno se detectó la mutación E255K+/D482G+
 Pasaron a ITK de 2º generación 10 ptes: 2 por intolerancia (ambos lograron RCC) y 8 por respuesta inapropiada a I. De éstos, 4 lograron RCC, 2 progresaron y 2 resultados pendientes
Conclusiones
 En la práctica diaria observamos respuesta adecuada y tolerancia aceptable en LMC en FC con Imatinib en 1º línea
 El uso de Dasatinib logró buenos resultados en pacientes intolerantes o con respuestas inapropiadas a Imatinib
 Nuestros resultados, inferiores a los publicados (IRIS), podrían atribuirse a la no selección de ptes y a las dificultades en adherencia y seguimiento de nuestra población.

TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA (TMO) EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA, 17 AÑOS DE HISTORIA

PA212

Enrico A1, Basquiera AL2, Napal J1, Prates V1, Yantorno S1, Sturich AG2, García JJ2, Milone J1.
1.Área de Hematología, Hospital Italiano de La Plata. 2.Servicio de Hematología y Oncología, Hospital Privado de Córdoba.

Introducción: La introducción del mesilato de Imatinib ha cambiado la actitud hacia el trasplante de médula ósea en Leucemia Mieloide Crónica (LMC). Históricamente considerado como modalidad terapéutica curativa con una probabilidad de supervivencia libre de enfermedad que oscila entre el 40 y el 60%. Su indicación se ha restringido a aquellos pacientes con fracaso a Inhibidores de tirosinkinasa
Objetivo: Evaluar la evolución de los pacientes con LMC sometidos a TMO
Materiales y métodos: Fueron analizados 66 pacientes, que recibieron TMO alogénico entre los años 1994 y 2011, en dos centros asistenciales. El 93% de ellos fue realizado entre 1994 y 2005. El status al momento del trasplante fue 56 p en 1º y 2º Fase Crónica, 10 en Crisis Blástica o Fase Acelerada. 14 pacientes recibieron TMO de Donante no Relacionado y 37 de Donante Relacionado. El riesgo de trasplante fue evaluado en base al score (sc) según el European Bone Marrow Transplantation (EBMT). Los regímenes de acondicionamiento utilizados fueron: para los pacientes en fase crónica, Ciclofosfamida(Cy) Busulfan (Bu) para los pacientes en fase acelerada al esquema anterior se agregó Etoposido (VP 16), y en los no relacionados fue BuCy + ATG o alemtuzumab. La profilaxis de Enfermedad Injerto vs Huésped (EICH) se realizó con esquema de dos drogas (Ciclosporina, Metotrexato), con o sin Metilprednisona
Resultados: De los 66 pacientes ingresados(28 mujeres/38 varones), con una media de edad 35 años (rango 8-55). El 43 % de los pacientes desarrollaron EICHa: (29p) teniendo en cuenta los criterios clínicos establecidos por el Grupo Cooperativo Europeo. La sobrevida global(SG) fue de 50% con un seguimiento medio de 48 meses Analizados según score de riesgo del EBMT; el grupo con score 0-2 tuvo una SG fue de 64%. y los pacientes con score de 3-5 la SG fue del 31%. La mortalidad relacionada al procedimiento fue del 16% siendo las causas más frecuentes: enfermedad veno-oclusiva hepática, infecciosas y EICHa
Conclusiones: El TMO para pacientes con LMC ha declinado sustancialmente desde el advenimiento de los inhibidores de tirosin kinasa. En nuestra experiencia demuestra su potencial curativo con un largo seguimiento y un supervivencia prolongada.

ADHERENCIA DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA BCR-ABL1 (LMC) AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA (ITQ)

PA211

Giannini E, Mosso M, Degiorgi C, Capitani R, Sarkotic E, Labanca V.
Servicio de Hematología. Hospital Central de Mendoza. Mendoza, Argentina.

Introducción: Los ITQ han revolucionado el tratamiento de pacientes (P) con LMC, mejorando la sobrevida libre de progresión y la mortalidad. Sin embargo, para prevenir pérdida de respuesta, los P deben continuar la terapia en forma indefinida. La falta de adherencia repercute negativamente en los resultados del tratamiento.
Objetivos: analizar factores que afectan la adherencia al ITQ [imatinib (I); dasatinib (D); nilotinib (N)] de P adultos con LMC tratados en el servicio de Hematología de un hospital general de agudos nivel 3.
Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal, mediante una encuesta no validada, autoadministrada y anónima de 13 ítems.
Método estadístico: medidas de tendencia central y dispersión, chi cuadrado, test de Student.
Resultados: Se encuestó a 37 P; 18 (58,07%), varones. Edad media: 48,55 (DS±11,25) años. El 100% alegó tener conocimiento de la patología, haber recibido información de la misma y de la importancia del tratamiento por parte del médico de cabecera. Veintitrés P (74,2%) recibían I como ITQ; 6 (19,35%), D y 2 (6,45%), N. El 61,29% (19/31) cuenta con obra social (OS); los restantes, cobertura estatal. Padejó falta de entrega de medicación (FEM) el 25,8% (8/31), con mayor frecuencia, P con OS [26,31 (5/19) vs 16,66% (2/12)](p 0,067). El 100% conocía dosis diaria y semanal. Reconocieron 16 P (51,61%) no haber consumido el ITQ indicado en alguna ocasión, en 7 (43,75%) por presentar efectos adversos (EA), 6 (37,5%) por FEM, 2 (12,5%) por olvido y 1 (6,25%) por referir "cansancio" de recibir medicación. Al momento de la encuesta, 13 P (41,93%) refirieron no haber ingerido el ITQ indicado 6,30 (DS±8,40) días en promedio, durante el último mes. Presentaron EA en alguna ocasión 20 P (64,51%), con moderada o importante repercusión en las actividades diarias en el 50% (10/20).
Conclusiones: El 100% de los encuestados tenía conocimiento de la enfermedad y del tratamiento de la misma. Un alto porcentaje de P (41,93%) reconoció no haber cumplido con la indicación médica. Las causas más importantes de incumplimiento detectadas en este análisis fueron la presencia de EA y FEM, por parte de obras sociales o del estado.

RESPUESTAS CITOGENÉTICAS (RC) CONSISTENTES Y DURADERAS CON DASATINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) RESISTENTE O INTOLERANTES A IMATINIB (IM)

PA213

Enrico A(1), Yantorno S(1), Napal J(1), Prates V(1), Milone S(1), Milone J(1) Moiraghi B(2), Otero I(2).
(1)Área de Hematología Hospital Italiano de La Plata- (2)Hospital Ramos Mejia CABA

Introducción: La resistencia y/o intolerancia al IM, se observa en más del 35% de los pacientes. Estos individuos necesitan otras alternativas terapéuticas. El desarrollo de ITK de 2ª generación permitió enfrentar esta dificultad, dasatinib han sido aprobado para el tratamiento de pacientes con falla o intolerancia a IM
Objetivo Evaluar en la población resistente o intolerante a IM la respuesta a Dasatinib, su durabilidad y seguridad.
Materiales y Métodos Se analizaron 23 pacientes, con LMC en Fase Crónica(FC), 9 mujeres 14 varones, con edad media de 47 años. El status de respuesta a IM fue 2 intolerante, 16 resistentes primarios y 5 resistentes secundarios, la media de tiempo desde el diagnóstico hasta inicio de tratamiento con dasatinib fue de 57m. Todos los pacientes recibieron 400 mg de IM escalaron la dosis a 400/800 mg 4p, TMO previo 1 p, e Interferón 5p El esquema de dosis con Dasatinib fue: 70 mg dos veces al día 8p, 50 mg dos veces al día 4p, 140 mg una vez al día 4 p, y 100mg una vez al día 7 p. Se evaluó la RC y su toxicidad.
Resultados Considerando todas las dosis se obtuvo una respuesta hematológica completa en el 96%. La respuesta citogenética completa(RCC) fue progresiva llegando al 70% de los pacientes. Los eventos adversos más frecuentes se observaron durante el primer año; fueron: gastrointestinales en el 30%, infecciones 30%, edema 13%, derrame pleural 21%, derrame pericárdico 13%, Hipertensión Pulmonar en 2p (complicación que se observó a los 4 años de terapéutica). Progresaron 2 p a FA/CB; 6 p fallecieron, 3 de causas infecciosas, 1 hemorrágica y 2 por regresión. Con un seguimiento medio de 54m, la sobrevida global fue del 71%.
Conclusiones: En nuestra experiencia Dasatinib mostro RCC en el 70% de los pacientes con la toxicidad descripta y una muy buena sobrevida.

EVOLUCION DE EMBARAZOS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

TRATADOS CON INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA

Pavlovsky C, Moiraghi B, Riva ME, Bengió R, Enrico A, Dragosky M, Flores MG, Freitas M.J, López I, Milone J, Minué G, Silva M, Pavlovsky S ⁽¹⁾.

Grupo de Trabajo de Leucemia Mieloide Crónica de la Sociedad Argentina de Hematología.

PA214

Introducción: En la actualidad, los inhibidores de tirosina-kinasa (ITK) son el tratamiento de elección para la leucemia mieloide crónica (LMC). Un área en la que todavía existe información limitada es el efecto de los ITK sobre el feto en desarrollo. Objetivo: Evaluar el resultado de embarazos en pacientes de ambos sexos expuestos a ITK al momento de la concepción y durante el embarazo. Material y Métodos: Se obtuvieron los datos de pacientes (pts) con LMC de ambos sexos de distintos centros de la República Argentina que concibieron un embarazo y la evolución del mismo. Resultados: Se analizó la información referida a 30 pts (19 mujeres y 11 hombres) y 31 embarazos (Tabla 1). Entre aquellas pts a las que se les diagnosticó el embarazo bajo tratamiento con ITK, el tiempo medio de exposición a los mismos fue de 5.7 semanas (rango 1-20). La edad media fue de 27 años, 12 tratadas con Imatinib y con un tiempo medio de exposición al ITK previo a la concepción de 35 meses. Al diagnóstico del embarazo 78% de las 19 mujeres en tratamiento presentaban respuesta hematológica completa, 55% citogenética completa y 32% molecular mayor o completa. La edad media de los hombres expuestos a ITK fue de 35 años (rango 25-46). Un paciente suspendió el tratamiento en forma programada durante 7 días. Tabla 1 Características de los pacientes

Género	Nº	Fase	ITK	Evolución
Masculino	11	10 FC 1 CB	10 Imatinib 1 Dasatinib	2 Abortos espontáneos 1 Prematuro 8 Recién Nacido normal
Femenino	19	18 FC 1 FA	12 Imatinib 6 Dasatinib 1 Nilotinib	4 Abortos espontáneos 1 Feto doble: (1 vivo/1 fallecido) 13 Recién Nacido normal 1 En Curso

Conclusiones: Se observan en nuestra serie de 30 embarazos finalizados, un 22,5% de abortos espontáneos, superior a la literatura internacional (15%). En nuestra serie se observan 68 % de recién nacidos normales de término. Al momento actual el riesgo fetal bajo ITK no puede ser determinado.

TOXICIDAD ASOCIADA AL USO DE INHIBIDORES DE TIROSINQUINASA (ITK) EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC)

Isnardi, S; Riva, ME; Bunzel, S; Gelemur, M

Scio de Hematología HIGA San Martín, La Plata

PA216

Objetivos: Describir la toxicidad asociada al uso de ITK en pacientes (ptes) con LMC. Materiales y métodos: Estudio retrospectivo-prospectivo. Se incluyeron todos los ptes con LMC tratados con ITK en nuestra Institución. Se compara la toxicidad de Imatinib (I) en 1º vs 2º línea aplicando el test exacto de Fisher y se describe la asociada al uso de ITK de 2ª generación, usando escala del NCI Descripción y resultados: Se evaluaron 55 ptes. Recibieron I en 1º línea 35 y en 2º (post-INF) 20; Dasatinib (D) 17 (10 post I y 7 post INF e I). Un pte recibió Nilotinib (N) Con I en 1º línea 21 ptes (60 %) presentaron toxicidad (32 eventos), debiendo suspender 2 (5,7%). En 2º línea toxicidad en 20 ptes (65%, 23 eventos) y suspensión en 2 (10%) En ambos grupos edema y neutropenia fueron los efectos adversos más frecuentes Solo se observaron diferencias significativas respecto de edema grado III-IV Imatinib

Toxicidad	Grado/Línea	1º (eventos) n: 35	2º (eventos) n: 20	p
Hematológica	Total	12	9	ns
	I-II	7	4	ns
	III-IV	5	5	ns
Neutropenia	Total	8	5	ns
	I-II	4	2	ns
	III-IV	4	3	ns
No Hematológica	Total	22	14	ns
	I-II	20	9	ns
	III-IV	2	5	ns
Edemas	Total	9	8	ns
	I-II	9	4	ns
	III-IV	0	4	0.023
Calambres	Total	5	1	ns
	I-II	5	1	ns
	III-IV	0	0	ns

Dasatinib

Toxicidad	Grado/Línea	2º	3º
Neutropenia	I-II	*	*
Tronbocitopenia	I-II	* 2	* 1
Anemia	I-II	* 1	*
Dolor óseo	I-II	*	* 1
Dermas	I-II	* 1	*
Edema	I-II	*	* 1
	III-IV	*	*
Cefalea	I-II	* 2	*
Derrame pleural	III-IV	*	* 1

Un pte con D en 3º línea abandonó por derrame pleural

El único que recibió N presentó pericarditis; se suspendió transitoriamente la droga Conclusiones: En nuestra experiencia, los ITK mostraron un perfil de toxicidad aceptable. Esta fue mayor, con más alta tasa de suspensión con I en 2º línea que en 1º con diferencias significativas solo en edema grado III-IV Se observó mejor tolerancia con D (0 eventos grado III-IV) en 2º línea que en 3º Estos datos indicarían que el uso precoz de ITK se asocia a menor toxicidad lo cual podría favorecer la adherencia a tratamiento.

APLASIA MEDULAR SEVERA POR IMATINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

González, M.; Corzo, A.; Pappalardo, C.; Rojas, F.; Jozami, C; Calmet, R; García Rivello, H; Barcala, V.; Husulak, L.; lastrebner, M.

Clínica de los Virreyes/OSECAC, CABA

PA217

Introducción: la mielosupresión por imatinib es un evento adverso generalmente leve, que revierte con la suspensión y/o modificación de dosis asociado al uso de GCSF. La aplasia medular severa asociada a su uso es infrecuente. Caso clínico: Paciente de sexo masculino de 38 años, con diagnóstico, en septiembre del 2007, de leucemia mieloide crónica certificada por biopsia de médula ósea (BMO), estudio citogenético y molecular. Inicia tratamiento citoreductor con hidroxiaurea y, posteriormente (noviembre 2007) imatinib 400 mg/día, alcanzando remisión hematológica completa. Intercurre en diciembre del mismo año con pancitopenia progresiva y sangrado mucocutáneo que requiere internación. Se suspende tratamiento con imatinib. Laboratorio: leucocitos 2,4 x 10⁹/L (N 8%, L 75% M 17%), Hb 9.3 g/dl, plaquetas 4 x 10⁹/L, función renal, hepática, LDH y CPK normales. Serologías virales negativas. Evolución con alto requerimiento transfusional y neutropenia febril que requiere uso de GCSF. BMO (08/02/08): 10 % de celularidad, con cambios regenerativos en 3 series hematopoyéticas. Diagnóstico: Hipoplasia medular severa. Estudio HLA: 3 hermanos histoi-dénticos. Evolución: Persiste con pancitopenia severa, por lo cual en abril del 2008 se realiza trasplante alogénico de médula ósea. Reevaluación de enfermedad (junio 2009): BMO celularidad del 70%, con maduración normoblástica en las 3 series. Estudio citogenético 46, XY [20]. Quim-rismo completo del donante. QRT-PCR-BCR-ABL (20/06/10): Negativo. Actualmente en tratamiento quelante con deferasirox por hemocromatosis hepática confirmada por biopsia (PBH). Discusión: La aplasia de médula ósea post imatinib es un efecto adverso muy poco frecuente. Sólo están descriptos escasos reportes en la literatura, con una mediana de presentación de 6 meses luego del inicio del imatinib y una mediana de recuperación hematológica de 20 días luego de la sus-pensión del mismo. No existen reportes sobre la indicación de trasplante alogénico en esta entidad.

AMAUROSIS BILATERAL COMO MANIFESTACION INICIAL DE LMC

PA218

Navarrete I, Begue G, Tau A, Bengió R.
Instituto de Investigación Hematológicas "Mariano R. Castex", Buenos Aires.

Introducción: La pérdida aguda de la visión es una forma de presentación poco frecuente en pacientes con leucemia, aunque mas descripta en las formas hiperleucocitarias de la leucemia mieloide crónica (LMC). El fondo de ojo puede revelar hemorragias retinianas, vítreas e infiltrados algodonosos.

Caso Clínico: Hombre de 38 años, sin antecedentes de relevancia, consulta el 14/5/11 por pérdida progresiva de la visión bilateral, acompañada de pérdida de peso de 8 Kg en 3 meses. El examen físico revela esplenomegalia de 4 cm del reborde costal izquierdo. El examen oftalmológico informa hemovitrío y vasculopatía bilateral. Se constata, Hto 36.8%, Hb 12 gr/dL, GB 203 x109 (promielocitos 6%, mielocitos 14%, metamielocitos 26%, cayados 32%, segmentados 11%, basófilos 3% linfocitos 5%, monocitos 3 %), plaquetas 240 x109. Se realiza Nested PCR en sangre periférica y es BCR/ABL positivo. Biopsia de médula ósea compatible con síndrome mieloproliferativo crónico. Con diagnóstico de LMC en fase crónica inicia tratamiento con imatinib 400 mg/día, después del diagnóstico oftalmológico con pérdida de visión. A los 2 meses de tratamiento se realiza vitrectomía en ojo derecho.

Conclusión: La LMC debe ser considerada entre los diagnósticos diferenciales en pacientes con pérdida de la visión súbita y leucocitosis de causa no explicada, ya que su diagnóstico temprano es crucial para evitar la amaurosis como una de las severas secuelas de esta patología.

SEGUNDAS NEOPLASIAS EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN PACIENTES TRATADOS CON INHIBIDORES TIROSINA KINASA (ITK)

PA220

Enrico A, Pavlovsky S, Pavlovsky C, Moiraghi B, Ventriglia M, Freitas M, Mariano R, Milone J.
Grupo de Trabajo de Leucemia Mieloide Crónica. Sociedad Argentina de Hematología

Introducción: El riesgo de desarrollar segundas neoplasias en enfermedades hematológicas de tratamiento prolongado como la leucemia mieloide crónica (LMC) es una preocupación creciente. Los ITK aumentaron la sobrevida haciendo interesante la evaluación de un posible rol patogénico de las mismas.

Objetivo: Describir la presencia de 2das neoplasias en pacientes con LMC que hayan recibido ITK.

Materiales y métodos: Se analizaron la edad, sexo, fecha de diagnóstico, antecedentes patológicos, antecedentes familiares de neoplasias y otras alteraciones citogenéticas diferentes del Cromosoma Filadelfia.

Resultados: En una población de 468 pacientes con LMC de 5 instituciones se hallaron 11 pts con 2das neoplasias (2,3%), 7 varones, 4 mujeres, la mediana de edad fue de 56 años (rango 39-79). Antecedentes neoplásicos familiares en solo uno, 2 pacientes recibieron previamente interferón. La dosis de Imatinib (IM) fue de 400 mg/día y un paciente escaló a 600 mg/día. Al momento de la 2da neoplasia 10 pt tenían remisión citogenética completa (RCyC) y 4 respuesta molecular mayor (RMM). No se describieron otras alteraciones citogenéticas fuera de la t 9:22. Las neoplasias fueron: adenocarcinoma de colon 2p, pulmón (3pts), útero 1p, testículo 1p, adenocarcinoma de vesícula 1 pt, mama 2p y piel (1p). El tiempo desde el inicio del tratamiento con IM hasta el diagnóstico de la neoplasia fue de 28 meses (rango 6-43m). Recibieron tratamiento por su segundo tumor 10 de ellos, 5 pacientes fallecieron por progresión tumoral (Ca de mama, colon y pulmón (45%), 6 (55%) de ellos están vivos.

Conclusión: La asociación entre Imatinib y 2das neoplasias en la literatura está descripta con una baja incidencia. En nuestra experiencia la frecuencia en pacientes con LMC no difiere de la población general. En esta serie fue del 2,3%.

SOCIACION DE ESCLERODERMIA CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

PA219

Preiti V.; Labra, L., Blaustein, A; Abadi, J, E; Rodríguez, M; Di Ciaccio, E.
Hospital Central de San Isidro. Buenos Aires

La esclerodermia es una enfermedad crónica sistémica de etiología desconocida que se caracteriza por el compromiso de piel y vísceras causada por la acumulación de colágeno. En esta enfermedad se ha reportado que la incidencia de neoplasias sólidas y hematológicas se ve aumentada, siendo el Mieloma Múltiple y la Leucemia mieloide crónica (LMC) las neoplasias que con mayor frecuencia se asocian.

Paciente femenina de 74 años que comenzó en octubre 2010 con dolor y rigidez a nivel de las articulaciones metacarpofalángicas de ambas manos. En noviembre los síntomas con progresión distal y alteración en la coloración de las palmas. En Diciembre evolucionó con rápida y severa flexión de los dedos de ambas manos con imposibilidad de extensión. Se le realizó laboratorio constatándose leucocitosis y trombocitosis. En el frotis de sangre periférica se observó desviación a la izquierda hasta promielocitos, ligero incremento de eosinófilos y marcada trombocitosis. Ante la sospecha de síndrome mieloproliferativo crónico se realizó biopsia de médula ósea con citogenético y molecular. Concomitantemente se consultó con Dermatología quienes hicieron biopsia cutánea de las palmas de las manos que informó esclerodermia. Se solicitaron anticuerpos específicos y se inició tratamiento con corticoides. La biopsia de médula ósea informó síndrome mieloproliferativo crónico. Citogenético 22 metafases t (9; 22). Molecular BCR/ABL detectable. Inició tratamiento con imatinib 400 mg/día pero al cabo de 1 mes lo debió discontinuar por presentar eritrodermia severa con movilización de enzimas hepáticas. Superado el cuadro clínico, inició nilotinib 400 mg cada 12 hs con excelente tolerancia. Evoluciona con mejoría leve pero progresiva de la rigidez de las manos, recuperando paulatinamente la capacidad de extensión de los dedos.

CONCLUSION:
 No está claro si el desarrollo de LMC en pacientes con esclerodermia ocurre al azar, o es debido a alteraciones inmunológicas y genéticas causadas por la enfermedad reumatológica de base. En cualquier caso, debe tenerse en cuenta que la LMC puede desarrollarse en el transcurso de la esclerodermia.

NEOPLASIAS SECUNDARIAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) QUE RECIBEN INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA (ITK)

PA221

Isnardi, S; Riva, ME; Manciola, F; Bunzel, S; Gelemur, M
Scio de Hematología HIGA San Martín, La Plata

Introducción: Los ITK son el tratamiento estándar en pacientes (pts) con LMC. Aunque se logren respuestas moleculares completas no está recomendada la suspensión del tratamiento. Esto acentúa el interés en los efectos adversos a largo plazo y entre ellos el desarrollo de segundas neoplasias (SN) dado que hay algunos reportes no confirmados de una incidencia inesperada en pts en tratamiento con Imatinib (I).

Objetivos: Describir la aparición de SN en pts con LMC bajo tratamiento con ITK

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo. Se incluyeron todos los pts con LMC tratados con ITK en nuestra Institución. Se analizó la aparición de SN en relación al tratamiento recibido, tiempo de exposición a ITK y otras variables clínicas.

Resultados: Desde 2001, 55 pts con diagnóstico (diag) de LMC, edad media 63,5 (53-76) recibieron ITK en nuestra institución (50 en fase crónica, 1 acelerada y 4 en crisis blástica) en distintas líneas de tratamiento. Cuatro (7.2%) desarrollaron SN: dos colorectales, uno de laringe y uno basocelular.

Al diag. de la SN: edad media 72 años (61-79), con Imatinib dos pacientes (laringe y colon) y con Dasatinib (D) los otros dos (colon y basocelular). El tiempo de exposición media a ITK fue 59,5 meses (9-95) y la media de tiempo transcurrido desde el inicio de tratamiento de la LMC hasta el diagnóstico de la SN fue de 63,7 meses (9-119)

Tres pts fallecieron a causa de la SN (cáncer colorectal y carcinoma de laringe) con una media de 90.3 (53-121) meses entre el diag de LMC y el óbito.

Pte	Diag. de LMC	Edad	SN	Diag. de SN	Exposición a ITK (meses)		Estado LMC
					Imatinib	Dasatinib	
1	Dic-04	76	Laringe	Jul-08	32	21	RCyC/RMM
2	Abr-08	67	Basocelular	May-10	9	-	RCyC/RMM
3	Dic-01	53	Colon	Ene-09	46	35	RCyC/RMC
4	Jun-01	58	Colon	Jun-11	95	-	RCyC/RMC

Conclusiones: El tratamiento con ITK ha logrado una prolongación muy significativa de la sobrevida en LMC. La aparición de SN en nuestro grupo de pts no necesariamente debe considerarse relacionado al uso de estas drogas, dada la alta prevalencia de estos tumores en la población general. Es posible que los ITK hayan permitido una sobrevida suficiente para la aparición de las mismas.

LINFOMA NO HODGKIN B METACRÓNICO EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (Phi+).

PA222

Rodríguez G(relatora), Ledesma I(coautor), Solessi S(coautora), D'antonio C(coautor), Díaz A(coautora), Longordo F(coautora), Pantano J(coautor), Bezares F(coautor).

Servicio de Hematología Hospital General de Agudos "Dr Teodoro Alvarez". Jefe de servicio Dr R.Fernando Bezares.

INTRODUCCIÓN: La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) representa el 25% de todas las leucemias, aproximadamente un tercio de los pacientes evolucionan a crisis blástica. La crisis blástica extramedular nodal es difícil de observar en la práctica diaria ya que menos del 4% de los pacientes la presentan, y mucho menos frecuente es el desarrollo de neoplasias linfoides no relacionadas con dicha enfermedad.

CASO CLÍNICO: Paciente de 63 años con antecedentes de LMC diagnosticada en el 2005 que inició tratamiento con imatinib y evolucionó a fase acelerada a los 8 meses requiriendo plaquetoféresis y tratamiento citorreductor con hidroxiurea y anagrelide. Por fallo al tratamiento con imatinib se rotó a dasatinib que fue suspendido a los dos años por presentar derrame pleural bilateral severo. Finalmente inició nilotinib, tratamiento que continúa en la actualidad con buena tolerancia y manteniendo respuesta molecular mayor (RMM).

A los 5 años de seguimiento se detectó adenopatía supraclavicular derecha de aproximadamente 5 x 5cm, sumado a pérdida de peso y deterioro del estado general. En TAC se evidenció una masa paraesternal, hepatomegalia, adenopatías perihiliares esplénicas y lesión con densidad de partes blandas que rodeaba la aorta abdominal. La punción con aguja fina de la adenopatía supraclavicular evidenció la presencia de elementos linfoides mieloperoxidasa negativos de aspecto inmaduro con nucléolos evidentes, y la anatomía patológica informó LNH Folicular Grado III CD 20 + con Ki67 del 40%. Se realizó FISH del ganglio con sondas específicas para la t(9;22) resultando negativo, con lo cual se pudo establecer diagnóstico diferencial con crisis blástica extramedular nodal linfóide. La paciente realizó 8 ciclos de esquema R-CHOP sin utilizar G-SCF, manteniendo el nilotinib en forma concurrente. A fin de tratamiento se documentó remisión completa del LNH y RMM de su LMC.

CONCLUSIÓN: En la literatura sólo se encuentran publicados aislados reportes de casos con la concomitancia de LMC y LNH, y ninguno con subtipo Folicular. El interés en la descripción de este caso radica en la escasa experiencia que se tiene en el manejo conjunto de estas entidades cuando se presentan de manera metacrónica, lo que implica un desafío debido a las dificultades diagnósticas y de manejo terapéutico.

MUTACION JAK 2 V617F: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PACIENTES (PTES) CON DIAGNOSTICO PREVIO DE POLICITEMIA VERA (PV) Y TROMBOCITEMIA ESENCIAL (TE)

PA223

Sieza, Y (1;2); Riva, ME(1); Bunzel, S(1); Gelemur, M(1); Palumbo, M(2)
1Scio de Hematología HIGA San Martín, La Plata 2 Laboratorio de Biología Molecular, Región Sanitaria XI, Ministerio de Salud de la Pcia de Bs As

Introducción: La asociación de la mutación JAK2 V617F (J) con las Neoplasias Mieloproliferativas (NMP) Phi neg fue reportada en el año 2005. Se encuentra en alrededor de 95% de PV y 50% de TE y provoca activación constitutiva de Janus Kinasa. **Objetivos:** Determinar la presencia de (J) en ptes de nuestro centro con NMP BCR/ABL negativo

MyM: Estudio retrospectivo de ptes con PV y TE diagnosticados según los criterios OMS 2001

Se utilizó técnica ARMS – PCR (Amplification Refractory Mutation System) usando Hot Start Taq Polimerasa a partir de ADN genómico

Se analizaron edad, Hto, Hb, Leucocitos y Plaquetas al diagnóstico y se los comparó dentro del mismo grupo diagnóstico y entre ambos grupos según (J) + o - aplicando test de t de Student

También se evaluó el número de episodios isquémicos-hemorrágicos y su relación con (J) utilizando test exacto de Fisher

Resultados:

Se estudiaron 25 ptes: 16 PV y 9 TE

Se encontró la mutación en 13 PV (81%) y en 3 TE (33.3%)

El análisis de Hto, Hb y Plaquetas al diagnóstico según (J) + o - no mostró diferencias significativas en ninguno de los grupos

Los leucocitos fueron más altos en TE (J) + (p=0.01)

La edad fue mayor en (J) +, tanto PV como TE (p=0.02)

Se registraron 6 episodios trombóticos/hemorrágicos en los (J) + y 4 en los negativos (p=1)

Conclusion:

En nuestros pacientes los resultados se asemejan a lo reportado en la literatura en términos de asociación entre marcador molecular y edad y diagnóstico

Los recuentos de leucocitos fueron significativamente más altos en TE (J) + no encontrándose asociación entre valor de Hto, Hb y Plaquetas y estado mutacional

El número de episodios isquémicos/hemorrágicos no tuvo asociación con la presencia de (J)

En la actualidad, el acceso al estudio de la mutación nos permite seguir el algoritmo OMS 2008 para las NMP BCR/ABL negativas de reciente diagnóstico y nos ha permitido confirmar el diagnóstico en un gran porcentaje de los pacientes en seguimiento.

FRECUENCIA DE JAK2 V617F EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS FILADELFIA NEGATIVAS [NMP PHI (-)]

PA224

Bastos, L.A.; Balseiro, M.I., Orellano, M.J.; Lavarda, M.; Rizzi, M.L., Molnar S.; Minoldo, D.; Jarchum, G.

Fundación de Onco Hematología Córdoba. Servicio de Hematología y Oncología. Sanatorio Allende. Córdoba. Argentina

Introducción

Las NMP son un grupo de desórdenes heterogéneos que tienen mecanismos patogénicos similares donde intervienen proteínas tirosinquinasa. En las NMP Phi (-), como policitemia vera (PV), la trombocitemia esencial (TE) y la mielofibrosis (MF) idiopática, toman gran importancia los nuevos marcadores moleculares como JAK2 V617F. El descubrimiento de esta mutación modificó la comprensión de la patogenia de las NMP Phi(-), quedando en claro que los pacientes con la mutación son biológicamente distintos de aquellos sin mutación y que ésta, está asociada a distintos fenotipos.

Se determinó JAK2 V617F en pacientes de nuestro servicio.

Pacientes

Se incluyeron 74 pacientes (46 varones, 28 mujeres), de los que 48 presentaban NMP phi (-) (27 poliglobulias, 17 TE, 4 MF), 8 síndromes mielodisplásicos (SMD)/neoplasias mieloproliferativas (NMP), 12 con otras hemopatías y 6 con leucemia mielóide crónica (LMC).

Materiales y métodos

El ADN genómico fue obtenido a partir de leucocitos de sangre periférica. La determinación de la mutación V617F se efectuó usando una reacción en cadena de la polimerasa mediante una modificación de la técnica descrita por Baxter y col. (ARMS). Los productos de PCR se visualizaron al UV, previa corrida en geles de agarosa al 3% (teñidos con bromuro de etidio).

Resultados

Se detectó la mutación en el 37,8 % de la población estudiada. El 37% de las poliglobulias, (16,7% de las poliglobulias no PV, 77,8% de las PV), el 56,3% de las TE y el 50% de las MF presentaron dicha mutación. El 50% de los SMD/NMP fueron positivos, mientras que en todos los pacientes con LMC no se halló la mutación JAK2 V617F.

Conclusiones

Los porcentajes de positividad para la mutación V617F del gen JAK2 observados en PV, TE y MF, son similares a los de la literatura. En cuanto al total de las poliglobulias nuestro porcentaje de positividad es menor, probablemente por el bajo número de pacientes o podría deberse a la presencia de eritrocitosis idiopática y/o mutaciones en el exón 12 de JAK2.

REPORTE DE CASOS DE MIELOFIBROSIS PRESENTACION CLINICA, TRATAMIENTO Y EVOLUCION

PA225

Begue G, Toullet V, Martínez S, Bengió R.

Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano Castex (IIHEMA) - Academia Nacional de Medicina (ANM) – Buenos Aires - Argentina

Introducción: Mielofibrosis (MF) es una neoplasia mieloproliferativa caracterizada por la expansión clonal de células progenitoras hematopoyéticas.

Las alteraciones clínicas más importantes son: anemia, esplenomegalia, síntomas constitucionales que podrían ser controlados nuevas terapias inmunomoduladoras, antiangiogénicas o inhibitoras de JAK. **Resumen:** se evaluaron retrospectivamente historias clínicas de pacientes con diagnóstico de MF entre los años 1990-2010. Veinte pacientes (ptes) con MF, 17 MF primaria, 11 sexo masculino. La edad media al diagnóstico fue de 62 años (rango 36-85 años), sintomáticos en el 60% de los casos (n=12). El 75% de los mismos presentaba anemia (Hb <11,5g/dl) con una Hb media de 10g/dl (rango 6,6-14,4 g/dl). Ocho ptes (40%) presentaban leucocitos normales, con una media de 8,8 x10⁹/L. En 7 casos (35%) se evidenció leucopenia (leucocitos <4 x10⁹/L). 8 ptes (40%) con blastos >1% en sangre periférica, plaquetas normales en el 55%, con una media 724x10⁹/L (rango 10-1800 x10⁹/L). Cuatro ptes presentaron pancitopenia al diagnóstico. Se evidenció esplenomegalia en 80% casos (n=16), siendo >15cm sólo en 3 pacientes. 15 ptes recibieron solamente tratamiento de sostén (transfusiones de hemoderivados, citorreducción, radioterapia esplénica). 3 ptes realizaron tratamiento dirigido, 2 con talidomida más dexametasona y 1 con lenalidomida, 2 no recibieron tratamiento. Se estudió mutación del JAK2 en 7 ptes, siendo positiva en 5 de ellos (71%). Once ptes (55%) presentaban riesgo intermedio-2 a alto según los criterios pronósticos de Cervantes. Ocho casos fallecieron (40%), 2 de ellos por progresión a leucemia aguda, el resto por evolución a pancitopenia. Todos se encontraban recibiendo tratamiento de sostén. Se desconoce evolución de dos casos. **Conclusión:** la MF es una enfermedad heterogénea que no posee tratamiento curativo, siendo todos paliativos destinados a controlar signos y síntomas preponderantes. El estudio sistemático con marcadores moleculares es mandatorio. Se detectaron dos pacientes que pueden beneficiarse con inhibidores de Jak. Esta población presenta características similares a las descritas por grupos internacionales.

NEGATIVIZACIÓN DEL JAK 2 EN PACIENTE CON MIELOFIBROSIS TRATADA CON LENELIDOMIDA.

PA226

Di Ciaccio, E.; Preiti V.; Labra, L.
Hospital Central de San Isidro. Buenos Aires

La mielofibrosis idiopática continúa siendo en la actualidad una patología con poca sobrevida y mala calidad de vida. Se presenta un caso en el que se utilizó lenalidomida logrando no sólo la negativización del JAK2, sino también la mejoría clínica, y su independencia transfusional. Paciente femenina de 65 años con diagnóstico de mielofibrosis realizado por biopsia de médula ósea hace 5 años. Citogenético normal, JAK 2 positivo. Presentaba ligera anemia y esplenomegalia al diagnóstico. Inició tratamiento con hidroxiurea pero a pesar del mismo progresó la esplenomegalia con la consiguiente sintomatología. Recibió irradiación esplénica con importante reducción del bazo pero presentó como complicación pancitopenia severa que requirió transfusiones de plaquetas y glóbulos rojos y el uso de factores estimulantes de colonias. Se recuperó luego de 1 mes, pero persistió con leucopenia y anemia severa con alto requerimiento transfusional. En enero 2009 inició tratamiento con eritropoyetina 4000U 3 veces por semana y lenalidomida 5 mg por día logrando aumento de leucocitos, plaquetas y glóbulos rojos con independencia transfusional. Se le realizó biopsia de médula ósea en julio del 2010, luego de 18 meses de tratamiento con lenalidomida que informó aumento de la celularidad medular y JAK2 fue negativo. La paciente se encuentra hasta la fecha sin requerimiento transfusional y excelente estado clínico

Conclusión: En este tipo de patologías en las que no hay tratamientos curativos, sino sólo paliativos para pacientes de esta edad, el tratamiento con lenalidomida no sólo fue eficaz en mejorar la calidad de vida de la paciente y lograr independencia transfusional, sino que además se alcanzó respuesta a nivel molecular.

ANÁLISIS DEL GEN DE FUSIÓN FIP1L1-PDGFR EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HIPEREOSINOFILIA

PA227

Mercado Guzmán ZV, Noriega MF, Larrija IB.
Departamento de Genética. I.I. Hematológicas "Mariano R. Castex". Academia Nacional de Medicina. Bs As. Argentina.

Resumen: Los desórdenes eosinofílicos constituyen un grupo heterogéneo de patologías tanto a nivel de presentación clínica, histopatología, pronóstico y respuesta al tratamiento específico. Generalmente, la eosinofilia se puede dividir en: trastornos reactivos como alergias y parásitos, trastornos clonales mieloides primarios y Síndrome Hipereosinofílico idiopático (SHE). Cuando la evaluación de la eosinofilia no determina una patología específica en el primero que se piensa es en un SHE, el cual se define como eosinofilia mayor a $1,5 \times 10^9/L$ por mas de 6 meses, exclusión de eosinofilia reactiva y evidencia de daño de órgano blanco. En la última década con el estudio de las bases moleculares del SHE, se han llevado a cabo grandes progresos que han resultado en la caracterización de alteraciones genéticas específicas ligadas a la eosinofilia clonal. Dentro de las asociadas al reordenamiento del receptor α del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR) se ha identificado una delección críptica intersticial de un fragmento de 800 kb en la banda cromosómica 4q12 que origina un gen de fusión entre el gen FIP1 Like-1 (FIP1L1) y el PDGFR. Esta nueva proteína quimérica FIP1L1-PDGFR es una tirosina quinasa constitutivamente activada que se asocia a la transformación hematopoyética. Objetivo: Evaluar la presencia y frecuencia de este reordenamiento en nuestra población. Se estudiaron 71 pacientes con hipereosinofilia no reactiva (38 varones y 33 mujeres, de edad media: 55 años, rango: 6-84 años) utilizando los métodos de RT-PCR y FISH, detectándose un 7,04% de casos positivos (5 varones, de edad media, con esplenomegalia) coincidiendo con los datos reportados en la literatura. Debido a que el FIP1L1-PDGFR es indetectable por citogenética, resulta imprescindible su estudio por métodos moleculares y/o FISH. La detección temprana de dicho rearrreglo permite seleccionar el tratamiento adecuado (imatinib en bajas dosis), protegiendo al paciente de las complicaciones a largo plazo asociadas con la eosinofilia y el daño orgánico.

ANEMIA REFRACTARIA CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO ASOCIADA A TROMBOCITOSIS CON PRESENCIA DE MUTACIÓN HOMOCIGOTA EN JAK 2 (V617F)

PA228

Orellano, MJ; Aguilera, E; Bastos, L; Molnar, S; Balseiro, MI; Jarchum, G.
Fundación Oncohematología Córdoba Sanatorio Allende; Córdoba.Argentina.

La Anemia Refractaria con Sideroblastos en Anillo asociada a Trombocitosis (ARSA-T) es una entidad provisional recategorizada por la OMS (2008) que se caracteriza por la presencia de anemia, ausencia de blastos en sangre periférica y menos de 5 % en médula ósea, proliferación inefectiva de la serie eritroide con cambios megaloblásticos, ≥ 15 % de sideroblastos en anillo y un recuento de plaquetas superior a $450 \times 10^9/L$ asociado con proliferación de megacariocitos atípicos.

Caso 1: Varón, 59 a, con co morbilidades. En valoración prequirúrgica trombocitosis. Examen físico: no adenopatías, no visceromegalia. Laboratorio: hemoglobina 12,7 g/dl, hematocrito 39,3%, VCM 84,8 fl, reticulocitos 4630 uL, plaquetas $1026 \times 10^9/L$, leucocitos $11.9 \times 10^9/L$ (72% neutrófilos, 16% linfocitos, 5% monocitos, 1% eritroblastos). Medulograma: Hiperplasia celular y megacariocítica. Hierro de depósito aumentado, sideroblastos en anillo 38%. Biopsia de médula ósea: hiperplasia mieloide y megacariocítica, ausencia de fibrosis. Cariotipo Masculino Normal. JAK2+.

Caso 2: Varón, 56 a, derivado por trombocitosis, asintomático. Examen físico: no adenopatías ni visceromegalias. Ecografía Abdominal: moderada hepatoesplenomegalia. Laboratorio: hemoglobina 12,5g/dl, hematocrito 37,3%, VCM 96,8fl, reticulocitos 34650 uL, plaquetas $1344 \times 10^9/L$, leucocitos $10.8 \times 10^9/L$ (77% neutrófilos, 16% linfocitos). Medulograma: Hiperplasia eritroide y megacariocítica. Leve linfocitosis difusa y focal. Hemosiderina aumentada, sideroblastos en anillo 50%. Biopsia de médula ósea: Hiperplasia celular con incremento de las 3 series. Numerosos megacariocitos en diferentes estadios madurativos. Focos de infiltrado linfocitario. Inmunohistoquímica: CD20, CD3, CD45 (+) y bcl 1 (-). Ausencia de fibrosis. Cariotipo Masculino Normal. JAK2+.

La revisión de estos casos permitiría categorizarlos como Síndromes Mielodisplásicos/Neoplasias Mieloproliferativas sin otra clasificación, ARSA-T y revaloriza el rol de la mutación JAK 2 (V617F) en estos casos y su homocigotidad sería un factor de pronóstico más favorable.

La importancia de reportar estos casos se debería a la baja frecuencia de los mismos.

PERFIL MOLECULAR DE LOS LINFOMAS DIFUSOS DE CÉLULAS GRANDES B. ESTUDIO FENOTÍPICO Y CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA.

PA229

Caffaro MJ, Rojas Bilbao E*, Cáceres S*, De Stéfano G, Cugliari S, Melillo L, Bonini N#, Zerga M.
Departamentos de Hematología y Anatomía Patológica*. Instituto de Oncología Ángel Roffo. Análisis estadístico#.

El linfoma difuso de células grandes B (LDCG-B) constituye un grupo heterogéneo en cuanto a morfología, inmunofenotipo y perfil de expresión genómica (GEP). El análisis de GEP permite clasificar a los LDCG-B según su origen: centrogerminal (CGB), célula B activada (CBA) e inclasificable. Existiría una correlación entre inmunohistoquímica (IHQ) y GEP para definir éstos subgrupos. En algunas series se asocia el índice de proliferación Ki67 y el BCL-2 con parámetros desfavorables. Objetivos: 1) Evaluar características epidemiológicas y clínicas en LDCG-B NOS. 2) Reclasificar los LDCG-B a través de IHQ en subgrupos CGB, CBA e inclasificable. 3) Valorar la expresión de Ki67, BCL-2 y EBV en LDCG-B. 4) Evaluar coexpresión CD30-EBV.

Método: Estudio retrospectivo, observacional. Fueron evaluados 110 pacientes (ptes) con LDCG-B e incluidos 69 ptes con LDCG-B NOS, entre 01/04 a 01/09. Se revisó diagnóstico según WHO 2008. Se completó IHQ con CD10, BCL-6 y MUM-1. Se definió positividad de los marcadores: $\geq 30\%$ y Ki67 elevado: $\geq 50\%$. Estadificación clínica: Ann Arbor. Evaluación de IPI. Se utilizó estadística descriptiva y técnica de chi-cuadrado con intervalo de confianza: 95%.

Resultados: n: 69. Sexo masculino: 58%. Edad: media 59.5+/16, mediana 62 (rango 18-88). Síntomas B: 53.6%. Bulky: 45%. Compromiso extranodal: 40.5%. PS ECOG ≥ 2 : 32%. Estadios: I 16%, II 32%, III 26%, IV 26%. IPI bajo: 30%, I-bajo: 32%, I-alto 32%, alto 6%. LDH elevada: 53.6%. Grupo CGB: 22%, CBA 58%. Ki67 elevado 56.5%. Bcl-2+: 72%. EBV+: 32%. Coexpresión CD30/EBV: 17%, >50 años 10.7% (n: 65). Análisis estadístico de las variables: estadio, PS, compromiso extranodal, enfermedad abultada, IPI, Bcl-2, EBV entre grupo CBA versus no CBA: no se observaron diferencias significativas. Grupo CBA (vs no CBA): Ki67 66.7% vs 41.37% p: 0.06; mayor incidencia de sexo masculino p: 0.04.

Conclusiones: Nuestra población presenta una alta proporción de pacientes en estadios avanzados y con factores pronósticos desfavorables. Se observa predominio del fenotipo CBA. En éste subgrupo se observó un alto porcentaje de positividad de Bcl-2 e índice Ki67 elevado. Se describe asociación entre la expresión de CD30 y EBV.

LINFOMA NO HODGKIN T (LNH T): UN TIPO HISTOLÓGICO DE ALTO RIESGO, REPORTE DE 46 CASOS.

PA230

Isnardi S(1); Stenberg E(1); Yantorno S(2); Prates MV(2); Zoppegno L(1); Bunzel S(1); Milone J(2); Gelemur M(1).

1 HIGA San Martín, La Plata 2 ITMO Hospital Italiano, La Plata

Objetivos

Describir las características clínicas al diagnóstico y respuesta al tratamiento de los pacientes (pts) con LNH T en nuestro medio.

Materiales y métodos

Se analizaron datos de 46 pts entre el 2000 y el 2010 con diagnóstico de LNH T. Se evaluaron características al diagnóstico, tratamiento y respuesta al mismo. Resultados

Se evaluaron 46 pts, edad media de 40 años, presentaban síntomas B el 60%, estadio III-IV el 73%, performance status 0-1 el 67%, enfermedad voluminosa el 17% y compromiso extranodal el 63% (el sitio más frecuente fue médula ósea, y el 24% con > de 1 sitio comprometido). De acuerdo al score pronóstico publicado por Gallamini en 2004 (SP) el 52% era 3-4. Según WHO el subtipo histológico más frecuente fue el LNH T sin otra especificación (NOS)

Recibieron tratamiento de 1° línea con CHOP 28 pts, el resto esquemas más agresivos. Sobre 38 pts evaluables lograron RC 13 (34,2% -9 post-CHOP), realizando consolidación con TAMO en 1° línea 3 pts (2 vivos en RC y 1 fallecido por progresión). La tasa de respuesta a la 2° línea fue pobre (RC= 29%). El grupo de LNHT NOS (23 pts) tenía una edad media de 50 años y el 82 % eran hombres. Presentaron estadios III-IV el 95 %, masa voluminosa el 13 % y compromiso extranodal el 65 %. El 69 % tenía SP 3-4. El 78 % utilizó CHOP en 1° línea, el resto esquemas de altas dosis. Alcanzaron RC el 26 %, y solo lograron sobrevividas prolongadas aquellos que no utilizaron CHOP en 1° línea (2 pacientes vivos y en RC). La respuesta a la 2° línea fue desfavorable: solo lograron RC (post-ESHAP) 3 pacientes, realizando TAMO dos de ellos (actualmente vivos y en RC).

Conclusiones:

Se describe un grupo heterogéneo de pacientes con LNH T. Se observan características al diagnóstico similares a las reportadas por la literatura, con predominio de pacientes con enfermedad avanzada. La respuesta al tratamiento implementado no es satisfactoria. En el subanálisis de pacientes con LNH T NOS se observan características similares. Esto plantea la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas para éste grupo de pacientes.

APLICACIÓN DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICOS EN EL LINFOMA MARGINAL ESPÉCNICO

PA231

Dragosky M., Alcaraz S, Annetta I., Jozami C., Luchetta GP, Márquez M., Corzo A., Gil Deza E. Oviedo F, Saleme A.

Hospital Municipal de Oncología María Curie; Instituto Oncológico Henry Moore CABA, Argentina

El linfoma de la Zona Marginal Esplénico es un linfoma no Hodgkin (LNH) B. Corresponde a uno de los tipos de linfomas de la zona marginal y representa el 80% de los linfomas esplénicos. Recientemente el Intergrupo Italiano de Linfomas ha reconocido un modelo pronóstico de aplicación clínica para determinar grupos de riesgo y definir las conductas terapéuticas. Tales factores corresponden a la hemoglobina (Hb) menor de 12g/dl, la LDH mayor del valor normal y la albúmina (Alb) menor a 3,5 g/dl. Se definen 3 grupos de riesgo: Bajo (BR) sin ningún factor, Intermedio (RI) con 1 factor y Alto (AR) con 2 ó más factores.

Se presentan los linfomas marginales esplénicos de 2 instituciones sobre una población de 1400 LNH tratados en el período comprendido entre los años 1990 a 2010.

Corresponden a 6 pacientes, con una media de edad de 65 años, 2 femeninos y 5 masculinos.

Aplicando los factores que definen los grupos de riesgo observamos: 1 paciente de AR, 3 de RI y 2 de BR. La paciente de AR debió ser esplenectomizada por esplenomegalia progresiva, recibió quimioterapia y falleció por progresión. Los de RI recibieron 2 a 3 líneas de tratamiento y continúan vivos a 10 años del diagnóstico. Los de BR, 1 se esplenectomizó y recibió rituximab y el otro continúa en control periódico, con esplenomegalia leve.

Si bien se trata de una serie limitada hemos observado correlación con los grupos de riesgo descriptos y consideramos que pueden tenerse en cuenta al diagnóstico para orientar la decisiones terapéuticas.

DIAGNOSTICO RAPIDO DE LINFOMA-LEUCEMIA DE BURKITT

PA232

Iommi P1,2,8, Pombo P1,2, Zanella L2, Lang C2, Basaglia A2, Brandt M18, Fernández V18, Di Paolo D18, Caferrri H18, Garbiero S18, Hernández M89, Cédola A38, Drozdowsky C38, Perozzi A48, Paoletti M48, Ferreras R48, Jones L5, Alú F, Kowalyszyn R 6, Crosta C 7, Santini 7, Agriello E1,2,8

1Servicio de Hematología, HIGA Dr. Penna, 2 Laboratorio LEB, Bahía Blanca.

3Clínica San Lucas, Neuquén, 4Servicio de Hematología HIGA Dr. Allende, 7Hospital Privado de la Comunidad, Mar del Plata, 5Hospital Zonal Esquel, 6Hospital A Zatti, Viedma, 9Hospital Privado "Dr. Raúl Matera", Bahía Blanca, 8GHS.

Introducción: el linfoma-leucemia de Burkitt (LB) representa el 2% de los linfomas B. Se origina a partir de una célula centrogeminal con alteraciones del gen c-myc. en el cromosoma 8, presentando las siguientes traslocaciones: t (8;14), t(8;22), t(2;8). Es altamente agresivo, y se presenta en niños y adultos jóvenes. En portadores de VIH determina el estado de SIDA. El diagnóstico rápido posibilita el uso de protocolos intensivos de quimioterapia y mejora notablemente el pronóstico. En pediatría, junto a tratamientos de sosten clínico, permite actualmente llegar a una alta tasa de curación, alcanzando un 85% de sobrevida

Objetivo: demostrar la importancia del diagnóstico rápido del LB en el pronóstico y evolución de la enfermedad.

Materiales y métodos: Se estudiaron 15 pacientes, 6 pediátricos y 9 adultos (2 VIH+). Se analizaron muestras de sangre periférica, aspirado/biopsia de ganglio, médula ósea y líquido cefalorraquídeo. Se realizó: a) análisis morfológico y anatomopatológico, b) inmunomarcación y análisis por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) a 4/8 colores, c) estudio citogenético convencional con bande G y d) estudio de fluorescencia in situ (FISH) con sonda cMYC breakapart.

RESULTADOS: en todos los casos se encontró una población B monoclonal, con fenotipo de célula B madura: CD20+/+++ y CD19+/, con expresión de CD10+/+++ y CD38+/, bcl2-, y expresión monoclonal de IgS. En 10/15 pacientes (4 pediátricos y 6 adultos) se confirmó el diagnóstico por FISH, y 4 pediátricos tuvieron aberraciones cromosómicas. Sólo 3/9 adultos sobrevivieron mientras que 4/6 pediátricos tuvieron buena evolución hasta la actualidad. En un paciente se encontró t(14;18) y cmyc+ por FISH interpretándose una evolución intraclonal, a pesar de lo cual respondió bien al tratamiento.

Conclusiones: el tiempo entre el diagnóstico clínico de linfoma y la clasificación como LB es menor en pediatría que en pacientes adultos. Ante la sospecha de linfoma agresivo, morfología y/o inmunofenotipo característico, el diagnóstico de LB debe confirmarse rápidamente por FISH. Los estudios anatomopatológicos y citogenéticos caracterizan la entidad aunque en forma más tardía.

LINFOMA DEL MANTO CD5 NEGATIVO

PA233

Cabral Lorenzo MC1, Metrebian MF2, Monreal M1, Palacios F2, Narbaitz M1,2.

Institución: ¹Fundaleu (CABA); ²Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano Castex", Academia Nacional de Medicina (CABA)

LINFOMA DEL MANTO CD5 NEGATIVO

INTRODUCCIÓN: El linfoma del manto (LM) representa entre un 2.5-10% de los linfomas no Hodgkin (WHO). Ocurre principalmente en mayores de 60 años con un predominio en el sexo masculino. Las células linfoides presentan fenotipo B y expresión de CD5 y ciclina D1 asociada con la t (11; 14) y rearreglo del gen bcl-1. La presencia de LM con fenotipos aberrantes, entre ellos CD5 negativos, plantea diferentes diagnósticos diferenciales, siendo esto un importante desafío diagnóstico y terapéutico.

OBJETIVO: Reportar 5 casos de linfoma de manto CD5 negativos, plantear diagnósticos diferenciales y características morfológicas que orienten el diagnóstico poniendo énfasis en la importancia de la realización de ciclina D1 en linfomas B de células pequeñas de fenotipo atípico.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisaron 109 casos con diagnóstico de LM entre 1997-2011. Se seleccionaron cinco pacientes, 4 hombres y una mujer, entre 63 y 73 años. Todos con biopsia ganglionar, fijadas en formol buffer y en 4, biopsia de médula ósea (MO), fijada en Bouin y decalcificada en EDTA. Se realizaron técnicas de inmunomarcación (IHQ) con CD20, CD3, CD5, CD23, CD10, bcl-6 y ciclina D1. Se realizó además en todos los casos citometría de flujo.

RESULTADOS: En las biopsias ganglionares, 4 casos fueron variante clásica, 2 de ellos con diferenciación marginal y un caso variante blastoide. Tres con patrón de crecimiento nodular y 2 difuso. La IHQ evidenció: en 5/5 positividad con CD20 y ciclina D1, 1/5 CD10. Ninguno de ellos expresó CD5 y bcl-6. El CD3 se expresó en linfocitos T acompañantes. Tres pacientes presentaron compromiso de MO, con la misma variedad morfológica e inmunofenotipo y con infiltración difusa y/o nodular. El fenotipo se correlacionó con el obtenido por citometría de flujo.

CONCLUSIONES: Identificamos 5 pacientes con linfoma del manto CD5 negativo. Ante un proceso linfoproliferativo constituido por elementos linfoides de pequeño tamaño, con clínica y morfología sugerente de LM pero con fenotipo atípico, debe siempre determinarse la expresión de ciclina D1 por IHQ o estudios genéticos moleculares, herramientas fundamentales para el reconocimiento de esta entidad.

LINFOMA ANAPLASICO A GRANDES CELULAS ALK +/- (ALCL): "El gran simulador". Ochoa P1, Tartas N1, Foncuberta MC1, Burgos R1, Vitriu A1, Conti R1, Ferro H2, Korin J2, Vijnovich Baron A3, Sánchez Ávalos JC1. <i>Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético. Instituto Alexander Fleming1, Consultorios Hematológicos2, CEPACIT3, Buenos Aires</i>	PA234
El linfoma anaplásico a grandes células (ALCL) ALK +/- es un linfoma no-Hodgkin (LNH), generalmente de origen T, con mejor pronóstico que otros LNH T, especialmente aquellos que expresan la kina de grandes células anaplásicas (ALK). Motiva esta presentación destacar la heterogeneidad en la formas de presentación, que nos llevó a acuñar el término de "El gran simulador" Material y métodos: revisamos en forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de linfoma ALCL ALK +/- atendidos en nuestro Servicio entre 2000 y 2010 Resultados: 10 pacientes (pts). 5 varones, edad media 48.5 años (rango: 22-65). El síntoma inicial fue: fiebre 5/10, dolor abdominal 3/10. Dos pts. con historia de enfermedad dermatológica (papulosis linfomatoide y PLEVA). 7/10 se presentaron con enfermedad extranodal al diagnóstico: hueso: 3, pulmón: 2, piel: 1, intestino delgado: 1. Un pt. recayó como linfomatosis meníngea. En 7 pts el diagnóstico inicial resultó incorrecto: tuberculosis en 2, diverticulitis en 2, sarcoma, metástasis de origen indeterminado, síndrome hemato - fagocítico 2rio. a EBV. La media entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 4 meses (rango: 1-12). En 8 casos se realizó la determinación de ALK por inmunohistoquímica, 5 resultaron positivos. Tratamiento: PROMACE-CYTABOM: 5, DaEPOCH: 3, CDE-P: 2. 9 alcanzaron remisión completa. 1 recibió trasplante hematopoyético autólogo como consolidación de CR1. 1 progresó intratamiento, recibió esquema de rescate y trasplante hematopoyético autólogo con progresión precoz y muerte. 3 recayeron dentro del año, recibieron quimioterapia de rescate y trasplante hematopoyético autólogo, 2 están vivos y el otro falleció con progresión de enfermedad. 8/10 están vivos con una media de seguimiento de 66 meses (rango: 10-132) Conclusiones: Casi el 50% de los pacientes simulaban en su presentación clínica otro tumor o infección fundamentalmente TBC. Dado que se trata de un linfoma altamente curable creemos que es importante identificarlo precozmente y desemascarar a "El gran simulador."	

LINFOMA FOLICULAR: EVALUACIÓN DE RESPUESTA CON QUIMIOTERAPIA EN PRIMERA LÍNEA Dr Palmer L, Maneyro A, Quiroga L, Schwalb G, Cugliari S, Jagoe C, Antonio D, Villalba S, Noya L, Mirolí A. <i>Hospital Churrua Buenos Aires. Argentina</i>	PA235
Objetivos: Evaluar la tasa de respuesta y sobrevida libre de progresión (SLP) en pacientes con diagnóstico de Linfoma Folicular (LF) que recibieron quimioterapia como tratamiento de primera línea. Introducción: El Linfoma Folicular representa el 25% de los Linfomas No Hodgkin, siendo la segunda variante en frecuencia. A la fecha no existe tratamiento estandarizado en primera línea Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de corte transversal. Población en estudio: se evaluaron 16 pacientes (p) desde 1999 hasta el presente con diagnóstico de Linfoma Folicular (excepto grado 3b). Edad media 62,8 años, 13 pacientes de sexo femenino. Distribución por estadios: I (2pac) II(3pac) III (4 pac) IV (8pac), FLIPI: Bajo riesgo (5pac), Riesgo intermedio (5 pac), Alto riesgo (7 pac). De los 17pac, 11 recibieron protocolos con Fludarabina + Mitoxantrona y 6 pacientes protocolos con alquilantes (CHOP o CVP). Todos recibieron Rituximab 375mg/m2 el día 1 de tratamiento. Resultados: Tasa de respuesta: 1) Fludarabina: Remisión Completa (RC): 6/11 pac (55%), Remisión Parcial (RP) 3/11pac (27%), sin Respuesta 2/11 pac (18%). 2) Protocolos con alquilantes: RC: 4/6 pac (66%), RP 2/6 pac (34%). Sobrevida Libre de Progresión con protocolos que incluyen Fludarabina 19,2 m; con alquilantes 12,6 m. Conclusiones: Si bien impresiona que las tasas de respuesta son levemente mayores con protocolos con alquilantes, la duración de las mismas es superior con Fludarabina. Dado el escaso número de pacientes no pueden sacarse conclusiones firmes al respecto. Los pacientes que realizaron esquemas con alquilantes son de mayor edad respecto al otro grupo.	

EVALUACIÓN A 5 AÑOS DE SEGUIMIENTO DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN DIAGNOSTICADOS EN EL POLICLINICO CENTRAL U.O.M (C.A.B.A.) Dres:M.A.Mazzeo, F.Longordo, E.Mareso#, K. Schiavino*, F. Daglio*, P. Saul* y Enf. L. Leguizamón.(Servicios de Hematología, Patología#, Clínica*, Infectología*) <i>Policlinico Central de la U.O.M.(C.A.B.A)</i>	PA236
Objetivo: Actualizar el seguimiento a 5 años (junio2011) de los LINFOMAS NO HODGKIN ya evaluados entre los años 2006 y 2009 (3 años). Material y métodos: Se analizaron 29 pacientes (p) 8 mujeres y 21 varones con rango de edad de 20 a 76 años (m.52 años).Extranodales41,3%(12p) Localización:33%(4p) gastrointestinal, 16,6%(2p)SNC, 8,3%(1p) parótida,8,3%(1p)hepático,8,3%(1p)tiroides, 8,3% (1p) piel , 8,3% (1p) cávum y 8,3%(1p) órbita. Histología: Linfoma Difuso a Células Grandes B (LDCGB) 66,6%, Linfocítico difuso a pequeñas células (LDPC) 33,3% .Estadio(E): III/IV 16,6%; I/II 83,3%.Tratamiento:41,6%R-CHOP,16,6% R-CHOP+RT (radioterapia), 8,3%R-CHOP+R-ESHAP+Gastrectomía y mantenimiento con R, 8,3% R-CVP ,8,3%EPOCH y 16,6%MATILDA modificado. Nodales: 58,6%(17p). Histología: LDCGB 24.7%, Folicular difuso(FD) 47%, B rico en célulasT 17,6%, linfoplasmocítico 5,8%, T polimorfo 5,8%. EII 36,8% y III/IV 52,6% .La media del FLIPI fue de 2 y del IPI 3 TTO: R-CHOP 47%, CHOP23,5%,CHOP+RT5,8%,EPOCH5,8 %,masdeun esquema17,6%. RESPUESTA: Nodales: no evaluables 11,7%, fallecidos 52.9%, recaídos 5.8%, en Remisión Completa (RC) 29.4%. El seguimiento fue de 2 a 62 meses(media de 32.3 m) Extranodales: fallecidos 25%, recaídos 8,3%, RC66.6% con un seguimiento de 2 a 72meses (media de 48.5 m), Conclusión: De acuerdo a lo reportado en la bibliografía coincidimos en la casuística de presentación de los LNH en relación a edad, sexo y estadio al diagnóstico. Histológicamente los LNH extranodales fueron la mayoría LDCGB. Se destaca el compromiso de SNC en pacientes HIV negativo con mala evolución. En los nodales la incidencia de LFD fue mayor que los LDCGB (47% a 24.7%) y las RC fueron menor a la bibliografía (50%LFD y 25%LDCGB) pudiendo deberse esto al estadio avanzado al momento del diagnóstico. En los extranodales fue superior probablemente por estadio temprano al diagnóstico y compromiso de órgano único.	

DA-EPOCH: FACTIBILIDAD EN PACIENTES CON LINFOMAS DE ALTO RIESGO. NUESTRA EXPERIENCIA. Conti R, Ochoa P, Foncuberta MC, Burgos R, Vitriu A, Tartas N, Sánchez Avalos JC. <i>Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético Instituto Alexander Fleming, Buenos Aires</i>	PA237
El régimen con dosis ajustadas de etopósido, prednisona, vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida (DA-EPOCH) ha demostrado una alta efectividad en linfomas difusos de células grandes con IPI elevado. Presentamos nuestra experiencia con el uso de este esquema. Material: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes (pts) que recibieron como esquema de tratamiento DA-EPOCH con o sin R. Esquema: dosis basales etopósido 50mg/m2/d, doxorubicina 10mg/m2/d, vincristina 0.4mg/m2/d, IV días 1-4 (96 hs), ciclofosfamida 750mg/m2/d, IV día 5. prednisona 60mg/m2/cada 12hr, oral días 1-5. Cada 21 días, escalamiento de acuerdo a protocolo. Resultados: Se analizaron 17 pts y 84 ciclos. Diagnóstico: plasmoblástico: 3, Burkitt: 2, LNH 1rio mediastinal: 2, LNH difuso grandes células B: 1, LNH grandes células anaplásico T CD30+ ALK-: 2, ALK+: 1, LNH TNOS: 1; 5 asociados a HIV, mediana de edad 39 años (15-62), estadio III-IV: 12/17, con masa abultada: 5/17, performance status >2: 8/17, IPI ajustado a edad de riesgo intermedio-alto o alto: 12/17. Se utilizó como esquema de 1era línea en 15 pts, 11 pts completaron 6 ciclos y solo 3 cumplieron con el régimen de escalamiento completo. Toxicidades: gastrointestinal: 16/17 (GIII-IV: 9), neutropenia febril: 14/17 (1 muerte), hiperglucemia: 9/17. En 10 casos se alcanzó remisión completa (RC), 3 pts progresaron intratratamiento; 10 pts están vivos, 9 en RC prolongada con una mediana de seguimiento de 24 meses. Conclusiones: Este esquema de quimioterapia resulta de alta eficacia para linfomas de mal pronóstico, el escalamiento de dosis permite optimizar la tolerancia, la toxicidad es manejable y es una opción viable para linfomas agresivos en centros oncológicos de cierta complejidad.	

TRATAMIENTO DEL LINFOMA DEL MANTO CON EL PROTOCOLO R-MAXI CHOP:

PA238

EXPERIENCIA EN FUNDALEU.

Maradei Juan ; Cranco Santiago ; Gaité Ana Paula; Sackman Federico; Pavlovsky Miguel; Isolda Fernandez
Fundaleu

Objetivos: Describir la experiencia en FUNDALEU del protocolo R-MaxiCHOP evaluando respuesta global (RG) y toxicidad.

El linfoma de células de manto (LCM) tiene una incidencia del 5 al 7% dentro de los linfomas no hodgkin (LNH) con una mediana de supervivencia de 3 años. Debido a la dificultad que presenta su tratamiento nuevos esquemas deben ser evaluados.

Desde junio del 2009 hasta mayo del 2011 se evaluaron en forma retrospectiva 11 pacientes (ptes) con diagnóstico de LCM de novo que realizaron protocolo Nórdico (3 Ciclos de R- MaxiCHOP alternando con 3 ciclos de R- altas dosis (AD) de ARAC adaptado según edad). Se evaluó la toxicidad hematológica y no hematológica según criterios de NCI (CTCAE). Los ptes que demostraron quimiosensibilidad fueron consolidados trasplante autólogo.

Resultados: La mediana de edad fue de 65 años (32-70). Todos estadios IV (MO). Según MIPI: 3 ptes fueron de bajo riesgo, 5 de riesgo intermedio y 3 de alto riesgo. Dos correspondieron a variedad blastoide.

La RG fue de 100 % con 80% de RC y 20% de RP. Se realizó PET/TC interino en todos los ptes siendo 10 de 11 negativos. Nueve ptes realizaron TAMO excluyéndose dos: 1 por comorbilidades y otro por elección personal. Se realizaron 33 ciclos de R- MaxiCHOP y 32 ciclos de R-AD de ARAC. Solo un pte no completó el último ciclo de AD de ARAC por toxicidad hematológica con falta de recuperación medular sostenida. El 70 % de los pacientes se internaron por neutropenia febril y 2 tuvieron más de un episodio. Los ciclos de R- MaxiCHOP llevaron a 3 internaciones y los de AD de ARAC a 7. La toxicidad hematológica fue la más frecuente. Anemia: 2/11 ptes tuvieron toxicidad G4 y 9/11 G3. Trombocitopenia: 9/11 G4 y 2/11 G3. Neutropenia 8/11 G4 y 2/11 G3. La mayor toxicidad se vio luego de la segunda aplicación de AD de ARAC. La toxicidad no hematológica principal fue la neutropenia febril. Un pte evolucionó con sepsis severa y fallo multiorgánico.

Conclusión: El protocolo Nórdico demostró una excelente respuesta global, posibilitando la posterior realización de TAMO. La toxicidad fue principalmente hematológica siendo la neutropenia febril la que lleva a la mayoría de las internaciones

EXPERIENCIA DE FUNDALEU EN TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS (TCP) EN LINFOMA NO HODGKIN DEL MANTO (LNHm) Y ANÁLISIS DE FACTORES PRONÓSTICOS.

PA239

Martínez Rolón J, Remaggi G, Milone G, Fernandez I, Pavlovsky A, Sackmann F, Juni M, Intile D, Pavlovsky M y (†) Pavlovsky S.
Fundaleu, Bs As.

Objetivo: Evaluar resultados de TCP en ptes con LNHm de FUNDALEU desde 1991 a 2011 y la influencia de variables con potencial impacto en el pronóstico. Material y métodos: revisión retrospectiva de ptes con diag de LNHm que consolidaron el tratamiento con TCP. Se analizaron como factores pronósticos: status de enfermedad pre TCP, índice pronóstico internacional (MIPI), quimioterapia: (QMT), QMT +Rituximab (QMT-R) y esquema Nórdico (esq N) e histología: blastoide (bl) vs no bl.

Se utilizaron tablas de frecuencia y de contingencia, Metodo de Kaplan-Meier para SVG y SLE. Test de log rank o el test de Breslow para comparar grupos y Regresión de Cox.

Resultados: Se analizaron 34 ptes, media de edad 56,27 años. Sexo F/M 8/26. Status pre TCP: 26 en 1° remisión (1°R), 6 en 2° R y 2 en 3° R. De los ptes trasplantados en 1°R (26), 16 1°R completa (RC), 5 1°RC indeterminada (1°RCi) y 5 1° R parcial (1° RP). Según MIPI, 6 bajo riesgo (BR), 2 intermedio (RI), 2 alto riesgo (AR) y 6 sin datos s/d). Histología: 7 bl, 17 no bl y 3 s/d. Tratamiento de inducción: 4 QMT, 14 QMT +R y 8 QT esq N. Mortalidad 17/34, la mediana de SV global (SG) del total fue de 31 meses (m) (14 a 81 m percentilo 75% y 25%), observándose un plateau luego de los 81 m. La proporción de progresión o recaída fue de 19/34, con una mediana de SLE fue de 27 m (12-36 m percentilo 75%-25%), observándose un plateau hasta 107 m de seguimiento. Del grupo en 1°R, estan vivos 14/26 ptes, la mediana de SG fue de 53 m y la SLE de 31 m. La variedad bl fue un factor de riesgo con impacto desfavorable en el pronóstico, con una mortalidad de 6/7 (86%) con una mediana de SG de 12 m y una proporción de progresión o recaída de 5/7 (71%), con una mediana de SLE de 11 m, comparado con la no bl: mortalidad 4/17 (24%) y una supervivencia por encima de la mediana, manteniéndose en el 75% de probabilidad de SG y SLE a los 31 m y a los 36 m respectivamente (p < 0.0001 en ambos casos), con un Riesgo Proporcional (Hazard Risk) para SG = 10.17 (CI 95% de 2.44 a 42.44)

Conclusiones: de los pacientes trasplantados en 1R permanecen vivos el 54 % y libres de eventos el 46%. La variedad bl se correlaciona con peor pronóstico.

LINFOMA BURKITT Experiencia de 5 años en 2 instituciones.

PA240

Delgado Villalba S, Noya L, Fernandez D, Cugliari MS, Jagoe C, Antonio D, Miroli A, Quiroga L, Maneyro A, Destefano G, Melillo L, Palmer L, Zerga M, Caffaro MJ.
Instituto Oncológico Angel Roffo. CABA Complejo Médico Churrua-Visca. CABA

El linfoma de Burkitt (LB) es un linfoma no Hodgkin infrecuente y rápidamente progresivo, que se caracteriza por asociarse a la traslocación 8:14, lo que resulta en la sobreexpresión del c-myc y promoción de la mitosis. En los últimos años ha aumentado su tasa de curación debido a la incorporación de protocolos quimioterápicos intensivos endovenosos y drogas intratecales. Presentamos la experiencia en LB de 2 instituciones en el periodo 2006-2011. Se diagnosticaron 13 pacientes (ptes), 11 varones (relación 5,5:1) con un rango etario de 18 a 71 años (promedio 39). La serología para HIV fue reactiva en 6 ptes (2 ptes ya recibían tratamiento antirretroviral y 4 diagnósticos de HIV fueron coincidentes con el de LB). Todos ellos fueron tratados con HAART (terapia antirretroviral altamente intensiva). La forma de presentación predominante fue nodal en HIV- (5 de 7 ptes) y en los HIV + fue nodal (3 ptes) y extranodal (3 ptes). Los ptes fueron clasificados de acuerdo al nivel de LDH, performance status, estadio y tamaño del tumor en bajo riesgo –BR- (4 ptes, 1 era HIV +) y alto riesgo –AR- (9 ptes, 5 HIV+). Tratamiento: el esquema R-CODOX-M (+ IVAC según el riesgo) se utilizó en 10 ptes (9 en 1° línea). Dos ptes cumplieron esquema R-HyperC-VAD y un pte recibió CHOP. Evolución: óbito de 4 ptes (uno por refractariedad primaria y 3 por complicaciones infecciosas en nadir de 1° ciclo QT, todos ellos eran AR, 3 HIV+ y un paciente asfóico). De los ptes evaluables por evolución a la fecha (n: 7) todos alcanzaron la RC, sin recaídas posteriores en el seguimiento (rango 12-60 meses, SLE de 28 meses en BR y 33 en AR); solo uno de estos ptes era HIV +.

CONCLUSIONES: 1) el promedio de edad es similar y la relación hombre-mujer es mayor a la reportada. 2) la forma de presentación más frecuente en nuestro grupo fue la nodal en ptes HIV -. 3) si bien el n de ptes es reducido, en nuestra experiencia obtuvimos resultados similares a los reportados de acuerdo a la clasificación por grupos de riesgo. Sin embargo los ptes HIV + presentaron peor evolución a pesar del tratamiento con HAART, a diferencia de lo publicado en estudios internacionales.

LINFOMA PLASMOBLASTICO EN PACIENTE NO HIV. REPORTE DE CASO.

PA241

Dra Ardaiz M.1, Dr Feinsilver D.2, Davico S.1, Zarate T.1, Figueroa F.1, Armocida I.1
1 División Hematología 2 División Dermatología.
Institución: Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía. Capital Federal, Bs. As., Argentina.

Introducción: El Linfoma Plasmoblastico (LP) constituye un infrecuente subtipo dentro de los Linfomas Difusos de grandes células B (LDGCB), descrito en 1997 según sus características clínicas, morfológicas e inmunológicas. Lo distingue su morfología inmunoblastica y plasmoblastica, asociado al rearreglo de la cadena pesada de inmunoglobulinas con ausencia de CD20 y CD45 y presencia de VS378c y CD138. Su mayor incidencia se observa en pacientes HIV positivos, siendo escasos los casos reportados en pacientes inmunocompetentes.

Población: Paciente femenina de 56 años, con antecedente de hipertiroidismo tratado con Y131, que presenta en marzo de 2010, lesión tipo placa no pruriginosa en cara interna de muslo derecho, por lo que acude al servicio de dermatología del hospital, donde se le realiza resección de dicha lesión con exeresis de adenopatía inguinal satélite. Es derivada a nuestro servicio en junio de 2010 con diagnóstico de LP, por biopsia (BP) cutánea y de adenopatía (ADP). Serologías virales negativas (HIV, VHB, VHC), BP de medula ósea sin compromiso de enfermedad, b2 microglobulina normal, LDH normal, PS=0, TAC (06/10) con adenopatías inguinales bilaterales, la mayor derecha de 12 mm

Resultado: Inicia quimioterapia (DAEPOCH x 6 ciclos) en junio de 2010 con TAC post 3 ciclo (11/10) sin ADP y desaparición de lesiones cutáneas. Finaliza quimioterapia en febrero de 2011. En abril 2011 presenta nuevas lesiones cutáneas con BP compatible con recaída cutánea sin afectación medular. En plan de realizar ESHAP+TAMO.

Conclusión: Se reporta un caso clínico dado la infrecuente presentación inicial de la patología (compromiso cutáneo) en paciente inmunocompetente y se destaca la agresividad evolutiva de la misma.

LINFOMA ANAPLÁSICO T DE CÉLULAS GRANDES CUTÁNEO PRIMARIO CD30+: REMISIONES COMPLETAS DURADERAS CON IRRADIACIÓN DE PIEL TOTAL CON ELECTRONES

PA242

Marín GH, Díaz L, Martín C, Contte M, Delagiovanna J, Poch A, Urdampilleta P. Instituto Central de Medicina – La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: Demostrar que una alternativa conservadora (irradiación de piel total con electrones) para tratamiento de linfoma anaplásico T de células grandes cutáneo primario CD30+ (LNH-T-CD30+) con lesiones múltiples, es capaz de brindar remisiones completas y muy duraderas.

Antecedentes: El LNH-T-CD30+ cutáneo anaplásico es un linfoma de piel frecuente que generalmente se presenta como una única lesión, por lo tanto, es plausible de tratamiento localizado con resección quirúrgica seguida de radioterapia. No obstante, cuando se presentan como lesiones múltiples en forma simultánea y distantes entre sí, la mayoría de los grupos de trabajo recomiendan terapia sistémica.

Diseño: se trata de un Estudio de Caso con seguimiento en el tiempo de larga data. **Resultados:** paciente femenina de 43 años de edad que consultó hace 10 años por nódulo subcutáneo en el miembro superior izquierdo. La biopsia mostró un LNH-T-anaplásico positivo para CD30+, CD2+, CD3+, CD4+, EMA+, Ki 67+ y GranzimeB+ y negativo para CD5 y CD8, observándose pérdida de CD43. Se trató inicialmente con cirugía y radioterapia localizada, recayendo a los 3 meses en región cervical, torácica y abdominal. Se realizó entonces CHOPx6 lográndose una corta remisión (4 meses) con nueva recaída en tronco, abdomen y cuello. En ningún caso presentó compromiso nodular o presencia de enfermedad por fuera de su piel. Se optó entonces por terapia radiante de la totalidad de la piel con baño de electrones hasta 1.3 cm de profundidad. La remisión obtenida luego de dicha terapia fue completa y su duración fue de 8 años. Al cabo dicho período, la paciente presentó una nueva recaída con localización múltiple e idéntica histología, razón por la cual nuevamente volvió a realizar baño de electrones obteniendo por segunda vez una remisión completa. No se observaron efectos adversos de importancia asociados a esta terapia.

Conclusión: el LNH-T-CD30+ anaplásico cutáneo de localización múltiple fue tratado en dos oportunidades con irradiación de piel total con electrones obteniéndose en ambos casos remisiones completas de larga duración, siendo esta terapia una alternativa eficaz y segura para este tipo de situaciones.

TERAPIA DE MANTENIMIENTO CON RITUXIMAB EN LINFOMAS INDOLENTES (LNHI)

PA243

Ardaiz, M.; Davico S.; Figueroa F.(relator); Zarate T.; Rigada G. División Hematología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejias. CABA

Introducción: El Linfoma Folicular es el segundo subtipo más frecuente de linfoma. El curso clínico es habitualmente indolente, aunque la mayoría de los pacientes presenta recidivas post-tratamiento. El advenimiento del Anticuerpo monoclonal Anti CD20 administrado como agente único o en combinación con quimioterapia cambio fundamentalmente la estrategia terapéutica. El mantenimiento de la remisión con Rituximab (R) permite mejorar la respuesta aumentando la sobrevida global, sin efectos adversos secundarios, relacionados al tratamiento.

Objetivos: evaluar la respuesta a la terapia de mantenimiento con R de los pacientes con LNHI de reciente diagnóstico. Consignar el número de pacientes que lograron iniciar el mantenimiento y los resultados obtenidos. **Materiales y métodos:** Análisis retrospectivo entre los años 2007 y 2010 de los pacientes con diagnóstico de LNHI que luego del tratamiento de inducción iniciaron mantenimiento con R (única dosis mensual de 375 mg /m² cada 3 meses durante 2 años).

Resultados: Se estudiaron 19 pacientes con una distribución de sexo de 63%(12) masculinos y 37% (7) femeninos. Presentaron una media de edad de 56 años con un rango de 36 a 80 años. Diagnósticos histológicos Linfomas Foliculares (Grado 1 y 2) 100%, siendo estadio III el 58% y estadio IV el 42%, presentando 37% de los pacientes FLIPI (Índice de factores pronósticos para linfomas foliculares) desfavorable. Terapia de inducción R COP x 8: 53%(10) de los pacientes; R CHOP x 8: 31% (6) y R FND x 6: 16% de los casos (3). **Respuesta:** RC de 89% (17) y RP 11% (3). Todos los pacientes continuaron con esquema de mantenimiento, 11 pacientes se encuentran completando el mismo, mientras que 8 pacientes finalizaron; permaneciendo en RC con una media de seguimiento 11 meses.

Conclusiones: El uso de terapia de mantenimiento con R luego de una inducción efectiva con inmunoterapia proporciona beneficios clínicos y estadísticamente significativos para los pacientes con efectos adversos sin significado clínico. Dicha modalidad terapéutica prolonga Sobrevida Libre de Enfermedad y logra una Sobrevida Global Superior en nuestros pacientes acorde a la bibliografía internacional.

MANTENIMIENTO CON RITUXIMAB EN PRIMERA LINEA EN LINFOMAS FOLICULARES

PA244

Stemmelin GR; Shanley C; Ceresetto J; Rabinovich O; Palmer S; Prieto S; Ruades A; Sutovsky D; Peressin Paz R; Bullorsky EO. Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina.

El mantenimiento con rituximab (R-M) en LNH foliculares (LF) en primera remisión recién ha sido aprobado (ANMAT) en 05/2011, luego de conocerse los resultados del estudio PRIMA. Presentamos nuestra experiencia con R-CHOP-21 x 6 ciclos seguido por R-M 375 mg/m² c/3 meses en primera línea. En los primeros 2 ptes se planteó continuar el R-M hasta la recaída, luego por razones de cobertura se limitó a 8 dosis. **POBLACION:** Se trataron 11 ptes. Sexo M 6. Edad 54 a (r, 40-64). FLIPI bajo 2, intermedio 7 y alto 2. Estadios III/IV A/B 10 ptes. Ningún pte tuvo fase de W&W previa al tratamiento. **RESULTADOS:** El esquema R-CHOP-21 x 6 se completó sin complicaciones mayores en todos los casos, alcanzando los 11 ptes la 1erRC en la estadificación posterior. Al momento actual 8 ptes han completado 8 dosis de R-M (1 pte 10 dosis, 1 pte 15 dosis) y los 3 restantes han superado las 5 dosis. El tiempo medio de seguimiento es 39,8 m (± 13,8, 1DS). Los 11 ptes continúan en 1erRC con excelente calidad de vida. Hipogammaglobulinemia, con inicio en la fase de inmunoterapia (IQ), se observó en todos los casos con regresión lenta luego de finalizado el R-M. La misma fue de <0.6 gr/dl en 7 ptes. Las complicaciones infecciosas: una neumonía y un HVZ localizado que cursaron sin complicaciones. La adherencia al tratamiento fue excelente, en sólo 2 ptes una dosis debió posponerse un mes por razones de cobertura. Un pte presentó cáncer de pulmón en la fase post-mantenimiento, del cual se encuentra en RC.

CONCLUSIONES: 1) La combinación de R-CHOP-21 x 6 + R-M cambia el curso natural del LF. 2) La tolerancia al R-M es muy buena, permitiendo una excelente QoL. 3) En el PRIMA se programaron 20 dosis de rituximab (8 dosis en la fase de IQ más 12 dosis en el R-M) vs. 14 dosis en nuestro esquema. Si bien los criterios de inicio de tratamiento del PRIMA son diferentes a los nuestros, no haber tenido recaídas con más de 3 años de media de seguimiento parecerían indicar que una dosis c/3 meses, como en EORTC 20981, es igualmente efectiva. 4) La duración óptima del R-M sigue a la espera de definición (SAKK 35/03?).

UNA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON LINFOMAS RECAÍDOS. PROTOCOLO G.A.T.L.A.: 8-R-LNH/LH-08

PA245

Zoppegno L, Prates MV, Milone J, Castano V, Barr D, Lastiri F, Milone G y miembros del GATLA. Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda (GATLA) Buenos Aires, Argentina

INTRODUCCION: Los linfomas con múltiples recaídas presentan resultados desalentadores con los tratamientos convencionales. El grupo GATLA decidió adoptar el esquema de Gemcitabina (G), Vinorelbina (V), Doxorubicina liposomal (D) y Dexametasona (D) con o sin rituximab(R) para el tratamiento de estos pacientes.

OBJETIVO: Evaluar la tasa de respuestas con el esquema G/V/D/D en pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) B y linfoma Hodgkin (LH) en segunda recaída o posteriores, incluyendo recidivas postrasplante.

MATERIAL Y METODO: estudio clínico prospectivo fase IV. Se analizan los resultados obtenidos en los pacientes ingresados entre agosto de 2008 y abril de 2011. Esquema de tratamiento: G: 1.000mg/m²/día 1 y 8, D: 25 mg/m²/día 1 y 8, V: 25 mg/m² día 1 y 8, D: 40 mg día 1 y 8 y R: 375 mg/m²/día 1 (solo en linfoma B), por 6 ciclos cada 21 días.

RESULTADOS: Ingresaron 24 ptes, evaluables 20 (4 en inducción), 13 ♂ y 7 ♀ con una mediana de edad de 45.6 años (r: 21-72) El PS fue < 2 en 95% de los casos, siendo estadios III/IV el 75%. Al ingreso, el 50% presentaba síntomas B y LDH elevada. Según la clasificación histológica WHO 11 ptes(55%) eran LNH: (8 DGCB y 3 foliculares) y 9 LH (45%). El número de recaídas previas fueron 1 en 2 ptes, 2 en 13 y 3 en 5 ptes. Seis ptes presentaban recaída postrasplante. El tiempo medio entre el diagnóstico y el tratamiento fue de 22 meses (r: 6-69). El tratamiento se retrasó por toxicidad hematológica en 14 ptes (70%). El 80% presentó neutropenia severa (< de 500/mm³) con una duración de 3 a 20 días, de ellos, solo el 40% hizo complicaciones infecciosas. La respuesta global al tratamiento fue de 55% (RC 45% y RP 10%) y la progresión de enfermedad 45%.

CONCLUSION: El uso de la combinación G/D/V/D ha resultado ser un esquema adecuado con baja toxicidad y buena respuesta, siendo una alternativa para pacientes jóvenes que puedan ser candidatos a Tx alogénico o para aquellos sin otra instancia de tratamiento.

LARGAS SOBREVIVIDAS EN PACIENTES CON LINFOMAS NO HODGKIN RECAÍDOS O REFRACTARIOS. EL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÚDULA ÓSEA (TAMO) COMO INSTANCIA CURATIVA.

PA246

Navickas A., Prates V., Napal J., Enrico A., Yantorno S., Argentieri D., Milone S., Milone JH.

Area de Hematología. Hospital Italiano de La Plata

Introducción: Las altas dosis de quimioterapia con rescate de células hematopoyéticas (TAMO) son la opción terapéutica para el control de enfermedad en pacientes con linfomas de rápido crecimiento en recaída/refractarios.

Material y Método: Analizamos nuestra experiencia con la evaluación de 116 pacientes con linfomas de alto grado que ingresaron en el período de junio 1993 a junio 2011. Los tipos histológicos fueron analizados de acuerdo a las clasificaciones vigentes, siendo todos de alto grado histológico.

Resultados: La media de edad fue de 40 años (rango 18 a 65 años), 75 hombres y 41 mujeres, el tiempo entre el diagnóstico y el trasplante fue de 23 meses (rango 7 a 105 meses). Todos los pacientes recibieron CHOP o R-CHOP como terapia de primera línea y ESHAP o protocolo similar como tratamiento de rescate. Veinte pacientes ingresaron a trasplante por falla del tratamiento de primera línea, y el resto de los pacientes presentaron recaídas luego de obtener remisión completa (RC). El estado de enfermedad pre trasplante fue RC: 61% y RP: 39%. Con una media de seguimiento de 36 meses (rango 1 a 183). Se consideraron eventos: la muerte, recaída o pérdida de seguimiento (21,5%). La sobrevida libre de eventos (SLE) fue de 25%, la sobrevida global: 41% y la sobrevida libre de progresión: 40%.

Conclusión: En nuestra experiencia las altas dosis de quimioterapia con trasplante autólogo han demostrado consistentemente su capacidad de curar pacientes con linfomas de alto grado en recaída.

ROL DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS COMO TRATAMIENTO DE RESCATE EN LINFOMA FOLICULAR

PA247

García PA, de Goycochea DA, Berro M, Tabar J, Yantorno S, Nappal JJ, Rivas MM, Basquiera AL, Prates MV, Milone J, Kusminsky G, García JJ

Hospital Privado Centro Médico de Córdoba, Hospital Italiano de La Plata, Hospital Universitario Austral

Introducción: Desde la introducción del rituximab, el rol del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) como tratamiento de rescate en Linfoma Folicular (LF) ha sido controvertido. Nuestro objetivo fue evaluar la Sobrevida Global (SG) y Sobrevida Libre de Progresión (SLP) en pacientes con diagnóstico de LF recaído o progresado a una primera línea de tratamiento que fueron sometidos a quimioterapia en altas dosis y rescate de progenitores hematopoyéticos autólogos.

Diseño: Estudio retrospectivo de pacientes con LF que recibieron TAPH como tratamiento de rescate en tres instituciones de nuestro país desde el año 1995 hasta el año 2010.

Resultados: 31 pacientes (edad media 51 años; r: 31-67); 19 (61%) pacientes recibieron quimioterapia con rituximab en la primera y/o la segunda línea de tratamiento mientras que 12 (39%) no recibieron rituximab en ningún momento previo al TAPH. El condicionamiento del TAPH fue CBV 20 (64%) casos y BEAM 11 (36%) casos. La mediana de seguimiento del grupo de pacientes vivos fue de 32,7 meses. La mediana de SLP fue alcanzada a los 32,9 meses con un plateau en la curva de SLP a partir de los 8 años posterior al trasplante. La mediana de SG no fue alcanzada encontrándose 70% de los pacientes vivos a los 5 años. Los pacientes que recibieron rituximab en algún momento del tratamiento previo al trasplante presentaron una mediana de SLP de 32,5 meses mientras que aquellos pacientes que no recibieron rituximab presentaron una mediana de SLP de 46,6 meses [HR 0,59; IC (0,22-1,58); p=0,29]. A pesar de una tendencia a mejor SLP en el grupo CBV vs el grupo BEAM no hubo diferencia significativa. Dos pacientes presentaron diagnóstico de una neoplasia secundaria (carcinoma urotelial en los dos casos; uno recibió CBV y otro BEAM) y no existieron reportes de SMD/LMA secundarios.

Conclusión: En esta serie, la mitad de los pacientes se encontraron libres de progresión a 3 años luego del TAPH. La quimioterapia en altas dosis seguida de rescate de progenitores hematopoyéticos autólogos puede lograr remisiones prolongadas alcanzando una estabilización de la SLP a largo plazo.

RITUXIMAB INTRATECAL: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN LINFOMAS LEPTOMENINGEOS. EXPERIENCIA DE 2 CASOS.

PA248

Conti R, Tartas N, Ochoa P, Foncuberta MC, Burgos R, Vitriu A, Sánchez Avalos JC. Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético Instituto Alexander Fleming Buenos Aires.

El compromiso linfomatoso de sistema nervioso central (SNC) es de mal pronóstico y hay pocas alternativas terapéuticas útiles. Presentamos 2 casos con el uso de rituximab intratecal (R-IT).

Caso 1:

Varón, 60 años, diagnóstico linfoma difuso de células grandes B en Octubre 2000, completa 8 ciclos de CHOP alcanzando remisión completa (RC), 1era recaída temprana QT y trasplante autólogo. Dos recaídas subsecuentes alcanzando RC post tratamiento. En julio 2007 hipo refractario, RNM cerebral lesión focal en tronco. Inicia Rituximab con metotrexate altas dosis, ciclofosfamida, idarubicina y ARA-C, por 6 ciclos, alcanzando RC. Dos meses después cefalea intensa, RNM: masa intracerebral, recibe radioterapia holocraneana. Al 3er mes diplopía y confusión mental, se demuestra recaída leptomeníngea. Inició tratamiento con R-IT más dexametasona IT. Dosis inicial 10mg en 2.5mg/ml de solución fisiológica 2 bisemanal. Evolucionó favorablemente, ante la efectividad clínica y buena tolerancia continuó con 20mg en 1 aplicación semanal, completó 7 aplicaciones con normalización del LCR y RNM. Fallece 4 meses después sin evidencias de recaída en SNC.

Caso 2:

Varón, 53 años, en septiembre 2009 diagnóstico linfoma de Burkitt, inicia prefase más Da-EPOCH-R y profilaxis con triple IT por 6 ciclos. Alcanza respuesta parcial mayor, por mal PS no es posible plantear esquema de rescate. Al 3er mes progresión con compromiso de SNC. Inicia rituximab, metotrexate altas dosis, ciclofosfamida, idarubicina y ARA-C más R-IT, 5mg como dosis inicial 2 bisemanal, luego 20mg en 1 aplicación semanal por 4 dosis totales, normaliza el LCR pero evoluciona con progresión de la enfermedad sistémica y posteriormente fallece. **Conclusión:** la utilidad de R-IT como profilaxis y tratamiento del SNC no está claramente definido, pero los reportes iniciales indican que resulta una terapia efectiva y bien tolerada, las dosis recomendadas varían entre 10 y 25mg. Nuestra experiencia provee evidencia que la administración de R-IT resulta segura, efectiva y que debería ser considerada una alternativa válida en los casos de compromiso leptomeníngeo.

LINFOMAS NO HODGKIN EXTRANODALES. DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO Y EVOLUCIÓN. NUESTRA EXPERIENCIA

PA249

Saldaña A; Maneyro A; Cirigliano A, Yablonsky R, Luceti C, Ciccioli M. Hospital Penna

“Linfoma primario extranodal” se refiere a la presentación localizada de un LNH, en tejido no ganglionar, en general localizado. Según diversas series comprenden del 24 al 48% de los LNH.

Para conocer la incidencia y evolución de los LNH extranodales en nuestra institución se analizaron en forma retrospectiva 45 pacientes desde el año 2000 hasta la actualidad, 40 pacientes inmunocompetentes y 5 HIV+; 27 varones y 18 mujeres. Edades entre 26-80a media de 53,5. Las áreas más comprometidas fueron estómago(7), piel(6), mama(4), testículo(3), amígdala(3), lengua(3). Otras (19) El diagnóstico histológico más frecuente fue linfoma difuso de células grandes B en el 62,1% de los casos. El tratamiento generalmente indicado 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. 90,9% de los pts tenían b2micro normal y 78%LDH normal. Se registraron 8 muertes, 80% no asociadas a LNH. **Resultados:** el tejido afectado es heterogéneo, la sobrevida buena, el estadio temprano y buena la respuesta a esquemas con antracilinas sin significativas diferencias con la bibliografía internacional.

EXPERIENCIA DE 9 PACIENTES CON LINFOMA ASOCIADO A MUCOSAS DE ORIGEN PULMONAR (BALT) DURANTE EL PERIODO 1994 - 2010 EN FUNDALEU Echeveste N, Ferrari L, Mela Osorio Mj, Gaite A, Fernandez I, Pavlovsky M. <i>Fundaleu</i> Los linfomas clasificados como bajo grado de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) son linfomas B de la zona marginal y pueden originarse en todos los sitios extranodales. El BALT es el más frecuente de los Linfomas No Hodgkin (LNH) primarios de pulmón, sin embargo representa menos del 1% de todos los LNH. Existen pocos estudios sobre el tema, en consecuencia los aspectos clínico-patológicos y el tratamiento de elección no están aún claramente definidos. Analizamos en forma retrospectiva, historias clínicas de 9 pacientes con BALT, de 65 (34-82) años de edad, entre 1994 y 2010 con un seguimiento de 76 meses (12-204). 6 pacientes presentaron síntomas al diagnóstico. No se encontró relación con enfermedades autoinmunes, HIV, HBV ó HCV. Presentó antecedente de tuberculosis un paciente y de tabaquismo otro. Al diagnóstico 5 pacientes se encontraban en Estadio (E) I, uno en E II y 3 en E IV por compromiso de médula ósea (Ann Arbor modificado Ferraro y col). Se halló anemia en 2 pacientes al inicio del seguimiento; y no hubo elevación significativa de LDH en ningún caso. Todos los pacientes fueron evaluados por TAC, en dos casos además se utilizó PET/TC. El patrón nodular fue el más frecuente, seguido por consolidación con broncograma aéreo, masa pulmonar y derrame pleural. De los 9 pacientes estudiados, 7 realizaron quimioterapia (QMT) y 2 tratamiento quirúrgico (lobectomía). Las QMT utilizadas fueron: R-CVP(n=4), R-CHOP(n=2), COPP y CAVPE(n=1). Tres pacientes presentaron remisión completa, uno con recaída a los 84 meses; cinco tuvieron remisión parcial y uno progresión de enfermedad. Durante el seguimiento, éste último falleció por sepsis, uno evolucionó a linfoma de alto grado y otro desarrolló enfermedad de Waldenström. En nuestra población, el comportamiento de la enfermedad fue de curso indolente en la mayoría de los casos. Tanto la presentación clínica, los parámetros de laboratorio y el patrón tomográfico, fueron similares a lo descrito en la bibliografía consultada. Si bien todos los pacientes realizaron tratamiento, solo el 30% presentó remisión completa, lo cual plantearía el desafío de evaluar nuevas estrategias terapéuticas en el futuro.	PA250
--	---------------------

LNH EXTRANODAL PRIMARIO PULMONAR TIPO MALT Dra. S. Sanchez®, Dr. J. Ansedé, Dr. D. Douny, Dr. R. Perez, Dr. N. Díaz Velez, Dr. E. Ruiz, Dra. L. Caicedo, Dra. M. Barbona, Dra. L. Del Valle, Dr. G. Minué, Dr. V. Vazquez. <i>Htal. Español Bs. As.</i> Introducción: Los linfomas primarios de pulmón son entidades poco frecuentes más aun el subtipo MALT, actualmente categorizado como Linfoma MALT/ BALT (bronchus-associated lymphoid tissue). Representa 3 a 4 % de los LNH de localización extranodal y el 0.5-1% de todos los tumores malignos pulmonares. El origen del linfoma pulmonar primario parece encontrarse en tejido linfoide asociado a mucosa bronquial, se ha sugerido la posibilidad de un agente infeccioso de forma análoga al MALT de estomago por HP. Se distinguen entre bajo grado de malignidad en una frecuencia del 85% y, en alto grado de malignidad 15%. La afección única a nivel pulmonar dificulta el diagnóstico tanto como la ambigüedad de la clínica que presenta. Los criterios para su diagnóstico de Saltztein: afección pulmonar uni o bilateral, con o sin adenomegalias mediastínicas o hiliares y, sin evidencia de enfermedad extratorácica en los tres meses siguientes al diagnóstico. Caso clínico: Paciente de 67 años, femenino, presenta cuadro dolor torácico 2 semanas de evolución constatándose en RX tórax imagen hipodensa en base pulmonar derecha de bordes irregulares única de 2-3cm. TAC tórax se evidencian 2 imágenes nodulares la más significativa de 3 cm contornos irregulares en segmento lóbulo inferior derecho con superficie de contacto en pleura sin invasión parietal. Tratada como cuadro infeccioso presento discreta mejoría. Posteriormente en control por neumonología se realiza diagnóstico de lesión pulmonar única, con mediastinoscopia y lobectomía, con resección de lesión con márgenes. quirúrgicos libres de lesión. El informe anatópatológico evidencia LNH B tipo MALT. Pendiente estudio citogenético t(11;18)(q21;q21). En siguientes evaluaciones por Hematología, se procede a estadificación con análisis clínicos, VEDA, VCC, estudios por ORL y oftalmología sin extensión de en otros tejidos. Conclusión: se plantea caso clínico debido a la presentación casi inusual de tal enfermedad que dificulta el diagnóstico, siendo una entidad con pronóstico favorable y de progresión muy lenta, con supervivencia a los 5 años de 88%. De esta forma las series muestran que ver y esperar debiera ser la conducta en la mayoría de los casos.	PA251
---	---------------------

LINFOMA NO HODGKIN PULMONAR PRIMARIO Caisson G, Bruno V, Cinara L, Premoli S, Quartara A, Roveri E, Rocaspana A. Relator: Caisson, Gretel. <i>Servicio de Hematología del Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Argentina.</i> El linfoma no Hodgkin (LNH) pulmonar de células grandes es una entidad poco frecuente (<1% de todos los linfomas), siendo en su mayoría de estirpe B, que se comporta como de alto grado de malignidad encontrándose en estadios avanzados al momento del diagnóstico. Predominan en hombres menores de treinta años. Caso clínico: Paciente femenino de 23 años que comienza el 20/06/10 con dolor en tórax y fiebre por lo cual fue internada y recibió tratamiento para neumonía. Debido a la no resolución de la patología, a las características radiológicas de la lesión y datos de laboratorio (lactato deshidrogenasa 602 UI/L), se realizó punción biopsia bajo TC de masa pulmonar izquierda que mostró en la histología células redondas y grandes compatibles con LNH. La inmunohistoquímica indicó linfoma B de células grandes de alto grado CD20+ y Ki67 70%. Se realizó tres ciclos de R-CHOP evidenciándose una reducción del 10% en el tamaño de la masa. Se lo considera LNH refractario y se realiza dos ciclos de R-GIFOX sin evidenciar reducción de la masa por TC, lactato deshidrogenasa 762 UI/L. Se presenta el caso por la baja incidencia de la patología con compromiso pulmonar primario y el hecho de haberse presentado en una paciente de sexo femenino.	PA252
--	---------------------

LINFOMA NO HODGKIN PRIMARIO DE PULMON Ardaiz M del C., Davico S., Bistmans A., Zárate T.(relator), Soria M, Bolesina M, Figueroa F., Rigada G. Co Saenz C. B.,Gullo R. <i>Hospital J. M. Ramos Mejía. C.A.B.A.</i> Antecedentes. El linfoma primario pulmonar (LPP) es infrecuente representa el 3 al 4% de los Linfomas No Hodgkin (LNH) extranodales y 0.5% de las neoplasias pulmonares. Los LNH B tipo MALT son los más Frecuentes (58-87%).Afecta individuos de ambos sexos de 50-60 años. 50% asintomáticos al diagnóstico, los síntomas son tos, disnea, dolor torácico, hemoptisis, fiebre y/o perdida de peso. Radiología: 50-90% se presenta como opacidad alveolar con broncograma aéreo. El pronóstico es favorable. Los LNH difuso de células grandes B (DCGB) son aun más infrecuentes, ocurriendo en general en individuos con inmunodeficiencias subyacentes. Usualmente sintomáticos al diagnóstico. El pronóstico es pobre. Diseño y población. 4 casos ocurridos entre 2007 y 2011 ,1 mujer, 57 años. 3 varones 66, 55,36 años (edad media 53.5 años) 1.57 años, mujer con masa parahiliar derecha, adenopatías axilares y mediastinales al diagnóstico. Biopsia transbronquial (FBC): LNH DCGB. EIIE. IPI I. Inmunocompetente. 2.66 años, varón, antecedentes de DBT, HTA, tabaco. Lesión pulmonar de larga data lob sup. der. Reiteradas FBC negativas hasta el 2010 con biopsia por FBC: LNH MALT. EIA. Asintomático. 3.55 años, varón, tabaquista, exposición a radiación en Chernobyl. Disnea y hemoptisis de 1 año de evolución. Pérdida de peso. Lesiones pulmonares bilaterales, adenopatías mediastinales. Biopsia quirúrgica: LNH MALT. EIIB. 4.36 años, varón, nódulo pulmonar de 2 años de evolución, 2 FBC negativas. Síntomas B, tos. Diagnóstico por biopsia quirúrgica: LNH MALT. Resultados. Tratamiento. Caso1: RCHOP 5 ciclos (C) y RCOP 2C por deterioro de función cardiaca. Remisión completa (RC) desde 2007. Caso2: RCOP 5C con remisión parcial, en tratamiento. Caso3: RCOP 4C con mejoría clínica y radiológica, en tratamiento. Caso 4: RCHOP 6C.RC desde 2007. Conclusiones. El tratamiento del LPP MALT continúa siendo controvertido debido a escaso número de series publicadas, variando desde observación, radioterapia, cirugía o quimioinmunoterapia dado el curso indolente y su pronóstico favorable. El LNH DCGB, de mal pronóstico y rápida progresión requiere tratamiento agresivo.	PA253
---	---------------------

LINFOMA LINFOCÍTICO DE CELULAS PEQUEÑAS DE PRESENTACIÓN EXTRANODAL RENAL-PULMONAR

PA254

E. Ruiz®, S. Sanchez, N. Díaz Velez, G. Minué, E. Barbona, L. Del Valle, R. Perez, Dra. L. Caicedo, Dr. V. Vázquez.
Hospital Español Bs. As.

Introducción: Se define como linfoma extranodal (LNH-EN) al que se desarrolla en órganos sin o con mínimo compromiso ganglionar. La incidencia de LNH-EN representa el 30% de las series analizadas. Pueden originarse en cualquier órgano. El tipo histológico varía según el órgano afectado siendo el más frecuente el LDCGB que representa el 50%. También depende del tejido en que asientan como el MALT de localización en mucosas, o el aparato digestivo donde pueden darse tanto el MALT, como LCGBD, Linfomas T etc. En cuanto a los órganos afectados el pulmón representa el 2% aproximadamente de los casos reportados y el compromiso renal es raro, descrito por Gibson en 1948, siendo las formas más frecuentes el MALT y LDCGB. Habitualmente es de localización unilateral y con fallo renal a la presentación.

Caso clínico: Paciente masculino de 75 años, que consulta por disuria, hematuria, y disnea tos irritativa. Sin fallo renal. Por imágenes se constata lesión expansiva del riñón derecho de aspecto tumoral. Se realizó nefrectomía.

Biopsia renal: LNH B de linfocitos pequeños. Inmunomarcación: CD5+ CD23+, + difuso ACL, CD20, BCL2. En TAC tórax evidencia de dos lesiones de consolidación con bordes lobulados en base pulmonar derecha y una contralateral de similar característica. PAAF pulmón: positivo para células neoplásicas vinculables a LNH B linfocítico de células pequeñas. Biopsia de MO sin infiltración. Recibió tratamiento sistémico con esquema R-FC por seis cursos, luego del quinto curso de tratamiento en remisión por imágenes.

Conclusión: presentamos el caso debido a las características inusuales de la presentación clínica. Se arribó al diagnóstico gracias al trabajo interdisciplinario.

LINFOMA PRIMARIO DE DUODENO: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

PA256

Fernández Grecco H; Pintos E; Cabrejo M; Murillo I; Chiappe G.
Servicio de hematología. Sanatorio Municipal Dr. Julio Mendez.

Introducción: La presentación extranodal en los linfomas foliculares (LF) es infrecuente. Su localización gastrointestinal representa del 1% al 3% y afecta fundamentalmente al duodeno. Este linfoma tiene un comportamiento clínico diferente a su contraparte nodal. La mayoría de los LF de duodeno están confinados al intestino delgado y son de curso clínico indolente. El FLIPI no parece ser relevante, ya que es rara la diseminación a distancia y no se transforman. Diagnóstico es por VEDA y biopsia de las lesiones. **Materiales y Métodos:** Paciente 1 sexo masculino de 58 años que consulta en el año 2007 por distensión abdominal y dispepsia de ocho de meses de evolución. Se realizó VEDA: Duodeno: bulbo con erosiones, mucosa nodular y en segunda porción pequeños pólipos sésiles agrupados con mucosa blanquecina. VCC: 2 pólipos. Biopsia pólipos hiperplásicos uno de ellos con displasia glandular de bajo grado. Diagnóstico anatomopatológico: Infiltración duodenal por linfoma de células B de bajo grado de malignidad vinculable con Linfoma folicular. IHQ CD 20+, CD23-, CD5 + en la periferia, CD3+ en células reactivas. Biopsia de médula ósea sin compromiso medular. Citogenético de médula ósea: 46 XY en nueve metafases analizadas. PCR para detección de t(14;18) negativa. En la estadificación no presentaba adenopatías en ningún sitio. Paciente 2: sexo femenino de 72 años con antecedentes de linfoma folicular grado I, en el año 2005, con localización mediastinal, estadio IV por infiltración medular, FLIPI intermedio bajo. Realiza 6 ciclos con esquema FND más radioterapia. Alcanzó remisión completa (RC). Permaneció en esta condición hasta enero de 2011 que comienza con dispepsia y epigastralgia. Se realiza VEDA que muestra lesiones sobre elevadas, blanquecinas en duodeno cuya biopsia informa mucosa duodenal con proliferación linfoide compatible con linfoma folicular grado I. IHQ CD 20+, BCL2+, BCL6+, CD 10+ y CD 3-. No presentaba adenopatías ni compromiso medular. **Resultados:** Ambos pacientes iniciaron esquema R-CVP (Rituximab, ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, metprednisona) Paciente 1 finalizó 6 ciclos con remisión completa. **Conclusión:** Se reportan estos pacientes dada la baja incidencia de linfoma folicular de origen gastrointestinal, su predilección por comprometer duodeno y su comportamiento clínico sumamente indolente que hacen que este linfoma constituya una variante del linfoma folicular.

LINFOMA FOLICULAR PRIMARIO DE INTESTINO DELGADO: ESTUDIO MORFOLOGICO, INMUNOHISTOQUIMICO Y MOLECULAR DE 7 CASOS

PA255

Narbaiz M(1)(relator), Kitagawa R(2), Garcia Rivello H(3), Kohan D(3), Mocetti E(3), Martin C(2).

(1)Academia Nacional de Medicina & Fundaleu, Buenos Aires; (2)Laboratorio de Hematopatología, La Plata; (3)Hospital Italiano, Buenos Aires; Argentina

Introducción: El Linfoma Folicular (LF) primario de intestino delgado es una de las variantes de LF incluidas en la clasificación de Linfomas de la WHO 2008, siendo el duodeno la localización más frecuente. Trabajos recientes han demostrado similitudes con su contraparte ganglionar en lo que respecta a los hallazgos morfológicos, inmunohistoquímicos y moleculares, resaltando el hecho de que las biopsias endoscópicas puede presentar algunas dificultades diagnósticas debido al tamaño pequeño de las muestras.

Materiales y Métodos: Cinco hombres y dos mujeres de entre 35 y 73 años de edad (promedio 58,5) consultaron por malestar o dolor abdominal. Los hallazgos endoscópicos consistieron en múltiples lesiones pequeñas nodulares o polipoides. Las biopsias endoscópicas fueron coloreadas con H&E, y se completó con marcación inmunohistoquímica para CD3, CD20, CD10, Bcl2, Bcl6, Ki67, Ciclina D1 y CD5. Además se realizaron estudios moleculares (PCR) en muestras incluidas en parafina, para la detección de la t(14;18).

Resultados: Seis casos mostraron compromiso duodenal por LF, y el caso restante fue jejunal. En todos los casos la mucosa presentó una proliferación linfoide nodular con un componente difuso variable. Predominaron los linfocitos pequeños y centrocitos, con aisladas figuras mitóticas. Cinco casos fueron grado 1, y dos fueron grado 2. El CD20 fue positivo en todos los casos, con coexpresión de CD10, Bcl2 y Bcl6. El CD5 y la Ciclina D1 fueron negativos. El índice de proliferación (Ki67) fue < 20%. En todos los casos la PCR (región Mbr) detectó la t(14;18). En la estadificación, seis casos fueron estadio IE (85,7%) y un caso IIE (14,3%).

Conclusiones: El LF primario del intestino delgado es una enfermedad indolente de bajo grado, con localización duodenal prevalente, inmunofenotipo típico y presencia de t(14;18), con algunos casos que progresan a linfoma de alto grado. Este tipo particular de LF debe distinguirse de los linfomas MALT y del Manto por medio de una adecuada evaluación morfológica, inmunohistoquímica y molecular.

LINFOMA NO HODGKIN PRIMARIO OSEO : REPORTE DE 1 CASO.

PA257

Ardaiz M del C., Davico S., Zárate T. (relator), Bolesina M., Figueroa F, Rigada G. Co autores: Torino M., Ilutovich M., Amato M., Graziadio M., Medina N.
Hospital Ramos Mejía, C.A.B.A

Antecedentes. El linfoma primario óseo es una enfermedad maligna poco común. La mayoría comprende Linfomas No Hodgkin (LNH), principalmente LNH difuso de grandes células B (DGCB). Puede desarrollarse en cualquier área del esqueleto con preferencia en los huesos largos. La presentación suele ocurrir en estadios localizados (I-II E). Los factores pronósticos más relevantes son IPI 4-5, edad > de 60 años. Múltiples estudios han indicado que la mayor parte de estos pacientes presentan un pronóstico favorable, mas aun cuando son tratados con terapias combinadas (poliquimioterapia + radioterapia).

Diseño y población. Reporte de un caso. Paciente de sexo femenino de 52 años que en enero de 2011 presenta TEC sin pérdida de conciencia, luego de dicho episodio evoluciona con una tumoración en región frontoparietal derecha de crecimiento progresivo. En febrero 2011 presenta episodio de pérdida de conciencia y cefalea en hemisferio derecho de característica opresiva por lo que consulta. Se realiza RMN: tumoración en región frontoparietal derecha de 6 x 8 cm. Se realiza exéresis de la lesión con anatomía patológica compatible con LNH DGCB. Tomografía computada (TC) cuello, tórax, abdomen y pelvis: adenopatía submandibular derecha móvil de 1x1cm., tumoración en región pre esternal baja de 3x3 cm. tumoración en región parotídea derecha de 6x7 cm., adenopatía retroauricular derecha. Asimismo agrega dolor en región anterior de muslo izquierdo evidenciándose en radiología convencional y TC lesión osteolítica en cabeza de fémur izq. Biopsia de médula ósea: sin compromiso (EIII E de Ann Arbor IPI 3). Laboratorio al diagnóstico: proteinograma electroforético: normal, LDH aumentada. No síntomas B. **Resultados.** Inicia tratamiento con inmunquimioterapia RCHOP, con mejoría clínica franca de las lesiones luego del primer ciclo. Aguarda estudios de reevaluación de mitad de tratamiento. **Conclusión.** Los LNH primarios óseos son usualmente DGCB. El uso de poliquimioterapia asociada con inmunoterapia ha demostrado mejoría en su evolución sin haberse clarificado aun el rol de la radioterapia.

LINFOMA OSEO PRIMARIO COMO DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE OSTEOMELITIS CRÓNICA Di Ciacco, E.; Preiti V.; Labra, L. Hospital Central De San Isidro. Buenos Aires	PA258
El linfoma óseo primario es una patología oncológica muy poco frecuente del hueso. Representa el 4% de los linfomas extranodales y el 1% de los LNH. Paciente femenina de 64 años que es derivada a nuestro servicio por anemia severa. La paciente se encontraba en seguimiento por infectología por síndrome febril prolongado secundario a osteomielitis crónica diagnosticada por biopsia ósea. Presentaba tanto en RNM como en centellograma óseo imágenes patológicas en crestas iliaca, sacro, esternón, D7-10 L1 -3 y arcos costales. TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis sin adeno ni visceromegalias. Recibió tratamiento antibiótico por 2 meses tras lo cual la paciente persistió con fiebre, anemia con requerimiento transfusional y severo deterioro del estado general. Se reevaluó la paciente. Presentó como datos positivos LDH > 5000 UI, B2 microglobulina 5.6 mg/L y el PET con hipercaptación a nivel de ambas crestas iliacas, sacro, esternón y columna dorsolumbar con SUV 12.1. Se le realizó biopsia de médula ósea con citometría de flujo y citogenético. La citometría de flujo fue normal, el citogenético no cultivó y la biopsia informó: Linfoma no Hodgkin difuso a células grandes B. Se interpretó como linfoma óseo primario y la paciente inició tratamiento quimioterápico según protocolo R-CHOP. Luego del segundo ciclo la paciente alcanzó Hto > 30% y mejoró su status performance a Karnofsky 100%. Actualmente la paciente se encuentra finalizando su tratamiento con excelente evolución. Conclusión: en los casos de osteomielitis crónica con extenso compromiso óseo, mal evolución a pesar del tratamiento específico, se debe tener en cuenta el linfoma óseo primario como diagnóstico diferencial.	

PRESENTACIÓN INUSUAL DE UN LINFOMA Moreno A, Giordano L, Batalla S, Flores P, Martinez M, Osay L. Hospital Luis C. Lagomaggiore. Servicio de Hematología Ciudad de Mendoza.	PA259
INTRODUCCION El compromiso primario de hueso y médula ósea como forma de presentación de un linfoma no Hodgkin (LNH) es un evento infrecuente. Los linfomas óseos primarios representan aproximadamente el 5% de los linfomas extranodales, correspondiendo en su inmensa mayoría (más del 90 %) a LNH, siendo predominantemente de fenotipo B. Clínicamente pueden presentarse con dolor óseo, fracturas patológicas o compromiso neurológico CASO CLINICO Se presenta una paciente sexo femenino de 36 años que comienza a fines del año 2009 con astenia, fiebre y neuralgia del trigémino. Se detecta anemia severa (Hb 6g/dl), siendo tratada con hierro sin respuesta. Posteriormente agrega al cuadro clínico mialgias, cefalea y VSG elevada, cuadro que fue interpretado como Polimialgia Reumática iniciando tratamiento con esteroides en 2/2011, con buena respuesta inicial. Al reaparecer el cuadro clínico con la suspensión de los corticoides, es derivada a Hematología en 8/2011. Se constata paciente en mal estado general, anemia severa con hemólisis autoinmune. Aspirado de Médula Osea (MO) seco. BMO con infiltración medular por proceso linfoproliferativo crónico B sin especificación. PET/TC: foco hipermetabólico en médula ósea a nivel de acetábulo izquierdo, rama iliopubiana izquierda, ambas cabezas humerales, vertiente iliaca sacroiliaca derecha, diáfisis proximal de fémur derecho, sin captación en territorios ganglionares. Inicia esquema R-CHOP, con alto requerimiento transfusional de GR. Evoluciona tórpida con esplenomegalia. Luego del quinto ciclo de QT se decide esplenectomía de urgencia por intenso dolor y signos de hipersplenismo, con mejoría del estado general y del requerimiento transfusional post cirugía. La Anatomía Patológica del bazo y de una nueva MO reveló LNH difuso a grandes células B rico en células T. Evoluciona con intensos dolores óseos invalidantes no controlados con opioides y aumento del requerimiento de GR, recibiendo el 6º ciclo de R-CHOP, y desarrollando insuficiencia hepática de evolución fatal DISCUSION Motiva la presentación la rareza de la presentación con compromiso inicial de hueso y MO. La baja incidencia explica en parte el bajo índice de sospecha y el retraso diagnóstico.	

LINFOMA NO HODGKIN PRIMARIO DE MUSCULO ESQUELETICO. PRESENTACION DE TRES CASOS – REVISION DE LA LITERATURA Beligoy L, Moscatelli M, Galvan G. Hospital Julio C. Perrando Resistencia - Chaco	PA260
INTRODUCCION: El compromiso muscular 1º en un Linfoma No Hodgkin (LNH) es raro (1%), preferentemente en miembros inferiores, de difícil diagnóstico y pronóstico adverso. OBJETICO: presentar características clínicas, tratamiento y evolución en 3 pacientes con LNH 1º de músculo. CASO 1: Mujer, 64 años, dolor región lumbar izquierda de 6 meses. Ex. Físico: conservado. Tac: tumoración en m. paravertebral izquierdo, altura 4º-5º lumbar hasta articulación sacro-ilíaca (6,9x6,3cm). Biopsia: tumor maligno indiferenciado de células de pequeño y mediano tamaño. I.Marcación: CD45, CD20, CD79a, CD43 (+). Linfoma difuso a grandes células B (LDGC-B). M.Osea sin infiltración. HIV(-). R-CHOP x 6 Remisión Completa (RC). Fallece por ACV. CASO 2: Hombre, 49 años, dolor y tumefacción de rodilla derecha de 3 meses + síntomas b. Ex. Físico: asimetría región glútea, muslo y rodilla derecha, impotencia y edema de mi. RNM: proceso infiltrativo muscular glúteo medio-mayor y región posterosuperior de muslo derecho (23x14x15 cm). Biopsia: neoplasia indiferenciada. I.Marcación: ACL, CD20 (+). LDGC-B; M.Osea sin infiltración, HIV(-) R-CHOP x 6 Respuesta parcial (RP), Radioterapia local, progresión; R-ICE, neutropenia e infecciones, tratamiento irregular, progresión, fallece. CASO 3: Hombre, 51 años, masa en hemitorax derecho de 11 meses. Ex. Físico: regular estado, masa toraco-abdominal latero-posterior derecha. Tac: tumoración, afecta pared lateral del torax, infiltra grupos musculares + lisis de arcos costales de 16,1x10,1 cm. Biopsia: infiltración de cel subcutaneo y m estriado, células atípicas de pequeño y mediano tamaño. I.Marcación: CD45, CD79a, CD20 (+). LDGC B. M.Osea sin infiltración. HIV(-) R-CHOP x 6 RC 1 año, recaída local + úlcera 15x10 evolución tórpida; ESHAP, infecciones recurrentes, RP. COMENTARIOS: La evolución fue tórpida; 2/3 paciente lograron RC, 1 fallece por causas no relacionada; en los otros la progresión fue la regla, evidenciando un pobre pronóstico.	

LINFOMA LINFOBLASTICO EXTRANODAL DE ORBITA. HISTOLOGÍA INFRECIENTE DE LOS TUMORES DE ANEXOS OCULARES. Pereira, M; Saslavsky, M; Borlotti, M. F; Novello, V. Servicio de Hematología. Hospital Provincial de Rosario. Santa Fé.	PA261
Introducción: Los anexos oculares, que incluyen la conjuntiva, los párpados, glándula lagrimal y tejidos blandos de la órbita, pueden ser asiento de linfomas primarios, con una frecuencia del 1-2% y secundarios en un 5%. Histológicamente corresponden a linfomas no hodgkin (LNH) B, siendo el MALT el más frecuente. Otros son: linfomas difusos de células grandes B, linfomas de células del manto, linfomas foliculares, linfomas linfocíticos de células pequeñas, linfoma de Burkitt, linfomas T-NK y menos frecuentes aún los linfoblásticos (LB). Objetivo: Presentar un caso de LB orbitario. Caso Clínico: Paciente (pte) masculino, 37 años, sin antecedentes conocidos, que ingresa derivado por servicio de oftalmología por cuadro de un mes de evolución caracterizado por tumoración en región orbitaria derecha, con compromiso de la musculatura extrínseca y dolor intenso. El pte evoluciona con aumento de tamaño de la tumoración, proptosis ocular y sangrado activo, con absceso corneal. Inicia tratamiento antibiótico intravítreo. Se realizan los siguientes estudios diagnósticos: tomografía computada (TAC) de cráneo y órbitas: proceso expansivo en región orbitaria derecha que refuerza con contraste, provocando proptosis del globo ocular. Sin compromiso del sistema nervioso central (SNC). TAC de tórax, abdomen y pelvis: sin adenomegalias ni visceromegalias. Biopsia de médula ósea (BMO): sin infiltración. Laboratorio normal. La biopsia de órbita informa un proceso linfoproliferativo compatible con LNH. Inmunohistoquímica: marcadores B negativos, TdT positivo, Ki67 mayor a 80%, compatible con el diagnóstico de LB T. Serologías para HIV, citomegalovirus (CMV) y Epstein Barr virus (EBV) negativas. Inicia quimioterapia con protocolo para leucemia linfoblástica aguda. Luego del primer ciclo de tratamiento presenta reducción mayor al 50% del tamaño de la tumoración orbitaria. Comentario: La mayoría de los LNH que afectan la órbita son de bajo grado. Los de tipo linfoblástico, son más frecuentes en edad pediátrica, siendo en un 90% de estirpe T, y el resto B. Diagnosticados en forma rápida responden a la quimioterapia agresiva.	

LINFOMA PRIMARIO DE TIROIDE**PA262**

Bruno V, Caisson G, Cinara L, Premoli S, Quartara A, Roveri E, Rocaspana A Relator: Bruno, Virginia

Servicio de Hematología de Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Argentina

Introducción: El linfoma primario de tiroides (LPT) es una entidad poco frecuente, representando sólo un 2 a 5% de todas las neoplasias malignas de tiroides y de 1 a 2,5% de todos los linfomas. La relación 4/1 a favor de las mujeres y la edad de presentación es entre 60 y 75 años. El LPT incluye un amplio espectro de subtipos histológicos. La mayoría corresponden LNH de células B. El siguiente subtipo en frecuencia es el linfoma extranodal de la zona marginal asociado a mucosa (MALT) y se ha reportado algún caso de linfoma de células T, sobre todo en áreas endémicas para HTLV-1. La glándula tiroides no contiene tejido linfóide nativo. El tejido linfóide intratiroides aparece en varias condiciones patológicas, la más evidente es en el curso de patología tiroidea autoinmune, como es el caso de la tiroiditis crónica de Hashimoto. Un porcentaje significativo asientan sobre una tiroiditis autoinmune de base.

Presentación del caso clínico: Paciente de 50 años de edad con antecedentes de tiroiditis de Hashimoto, que comienza en 05/11 con disnea y dolor en región anterior de cuello que progresa en pocos días con requerimiento de AMR. Se realiza TAC de cuello que informa bocio (tamaño de tiroides 9x13 cm), con compresión de tráquea. Se realiza biopsia de tiroides que informa linfoma no Hodgkin, difuso, a células de mediano y gran tamaño. TAC de torax y abdomen normal. PBMO normal. Se presenta este caso por la baja incidencia de esta patología.

LINFOMA PRIMARIO DE LARINGE:**PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA****PA263**

Pintos. E*; Fernandez V*, Toulet V*, Rosales Ostriz, B** Campestrini. R**/**

Sanatorio Mitre-Trinidad; Sanatorio Anchorena ** Ciudad Autónoma de Buenos Aires.*

Introducción: Los linfomas primarios de laringe representan cerca del 1% de todas las neoplasias laríngeas. El 10%-25% surgen de sitios extranodales. La biología y diseminación difiere de los linfomas nodales. Generalmente de estirpe B y de bajo grado (BG) El origen más común en cabeza y cuello es la región del anillo de Waldeyer, Generalmente se presenta como masa no ulcerada a nivel submucoso. La disfonía es la manifestación clínica más común. La terapia mas frecuente es radioterapia por ser linfomas BG. La cirugía es controvertida. Materiales y Métodos: Presentamos un paciente de sexo masculino de 67 años de edad, ex tabaquista, que es derivado con diagnóstico de Linfoma Difuso de células grandes B, de repliegue glosso epiglótico. KI 67 -70%. Presentaba odinofagia y disfonía de dos meses de evolución. Como síntomas B: pérdida de peso y sudoración Estadio E I, IPI Bajo Riesgo. Tomografía de cuello: Adenopatías en ambas cadenas yugulocarótidas bilaterales. En el lado izquierdo alcanzan 19 mm y 30 mm .Biopsia de médula ósea sin infiltración. Resultados: Recibió esquema R-CHOP (Rituximab, Ciclofosfamida, Vincristina, Doxorubicina, Meprednisona) por seis ciclos. PET-TC luego del 6to ciclo no evidenció actividad metabólica del proceso linfoproliferativo, pero mostró adenopatía hipermetabólica en hilio pulmonar derecho e infiltrados pulmonares sugerentes de fibrosis pulmonar, Biopsia de pulmón negativo para células neoplásicas. Cultivos para gérmenes comunes, mycobacterias, clamidia y micoplasma negativos. A los 3 meses consulta por odinofagia intensa y mucositis orofaríngea. Se repite biopsia de mucosa laríngea descartando compromiso por enfermedad linfoproliferativa. Conclusión: Se presenta este caso dado la baja incidencia de linfomas primarios de laringe. Siendo en su mayoría de bajo grado con respuesta a radioterapia. Encontramos en la literatura un caso de linfoma difuso a grandes células B.

LINFOMA NO HODGKIN B PRIMARIO DE SUPRARRENAL: PRESENTACION DE DOS CASOS**PA264**

Funes, M. E* **, Cerana, S*; Plaza, I*; Maroni, S*; Raviola, Mariana*. Gumpel, C**;

**Servicio de Hematología Sanatorio Británico, Rosario. **Servicio de Hematología Sanatorio Plaza, Rosario*

El linfoma primario de suprarrenal (LPS) constituye menos del 1% de los linfomas EN. Se asocia con insuficiencia suprarrenal, presentación bilateral, pronóstico desfavorable y la supervivencia menor a 1 año. No se encuentra entre los LNH que requieren profilaxis del SNC, pero ante la evolución de estos 2 casos se plantea el interrogante de realizar QT IT de rutina. Caso 1: Varón, 53 a., consulta por pérdida de peso de 10 Kg, deterioro del estado general e hipotensión. E.F.: masa abdominal a la palpación renal, sin adenopatías, edemas en miembros inferiores. Laboratorio: Hb 9.9 gr/dl; LDH 1179 UI/l; Ca 15 mg/dl; B2 microglobulina 3480 ng/l; VES 115 mm, HIV(-). TAC de abdomen MOE suprarrenales dcha. 138 X 63mm e izq de 86 X 71mm, trombosis VCI. Por punción bajo TAC se diagnostica LDCG CD 20+, Ki 67 80%. Ele B. IPI 2. Estudios hormonales no demostraron insuficiencia suprarrenal. Comenzó R-CHOP y anticoagulación. TAC al 3er ciclo: disminución en más de 60%. PET-TC luego del 6° ciclo: captación de masas suprarrenales y cola de caballo. PL: 500 elementos, glucosa 0.05 mg/dl, proteínas 4 gr/dl. AP infiltración linfomatosa. Inicia QT IT y sistémica con MTX1 gr/m2 y rescate de leucovorina, Citarabina 3 gr/m2 por 4 dosis y Rituximab 375 mg/m2. Buena respuesta inicial, continuará con igual esquema y se consolidará con TAMO. Caso 2: Varón de 66 a. que consulta por cuadro de epigastralgia progresiva y pérdida de 13kg de 5 meses de evolución. TAC: MOE suprarrenal dcha de 50 X 27 mm, izq 42 X 43 mm. Se hace diagnóstico de LDDG, CD20+, Ki 67 90%. por punción bajo TAC. RMI cráneo normal. E.Ile B. IPI 3. LDH 971 UI/l, Uremia 85 mg/dl, VES 70 mm, ACTH 347 pg/ml (VN hasta 63 pg/ml), Cortisol plasmático 8 hs: 91,9 ng/ml 18 hs: 101 ng/ml. Inicia R-CHOP, luego del 3er ciclo presenta progresión de su enfermedad y deterioro del sensorio con RMI compatible con infiltración de SNC por LNH, lo cual deriva en el óbito del paciente. Conclusión: LPS es una entidad agresiva, de mal pronóstico, acompañado de hipercalcemia maligna e hipotensión refractaria. En estos casos infiltró SNC por tal motivo se plantea la necesidad de implementar quimioterapia IT profiláctica.

LINFOMA HEPATICO – Presentación de un caso.**PA265**Fassi, D; López Moras, G; Castillo, A; Giunta, D; Heit, K.
Clínica de la Esperanza, CABA. Argentina

El linfoma hepático primario es una patología rara. Presentamos un paciente de 70 años que ingresó por fibrilación auricular. Examen físico: hipoventilación en base pulmonar derecha. hepatomegalia a 5 cm del reborde costal, con borde hepático liso indoloro. No esplenomegalia. Laboratorio: Hto 45%; Hb 14,8; GB 8.000; plaquetas 164.000; glucemia 70; urea 76; creatinina 1,15; TGO 307; TGP 201 I; FAL 1434 I; Bil. Total 7,8; Bil. Directa 4,6; LDH 2075; TP 53%; aPTT 35", proteinograma normal. Ecografía abdominal: hepatomegalia, estructura heterogénea con múltiples imágenes de aspecto sólido en ambos lóbulos, vías biliares intra y extrahepáticas conservadas, bazo normal. TAC: cuello y tórax sin adenopatías, derrame pleural derecho asociado a atelectasia pasiva del lóbulo inferior y medio, hepatomegalia heterogénea por múltiples formaciones hipodensas; bazo, páncreas y ambos riñones normales; alteración de grasa subhepática con probable compromiso del ángulo derecho del colon; retroperitoneo libre; próstata aumentada de tamaño. BMO: sin infiltración. VCC y FEDA normales. Punción hepática: proliferación de células atípicas con crecimiento difuso, intermedias, monomorfas con escaso citoplasma, núcleos de cromatina fina, nucléolos basófilos; regular cantidad de macrófagos con signos fagocíticos. IHQ: diagnósticos diferenciales: secundarismo por "oat cell", CA neuroendocrino de retroperitoneo, linfoma hepático. IHQ de biopsia hepática: CD20 positivo difuso, CD10 positivo débil, perfil inmunofenotípico vinculable a Linfoma "B" de origen centrofolicular. El paciente recibió medidas de sostén, transfusión de plasma fresco congelado, transfusión de glóbulos rojos y corticoterapia. Fallece a los 28 días de su internación por insuficiencia hepática, los datos de la IHQ se recibieron post mortem. Comentario: destacamos esta patología rara y muchas veces diagnosticada tardíamente debido a que se suelen descartar otras patologías diferenciales más frecuentes, su rápida evolución y mal pronóstico.

(PA266) LNH DE LA ZONA MARGINAL EXTRANODAL TIPO MALT: COMPROMISO HEPÁTICO Y DE DURAMADRE.

PA266

Ochoa P1, Foncuberta MC1, Burgos R1, Vitriu A1, Conti R1, Vijnovich Barón A2, Dourisboure R3, Tartas N1, Sánchez Avalos JC1.
Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético Instituto Alexander Fleming1, CEPACIT2, ONCOLAB3. Buenos Aires.

Los linfomas tipo MALT están incluidos de acuerdo a la clasificación de la OMS entre los linfomas de la zona marginal. Estómago es el sitio más frecuente de localización, aunque puede comprometer otros sitios del tubo digestivo, pulmón, tiroides, mama, glándulas lagrimales y salivales. El compromiso hepático es muy poco frecuente, representando 3% de los casos de linfoma con localización hepática. El compromiso de la duramadre también es muy raro, existiendo reportes de pocos casos. Comunicamos 1 caso de linfoma tipo MALT con localización simultánea hepática y de duramadre.

Mujer, 67 años, consulta por molestias precordiales, TAC de abdomen: infiltración hepática, adenopatías pericoledocianas. Punción biopsia bajo TAC: Linfoma no Hodgkin (LNH) células pequeñas B. PET-CT positivo en segmentos hepáticos en relación al lecho vesicular e hilio hepático, adenopatías en hilio hepático, epiplón menor y retropancreáticas. Biopsia quirúrgica: infiltración difusa de células linfoides pequeñas de citoplasma claro. Inmunohistoquímica: CD20 (+), CD5, CD10, CD23 (-), CCD-1 (-). Diagnóstico: LNH de la zona marginal. Endoscopia digestiva alta y baja, punción biopsia de médula ósea: negativa. Desarrolla paresia braquial izquierda seguida de convulsión. TAC de cerebro: hipodensidad parietal, RNM lesión cortico – subcortical fronto – parietal derecha y engrosamiento paquimeníngeo difuso. LCR físico – químico: normal, citológico: 1 célula. Con la sospecha de compromiso linfomatoso de duramadre se solicitó rearreglo de cadena pesada de Ig en LCR que resultó positiva. Inició tratamiento con R-EPOCH más QT IT. Evolucionó favorablemente alcanzando remisión completa evaluada por PET-CT y fusión con RNM de cerebro, seguimiento 12 meses.

Comentarios: en la literatura hay reportados alrededor de 45 casos de MALT primario hepático, en 1/3 se describió hepatopatía preexistente, en este caso no. El compromiso de duramadre es muy raro, la serie más grande reúne 15 casos con localización en SNC. No existe reporte de esta presentación concomitante. El diagnóstico es histológico. La positividad del rearreglo de cadena pesada de Ig confirmó el diagnóstico sin necesidad de biopsia.

LINFOMA DE GRANDES CELULAS ANAPLÁSICO CD30+ ALK NEGATIVO (LACG ALK-) PRIMARIO DE MAMA ASOCIADO A IMPLANTE DE SILICONA

PA268

Metrebian MF; Cabral C; Stifman G; Gonzalez M; Rodriguez A; Frahm I; Narbaitz M.
Instituto de Investigaciones Hematológicas. Academia Nacional de Medicina. (CABA). Sanatorio Mater Dei (CABA).

INTRODUCCIÓN:
 El LNH primario de mama es una neoplasia de presentación inusual, comprendiendo un 0,2-1,5% de los tumores malignos de mama siendo en su mayoría linfomas B. En los últimos años se han reportado aislados casos de linfomas asociados a implantes mamarios con fenotipo T, predominando el linfoma anaplásico de células grandes, ALK negativo, sugiriendo una posible y discutida relación entre el rechazo de la prótesis y el mecanismo patogénico del linfoma.

OBJETIVOS:
 Reportar un caso de LACG ALK- asociado a un rechazo tardío de implante mamario de silicona.

MATERIAL Y MÉTODOS:
 Paciente de sexo femenino de 66 años con implante mamario de silicona (16 años de evolución) en región preglándular, a los dos años, debido a encapsulamiento, la prótesis derecha es reemplazada por otra retromamaria. Se autopalpa tumoración en región superointerna de mama derecha. Se decide su exéresis y estudio anatomopatológico.

La anatomía patológica evidencia extensa necrosis y tejido de granulación limitados por proliferación de células de gran diámetro, núcleos escotados, nucleolos prominentes y mitosis atípicas numerosas. La misma expresa CD30, moléculas citotóxicas (Tia 1+) y EMA parcial, siendo negativos CD3, CD20, CD43, EBV y CK (AE1/AE3). Se determinan presencia de rearreglos del receptor T (TCRγ).

Se concluye en el diagnóstico de Linfoma anaplásico de células grandes ALK negativo asociado a implante mamario complicado.

No se observó compromiso de médula ósea (citometría de flujo y estudio histológico negativos).

Recibe seis ciclos de quimioterapia CHOP sin complicaciones ni intercurencias. No se evidencia neoplasia residual en los estudios de fin de tratamiento. Continúa en control periódico.

CONCLUSIÓN:
 El LACG ALK-, incluido como entidad provisional en la OMS(2008), es un linfoma T CD30+ de rara presentación, cuya asociación a los implantes mamarios está siendo reportada y el pronóstico sería mejor que los mismos linfomas de origen nodal. Si bien todavía se requieren de estudios epidemiológicos que confirmen la existencia de un riesgo de neoplasias hematológicas secundarias, éstas deben tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial ante complicaciones de los implantes.

LINFOMA PRIMARIO DE ÚTERO

PA267

Giraud B, Godoy V, Toullet V, Zabaljauregui S, Romero L, González M, Rodríguez A.
Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex", Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires, Argentina

Introducción: El linfoma primario de cuello y cuerpo uterino es infrecuente, constituyendo sólo un 0,5% del total de los linfomas extranodales que se presentan en mujeres.

Casos clínicos: Caso 1: Paciente de 38 años, que comienza en octubre del 2006 con lumbalgia derecha. Se solicita ecografía abdominal que evidencia dilatación pielocalicial homolateral, confirmada por resonancia. Al examen físico: induración y ulceración de cuello uterino con invasión del fondo de saco lateral derecho y posterior; en recto, invasión hasta tercio medio de parametrio derecho. Se realiza laparotomía exploradora que evidencia tumor de cuello uterino que infiltra parametrio y uréter. Se realiza ureterectomía parcial derecha y toma biopsia de tumor por vía vaginal que informa linfoma B de alto grado de agresividad histológica. Médula ósea con cambios reactivos. Inicia en diciembre del 2006 quimioterapia con esquema R-CHOP. Finaliza seis ciclos en abril del 2007, logrando remisión completa. Permanece a la fecha en remisión continua completa. Caso 2: Paciente de 52 años, que en mayo del 2007 presenta incontinencia urinaria y adenopatías inguinales bilaterales. Se realiza ecografía abdominal: formación sólida heterogénea en contacto con cuello uterino de 67 mm x 53 mm. Tomografía computada: dilatación pielocalicial izquierda, aumento de tamaño del cuerpo uterino de bordes irregulares y pérdida de planos grasos que separan la vejiga de la pared anterior del útero; resto sin particularidades. Biopsia lesional: linfoma difuso de células grandes B. Médula ósea: cambios reactivos. Inicia en febrero del 2008 esquema R-CHOP. Finaliza 6 ciclos de tratamiento en junio del 2008, logrando remisión completa. Permanece en remisión continua completa.

Conclusión: El linfoma primario de útero es una entidad poco frecuente y dada su baja incidencia el diagnóstico es generalmente tardío. Su principal manifestación es el sangrado ginecológico. El subtipo histológico más frecuente es el linfoma difuso de grandes células B. A la fecha, no existen estudios aleatorizados que permitan definir la mejor opción de tratamiento.

LINFOMA INTRAVASCULAR: UN DIAGNÓSTICO DIFÍCIL

PA269

Zimmerman J.1, Arbelbide J.1, Nucifora E.1, Cárdenas P.1, García Rivello H.2, Biedak P.3, Fantl D1
 1- Servicio de Hematología 2- Servicio de Anatomía Patológica. 3-Servicio de Diagnóstico por Imágenes. Hospital Italiano de Buenos Aires.

El linfoma no hodgkin (LNH) intravascular es una variante poco frecuente del LNH difuso de células grandes B, caracterizado por una proliferación de linfocitos neoplásicos dentro de los pequeños vasos de diferentes órganos. Se presenta con una variedad de síntomas debidos a la oclusión, por células tumorales, de los pequeños vasos del parénquima involucrado.

Su diagnóstico es difícil y tardío debido a varios factores: presentación clínica muy variable, falta de aparición de adenopatías o masas, curso clínico rápido y habitualmente fatal. Muchas veces el diagnóstico se realiza por autopsia que revela compromiso intravascular de múltiples órganos.

Presentamos un varón de 71 años con fiebre, tos seca y pérdida de peso de 3 meses de evolución. Examen físico normal. Laboratorio: Hto 37%, Hb 12,2 gr/dl, GB 4100 mm3 (neutrófilos 50%), plaquetas 80000 mm3, VSG 63 mm/h, LDH 2760UI/L (normal <480UI/L), hepatograma normal. Serologías virales negativas.

Se realizaron estudios diagnósticos incluyendo lavado bronco alveolar con cultivos los cuales fueron negativos. Una tomografía axial computada (TAC) normal. Ante la negatividad de todos los estudios, se realiza una tomografía por emisión de positrones (PET) que evidencia captación difusa de F-fluorodeoxiglucosa (FDG) en ambos campos pulmonares por lo cual se realizó una biopsia pulmonar quirúrgica. La anatomía patológica de la misma informó linfoma intravascular.

Presentamos este caso por lo difícil e inesperado de su diagnóstico. El uso del PET como estudio por imágenes orientador resulta útil en pacientes con enfermedades linfoproliferativas y puede servir para orientar una biopsia hacia el tejido comprometido evitando la realización de estudios innecesarios.

LINFOMA B INTRAVASCULAR ASOCIADO A HEMOFAGOCITOSIS**PA270**

Gilli, V; Gomez, M; Curutchet, MC; Sabando Velez, BE; Frydman, A; Soraide, E; Cabral, C; Narbaitz, M; Barriga, P; Bellotti, M.
División Hematología, Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA, Argentina

El Linfoma Difuso de Células Grande B Intravascular (LDCGBIV), es un tipo de linfoma B extranodal, caracterizado por la proliferación de células tumorales dentro de las pequeñas arterias, venas y capilares. La asociación con hemofagocitosis es rara en occidente. El objetivo del caso clínico es describir la presentación del LDCGBIV asociado a hemofagocitosis en población occidental.

CASO: paciente de 60 años sin antecedentes conocidos, que consultó por fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna y debilidad de miembros inferiores de 4 meses de evolución. Examen físico sin particularidades. Laboratorio Hb 8,5 g/dl, plaquetas 35.000, LDH 855 UI, ferritina 1.500, triglicéridos 308 mg/dl, fibrinógeno 470 mg/dl, B₂ microglobulina 3,1 mg/dl. Serologías virales HCV, HBV, HIV, EBV, CMV negativas. Mononeuritis múltiple por electromiografía. Estudios de médula ósea sin evidencia de clonalidad mieloide y linfóide, con imágenes de hemofagocitosis. TAC y RMI abdominales presentó lesión circunscrita de densidad de partes blandas en borde paramedial de riñón izquierdo, cuya biopsia informó Linfoma No Hodgkin B Intravascular (LNHBIV). Inicia tratamiento con esquema R-CHOP. Falleció luego del primer ciclo por candidiasis sistémica. **CONCLUSIÓN:** El LNHBIV es una enfermedad rara, que debido a la falta de compromiso nodal y rápida evolución se dificulta el diagnóstico temprano, lo que repercute en la escasa sobrevida de los pacientes. En nuestro caso se asoció a hemofagocitosis forma infrecuente en nuestra población.

LINFOMAS CON COMPROMISO HEPATOBILIAR COMO FORMA INUSUAL DE PRESENTACIÓN**PA271**

Lanari Zubiaur, E; Romero Maciel, A; Pujol, M; Maciel, E; Romero, G; Erro, G; Soto Oca, O; Beltrame, C
Hospital J R Vidal- Corrientes Sanatorio del Norte- Corrientes

INTRODUCCION: El compromiso hepatobiliar es frecuente en el curso de los LnH (Linfomas no Hodgkin) (16-43%) ya sea como infiltración, obstrucción extrahepática o manifestación paraneoplásica pero las manifestaciones hepatobiliares son raras como presentación inicial (5%). Las más comunes son aumento de fosfatasa alcalina (FAL) y bilirrubina (BIL), son poco predictivas de infiltración hepática.

OBJETIVOS: Presentamos 3 casos de pacientes (ptes) con LnH con compromiso hepatobiliar como primera manifestación de enfermedad por diversos mecanismos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Caso 1: Mujer 23 años, consulta por dolor abdominal, ictericia, masa epigástrica palpable. Laboratorio (Lab) GOT 460 UI, GPT 370 UI, FAL 870 UI, TP 38%, Bil Total 14 mg%, Bil Directa 11 mg%. Tomografía (TAC) hepatomegalia, gran dilatación de vías biliares intrahepáticas y colédoco, bazo normal, adenomegalia compromete páncreas, íleo hepático; ascitis. Biopsia por Laparotomía: Ganglio y epilón infiltrados por LnH células grandes B; Hígado no infiltrado.

Caso 2: Hombre 56 años, fiebre e ictericia de 21 días. Lab: GOT 60 UI, GPT 70 UI, FAL 1120 UI, Bil Total 10 mg%, Bil Directa 7mg%, TP 65%, LDH 600 UI. TAC: Hepatoesplenomegalia, vías biliares no dilatadas. Biopsia Hepática por Punción: Infiltrados periportales linfocitarios y colestasis intrahepática, Inmunomarcación (IM): negativa. Biopsia de Médula Ósea con IM: LnH células grandes B.

Caso 3: Mujer 50 años consulta por esplenomegalia masiva. TAC: esplenomegalia, hígado normal. Biopsia de Médula normal, marcadores tumorales negativos. 15 días después ingresa por ictericia y ascitis a tensión. TAC: Hepatoesplenomegalia, no ganglios. Biopsia Hepática por Laparoscopia: LnH células grandes B. Lab: GOT 90 UI, GPT 120 UI, FAL 3000 UI, Bil Total 30 mg%, Bil Directa 26mg%, LDH 2010 UI.

CONCLUSION: Los casos de manifestación inicial del LnH con compromiso hepático son estadios avanzados, infiltración hepática no es excluyente ya que hay otros mecanismos como la obstrucción de vías biliares y manifestaciones paraneoplásicas. La Biopsia Hepática es necesaria para el diagnóstico de certeza. No excluir al LnH como opción diagnóstica en pacientes que consultan con manifestación hepática.

LINFOMA DE LOCALIZACIÓN AXILAR. ¿UN SITIO ANATÓMICO DE PEOR PRONÓSTICO?**PA272**

Ventriglia MV, Freitas MJ, Rosenfeld E, Villalba JCD, Beguelin P, Barroso A, Alfonso G.
Servicio de Hematología. Hospital Nacional Alejandro Posadas. Provincia de Buenos Aires.

Introducción: La axila constituye una localización anatómica rica en vascularización y ganglios linfáticos. El paquete vasculonervioso local se encuentra formado por arteria y vena axilar, en íntima relación con el músculo pectoral, y el plexo braquial. Las áreas linfáticas se encuentran compuestas por 5 grupos principales y otros tantos accesorios que drenan miembro superior, glándula mamaria, paredes anterior y posterior del tórax y piel.

Objetivo: Reportar 4 pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin con única localización axilar, que ingresaron a nuestro servicio en el transcurso de 3 años, presentando en común una rápida progresión local y evolución desfavorable.

Pacientes: P.1: Mujer, 26 años, embarazo de 14 semanas. Biopsia tumoración axilar izquierda: Linfoma anaplásico T ALK+. Estadio IAx. Recibe 4 ciclos de CHOP con respuesta parcial. Cesárea en semana 30 y segunda línea con ESHAP.

P.2: Varón, 49 años. Tumoración axilar derecha, ulcerada: Linfoma anaplásico T ALK+. Estadio IBx. Recibe 6 ciclos de CDEP con progresión local, 3 ciclos de ESHAP y radioterapia.

P.3: Mujer, 33 años. Tumoración axilar derecha con infección local. Linfoma anaplásico T ALK+. Estadio IB. Recibe 4 ciclos de DA EPOCH y radioterapia con respuesta parcial. 2° línea con ESHAP y 1 ciclo de ICE.

P.4: Varón, 82 años. Tumoración axilar derecha ulcerada, que se extiende a pared torácica, voluminosa: Linfoma difuso de células grandes B. Estadio IBx. Recibe 2 ciclos de RCHOP con múltiples interurrencias e invasión local de la masa.

Resultados: Los 4 pacientes evolucionan en forma similar, con rápida progresión, invasión de la pared torácica, pleura y pulmón e infección local falleciendo dentro de los 6 meses del diagnóstico, sin respuesta al tratamiento a pesar de lo esperado por el tipo histológico.

Conclusión: No se han encontrado datos bibliográficos que permitan comparar nuestros hallazgos con experiencias similares. Se presentan estos casos a modo de observación, hipotetizando que la axila en sí misma podría constituir una localización desfavorable debido a la densidad de su contenido y complejas interacciones anatómicas.

COEXISTENCIA DE DIFERENTES TIPOS HISTOLÓGICOS EN PACIENTES QUE PADECEN LINFOMAS NO HODGKIN**PA273**

Ponzinibbio C., Prates V., Navickas A., Milone J.
Area de Hematología. Hospital Italiano de La Plata

Se analiza la evolución de pacientes adultos con diagnóstico de linfoma no Hodgkin (LNH), que han tenido coexistencia al diagnóstico, o en su evolución, de patrones histológicos folicular y/o difuso de grandes células B (LDCGB).

Con estas características, diez pacientes con una media de edad de 57 años (rango: 46 a 70), fueron asistidos en el período de 1990 a 2011. Tres de ellos presentaron los dos tipos histológicos al momento del diagnóstico en el mismo ganglio, y un paciente presentó compromiso de ganglio linfático con histología LDCGB y medula ósea con histología folicular. En los seis pacientes restantes se observó cambio histológico en la recaída de folicular a LDCGB.

Los pacientes con simultaneidad de ambos tipos histológicos fueron tratados con CHOP o R-CHOP de acuerdo al momento del diagnóstico. La recaída a LDCGB fue tratada con 2° línea, ESHAP o similar y recibieron como consolidación, trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) dos pacientes.

Con una media de seguimiento de 119 meses (r:24 a 256), están vivos el 60%, vivos libres de enfermedad 40%, en recaída 10% y con enfermedad estable el 10%. Muerte por progresión: 40%.

Los tratamientos efectuados han demostrado mayor efectividad en erradicar el tipo de LDCGB.

LINFOMA COMPUESTO, PRESENTACIÓN DE UN CASO
PA274

Dras P Hausherr, M Ciccioli
Grupo Hematológico Flores

El diagnóstico y la progresión conjunta de EH y LNH de células pequeñas, es rara. Si bien existen casos de coexistencia, la frecuencia de este hecho, es muy infrecuente.

El estudio histológico minucioso, más el uso de anticuerpos monoclonales combinados permite el diagnóstico.

Se presenta una paciente de 48 años que en 1999 consulta por adenopatías laterocervicales izquierdas, de crecimiento lento y progresivo. Sin síntomas B. Buen estado general. La histología mostró infiltración difusa por LNH de células pequeñas. Realizó tto. con FLU Cy por 6 ciclos más radioterapia en campo comprometido, logrando la remisión completa (RC). A los 8 años recae, la biopsia evidenció infiltración por linfoma de células pequeñas y por Enfermedad de Hodgkin (EH) clásico. Al revisar las biopsias del diagnóstico se encuentra también la infiltración por EH.

Ambos linfomas lograron la remisión con el tto. instituido y recayeron en el mismo tiempo, como si su comportamiento biológico fuese idéntico. La paciente realizó un nuevo esquema terapéutico con ABVD y Anti CD20 por 6 ciclos y mantenimiento con anticuerpo monoclonal.

Su SG, es de 12 años y manteniendo la RC desde el inicio del último esquema terapéutico hasta la actualidad.

Motiva la presentación la rareza del caso.

SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO POSTERIOR A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: PRESENTACIÓN DE UN CASO
PA275

Graciela Balladares, Soledad Cruset, Julieta Dalmaroni, Cecilia DA cunto, Silvia Saba
Servicio de Hematología, Hemoterapia y UTMO CUCAIBA, Hospital R. Rossi, La Plata, Buenos Aires.

Introducción: el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTCPH) es un modo terapéutico efectivo para enfermedades hematológicas que produce inmunosupresión en el periodo inmediato. El síndrome linfoproliferativo post trasplante (SLPT) es una complicación infrecuente, grave y de mal pronóstico. Se desarrolla habitualmente por proliferación de virus Epstein Barr (VEB) en linfocitos del donante en los 6 meses posteriores. Los factores de riesgo son: donante no relacionado, 2 o más disparidades en donante relacionado, depleción de linfocitos T y uso de globulina antilinfocitos en profilaxis de enfermedad injerto vs huésped. Objetivo: presentación de un caso de SPLT. Desarrollo: AS; 24 años con diagnóstico de aplasia medular derivado para aloTCPH relacionado histoiéntico. Donante CMV negativo, VEB positivo. Paciente CMV y VEB positivo. Acondicionamiento ciclofosfamida y globulina antitumócito. Profilaxis EICH: ciclosporina (CSA) y metotrexato. Infusión de CPH de médula ósea: 10/05/10. Evolución al +30 con fiebre, poliadenopatías, artralgias, hepato y esplenomegalia. Serologías para síndrome mononucleósico y hemocultivos negativos. PCR VEB y CMV en sangre y mucosa gástrica. Biopsia de adenopatía para anatomía patológica: proliferación de células medianas a grandes, con nucléolo, mitosis atípicas, ki 67 70%, CD20+y mum1+. Citometría de flujo: 52% células B clonales y detección de genoma VEB por PCR. Se confirma SPLT. Se reduce inmunosupresión y control. Evolución afebril y reducción de adenopatías. PETTC 10/2010: sin captación. 03/04/11: buen estado general, quimerismo mixto, sin EICH y CSA 150 mg/d. Conclusión: el SPLT es una complicación grave y de alta mortalidad. El diagnóstico temprano es importante y requiere altos niveles de vigilancia. El monitoreo con PCR VEB es una medida útil para casos de alto riesgo. La resección del ganglio es útil para el diagnóstico. La reducción de la inmunosupresión es el tratamiento inicial y puede controlar la enfermedad. Los tratamientos incluyen anticuerpos monoclonales, quimioterapia convencional e inmunoterapia con linfocitos T VEB del donante. La sospecha y monitoreo son claves para el éxito terapéutico.

CONCURRENCIA DE ENFERMEDADES LINFOPROLIFERATIVAS B Y NEOPLASIAS T CON COMPROMISO CUTANEO
PA276

Verri V*, Gonzalez J*, Fischman L*, Montero C*, López Ares L*, Sfeir Z*, Flores G*, Beruschi M**, Lago R**.

Servicio de Hematología*. División Clínica Médica. Servicio de Dermatología**.

Hospital de Agudos Carlos G. Durand.

Introducción: Los linfomas concurrentes son aquellos que tienen histologías diferentes e involucran distintos órganos en un mismo momento. Su diagnóstico es infrecuente, con reportes o series de casos con pocos pacientes(ptes). Objetivo: comunicar la presencia de dos ptes con linfoma concurrente atendidos en nuestro servicio. Caso 1: varón de 62 años con antecedente de psoriasis en placas de 5 años de evolución que desarrolla luego de varias estrategias terapéuticas, eritrodermia generalizada. Se detecta linfocitosis y se deriva a Hematología en 2/2010. Al examen físico se presenta con compromiso cutáneo generalizado y adenopatías axilares bilaterales. En el laboratorio destaca Hb 8,5 g/dl, Bcos 17500 con 60% de linfocitos, algunos de aspecto cerebriforme, pq 283.000/mm³, LDH 619 UI/l, β 2 microglobulina 8,5 UI/l (aumentada); CMF sangre periférica: CD3+, CD4+ débil, CD5+, TCRαβ+, CD2+, CD7y CD8-. Biopsia de médula con infiltración por linfoma a células pequeñas "B" CD20+ y CD 3- , el re-arreglo TCRαβ demostró clonalidad. Con dichos resultado se realiza diagnóstico de linfomas concurrentes, Sme de Sezary (SS) más proceso linfoproliferativo B de bajo grado. Inicia fotoféresis, hasta el momento con escasa respuesta. Caso 2: mujer de 70 años con antecedente de Lupus Discoide de 2 años de evolución que consulta por linfocitosis. Al examen se detectan placas tenues en brazos, que comprometen menos de 10% de la superficie corporal. Se solicita CMF de sangre periférica al tiempo que Dermatología indica biopsia de las lesiones. CMF: CD19CD20+, CD22+, DR+, CD5+, CD23+, CD10-, cadenas K débiles, consistente con leucemia linfática crónica (LLC), Binet A mientras que la biopsia cutánea es informada como MF. No reúne criterio para el tratamiento de LLC, se deriva a dermatología para PUVA. Comentario: Si bien la LLC y los procesos cutáneos T, tiene un mayor riesgo de desarrollar segundas neoplasias, como cáncer de pulmón y otros linfomas, la existencia en forma concurrente de MF/SS y neoplasias B no es habitual. Hasta el momento no hemos encontrado estudios moleculares y genéticos que relacionen ambos linfomas, ni series que determinen su curso clínico.

LINFOMA DE CELULAS T CUTANEO EPIDERMOTROPO CD8+ (LCCTE CD8+)
PA277

Gonzalez J., Verri V., Fischman L., Chavarri A., Caula V., Golglid S., Massone R., Flores G.

Servicio de Hematología. Hospital de Agudos Carlos G. Durand. GCBA.

Introducción: El LCTCE CD8+, es una entidad provisional en la clasificación de la WHO. Afecta a adultos, presenta lesiones de piel generalizadas, ulcero-necróticas, su curso es agresivo y puede diseminarse a órganos como: pulmón, bazo, hígado, testículos y SNC. Su sobrevida media es de 32 meses. Objetivo: presentar un caso de LCTCE CD8+, su evolución y tratamiento. Caso: Varón, 19 años, sin patologías previas, que debutó 6/2010 con lesiones eritemato- escamosas en tronco, extremidades y genitales, que evolucionaron a ulceración y necrosis. El 8/2010 se realizó biopsia y con diagnóstico de de pitiriasis liquenoide inicio fototerapia y corticoides, sin respuesta. En nueva biopsia se evidencio hiperqueratosis y acantosis con epidermotropismo, con infiltrado linfocitario por IHQ : CD45+, CD3 +, CD8+, CD5-, CD7-, CD30-, y CD1a-, compatible LCTC CD8+. Al examen físico presentaba múltiples úlceras cutáneas sin adenopatías ni visceromegalias. Se realizó: TC tórax, abdomen y pelvis normal, PAMO Y BMO sin infiltración. El 11/2010 inició quimioterapia con esquema DA EPOCH, cumpliendo 3 ciclos, con respuesta parcial, por persistencia de úlceras en región inframamelar, inguinal y pretibial derecha. Se rota a esquema con gemcitabine, evidenciándose luego de 2 ciclos mejoría de las lesiones, pero sin cicatrización, por lo que suspendió quimioterapia sistémica e inició INF 5 millones de U/día mas bexaroteno 300mg/m², se tomaron nuevas biopsias que fueron negativas para células neoplásicas Actualmente el paciente se encuentra en remisión completa, con presencia de lesiones ulcerosas en lenta resolución y con proceso de granulación, a la espera de trasplante de médula ósea alogénico no relacionado. Comentario: El LCTE CD8+ es una rara entidad que plantea la necesidad de hacer diagnóstico diferencial con la Micosis Fungoide CD8+ y la Papulosis Linfomatoide y que se distingue por sus características clínicas y su curso agresivo. Debido a su baja prevalencia el tratamiento no está bien establecido, pero se sugiere que el trasplante tendría un rol importante en jóvenes.

MICOSIS FUNGOIDE (MF) VARIEDAD CUTIS LAXA GRANULOMATOSA (CLG). PRESENTACIÓN DE UN CASO.

PA278

Gonzalez J.*, Verri V.*, Fischman L.*, Caula V.*, Lopez Ares L.*, Pomerans M.*, Estigarribia N.*, Turner V.*, Narbaitz M.***, Olivares L.**, Flores G.*
Servicio de Hematología. Hospital de Agudos Carlos G. Durand. Servicio de Dermatología. Hospital Muñiz. ** GGBA. Academia Nacional de Medicina. ****

Introducción: MF CLG es una variedad infrecuente de Linfoma T cutáneo. Presenta placas atróficas y anetodérmicas, que a nivel de grandes pliegues se agminan formando áreas de piel laxa y flácida. El compromiso extracutáneo es infrecuente, y puede afectar ganglios linfáticos, bazo, tejido bronquial y médula ósea. **Objetivo:** Presentar una paciente con MF CLG, su evolución y tratamiento. **Caso:** Mujer de 53 años de edad, que comenzó en 2007 con lesiones eritematopruriginosas. Al examen físico se observó eritema facial, infiltración del entrecejo y alopecia en cola de cejas. En abdomen y región lumbar tenía lesiones de 1-2 cm de diámetro, atróficas y anetodérmicas. A nivel de pliegue axilar e inguinal las mismas se agminaban formando lesiones de mayor tamaño y extensas áreas de piel atrófica y flácida. Evolucionó a la formación de pliegues y atrofia cutánea en axilas, región inguinal, cara y tronco; con desarrollo de úlceras en miembros inferiores, y aparición de adenopatías axilares e inguinales. **Biopsia cutánea:** infiltración de aspecto linfóide en dermis papilar y reticular, epidermotropismo, y fenómenos de elastofagocitosis. **IHQ:** CD3 y CD4 positivas, CD8, CD30, TIA1 negativo, compatible con MF en estadio inicial. **Biopsia ganglionar:** evidenció granulomas de tipo epitelioides, re-arreglo de receptor T negativo en ganglio y también en biopsia de piel. **TC:** adenopatías cervicales, supraclaviculares, axilares e inguinales. **BMO** sin infiltración. **Tratamiento:** PUVA + INF, por 3 meses, con progresión de las lesiones cutáneas, por lo cual se suspende fototerapia y se agrega a esquema terapéutico bexaroteno 300mg/m²/día. A los 6 meses de tratamiento se evidencia mejoría del cuadro, sin aparición de nuevas lesiones, desinfiltración de las lesiones existentes, persistencia de las áreas atróficas y anetodérmicas, y disminución del tamaño de las adenopatías. **Comentario:** La MF CLG es una enfermedad cutánea rara, con pocos casos publicados en la literatura, el tratamiento es discutido, adoptándose esquemas similares a los utilizados para la MF. Su curso es indolente, el pronóstico está determinado por la posibilidad de progresión a enfermedades linfoproliferativas agresivas.

LINFOMA T ANGIOINMUNOBLÁSTICO. (LTA) MANEJO DE LAS MANIFESTACIONES INMUNES CON RITUXIMAB. (R) A PROPÓSITO DE UN CASO

PA279

Viñuales E, Penchasky D, Girardi B, Otero V, Shutz N, Nucifora E, Fantl D
Hospital Italiano de Buenos Aires

El LTA, integra el grupo de los Linfomas T Periféricos (según la clasificación WHO) siendo el 20% de este grupo y el 2-5% de los Linfomas no Hodgkin; sin embargo tiene una incidencia y distribución geográfica variable. La edad de presentación es entre la 6ta y 7ma década de la vida. Lo caracterizan las manifestaciones inmunes, rash cutáneo adenomegalias, visceromegalias y síntomas constitucionales. Se presenta una mujer de 60 años con síndrome febril prolongado y mialgias de 2 meses de evolución con adenopatías generalizadas, livedo reticularis, anemia y plaquetopenia severas (Hb: 7,6 gr/dl, Plaquetas: 5300 mm³), hepato-esplenomegalia y rash en tronco. Serologías virales negativas. **Imunohematológico** positivo con participación del complemento. **Biopsia ganglionar:** LTA CD20- CD3+ CD43+ Ki67+ 35% de linfocitos patológicos. **Biopsia de médula ósea** infiltrados linfoides con reacción fibrosa estromal y marcada proliferación vascular con igual marcación. **Estadificación:** E IV B. **Requerimiento transfusional** bisemanal. Recibe dexametasona 40 mg/día por 4 días y gammaglobulina sin mejoría de las citopenias y posterior quimioterapia (QT) con Ciclofosfamida-Vinblastina-Prednisona sin respuesta. Profundiza las citopenias. Se administra R 375mg/m²/semanal por 4 semanas como inmunomodulador. Mejoría de las citopenias que permiten cumplir los ciclos de QT programados a dosis reducidas más R cada 21 días. **Evaluación post finalización de la QT:** remisión completa. **Eventos adversos por QT:** Leucopenia febril, y aplastamiento vertebral dorsal. **Comentarios:** En los últimos años se ha publicado en la literatura el uso del R en LTA con mejoría de los fenómenos de auto-inmunidad que acompañan a esta entidad. El uso del mismo en nuestra paciente, permitió superar las citopenias iniciales para cumplir con el tratamiento QT y obtener la remisión de la enfermedad.

COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO ASOCIADO A LINFOMA T

PA280

Zerga ME, Rey I, Caffaro MJ, Vijnovich Baron A, Ruggilo O
Clinica y Maternidad Santa Isabel. Buenos Aires. Argentina

INTRODUCCION El síndrome hemofagocítico (SH) constituye una complicación grave, frecuentemente fatal, asociada a infecciones severas (sepsis por gram neg, virales) y procesos oncohematológicos (linfomas T). **OBJETIVO** Presentar un pte portador de linfoma T NK tipo nasal (variante NK extranodal) asociado a SH con compromiso del SNC y evolución fatal. **DESCRIPCION DEL CASO** Pte masculino, 38 años. Consulta por fiebre de origen desconocido, detectándose esplenomegalia y bicitopenia leve (leucopenia y plaquetopenia). El cuadro fue interpretado de etiología viral, siendo negativas todas las serologías. Ex físico: lesiones cutáneas diseminadas, de más de 1 año de evolución, polimorfas, algunas exulceradas, por las que recibió corticoides tópicos en varias oportunidades. Consulta a Hematología. Bx piel: proceso linfoproliferativo en tejido celular subcutáneo con fenotipo CD 3 débil, CD 43 +, CD 8 -, CD 56 +++, compatible con linfoma T NK tipo nasal (variante NK extranodal). Lab: GB 1400, 76 % PMN. Plaquetas 60.000 x mm³. LDH 2079, TGO 240, TGP 187. Triglicéridos 212 y fibrinógeno normal. **Biopsia MO:** sin evidencias de infiltración linfomatosa, con hiperplasia histiocítica con fenómenos de hemofagocitosis moderada. Inicia corticoides (desaparición de la fiebre y mejoría rápida del hemograma) seguidos a las 48 hs de QT con esquema CHOP + etopósido Al cabo de tres ciclos presenta rta parcial por lo que pasa a segunda línea con ESHAP. Luego del primer ciclo de QT de rescate presenta parestesias en mano izquierda y crisis parcial simple. **RMN:** lesiones córtico-subcorticales y de sustancia blanca. **LCR:** discreto aumento de proteínas (citológico neg, cultivos neg, PCR para CMV, VEB, herpes, MT y virus JC neg). **TAC** (tórax, abdomen, pelvis) sin evidencias de linfoma. Bx múltiples de piel: lesiones cicatrizales, no linfomatosas. **PAMO** y **BMO:** hemofagocitosis. Bx SNC estereotáxica: ausencia de infiltración linfomatosa y de infección. Abundantes células reticulares con restos necróticos. PCR para VEB y JC negativa. Se interpreta compromiso del SNC por síndrome hemofagocítico, coincidiendo con signos de hemofagocitosis sistémica (fiebre, esplenomegalia, citopenia, hipotrigliceridemia, hipofibrinogenemia). Inicia corticoides, ciclosporina, Ig IV en altas dosis. Deterioro neurológico progresivo con hiponatremia severa seguida de muerte. **CONCLUSION** Presentamos un pte con LNH T NK tipo nasal, asociado a severo SH de evolución fatal, en el que se destaca el compromiso del SNC por el SH y la refractariedad a varias formas de tratamiento, con evolución fatal independiente de la respuesta terapéutica del linfoma T.

NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS EN PACIENTES HIV +. CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS

PA281

Vijnovich Baron A, Foncuberta MC, Burgos R, Ferro H, Zerga M, Ochoa P, Vitriu A, Conti R, Tartas N, Sánchez Avalos JC.
Centro de Patología CEPACIT. Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético Instituto Alexander Fleming. Clínica Suizo Argentina. Clínica Sta Isabel. Buenos Aires.

INTRODUCCION

Las neoplasias hematológicas tienen mayor incidencia en pacientes HIV positivos en comparación con la población general. Las terapias antiretrovirales han producido cambios en la presentación de los linfomas en esta población: disminución de la incidencia del linfoma primario de sistema nervioso central (SNC); cambios en el subtipo histológico: menor frecuencia de linfoma de Burkitt y mayor de linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B (DGCGB).

OBJETIVO

Presentar los subtipos histológicos de neoplasias hematológicas halladas en 46 pacientes HIV positivos.

MATERIAL Y METODOS

Demostramos compromiso por neoplasia hematológica en 27 ganglios linfáticos y 19 lesiones extranodales, correspondientes a 46 pacientes, 43 sexo masculino y 3 sexo femenino. La edad media 40 años (24 - 60). Las lesiones extranodales correspondieron a tubo digestivo (5), SNC (3), cavidad oral (3), tejido celular subcutáneo (TCS) (2), bazo (1), pulmón (1), epidural (1), ovario (1) y médula ósea (MO) (2).

RESULTADOS

Dos subtipos histológicos fueron por orden de frecuencia: Linfoma no Hodgkin (LNH) Difuso de Células Grandes B (DGCGB) NOS (17, Linfoma de Burkitt (12), Linfoma de Hodgkin (LH) celularidad mixta (5), Linfoma Plasmablastico (4), Enfermedad de Castleman Multicéntrica (3), Linfoma de la Zona Marginal (2), Linfoma Linfoblástico B (1), Linfoma Anaplásico de Células Grandes T/nulo (1) y Mieloma Múltiple (1).

Dos casos ofrecieron dificultad diagnóstica por su presentación atípica. Un caso de LNH DGCGB mostró en un ganglio mínima infiltración linfomatosa con compromiso masivo por *Mycobacterium intracelular*, constituyendo imagen pseudotumoral. Un caso de LH presentó infiltración focal mínima en un ganglio con sustitución adiposa. El caso de mieloma múltiple presentó una evolución poco frecuente con infiltración hepática masiva. Los casos de Enfermedad de Castleman Multicéntrica resultaron de difícil interpretación en el diagnóstico inicial.

CONCLUSION

Motiva esta presentación relatar la incidencia de los subtipos histológicos de neoplasias hematológicas en pacientes HIV + y resaltar casos que ofrecieron dificultades en la interpretación diagnóstica.

LINFOMAS ASOCIADOS A VIH. REVISIÓN RETROSPECTIVA Manciola F; Tosin MF; Zoppegno L; Bunzel S; Gelemur M. <i>HIGA San Martín, La Plata</i>	PA282
Introducción: El Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida Humana (VIH) se asocia con un riesgo mayor de desarrollar neoplasias, siendo la más frecuente el Linfoma No Hodgkin (LNH). En la era pre-TARV la incidencia era 60 a 200 veces más frecuente que en la población general, sin embargo con la introducción de la misma se evidenció un notable descenso, probablemente por la restitución del sistema inmune. Objetivo: Describir la incidencia, características clínicas y evolución de los diferentes subtipos de linfomas asociados a la infección por el VIH. Material y métodos: Revisión retrospectiva de los pacientes con VIH y linfoma, diagnosticados entre enero de 2000 y diciembre de 2010. Resultados: En los últimos 10 años se diagnosticaron 361 linfomas de los cuales 26 se asociaron a HIV con una incidencia de 7,2%. Un 73% (n 19) fueron hombres y un 27% mujeres (n 7), con una edad media al diagnóstico de 41,5 años (rango: 26-67). Veintitrés (88%) fueron LNH y tres (12%) linfoma Hodgkin (LH). El principal subtipo fue linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) en 15 casos (58%), al diagnóstico el 54% eran estadio IV B y el 70% presentaban IPI alto. El recuento promedio de linfocitos T CD4 fue 174/mm3 (r: 18-718); 16 pacientes (61.5%) con recuentos <100/mm3 al diagnóstico. Veintitrés pacientes (88%) recibieron poliquimioterapia, cinco (12%) radioterapia asociada. El 72% (n 18) recibió TARV concomitantemente con la poliquimioterapia. La mortalidad global resultó del 42% (n 11) siendo las causas más frecuentes sepsis (55%) y progresión de enfermedad (45%). Siete pacientes alcanzaron remisión completa (RC), 6 la mantienen hasta la actualidad y de ellos 3 realizaron R-DA-EPOCH en primera línea. El 31% restante abandonó el seguimiento. Conclusiones: En nuestra serie se observó un predominio de subtipos histológicos agresivos, con IPI altos al diagnóstico y con bajas tasas de remisiones. De los esquemas terapéuticos utilizados R-DA-EPOCH fue el que logró mayores tasas de RC. Los resultados obtenidos se correlacionan con los datos bibliográficos actuales.	

LINFOMAS ASOCIADOS A VIH: SERIE DE CASOS Degiorgi C, Giannini E, Mosso M, Salinas G, Martínez M, Labanca V. <i>Servicio de Hematología. Hospital Central de Mendoza. Mendoza, Argentina.</i>	PA283
Introducción: Los individuos infectados con VIH presentan alto riesgo de neoplasias, siendo los linfomas las más frecuentes a pesar del tratamiento antirretroviral. Objetivos: Analizar características clínicas, histopatológicas y evolución de pacientes con linfoma y VIH positivo, evaluados en el Servicio de Hematología de un hospital general de agudos nivel 3 de complejidad. Material y métodos: Estudio protocolizado, descriptivo, observacional y transversal. Período: Junio 2005 a Junio 2010. Criterios de inclusión: paciente VIH positivo (VIH+) con diagnóstico de linfoma por biopsia e inmunohistoquímica. Análisis estadístico: Medidas de tendencia central. Resultados: Se incluyeron 14 pacientes. La edad media fue de 43,6 (DS±10,7) años; 100%, varones. El tiempo promedio de la infección por VIH previa al diagnóstico de linfoma fue de 23,5 (DS±36,3) meses, con recuento promedio de CD4+ de 239 (DS±180) µL. El 72,4% recibió tratamiento antirretroviral previo. Los linfomas no Hodgkin (LNH) representaron el 85,7%, siendo más frecuente el linfoma difuso de células grandes B (57,1%). El 43% presentó estadio (E) IV; E II, 35,7%; E III, 14,3%, y E I, 7,15%. Performance status "0", 49,9%. Índice pronóstico internacional (IPI): mediana de 2 (DS±1). El 74,5% presentó síntomas B, y 43%, masa "bulky". De los pacientes con LNH, el 35% recibió quimioterapia con R-EPOCH; 21,4%, EPOCH y 21,5%, R-HyperCVAD. El 78,5% presentaba comórbidas (tabaquismo, 62,3%; poliadicciones, 14,3%). El 100% presentó neutropenia febril, con 35,7% de infección asociada a catéter; y 28,5%, neumonía; el 57,1% presentó bacteriemias (100% por bacilos Gram negativos). El 71,5% alcanzó remisión completa; la sobrevida global a 2 años fue de 77%, y la mortalidad global fue de 21,5%. Conclusión: La sobrevida global en pacientes con linfoma y VIH+ es similar a la reportada para pacientes VIH negativo; por ello, destacamos la importancia de los tratamientos antirretroviral y quimioterápico combinados.	

LINFOMAS BURKITT (LB) EN PACIENTES VIH. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO Ardaiz M.1, Bistmans A.1, Davico S.1, Losso M.2, Bullo M.2, Figueroa M1, Armocida I.1, Zarate T1, Benito J. (relator)1 1 División Hematología. 2 Servicio Inmunocomprometidos. <i>Institución: Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía. Capital Federal, Bs. As., Argentina.</i>	PA284
INTRODUCCION: El linfoma burkitt (LB) suele presentarse en pacientes jóvenes sin diagnóstico previo de sida y con un sistema inmunológico relativamente preservado. Pese a ello, la respuesta al tratamiento quimioterápico en la era HAART (terapia antirretroviral altamente activa) es pobre. Frecuentemente se presenta en estadios avanzados asociado a síntomas B y afectación extra ganglionar. OBJETIVO: Realizar una revisión de los pacientes (ptes) que se trataron en nuestra División, con diagnóstico (dg) de LB y VIH. Analizar la respuesta al tratamiento, sobrevida global (SG), sobrevida libre de enfermedad (SLE) y factores pronósticos desfavorables. MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de los ptes tratados en nuestra unidad de Internación entre los años 2008 y 2010. RESULTADOS: Se evaluaron 9 ptes los que en su totalidad presentaban dg previo de VIH, con una distribución de sexo de 55% masculinos y 45% femeninos; una media de edad de 33 años (rango 23 a 41 años). Estadios: 2 ptes IIB y 7 ptes IV B con compromiso de médula ósea (MO) en 3 ptes y el resto SNC, mama, hígado y riñón. EL recuento de CD4 medio al dg fue de 164 /mcl, y los niveles de LDH variaron de 321 a 21451 UI/dl. Tratamiento de inducción HyperCVAD (8 ptes) y Da-EPOCH (1 pte) asociado ambos a HAART. Respuesta: 45% (4) remisión completa (RC), el 33% (3) respuesta parcial (RP) y fueron refractarios primarios el 22%, (2) presentando estos últimos niveles más altos de LDH, valores bajos de CD4 y compromiso de MO al dg. De los ptes que alcanzaron RC la SG media fue de 19 meses y la SLE de 11 meses. CONCLUSIONES: Los valores de CD 4 bajos, LDH elevada y el compromiso de MO al diagnostico fueron factores pronosticos desfavorables en nuestra serie de casos.	

PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA: ENTRE SCYLLA Y CHARYBDIS Dupont ML, Jerez J, Cabrera C, Sabando Vélez BE, Gómez MF, Corso A, Binaghi A, Curutchet MC <i>Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires.</i>	PA285
Objetivo: Describir las características clínicas, el tratamiento y la evolución de los pacientes diagnosticados con linfoma no Hodgkin (LNH) e infección por virus de inmunodeficiencia adquirida humana (VIH) en nuestro servicio. Antecedentes: La infección crónica por VIH aumenta el riesgo de enfermedades neoplásicas, como el LNH. Con el advenimiento de la terapia de alta eficacia antirretroviral (TAAR) la mortalidad de los pacientes con SIDA ha disminuido, sin embargo la incidencia de LNH se mantiene. El recuento de linfocitos CD4+<100/µL está asociado a neutropenia febril, menores respuestas completas y mayor mortalidad. La quimioterapia disminuye la cantidad de CD4+ un 50% aún cuando se utiliza TAAR en forma concurrente y el aumento de la toxicidad también es un problema frecuente. El porcentaje de respuestas completas reportado es del 50-60%, pero la sobrevida sigue siendo muy pobre (5-8 meses y 10% a los 2 años). Los regímenes de quimioterapia utilizados varían, se prefieren regímenes de tipo infusionales para el linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) y más intensivos para linfoma de Burkitt (LB). El rituximab (R), si bien asociado inicialmente con un aumento en el riesgo de infecciones, tendría algún beneficio. Diseño: Descriptivo y retrospectivo Población: Pacientes diagnosticados y seguidos en nuestra institución por un período de 2 años (2009-2011) con un total de 9 pacientes, edad promedio 40 años (22-65), predominio masculino 2:1. Resultados principales: los tipos histológicos se distribuyeron de la siguiente manera: LB=5, LDCGB=3, y plasmoblástico=1, con predominio de los estadios avanzados. Fue frecuente la presentación como debut de SIDA. El esquema más frecuentemente utilizado fue EPOCH con o sin R y TAAR concurrentemente. La media de ciclos recibidos fue 2,33. Las complicaciones infecciosas fueron frecuentes y en muchos casos fue la causa de muerte. Conclusiones: El tratamiento de estos pacientes sigue siendo un desafío ya que nos enfrenta al dilema entre el riesgo de muerte por infección vs enfermedad. Conocer nuestra población permite interpretar mejor la información para poder aplicarla correctamente.	

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICENTRICO EN PACIENTE HIV

Aguilera E, Molnar S, Rizzi ML, Lavarda M, Jarchum G
Servicio de Hematología, Sanatorio Allende, Córdoba. FUNDONHEM

PA286

La enfermedad de Castleman se caracteriza por linfadenopatías mediastinal es con hiperplasia folicular e hialinización capilar, existiendo una variante plasmocelular. Fue descrito un tercer subtipo denominado multicéntrico relacionado a HIV, sarcoma de Kaposi y virus herpes 8. El cuadro clínico presenta fiebre, PCR elevada, adenopatías, esplenomegalia, neuropatías, edemas, anemia hemolítica. Esquemas terapéuticos incluyen rituximab, etoposido, CHOP, antirretrovirales, o tozilizumab. Caso: Hombre, 45 años asténico, poliadenopatías de 10 meses de evolución, sudoración nocturna, pérdida de peso y fiebre. Biopsia de adenopatía inguinal en lugar de origen informa infiltrado inflamatorio inespecífico. Examen: hepatomegalia y esplenomegalia, adenopatías inguinales, cervicales y axilares de 2-3 cm. Edema y parestesias en miembros inferiores. Laboratorio: hb 7.7g/dl, hto23.9%, plaquetas 72000/mm³, leucocitos 6000/dl, formula normal. PCR 12,1, hipergamaglobulinemia policlonal, hipoalbuminemia. HIV + en 2 muestras, carga viral 2640000copias/ml, recuento de CD4 600/mm³, CD8 1093/mm³ relación CD4/CD8 0.58. VDRL, brucelosis, toxoplasmosis negativa. IgM CMV y VEB negativo. Virus hepatitis B y C negativos. TAC tórax: adenopatías mediastinales, axilares, cervicales y supraclaviculares. Abdomen: adenopatías en región cavo aórtica, ilíacas, e inguinales bilaterales, hígado normal, esplenomegalia 28 cm. Medulograma: linfoplasmocitosis. Revisión de taco biopsia: Enfermedad de Castleman tipo multicéntrica. Se inicio terapéutica con rituximab 375mg/m² semanalmente por 4 dosis, anafilaxia con la primera infusión. Mejoría del estado general y afebril, desaparecen adenopatías palpables y disminuye esplenomegalia con recuperación hematológica completa. TAC post tratamiento: redujo esplenomegalia 5cm, no adenopatías. Inicia Tratamiento antirretroviral. Conclusión: la enfermedad de Castleman multicéntrica es poco frecuente, siendo importante la sospecha clínica en pacientes HIV+. El tratamiento con rituximab presenta altas tasas de respuesta con baja toxicidad en estos pacientes.

FACTIBILIDAD DE LA DETERMINACION DE MACROFAGOS CD68 + EN LINFOMA DE HODGKIN (LH).

Vijnovich Baron A1, Burgos R2, Foncuberta MC2, Ochoa P2, Vitriu A2, Conti R2, Tartas N2, Sánchez Avalos JC2
CEPACIT1 Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético2 Instituto Alexander Fleming. Buenos Aires.

PA288

Introducción: el linfoma de Hodgkin clásico (LH) se caracteriza por escasas células neoplásicas, células de Hodgkin y de Reed – Sternberg (HRSC) y un microambiente no neoplásico que incluye macrófagos, eosinófilos y plasmocitos. La mayoría de los pacientes tienen buen pronóstico, sin embargo existe una población de recaídos y/o refractarios que origina la necesidad de determinación de factores pronósticos biológicos independientes de los clínicos. En las neoplasias linfoides se ha reconocido la importancia de la interacción con el microambiente, recientemente se describió que un mayor porcentaje de macrófagos CD68 + intratumorales se correlaciona con peor sobrevida en LH. Material y métodos: se analizaron 23 pacientes con diagnóstico de LH. Por inmunohistoquímica se realizó la determinación de macrófagos CD68 + en la biopsia. La cuantificación se informó de acuerdo al score propuesto en la literatura: 1 < 5%, 2: 5% a 25% y 3 > 25%. Resultados: edad media 34 años (rango: 14-62), M:F 7:16, Estadio I-II: 16, III-IV: 7, Síntomas B 5, Masa abultada: 7. El tipo histológico fue esclerosis nodular: 16, celularidad mixta: 7. Score 2: 21, Score 3: 2. Tratamiento ABVD x 3-6: 23, BEACOPP escalado: 1. 22 alcanzaron remisión completa (RC), 1 remisión parcial, recibió esquema de rescate y TAMO alcanzando RC, 2 recayeron, la determinación se hizo a la recaída, 1 recibió esquema de rescate y TAMO alcanzando RC, el otro está en tratamiento. El corto seguimiento no permite correlacionar con la sobrevida. Conclusiones: dada la factibilidad de la determinación de macrófagos CD68+ en LH, sería de interés incluirla en el panel inicial de estudio histopatológico. En la institución estamos realizando la determinación en forma prospectiva con la intención de establecer la correlación con respuesta al tratamiento, sobrevida libre de progresión y sobrevida global.

MARCADORES BIOLÓGICOS EN EL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO: VALOR PRONÓSTICO DE LOS HISTIOCITOS CD68 ASOCIADOS AL TUMOR EN LA SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD

Stifman, G.¹; Metrebian MF.²; Pavlovsky A.¹⁻⁴; Rodríguez, A.²; Mariano, R.³⁻⁴; Lastiri, F.⁴; Milone G.¹⁻⁴; Narbaitz MJ.¹⁻².

¹Fundaleu (CABA); ²Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano Castex", Academia Nacional de Medicina (CABA), ³Hospital San Martín (Paraná, Entre Ríos), ⁴Grupo Argentino de Tratamiento de Leucemias Agudas (GATLA)

PA287

INTRODUCCIÓN: Estudios recientes efectuados con técnicas computarizadas de tissue microarray (TMA) sugieren un pronóstico adverso en pacientes con mayor número de histiocitos en el microambiente del linfoma de Hodgkin clásico (LHC). OBJETIVOS: Evaluar la relación entre la cantidad de histiocitos en el tejido tumoral y la sobrevida libre de eventos (SLE) a través de técnicas convencionales de inmunohistoquímica y comparar con los estudios antes mencionados (TMA), así como la expresión de CD20 y Bcl2 en células de Reed Sternberg (RS). MATERIALES Y MÉTODOS: Se estudiaron en forma retrospectiva 90 pacientes con diagnóstico de LHC, inscriptos en el GATLA entre 2000-2004: protocolo de tratamiento 12-EH-96 (GATLA) y 2005-2010 con protocolo 08-LH-05 (GATLA). Se efectuó revisión histológica de biopsias ganglionares o extraganglionares. La misma incluyó técnicas de inmunohistoquímica para la determinación de CD20, CD3, CD30, CD15, CD68 (clon PGM-1) y Bcl2. El valor de corte para la expresión de Bcl2 y CD20 en las células de RS fue mayor al 10%. Se realizó con CD68 el recuento de histiocitos morfológicamente activados, evaluando 10 campos de alto poder (40x) en áreas celulares, conformándose dos grupos: 1. de 0-49 histiocitos/campo de alto poder (HPF) y 2. mayor a 50/HPF. RESULTADOS: No se evidenciaron resultados estadísticamente significativos con las variables evaluadas: SLE a los 60 meses Bcl2 positivo/Bcl2 negativo (71% vs 82%, respectivamente, p:0,626); SLE a los 60 meses en células de RS CD20 positivas/negativas (73% vs 79%, respectivamente, p:0,626) y SLE a los 60 meses con histiocitos CD68+ grupo 1/grupo2 (74% vs 81%, respectivamente, p:0,692). CONCLUSIONES: La falta de correlación entre las variables evaluadas y la SLE, a diferencia de publicaciones recientes, podría deberse al número de pacientes seleccionados, así como a la utilización de diferentes métodos de conteo de histiocitos: 10 HPF en un corte histológico completo vs TMA en un área seleccionada de la neoplasia. Son necesarios estudios con criterios unificados en el conteo de histiocitos con el propósito de verificar su utilidad pronóstica y eventual aplicación en la evaluación de rutina de biopsias con LHC.

TRATAMIENTO DE LINFOMA DE HODGKIN ADAPTADO AL RESULTADO DEL PET-TC LUEGO DE 3 CICLOS DE ABVD. RESULTADOS PRELIMINARES EN 193 PACIENTES.

Pavlovsky A, Pavlovsky S, Fernandez I, Zoppegno L, Prates MV, Pavlovsky MA, Basqueira A, Cerutti I, Milone G, Sackmann F, Lastiri F.
G.A.T.L.A. Grupo Argentino de Tratamiento de Leucemia Aguda.

PA289

La tomografía por emisión de positrones con 18F-fluor-2-deoxy-D-glucosa (PET-TC) tiene un valor predictivo negativo es de 90-94% en Linfoma de Hodgkin (LH). Es útil en la predicción de sobrevida libre de enfermedad (SLE). OBJETIVOS: Personalizar el tratamiento de LH manteniendo alta efectividad y menor exposición a quimio y radio terapia. METODO: Desde Octubre 2005, 193 pts con LH han sido incluidos en un estudio multicéntrico prospectivo (LH 05), recibieron 3 ciclos de ABVD. Pts. con PET TC+3 negativo (-) fueron considerados en RC y no recibieron más tratamiento. Pts. con PET-TC+3 positivo (+) recibieron 3 ciclos mas de ABVD y RTCC. Ptes con progresión o falta de respuesta recibieron ESHAP. Ciento veinticinco pts. (65%) tenían estadios I-II no Bulky y 68 (35%) III-IV o Bulky. Treinta y tres pts. (17%) con masa Bulky. De los 193 pts., 148 (77%) lograron PET-TC+3 - y finalizaron su tratamiento. Cuarenta y cinco pts. tuvieron un PET-TC +3 +, 40 con RP y 5 con enfermedad progresiva (EP). Los pts. con RP continuaron con 3 ciclos mas de ABVD y RTCC, 28 lograron RC, 9 RP y 3 EP. Los 5 pts. con EP recibieron ESHAP, 2 lograron RC. La SLE a 36 meses es de 80% y una sobrevida global (SG) de 97%. En un análisis de multivarianza con los parámetros: edad > a 60 años, estadios I-II vs III-IV, áreas extra nodales, masa bulky y resultado del PET -TC+3, edad y el resultado del PET -TC+3 fueron los únicos estadísticamente significativos siendo este ultimo más relevante (p = 0.046 y 0.001). Los pts. con PET-TC+3 - tuvieron una SLE a 36 meses de 86% vs 61% en pts. con PET-TC+3 + (p<0.001) y una SG de 98% vs 91% respectivamente (p= 0.081). En una comparación con nuestro grupo histórico se redujo significativamente la exposición a ABVD (23% vs 61%) y RTCC (23% vs 100%) sin diferencias en el porcentaje de RC, SLE o SG. CONCLUSIONES: El resultado de un PET-TC temprano es el factor pronóstico de mayor relevancia estadística en predecir SLE. Adaptando el tratamiento al resultado del PET-TC+3 se logra mantener una SLE 80 % a 3 años. El continuar con ABVD luego de un PET-TC +3 positivo puede ser considerado insuficiente para este grupo de pts de mal pronóstico.

USO DEL PET-TC POST-QUIMIOTERAPIA PARA EVITAR RADIOTERAPIA EN LINFOMA DE HODGKIN EN ESTADIO TEMPRANO

PA290

Stemmelin GR; Palmer S; Shanley C; Ceresetto J; Rabinovich O; Prieto S; Ruades A; Sutovsky D; Peressin Paz R; Bullorsky EO

El tratamiento estándar en primera línea del linfoma de Hodgkin (LH) en estadios tempranos (I-IIA) no voluminoso es la combinación de quimioterapia (2-4 ABVD) más irradiación en campos comprometidos (IFRT). Si bien la asociación de ABVD + IFRT logra más de 80% de curación, las complicaciones a mediano-largo plazo de la radioterapia (2das neoplasias, eventos cardiovasculares, etc) son muy frecuentes. Con el propósito de evitar la radioterapia realizamos este estudio prospectivo, incluyendo pacientes con LH I-IIA no voluminoso no asociado a HIV. Los ptes serían tratados con ABVD x 3 ciclos y luego se realizaría un estudio PET-TC; la negatividad del mismo implicaría la finalización del tratamiento y la positividad la administración de IFRT 30Gy. Ingresaron 11 ptes (M:F 2:9). Edad 36 años (r,20-57). Estadios IA 1pte y IIA 10 ptes. Score IPS; 0: 3 pts, 1: 2 ptes, 2: 6 ptes. En 8/11 (72.7%) el PET-TC post-ABVD fue negativo. El seguimiento medio de estos 8 ptes fue de 23.6 meses ($\pm$ 14,1DS) desde la finalización del tratamiento. Todos continúan en primer remisión completa (1RC) con excelente QoL. En 2/3 con PET-TC positivo la IFRT logró alcanzar la 1RC y en el restante fue necesario 2da línea QT (ESHAP) y TAMO. Los 3 ptes se encuentran en RC. Entendemos que el tratamiento de esta población plantea un dilema, ya que existen experiencias no controladas que indicarían que es posible evitar la radioterapia con PET-TC postQT negativo sin afectar las posibilidades de curación (Gallamini. JCO 2007; 25:3746). Mientras esperamos los resultados de trabajos randomizados en curso (Ej RAPID trial) ¿debemos seguir administrando sistemáticamente radioterapia a pesar de conocer la incidencia de efectos adversos alejados? Nuestra experiencia con un seguimiento adecuado para sacar conclusiones indicaría que 3 de cada 4 ptes con LH I-IIA no voluminoso podrían evitar la radioterapia sin comprometer sus posibilidades de curación.

DETECCIÓN MACROFÁGICA EN EL MICROAMBIENTE CELULAR DE LINFOMA HODGKIN CLÁSICO. CORRELACIÓN INMUNO-HISTOQUÍMICA Y DE REPUESTA AL TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA

PA291

Caffaro MJ, Cugliari MS, De Stefano G, Melillo L, Rojas Bilbao E, Saavedra JL, Zerga ME, Giménez L.

Departamento de Hematología y Anatomía Patológica del Instituto de Oncología "Angel H. Roffo". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Introducción: En Linfoma Hodgkin (LH) la célula Reed-Sternberg se encuentra rodeado de células no neoplásicas como componentes del microambiente tumoral. Muchos trabajos estudiaron estas células como predictores de respuesta independiente. El número aumentado de macrófagos se vinculó con pobre sobrevida en pacientes con LH clásico. Objetivo: Determinar la expresión del CD68 en el background histológico de LH clásico, como marcador de presencia macrofágica, y su posible vinculación al pronóstico. Pacientes y métodos: Se evaluaron en forma retrospectiva, entre marzo de 2000 a enero de 2006, 50 ptes con LH clásico, 23 mujeres y 27 varones. Edad: mediana 29 años (16-73). Histológicamente todos los ptes con LH clásico (rico en linfocitos: 2, esclero-nodular: 26, depleción linfocitaria: 1, celularidad mixta: 21). Se estandarizaron según Costwolds: EI: 1pte., EII:26ptes, EIII:9ptes, EIV:14ptes. Síntomas B 30/50 y masa bulky 18/50 ptes. Compromiso extranodal en 16 ptes. El IPS en estadios avanzados: 0-1 en 5/23, 2 en 7/23, 3 en 6/23 y 4 en 6/23 ptes. Se realizó tratamiento de 1ra línea con esquema BEACOPP en 6 ptes y ABVD en 44ptes. Se determinó por inmuno-histoquímica (IHQ): CD68 (score de 1 a 3), CD20 (en RS y linfocitos foliculares), CD30, CD15, Ki67 y la expresión de EBV. Resultados: n:50. Todos los pacientes presentaron patrón IHQ clásico. El CD68 fue positivo en 49 ptes (score 3: 23ptes, score 2: 26ptes). Presentaron Ki67 >50% 8/50 y <50% 42/50 ptes. Se determinó la expresión de EBV en 18 ptes (36%). Evolución en 1ra. línea: RC 31ptes/62% (2 con BEACOPP y 29 con ABVD), RP 7 ptes/14% (con ABVD), progresión 11 ptes/22% (2 con BEACOPP y 9 con ABVD) y 1 fallecido. En su asociación con la expresión de CD68, del total de ptes que presentaron score 3 evolucionaron a RC 16/23 (69,5%), RP 3/23 (13%), progresión 4/23 (17,3%) y 1 fallecido. Los ptes con score de 2 evolucionaron en RC 18/26 (69,2%), RP 1/26 (3,8%) y progresión 7/26 (26,7%). Conclusión:Según nuestros resultados no existe una correlación entre el aumento en la expresión de CD68 y la respuesta al tratamiento de 1ra línea en pacientes con LH clásico.

TRATAMIENTO CON ESQUEMA GVD EN LINFOMA DE HODGKIN REFRACTARIO

PA292

Stemmelin GR; Shanley C; Anselmo A; Palmer S; Ceresetto J; Rabinovich O; Prieto S; Ruades A; Peressin Paz R; Bullorsky EO. Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina.

Los Linfomas de Hodgkin (LH) refractarios primarios (RP) o en recaída refractaria temprana (RRT) constituyen un grupo de pronóstico ominoso. Reportamos nuestra experiencia con el esquema GVD administrado a ptes refractarios al rescate con ESHAP. Se trataron 7 ptes (4M). Edad 27.7 a (r,19-38). Estadío AA dx: 2 ptes IIA, 1 pte IIA bulky, III-IV A/B 4 ptes. Todos con IPS <4. Un pte HIV +. Ttos de 1er línea: 5 ptes ABVD x 6 y 2 ptes ABVD x 3 + IFRT. Luego del primer tto, 5 se comportaron como RP y 2 presentaron RRT. Los 7 ptes fueron rescatados con ESHAP x 3 ciclos. El PET-TC fue positivo post-ESHAP en todos los ptes. En todos los casos recibieron GVD x 3 ciclos (gemcitabina 1 g/m2, vinorelbina 20 mg/m2 y doxorubicina liposomal 20 mg/m2, los días 1 y 8) como paso previo a TAMO. La tolerancia al GVD fue muy buena, pudiendo los 7 ptes completar los 3 ciclos. Se comparó los PET-TC post-ESHAP y post-GVD sólo en aquellos focos hipermetabólicos con SUV >5 post-ESHAP. El análisis mostró los siguientes datos: 1) Los 7 ptes tuvieron algún foco post-ESHAP con SUV >5; 2) Los 21 focos positivos post-ESHAP mostraron reducción del índice SUV post-GVD, pero sólo un pte alcanzó remisión completa; 3) La medias de SUV post-ESHAP y post-GVD fueron 8.13 ± 2.5 vs 3.11 ± 1.2 ; p 0.001 (Wilcoxon test). El porcentaje de reducción de SUV post-GVD fue 61.7%. Los 7 ptes fueron movilizados con G-CSF para TAMO. Un pte no alcanzó un número adecuado de células CD34+ para TAMO, los restantes 6 fueron trasplantados con esquema CBV. 4/6 están en RC pero con un seguimiento menor al año, 1/6 continúa en RC a 29 m post-TAMO y 1 pte recayó. CONCLUSIONES: 1) La tolerancia al GVD es buena. 2) En la mayoría de los ptes es posible realizar una cosecha adecuada de precursores hematopoyéticos post-GVD. 3) En nuestra experiencia el GVD logra mejorar de manera significativa la rpta al ESHAP, aún así, las probabilidad de alcanzar RC es muy baja. 4) Conociendo que el status del PET-TC pre-TAMO es el factor pronóstico más importante para OS post-TAMO. Sólo 1 de nuestros ptes logró negativizar el PET-TC con GVD. 5) Los ptes en RP o en RRT siguen siendo un grupo con escasas posibilidades de curación.

MASA MEDIASTINAL NECRÓTICA COMO PRESENTACIÓN DE LINFOMA DE HODGKIN

PA293

Cabrera C; Dupont ML; Gilli V; Gómez MF; Stigliani A; Medin M; Curutchet MC. División Hematología, Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA, Argentina.

OBJETIVO: Describir una presentación infrecuente de una enfermedad frecuente en la práctica hematológica y discutir el valor pronóstico del hallazgo de necrosis. CASO: Paciente masculino de 27 años con antecedentes de consumo de drogas y depresión que consulta por tumoración supraclavicular izquierda y lesión ulcerosa con drenaje de material purulento en región anterior del tórax de un mes de evolución. Se realiza diagnóstico histológico de Linfoma de Hodgkin esclerosis nodular estadio IIAx e inicia tratamiento quimioterápico realizando 6 ciclos de esquema ABVD con respuesta completa y resolución de la úlcera. Presenta PET/TC de final de tratamiento que muestra un SUV de baja captación y se indica radioterapia sobre masa mediastinal residual. CONCLUSIÓN: Si bien el compromiso voluminoso mediastinal es una forma de presentación habitual del Linfoma de Hodgkin en pacientes jóvenes, llama la atención la extensión a partes blandas por contigüidad provocando necrosis. Revisando la literatura no se evidenció un rol pronóstico de dicho hallazgo.

EFFECTOS ADVERSOS EN LA ADMINISTRACION DE GAMAGLOBULINA ANTITIMOCITICA (ATG). EXPERIENCIA DE ENFERMERIA

PA294

Recondo, M.T. (relator); Álvarez, M. (co-autor); Miranda, D. (co-autor); Rosales, M. (co-autor); Bravo, Jorge (co-autor); Saba, Silvia (co-autor)
Servicio de Hematología, Hemoterapia y UTMO H.I.G.A. Prof. Dr. R. Rossi - La Plata

La administración de ATG es una práctica frecuente en el tratamiento de múltiples enfermedades y resulta de relevancia su administración durante el régimen de acondicionamiento de Trasplante de Células Progenitoras Hematoyéticas (TCPH). Los múltiples efectos adversos presentados durante la administración de ATG, exponen al paciente a situaciones de riesgo vital y resultan para el equipo profesional una situación de emergencia que obliga a interrumpir la infusión y tratar los signos y síntomas. Dicha infusión requiere de conocimientos y destrezas específicas del personal de enfermería y resulte una práctica segura para el paciente.

Objetivo: Analizar los efectos adversos presentados durante la infusión de ATG, en el régimen de acondicionamiento de TCPH alogénico

Presentar la experiencia de enfermería durante la infusión de ATG

Por análisis descriptivo prospectivo fueron evaluados un total de 8 pacientes, durante la infusión de ATG; que recibieron TCPH alogénico de ellos 1 no relacionado. En un rango de edades de 17-27 años, en el periodo Junio/09 a junio/11. Los efectos fueron registrados en un instrumento de recolección de datos diseñado para este estudio. Resultados: Todos los pacientes presentaron algún tipo de efecto adverso aún recibiendo premedicación: en la 1° infusión presentaron: bacteriemia y fiebre 8; cefalea 7, dolor en miembros inferiores 2, dolor torácico y/o abdominal 3, náuseas y vómitos 6, diarrea 1, cambios en la frecuencia cardíaca (FC) 3, cambios en la tensión arterial (TA) 4, tos y broncoespasmo 2 y rash cutáneo 2. En la 2° infusión fueron: bacteriemia y fiebre 5, cefalea 2, dolor torácico y/o abdominal 3, náuseas y vómitos 2, diarrea 1, cambios de la FC 2, y cambios en la TA 2, rash cutáneo 2. En 3° infusión: bacteriemia y fiebre 2, cefalea 1, dolor en miembros inferiores 1, dolor torácico y/o abdominal 1, náuseas y vómitos 2, cambios de la FC 1, y cambios en la TA 1, tos y broncoespasmo 1 y rash cutáneo 1. La infusión inicial fue 22mg/hs., 18 hs. total. En 4 pacientes (50%), la ATG finalizó en el tiempo previsto, 2 no recibieron la dosis total por interrupción y compromiso de la estabilidad de la droga, los otros dos en 21 y 23 hs respectivamente.

Conclusiones: Los efectos adversos durante la infusión de ATG es un hecho recurrente en los pacientes en acondicionamiento para TCPH alogénico, aún premedicados con antihistamínicos y corticoides. Estos efectos se observan en menor intensidad cuando cesa la administración, y disminuyen notoriamente durante las infusiones posteriores. El reconocimiento, la detección precoz y la praxis de enfermería, resulta de vital importancia para la atención y seguridad del paciente durante su tratamiento.

(PA295) PEGFILGRASTIM VS FILGRASTIM EN TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PA295

de Goycochea DA (relator), García PA, Caeiro G, Sturich G, Basquiera A, Abichain P, Berretta A, Damonte JC, García JJ.

Servicio de Hematología y Oncología, Hospital Privado Centro Médico de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Introducción: Las altas dosis de quimioterapia empleadas como condicionamiento previo al trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) constituyen un tratamiento potencialmente curativo para diferentes trastornos hematológicos, pero tienen un riesgo considerable de morbilidad y mortalidad. El filgrastim, un factor estimulante de colonias granulocíticas recombinante humano, acelera la reconstitución hematológica posterior al trasplante. Un ensayo randomizado, doble ciego no demostró diferencia en la recuperación hematológica entre filgrastim y su molécula pegilada, pegfilgrastim. Desde marzo del año 2010 en nuestro Servicio se comenzó a utilizar pegfilgrastim en los pacientes mayores de 18 años o con peso superior a 45 Kg sometidos a TAPH. Nuestro objetivo fue comparar pacientes que recibieron pegfilgrastim con aquellos que recibieron filgrastim.

Resultados: 50 pacientes sometidos en forma consecutiva a TAPH (25 pacientes recibieron filgrastim comparados retrospectivamente con 25 pacientes que recibieron pegfilgrastim) con motivo de mieloma múltiple (n=22) o enfermedad linfoproliferativa (n=28) en nuestro servicio, entre mayo de 2009 y diciembre de 2010 (30 varones, edad media 45,38). Los grupos fueron balanceados en cuanto a características demográficas. No hubo diferencia significativa entre el grupo filgrastim vs el grupo pegfilgrastim en ninguna de las siguientes variables estudiadas: recuperación de neutrófilos (>500/mm³: 12 vs 11 días; p 0,26), recuperación de plaquetas (>20.000/mm³ 14 vs 16 días; p 0,35), número de transfusiones de glóbulos rojos (2,16 vs 2,64 unidades; p 0,52), incidencia de neutropenia febril (88% vs 84%; p 0,69), días de tratamiento antibiótico (7 vs 7,2 días; p 0,87) o duración de la internación (20 vs 21 días; p 0,25). La mortalidad relacionada al trasplante fue 4% en ambos grupos (un paciente fallecido en cada grupo debido a sepsis). Los pacientes del grupo pegfilgrastim recibieron un número significativamente mayor de transfusiones de plaquetas (1,72 vs 3,08; p 0,03).

Conclusiones: Una dosis única de pegfilgrastim constituye una alternativa eficaz al uso diario de filgrastim en pacientes sometidos a TAPH

INFILTRADOS PULMONARES EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS: ETIOLOGÍA, DIAGNOSTICO Y EVOLUCION

PA296

Villafañe Molina P1, Mauas R2, Relloso S3, Languasco A1, Temporiti E2, Bonvehí P2, Duarte P4, Riera L4, Rodríguez P1, Re R5 y Herrera F4.

1Departamento de Medicina, 2Sección Infectología, 3Laboratorio de Microbiología 4Sección Hematología, 5Departamento de Imágenes CEMIC, Buenos Aires. Argentina

Las complicaciones respiratorias son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH).

Objetivos

Describir la etiología y evolución clínica de Infiltrados pulmonares (IP) en pacientes con TCPH autólogo (TAMO) y alogénico (TALO). Describir la utilidad de los métodos diagnósticos.

Métodos

Estudio retrospectivo entre Enero de 1996 y Diciembre de 2010. Se registraron los episodios de IP en 239 pacientes con TAMO y 75 con TALO. El análisis estadístico se realizó con los test de T y Chi cuadrado según corresponda.

Resultados

Se registraron 63 episodios de IP en 314 pacientes (20,06%). De éstos, 34 ocurrieron durante la internación del TCPH y 28 casos (82%) fueron durante el pre engraftment (22 TAMO y 6 TALO).

La TAC diagnóstica IP en 9 y 3 Rx que fueron informadas como normales y dudosas respectivamente.

Se realizó BAL en 53% de los episodios sin diferencias significativas entre TAMO y TALO, obteniéndose rescate microbiológico en el 47%, con 3% de complicaciones y sin mortalidad.

La etiología de los IP fue infecciosa en 42 (66%) de los episodios. Las más frecuentes fueron: bacteriana (22 casos, 52%), Aspergilosis (6 casos, 14%) y virus sincicial respiratorio 4 (9.5%).

Requirieron ARM 11 pacientes y 8 fallecieron. La mortalidad en TAMO fue 0,30 (11/36) y TALO 0,50 (8/16). Si bien se observa una mayor mortalidad en TALO, esta no fue estadísticamente significativa (p<0.179)

Conclusiones

Nuestros datos reafirman el valor de la TAC y el BAL en el diagnóstico de IP en esta población. La elevada mortalidad, sobre todo en pacientes que ingresan a ARM requiere mantener alta sospecha clínica e implementar rápidamente métodos diagnósticos y tratamientos empíricos apropiados.

ADENOVIRUS (AdV) POST TRASPLANTE ALOGENICO DE PRECURSORES HEMATOPOYETICOS (TAPH). IMPORTANCIA DEL DIAGNOSTICO PRECOZ EN ADULTOS

PA297

Shanley C, Jordan R, Stemmelin G, Ceresetto J, Rabinovich O, Palmer S, Prieto S, Ruades A, Sutovsky D, Peressin R, Pavlovsky M.A., Efron E, Bullorsky E.
Hospital Británico de Buenos Aires

La infección por AdV es causa de morbilidad y mortalidad en TAPH especialmente en los relacionados, en deplecionados de cel T, en cordón y en el curso de enfermedad de injerto vs huesped (EICH). Aunque frecuente en niños, los adultos pueden presentar infección invasiva sintomática.

El monitoreo semanal puede detectar precozmente reactivación o infección invasiva. OBJETIVO

Presentar un pte con infección invasiva severa por AdV, que motivó una nueva estrategia en el monitoreo de reactivación de AdV en adultos con TAPH.

MATERIAL Y METODOS

Pte masculino 34a. TAPH no relac., no mieloablato, linfoma del manto recaído post trasplante autólogo. Globulina antitumoral (GAT) en régimen condicionante. Día +83 EICH intestinal; +100 reactivación CMV; +135 fiebre, tos, disuria; BK virus; +142 fiebre, aumento severo de enz. hepáticas, Ag pp65 (+) Galactomanano (+); +145 persiste febril, convulsiones, requiere ARM, BAL: IFD: AdV, aspergillus. Tto cidofovir; +148 fallece. PCR suero AdV, biopsia hepática: AdV por IFD, PCR e inmunomarcación. DISCUSION

La infección por AdV puede causar enfermedad respiratoria severa, cistitis, hepatitis, colitis o infección diseminada asociada a elevada morbilidad y mortalidad. Presentan mayor riesgo los TAPH no relacionados, los de cordón, los deplecionados de celT y los que reciben GAT o alemtuzumab. La enfermedad diseminada por AdV se asocia habitualmente a otra coinfección. Nuestro pte presentó infección diseminada por AdV asociada a aspergilosis pulmonar invasiva y reactivación de CMV. Dada la mayor frecuencia de reactivación AdV en niños con TAPH relacionados o no relac. nuestro screening incluía determinación basal y carga viral semanal por PCR-RT para AdV hasta día +100 o hasta finalizar la inmunosupresión en niños. A partir de la evolución fulminante del pte presentado, se incluyó en el screening a adultos considerados de alto riesgo de reactivación de AdV como TAPH no relacionado, relac. con ATG y trasplante de cordón.

CONCLUSION

El monitoreo con carga viral semanal para AdV podría detectar tempranamente reactivación viral.

Su hallazgo precoz permitiría iniciar tratamiento previo a la aparición de síntomas de enfermedad asociados a alta morbilidad y mortalidad.

CISTITIS HEMORRAGICA (CH) EN TRANSPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (TCPH) Cuellar S, Montero Labat L, Malacalza J, Mendez C, Guerrini G, Saba S. Servicio de Hematología, Hemoterapia y UTMO CUCAIBA del Hospital R. Rossi, La Plata, Pcia de Bs As. Argentina Introducción: CH es una complicación seria en pacientes (ptes) con TCPH, ocurriendo hasta en un 60%, generando importante morbilidad. Factores predisponentes incluyen TCPH alogénico (alo), edad avanzada, enfermedad injerto contra huésped (EICH), trombocitopenia, coagulopatía, regímenes condicionantes e infecciones virales específicas. Objetivos: Análisis de características clínicas y epidemiológicas de episodios de CH ocurridos en 534 ptes que recibieron TCPH entre marzo del 94 y junio de 2011. Material y Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de: fecha de inicio post TCPH. Internación. Enfermedad de base. Acondicionamiento. EICH. CH temprana (24-72 hs post TCPH) vs tardía (> 7 días). Duración, síntomas y severidad: I Hematuria microscópica, II Macroscópica sin coágulos, III Macroscópica con coágulos y IV Coágulos y obstrucción que obligan a su remoción. Plaquetas. Injerto granulocítico y plaquetario. Diagnóstico virológico. Tratamiento. Resultados: 30 episodios de CH en 29 ptes (5,6%). M/F: 21/8. Edad 28,2 (15-49). Alo 25, autólogo 4. LA 15, LMC 5, AMS 4, SMD 3, linfomas 2. Inicio post TCPH 56 días (2-330). Tempranas 1. Tardías 29. Duración 38,7 días (2-170). Internados 24 y en 8 motivó la internación. Acondicionamiento: BUCY 24, CYgat 3, otros 2. Síntomas: dolor 28, polaquiuria 23 y obstrucción 10. CH Grado I-II 10, III-IV 19. Sonda 10 y lavado 7. Cistoscopia 2. Plaquetas < de 50 x 109/l: 20. Injerto granulocitario 23 y plaquetario 14. EICH 16. Urocultivos (+) 4. Viruria BK 6, Adenovirus 4 y CMV 5. Viremia BK 3, Adenovirus 1 y CMV 6. Tratamiento: hidratación EV 23, opioides 13, antibióticos 17, antivirales 13, leflunomide 2 y prostaglandinas 2. Obito con CH 4. Conclusiones: En concordancia con la literatura, observamos asociación de CH con TCPH alo, plaquetopenia y régimen condicionante de alta intensidad. Mayor incidencia de CH III-IV (63%) que se relacionó con alta tasa de internación e intensidad del tratamiento. Predominio de comienzo tardío y de injerto granulocitario (79%), que avalan la patogenia viral. La baja frecuencia de tempranas podría deberse a la profilaxis durante el acondicionamiento.	PA298
--	---------------------

REFRACTARIEDAD A LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS Gil J, García C, Enrico A, Milone J, López L, Viglietti M, Villanueva V. Área de Hematología. Hospital Italiano de La Plata Introducción: La refractariedad es una de las complicaciones inducidas por las transfusiones de plaquetas que, en ocasiones, puede ser de difícil manejo. En general, se acepta que el paciente es refractario cuando tras dos transfusiones consecutivas no se produce el incremento esperado en la cifra de plaquetas. Se estima una incidencia entre el 5 y el 15%. Según Consenso Argentino AAHI 2007 se considera refractario a todo paciente que presenta un Incremento Corregido del recuento plaquetario(ICR) a la hora post transfusión < 7.5 x 109 L. Objetivo: determinar la incidencia de refractariedad plaquetaria en un grupo de pacientes sometidos a trasplante de medula ósea. Material y Métodos: Entre enero de 2006 y diciembre de 2010, se analizaron 1110 transfusiones de plaquetas en 147 pacientes sometidos a trasplante de medula ósea, 674 concentrados plaquetarios en 110 pacientes sometidos a trasplante autólogo de medula ósea (MM:32, LNH29, LA 12,EH:30,T. Sólidos:7) y 440 transfusiones de plaquetas en 37 pacientes con trasplante alogénico (LA: 22, SMD:2, AA:8, EH2, LNH:1, LMC:2) La transfusión de plaquetas se realizó utilizando plaquetas de aféresis, obtenidas con máquinas Trima, Accel, Heamonetics y Com.Tec de Fesenisus-Kabi , obteniendo productos con recuentos promedio de entre 3.0 a 5.0 x 109 L Se utilizaron los criterios de refractariedad del Consenso Argentino AAHI 2007. Resultados En 147 pacientes transfundidos, se observó una media transfusional de 6 U de plaquetas por paciente. De 110 pacientes sometidos a TMO, en 4 de ellos se observó refractariedad (3.6%) y en 2 pacientes de 37 para el grupo de TAMO (5.4%) Conclusiones La incidencia de refractariedad plaquetaria encontrada en nuestro centro es similar a la reportada por la literatura, en pacientes con TMO observamos un 3,6% y el grupo de TAMO 5,4%.	PA299
---	---------------------

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA ORIGINADA EN LAS CÉLULAS DE LA MÉDULA ÓSEA DEL DONANTE. Freue J. 1, Larriba J. 2, Schutz N. 1, Tambutti M. 2, Zimmerman J. 1, Arbelbide J. 1 <i>1-Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Hematología. 2-Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Histocompatibilidad e inmunogenética.</i> Introducción: La Leucemia de células del donante (LCD), es una rara complicación secundaria al Trasplante Alogénico de Medula Ósea (TAMO), hay pocos casos reportados y aún es escasa la experiencia terapéutica publicada. La transformación oncogénica ocurre en células hematopoyéticas aparentemente normales en el receptor del trasplante. En el donante no se ha encontrado incremento del riesgo de desarrollar neoplasias hematológicas. Caso Clínico: Paciente de 27 años con antecedentes de Leucemia Mieloide Aguda secundaria a Síndrome Mielodisplásico a los 12 años por lo cual recibió un trasplante de medula ósea con donante relacionado. Presenta gingivorragia y hematomas espontáneos mientras cursaba embarazo de 31 semanas, se le realizó hemograma que evidenció tricitemia. La médula ósea evidenció infiltración masiva por blastos de aspecto mielode. Citometría de flujo: 62,69% de células CD34 neg CD45+ débil CD13+ heterogéneo CD33+ intenso CD15 neg/+ CD117+ HLA DR+ CD11b neg MPO+ débil. Perfil citométrico sugerente de LMA M5a. Se realizó cesárea e inició tratamiento de inducción con esquema 7/3 con citarabina e idarubicina logrando remisión completa. Se realizó estudio del patrón genético y quimerismo por estudio de microsatélites mediante amplificación enzimática (PCR), electroforesis en gel de acrilamida y detección con nitrato de plata. Se demostró que el patrón genético en sangre periférica de la muestra del donante se corresponde con el patrón genético en la muestra del receptor. La muestra del hisopado bucal presenta un patrón quimérico que contiene marcadores del donante y del receptor. Se solicitó búsqueda de donante no relacionado para trasplante de médula ósea. Comentarios: Se presenta este caso dada la poca frecuencia del mismo, resaltando la importancia de un adecuado diagnóstico de la fuente de la leucemia a través del quimerismo al momento de evaluar las opciones terapéuticas ante la reaparición de la leucemia luego del trasplante alogénico de medula ósea.	PA300
---	---------------------

UNA NUEVA MUTACIÓN DEL GEN WAS ASOCIADA A TROMBOCITOPENIA HEREDITARIA (XLT) Colin L; Ramírez R; Navickas A; Brodsky A; Danielian S; Prieto E; Laguens R; Curutchet M. División Hematología, Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA, Argentina. Introducción: La trombocitopenia relacionada al cromosoma X (XLT) es una patología infrecuente, caracterizada por microtrombocitopenia, alteraciones inmunológicas con infecciones y autoinmunidad. Plantea un diagnóstico diferencial con la trombocitopenia inmune (PTI). Objetivo: Comunicar 2 casos de XLT en una familia, asociados a una mutación no descrita del gen del síndrome de Wiskott Aldrich (WAS). Casos clínico índice: Varón de 39 años, con diagnóstico de PTI a los pocos días del nacimiento, con múltiples manifestaciones hemorrágicas a lo largo de su vida y mala respuesta a los tratamientos instaurados. Intercurrió con otitis a repetición durante la infancia; en la adultez episodios de hipoacusia transitoria con respuesta a glucocorticoides y pentoxifilina, e insuficiencia renal secundaria a nefropatía de causa no aclarada. Su hermano menor presenta trombocitopenia de causa no filiada detectada a los pocos días de vida, asociada a malformación unilateral de vías urinarias. Recuento plaquetario (promedio) 15.000 plaquetas/mm3, volumen plaquetario medio 7 fl. La microscopia electrónica de plaquetas mostró microplaquetas con ausencia de gránulos densos y alfa. El estudio molecular del paciente y su hermano detectó una mutación no descrita en el exón 3 del gen WAS (F114L). La madre presentó la misma mutación en estado heterocigota lo que indica el carácter de portadora de la misma. Conclusión: La XLT es una trombocitopenia hereditaria que puede ser confundida con una PTI, dado que en algunos casos presenta cierta respuesta a los corticoides. Los adelantos en el conocimiento y estudio de las patologías asociadas a mutaciones del gen WAS permitieron dilucidar estos 2 casos de trombocitopenia. La mutación detectada en este caso no está descrita en la bibliografía ni en las bases de datos genéticos de XLT.	PA301
---	---------------------

EFFECTO DE LA GALECTINA-1 EN LA ACTIVIDAD FUNCIONAL DE PLAQUETAS HUMANAS

PA302

Tapia Cadena M., González M. M. y Fink N. E. Relator: González, Mariana Marta
Dto. de Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata (UNLP).

Las galectinas constituyen una familia de proteínas que ligan carbohidratos previamente conocidas como lectinas de tipo S o S-Lac. Constituyen una familia filogenéticamente conservada de lectinas que contienen secuencias de aminoácidos características compartidas y dominios de reconocimiento a carbohidratos (CRD). Todas las galectinas unen lactosa y otros oligosacáridos β -galactosídicos. Con el objeto de profundizar en el conocimiento de la interacción de Gal- 1 y plaquetas humanas (Plths), en nuestro laboratorio realizamos experiencias focalizadas en diferentes objetivos que complementan trabajos previos. Se sabe que las plaquetas incorporan selectivamente varios compuestos derivados de la acridina, tal como la mepacrina (Mp), en los gránulos densos (GDs). Con el objetivo de extender nuestros estudios, investigamos el efecto de Gal-1 (0,1 μ M) sobre la descarga de GD en Plths en reposo o activadas con Tr (0,2U/ml, durante 15 a 120 s), realizando un procedimiento de marcado con Mp (0,2 mM) para medir el contenido de GDs, en diferentes condiciones experimentales. Se evaluó mediante microscopía de fluorescencia ya que la Mp emite luz verde cuando se la excita con luz de longitud de onda apropiada. Se llevaron a cabo 6 experimentos (por triplicado) con Plths obtenidas de dadores voluntarios sanos con consentimiento informado y sin ingesta de medicación previa durante 10 días. Se obtuvo una media de $6,1 \pm 1,9$ gránulos para Plths control, similar al de Plths tratadas con Gal-1 inhibida con lactosa 100mM ($6,7 \pm 1,2$). En Plths activadas con diferentes concentraciones de Tr y de Gal-1, en forma aislada o simultánea, se observó un descenso en la cantidad e intensidad de la fluorescencia de GDs. Mediante esta prueba de captación/liberación de Mp se tiene una evidencia más de que Gal-1 tiene un efecto sobre la fisiología plaquetaria influyendo en la degranulación y que es un potencial agonista - algo mas débil que Tr, - que podría tener un uso potencial como reactivo en enfermedades de pool de depósito y otros desórdenes plaquetarios.

PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE EN UN CENTRO DE ATENCION PRIMARIA. NUESTRA EXPERIENCIA

PA303

Fassi D, Alcaraz S, Zarate T, Aliano R, Jozami C, Saracut D, Murillo I, Bonadeo J, Fernandez V, Corzo A, Rojas F, Gonzalez M, Solessi S, Epstein P, Mari S, Berraondo M, Lopez M, Knight P, lastrebner M.
OSECAC, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es una patología infrecuente y de alto impacto en la calidad de vida. Presentamos las características de los pacientes que consultaron por trombocitopenia y se les diagnosticó PTI acorde al último consenso ASH (recuento plaquetario <100.000 y exclusión de otras causas). Entre enero de 2008 y junio de 2011 se denunciaron 30 pacientes con PTI, 20 (67%) de sexo femenino, edad promedio 41 años (22/78). Formas de presentación: púrpura, epistaxis, gingivorragias y metrorragias. Recuento plaquetario (RP) promedio al diagnóstico: $16.000/mm^3$ (5000-25.000). Dos pacientes: patología asociada (policondritis recurrente y LES). PAMO a 23 pacientes sin patología. Tratamiento inicial: meprednisona (MP) (22), metilprednisolona (MeP) EV (8) Inmunoglobulina (IgEV) (3). Una embarazada de 8 meses requirió MeP EV 3 días previos al parto por RP $<50.000/mm^3$. Diecinueve pacientes (63%) recayeron a la primera línea de tratamiento: 10 (52.6%) recibieron MeP e IgEV, 4 de ellos no requirieron tratamiento posterior; 8 pacientes fueron esplenectomizados con 6 respuestas completas, 1 respuesta parcial y un paciente sin respuesta. Ocho (27%) recibieron anti CD20 con buena respuesta sostenida. Dos de ellos estaban esplenectomizados, uno logró nueva remisión tras un segundo ciclo. Dos pacientes recibieron danazol, sin respuesta, uno falleció por causa no relacionada. Al fin del estudio, 25 (80%) estaban con RP normal, 2 con $70.000/mm^3$, todos ellos sin tratamiento. Un paciente recibió eltrombopag y se encuentra en remisión completa. Comentarios: La forma habitual de presentación fue el sangrado mucocutáneo y la MP el tratamiento inicial más indicado, para recaída: MeP, IgEV y anti CD20. La esplenectomía fue en general exitosa. La mayoría se encuentra sin tratamiento actual salvo un paciente con eltrombopag. La calidad de vida se vio afectada por la necesidad de controles, efectos colaterales de los tratamientos, internaciones y temor al sangrado.

TRATAMIENTO DE MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DE AUTOINMUNIDAD CON RITUXIMAB

PA304

Schutz N., Arbelbide J., Noboa A., Scordo W., Velasco P., Viñuales S., Nucifora E.
Seccion hematología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Los corticoides son la primera línea de tratamiento tanto en Anemia Hemolítica Autoinmune (AHA) como en Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). Frente a respuesta insuficiente o córticodependencia, las segundas líneas de tratamiento son más discutida y han cambiado a lo largo del tiempo. OBJETIVOS: Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con Rituximab (R) en pacientes con PTI y AHA. MATERIALES Y METODOS: Se presenta un grupo de pts mayores de 18 años tratados con R por AHA o PTI en nuestra institución. Se excluyeron los pts con enfermedades oncohematológicas que requiriesen tratamiento quimioterápico específico. Se administró R $375mg/m^2$ semanal por 4 semanas. RESULTADOS Se realizaron 53 tratamientos con R en 37 pts, 19 AHA (12pts anticuerpos fríos) y 18 PTI; la mediana de edad fue 60 años (26 a 86), 31 mujeres. De ellos, 5pts tenían enfermedades autoinmunes y 6pts antecedentes oncohematológicos. Todos habían recibido corticoides previamente y la mediana de esquemas previos fue de 3 líneas. Habían sido esplenectomizados 8 pts. Alcanzaron RC 8pts (42%) en AHA y 13pts (72%) en PTI y RP 7pts (37%) y 4pts (22%) respectivamente. La mediana de tiempo a la RC fue de 14 días para PTI y 28 días para AHA. Durante el tratamiento con R hubo una sola reacción adversa grave durante la infusión y 1 TEP. Recayeron 14pts (8 AHA y 6 PTI). Los ptes que repitieron R tuvieron buena respuesta. La mediana de seguimiento fue de 50 meses con una sobrevida libre de eventos al año de 34% (mediana 11,9 meses) para AHA vs 60% para PTI (mediana 38 meses) (p 0,23) y una sobrevida global a 60 meses de 39% (mediana 53 meses) vs 86% (mediana no alcanzada) (p 0,18) respectivamente. Se murieron 7pts con AHA y 2pts con PTI la mayoría por complicaciones infecciosas. CONCLUSIONES: El R es un tratamiento efectivo para el manejo de los ptes con PTI o AHA refractarios o dependientes de corticoides con un buen perfil de toxicidad. La tasa de mortalidad y complicaciones fue mayor en el grupo con AHA. Los pts retratados con R tuvieron nuevamente respuesta.

PATOLOGÍAS AUTOINMUNES Y LINFOMA DEL MANTO: ¿UNA ASOCIACIÓN CASUAL?

PA305

Rey I; Zerga M; Caffaro MJ; Vijnovich Barón A.; Speroni A.; Levy D.
Clinica Santa Isabel

INTRODUCCION: Trastornos autoinmunes no hematológicos y hematológicos, como anemia hemolítica y plaquetopenia autoinmune (PTA), suelen ser diagnosticados durante la evolución de neoplasias linfoproliferativas, en ocasiones complicando el tratamiento de las mismas. Tales situaciones asociadas a autoinmunidad podrían preceder a patologías clonales linfoproliferativas, o bien condicionar su desarrollo. OBJETIVO: Presentar la evolución de una paciente portadora de patologías asociadas a trastornos inmunológicos como PTA y Tiroiditis de Hashimoto; que luego de varios episodios de plaquetopenia y tratamientos inmunosupresores en un lapso de cinco años desarrolló Linfoma del Manto. Un subtipo de linfoma de célula B que se origina en la zona del manto del folículo linfoide, cuya frecuencia se ha estimado en un 6% de los Linfomas No-Hodgkin. DESCRIPCION: Paciente femenina, de 62 años de edad que presentó PTA en el año 2005. Un año antes se le había realizado tiroidectomía total, por Bocio Nodular asociado a Tiroiditis Linfocitaria Crónica -Enfermedad de Hashimoto-. Por su PTA fue tratada con corticoides y dos pulsos de inmunoglobulina con respuesta terapéutica lenta, continuando con corticoides y danazol durante un año, luego del cual, repitió plaquetopenias severas con sangrado cutáneo mucoso en otras tres oportunidades respondiendo al mismo tratamiento. En el último episodio, que ocurrió en marzo 2009, agregamos, al esquema terapéutico, el anticuerpo monoclonal anti CD20 a dosis estándar de $375mg/m^2$ día semanales, 4 dosis. A los 18 meses se detectó, justamente, una neoplasia linfoide CD20+ con histología de Linfoma del Manto intestinal. Este diagnóstico coincidió con un cuarto episodio de plaquetopenia grave, luego de la cual inició tratamiento combinado R-HyperC-VAD. CONCLUSION: Otros procesos linfoproliferativos, se han asociados a trastornos inmunológicos, pero tal como se desprende de la literatura, es excepcional en el caso del Linfoma del Manto. Estas situaciones plantean la necesidad de mejorar nuestra comprensión sobre los mecanismos etiopatogénicos de autoinmunidad y patologías clonales linfoproliferativas a fin de lograr fundamentos que guíen hacia un manejo clínico adecuado.

ELTROMBOPAG EN PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE PRIMARIA REFRACTARIA

PA306

Bonadeo J; Rojas F; Solessi S; Tamashiro M; Rojas F; Fassi D; Reyes D; Girasoli M; lastrebnier M.

Sanatorio Sagrado Corazón/OSECAC; Ciudad de Buenos Aires, Argentina

La PTI (púrpura trombocitopénica inmune) primaria es un trastorno inmunológico adquirido y caracterizado por trombocitopenia menor a 100000/mm³ sin causa evidente. Puede ser asintomática ó presentar sangrado mucocutáneo generalmente relacionado con la severidad de la trombocitopenia. El tratamiento se basa en el uso de corticoides, esplenectomía, otros inmunosupresores, inmunomoduladores y agonistas de trombopoyesis. Con eltrombopag se espera mejoría del recuento plaquetario en las primeras 2 semanas de tratamiento. OBJETIVO: describir la respuesta de este fármaco en un caso de PTI primaria refractaria. CASO CLINICO: Paciente masculino de 46 años con antecedentes de fascitis eosinofílica, anemia hemolítica autoinmune (AHA) en 2001 que se trató con corticoides, inmunosupresores y esplenectomía. En 2002 se diagnosticó PTI que se trató con corticoides, gammaglobulina, ciclofosfamida, ciclosporina, danazol y vincristina con respuesta favorable y remisión prolongada. En 2005 AHA por anticuerpos fríos, se trató con plasmáferesis y anti CD20 con respuesta favorable. En junio de 2011 presentó trombosis venosa profunda bilateral y trombocitopenia. Se indicaron corticoides en altas dosis y gammaglobulina EV, además de anticoagulación, logrando respuesta parcial y transitoria. Se inició eltrombopag con dosis de 50 mg/día alcanzó mejoría del recuento de plaquetas en el día +9 y, desde ese momento, se inició descenso de meprednisona, manteniendo eltrombopag a 50 mg y anticoagulación oral. Comentario: de acuerdo a la literatura y lo observado en este paciente, la utilización de eltrombopag sería una alternativa disponible para el tratamiento de estos pacientes con PTI refractaria.

Tabla 1 Evolución de parámetros hematimétricos y tratamiento:

Fecha	01/06	03/06	12/06	14/06	20/06	22/06	24/06	28/06
Pla. (/mm3)	31000	109000	50000	50000	28000	132000	272000	179000
MetilPRD	1g/2d							
MePRD (mg/d)		80	80	80	140	80	60	60
Gama Globulina			1g/k/2d					
Eltrombopag (50 mg/d)				Día +1	Día +7	Día +9	Día +11	Día +15

TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES ADULTOS CON PURPURA TROMBOCITOPENICA AUTOINMUNE CRONICA REFRACTARIA

PA307

Pierdominici M.- Otaran M.- Mazzeo M.- Ardaiz M.

Hospital Ramos Mejia-Division Hematologia-CABA.

INTRODUCCION: El R es un anticuerpo monoclonal, con especificidad anti- CD20, que induce una rápida depleción de células B. El mecanismo de acción en la PTA aun es incierto.

OBJETIVO : Evaluar la respuesta (Rta) de R a largo plazo, en Ptes con PTACR a TTOs de 1ª y/o Sobrevida libre de recaída-(SLR)- Sobrevida libre de terapia-(SLT)- Si influye en la Rta el intervalo de tiempo (Tpo) entre el diagnostico (Dx) y el TTO - Si los que presentaron una Rta Inmediata (RI) o Tardía (RT) post TTO tiene importancia con respecto a la evolución.

MATERIAL Y METODOS: Se evaluaron, desde setiembre de 2006 a julio de 2011: 7 Ptes que recibieron TTO con Corticoides (C) y R (una infusión semanal (S) de 375 mg/m² por 4 S)- 5/2 mujeres- edad media 27 años (18- 51) -3/7 Secundarias- 4/7 Esplenectomizados (E) -Todos realizaron TTO de 1ª y de 2ª L- Recuento plaquetario (R-plq) pre TTO: media 12.000/mm³ (5.000-20.000),con sangrado cutáneo mucoso.

RESULTADOS: No hubo relación en cuanto al intervalo de Tpo entre el Dx y el TTO : media de 56 m (1-204) y el tipo de Rta; ni tampoco con el sexo, edad , si presentaban E previa o si eran primarias o secundarias -Ninguno presento toxicidad- El intervalo de Tpo medio de duración de la Rta al TTO, hasta julio de 2011: 35 m (1-60)- Presentaron : Rta Temprana (antes de la 4º dosis) RP 3/7- RC 2/7 ; RI (7 a 11 S después) RP 1/7 -RC 4/7 ; RT (> de 13 S) 0/7 ; No Respondedor (NR) (Sin modificación del R-plq basal) 1/7; SLR 5/7 y SLT 6/7- El Pte que presento RI con RP recayó al año y 7 m ; actualmente en TTO con C a dosis bajas ,en RP- El Pte NR esta sin TTO y sin sangrados.

CONCLUSIONES: En los Ptes respondedores; el ascenso plq fue rápido (intra Tto) y son los que están en RC sostenida; independientemente de los TTOs anteriores y ninguno presento toxicidad -Concluimos en la utilidad de este producto en Ptes con PTACR , que recibieron TTO de 1ª y 2ª L sufriendo efectos secundarios y que no resolvían las manifestaciones hemorrágicas e influenciaban en la calidad de vida.

SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO ATÍPICO (SUHA): PRESENTACIÓN DE 3 CASOS.

PA308

Arbelbide J, Penchasky D, Velasco P, Schutz N, Freue J, Imperiali N, .

Hospital Italiano de Buenos Aires

Introducción: El Síndrome Uremico Hemolítico Atípico (SUHa) es una rara enfermedad caracterizada por la presencia de anemia hemolítica microangiopática (AHM), trombocitopenia y insuficiencia renal aguda (IRA). Se han descrito mutaciones en los genes que codifican proteínas reguladoras de la vía alternativa del Complemento. Caso 1: Varón de 18 años que presenta fiebre, diarrea, AHM, trombocitopenia e IRA con requerimiento de diálisis. Adams 13 normal, realiza plasmáferesis mejorando parámetros hematológicos, recidiva al suspenderla desarrollando convulsiones secundarias a lesiones isquémicas. Tiene antecedentes familiares (AF) de SUHa. Se detecta mutación del gen del factor H (SCR 20) heterocigota sustitución (Ser1191Leu). Caso 2: Mujer de 38 años post-cesárea electiva de primer embarazo gemelar desarrolla hipertensión arterial (HTA), plaquetopenia, AHM, IRA que requiere diálisis. Mejora con plasmáferesis, pero intercorre con cuadro convulsivo por leucoencefalopatía posterior reversible asociado a (HTA). Tiene una hermana con sospecha de microangiopatía. Presento C3 disminuido y Adams 13 normal. Caso 3: Mujer de 58 años, con ATC de SUHa hace 8 años, quedando con IRC en hemodiálisis. En el 2005 recibe trasplante renal con buena evolución hasta mayo del 2011 que recidiva con SUHa requiriendo diálisis, mejora el cuadro con plasmáferesis recayendo al suspenderla. ATC de hijo fallecido a los 6 meses por SUH, otro hijo con SUH al diagnosticarse una leucemia. Adams 13 normal. Comentarios: La forma de presentación del SUHa es similar al típico, la sospecha clínica para su reconocimiento se basa en el hallazgo de AF, el cuadro responde a plasmáferesis pero puede recidivar con la suspensión precoz, requiriendo tratamiento más prolongado o infusión de plasma fresco para sustituir el déficit hereditario del complemento. La sospecha del episodio es fundamental para evitar el uso de terapia inmunosupresora habitual en los cuadros resistentes a plasmáferesis. Encontramos asociado a este SUHa, cuadros de HTA severos y eventos convulsivos que complican su manejo. El tratamiento con eculizumab sería una opción para evitar reactivaciones cuando se presentan alteraciones en las proteínas regulatorias del complemento.

PLASMAFERESIS TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA.

PA309

Lopez L; Napal J; Prates MV; Milone S; Milone J

Area de Hematologia. Hospital Italiano de La Plata

Introducción:

La Púrpura Trombocitopenica Trombotica (PTT) ó el Síndrome Urémico Hemolítico (SHU), son entidades poco frecuentes, de etiología incierta, caracterizadas por anemia, trombocitopenia y deterioro de la función renal y /o neurológica.

Objetivo:

Analizar la efectividad y durabilidad de la remisión en los pacientes con PTT o SHU sometidos a recambio plasmático intensivo (RPI).

Materiales y Métodos:

El procedimiento se efectúa mediante aféresis con un separador de flujo continuo (Baxter CS 3000 Plus), se procesan por cada paciente una volemia plasmática 3000 ml (40-50ml/Kg/día) aproximadamente, en forma diaria y se administra 1-2mg/Kg/día de metilprednisona hasta la normalización de los valores de LDH, recuento de plaquetas, creatinina y desaparición de frangmentocitos en sangre periférica. Luego se realiza RPI en días alternos hasta discontinuarlo definitivamente. Todos los procedimientos se realizaron con plasma fresco congelado ABO compatible. Fueron evaluados 13 pacientes (4 SHU- 9 PTT).

Resultados:

Del total de pacientes evaluados, 9 (70%) obtuvieron remisión completa del cuadro clínico con una media de 10 (r: 4-22) procedimientos por paciente y 4 fallecieron sin respuesta al tratamiento con una media de 9(r: 7-15). Las complicaciones relacionadas al procedimiento fueron toxicidad gastrointestinal grado 1; alergia: grado 3; síntomas asociados al citrato: parestesia por hipocalcemia. Todos los pacientes que obtuvieron respuesta al tratamiento, se encuentran en remisión completa a la fecha con una media de seguimiento de 63 (r: 12-168) meses.

Conclusiones:

En nuestra experiencia, el recambio plasmático intensivo como tratamiento de SHU/PTT fue un procedimiento sin complicaciones serias con el que se obtuvieron adecuadas y prolongadas respuestas.

MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA en TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (Presentación de un caso)

Médicos: Graciela Klein, Soledad Crucet, Julieta Dalmaroni, Rosana Taus, Silvia Saba, Técnicos: Alejo Casado, Eduardo Gómez.
Servicio de Hematología y Hemoterapia, UTMO CUCAIBA, Hospital Rodolfo Rossi, La Plata, Buenos Aires.

PA310

Objetivos: Describir un caso de Microangiopatía Trombótica (MAT) Asociada a Trasplante Alogénico que resolvió favorablemente con Plasmaféresis.

Introducción: La MAT post Trasplante de Médula Ósea (TMO), descrita hace 30 años, es infrecuente y severa. Las etiologías son diversas y el manejo dificultoso. La mayoría no responde a los tratamientos convencionales para Microangiopatías no asociadas a TMO. El diagnóstico es difícil por las condiciones clínicas de los pacientes que solapan los hallazgos de MAT, la Enfermedad injerto contra huésped (EICH), infecciones, fármacos o fallo de injerto. La incidencia varía entre 2% a 76% en TMO Alogénico y 0%-27% en Autólogos. Se presenta con fiebre, anemia, esquistocitos en sangre periférica, plaquetopenia, hiperbilirrubinemia y LDH aumentada, con o sin disfunción renal, neurológica y cardíaca. La terapéutica puede resultar inefectiva en muchos casos, con alto riesgo de mortalidad (60%).

Caso Clínico: Hombre de 39 años, con Linfoma no Hodgkin en Remisión Completa. Recibe TMO Alogénico Histoiéntico Relacionado. Injerto granulocítico día +15, Hto: 21%. Día +24 fallo renal agudo relacionado a Ciclosporina, que suspende. Reanuda día +43. Progresa con EICH Intestinal grado III, día +33. Día +50 Ictericia, Hiperbilirrubinemia y LDH aumentada con 67% de esquistocitos. Ante sospecha de MAT inicia tratamiento con Infliximab, Budesonide y Octeotride, Solumedrol y Plasmaféresis. Presentó en su evolución hemorragia digestiva alta y reactivación de Citomegalovirus. Día +180 de alta en recuperación clínica y hematológica.

Discusión: la etiología del MAT sería el daño del endotelio vascular con producción de factores procoagulantes e inflamatorios, favorecido por EICH, Infecciones, Ciclosporina, Químico o radioterapia. En nuestro caso todos estuvieron presentes para desarrollar MAT.

Conclusiones: Presentamos un caso de MAT asociado a TMO con probable injuria endotelial e inflamatoria. Aplicación de múltiples estrategias terapéuticas tempranas y Plasmaféresis, lograron mejorar la evolución del paciente en una patología de alta mortalidad.

MICROANGIOPATIA TROMBOTICA (MAT) COMO FORMA DE PRESENTACION DE NEOPLASIAS

Funes M.E., Plaza I., Maroni S., Raviola M., Cerana S.
Servicio de Hematología. Sanatorio Británico de Rosario.

PA312

Distintas neoplasias pueden ocasionar cuadro de MAT indistinguible de PTT primaria. La patogénesis se debe a daño endotelial por microembolias tumorales y la actividad ADAMTS13 es normal o levemente disminuida. Sugieren etiología neoplásica: comienzo más insidioso, compromiso pulmonar y hepático, cuadro leucoeritroblástico, LDH extremadamente alta y falta de respuesta a plasmaféresis (PF). Se presentan 4 ptes sin diagnóstico previo de neoplasia con clínica de MAT. Caso 1: varón (v) 65 a. Ingresar por asenia, febrícula, hematomas espontáneos, ictericia y hepatomegalia moderada. Hb 6,9 gr/dl; Pl 60.000/mm³; LDH 980 UI/l; B1 4,39mg%; haptoglobina indetectable, Coombs(-), FSP: esquistocitos y normoblastos, retic. 15%, coag. normal (N). Inicia PF sin respuesta. PBMO: infiltración por adenocarcinoma mucoscretante. Inicia QT. Fallece a los 20 días. Caso 2: Mujer, 45a. Ingresar por epigastria, asenia, melena. Hb 7gr/dl, Pl 20.000 mm³, LDH 1080, coag. N, haptoglobina indetectable, FSP esquistocitos, cuadro leucoeritroblástico. PBMO infiltración por adenocarcinoma gástrico. VEGD: Ca de estómago. Obito a los 7 días. Caso 3: V, 49 a. Ingresar por síncope, hematomas espontáneos, debilidad de 10 días de evolución. Hb 7gr/dl; Pl 15.000/mm³; LDH 1181 UI/l; FAL 1295; B1 1,85mg%, Haptoglobina reducida, Coombs(-), FSP esquistocitos 3%. Inicia PF y corticoides. TAC de tórax: infiltrado pulmonar en vidrio esmerilado. PBMO infiltración compatible con adenocarcinoma de pulmón. Agrega alteración del sensorio, hemorragia digestiva e insuficiencia respiratoria. Obito a los 15 días. Caso 4: V, 35 a. Consulta por anemia; febrícula, lumbalgia irradiada a flanco dcho. Hb 10 gr/dl; plaquetas 39.000 mm³; LDH 3419 UI/l; B1 3,2mg%, Coombs(-) haptoglobina indetectable; FSP esquistocitos; coagulación N. TAC de abdomen: masa pancreática y adenopatías retroperitoneales, la biopsia informa Ca de páncreas Inicia QT sin respuesta. Obito a los 45 días. Conclusiones: En ptes. con MAT atípica o sin respuesta a PF se debe descartar etiología neoplásica. La PBMO es de utilidad ya que el compromiso medular es frecuente. El diagnóstico de neoplasia evita PF innecesarias y permite instituir el tto de la enfermedad de base.

Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT) / Síndrome Urémico hemolítico (SUH)

Dra. M. Leal[®], Dra. G. Ávila, Dra. E. Sanguinetti, Dra. C. Guazaroni, Dra. G. Leone, Dr. D. Pozzo, Dr. R. Perez, Dr. V. Vázquez, Dr. G. Minué, Dra. S. Sanchez, Dra. Nancy Oliva, Dr. M. Clavier, Dr. M. Ramirez, Dr. N. Diaz Velez
Htal. Santojanni, Htal. Español Bs. As., Casa Htal. San Juan de Dios R. Mejía.

PA311

Introducción: La incidencia anual de PTT y SUH juntos es de 1 caso anual por cada 100.000 personas. Ambas entidades se caracterizan por desarrollar trombos en la micro-circulación, resultando en isquemia y daño múltiple de órganos. En ambas los trombos son fundamentalmente de plaquetas, en SUH también fibrina. La trombocitopenia es el resultado del consumo de plaquetas en los trombos diseminados. La anemia es debida a la destrucción de los glóbulos rojos al atravesar la microcirculación (fragmentación eritrocitaria), anemia microangiopática. Es frecuente aún distinguir PTT de SUH por la presentación clínica, compromiso renal más importante en SUH, sobre todo en niños con antecedentes de deposiciones diarreicas, y trastornos neurológicos más frecuentemente en PTT. Sin embargo la diferenciación es muy difícil en algunos casos. En la fisiopatología se encuentran implicados los multímeros ultragrandes de FvW y la metaloproteasa ADAMTS13 en PTT, en tanto que en SUH los reguladores del complemento, como el Factor H y el Factor I son determinantes. Estos aspectos abren nuevas expectativas terapéuticas.

Presentamos: Nuestra experiencia de diez años, de nueve pts. cinco ♂ y cuatro ♀ con una media de edad de 34,5 años cuyos síntomas más frecuentes de inicio fueron síndrome purpúrico, fiebre, cefalea, trastornos neurológicos, hemorragia, dolor abdominal, fallo renal y lesión hepatocelular.

Todos presentaban anemia, trombocitopenia, Coombs directa negativa y LDH elevada. El tratamiento elegido en todos los casos fue aféresis terapéutica con un promedio de 22,4 procedimientos, y un recambio plasmático promedio de 53,4 ml/kg, inmunosupresión en primera línea con meprednisona 1 mg/kg día y en dos casos ciclofosfamida y en uno rituximab 375 mg/m² por cuatro dosis y soporte transfusional.

La RC se logró en el 100 % de los pts. con un promedio de seguimiento de 24 meses.

Conclusión: En base a los datos de nuestra serie se demuestra que un diagnóstico temprano y el inicio pronto del tratamiento resuelven en forma exitosa la afección, cuyo pronóstico sigue siendo ominoso en el 15 % de los pacientes. Nuestros datos coinciden con los encontrados en la literatura, pero creemos de interés revisar las experiencias institucionales y suponemos importante crear un registro nacional.

TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA (TIH): MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO (TTO) Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES (PTES) ATENDIDOS EN NUESTRA INSTITUCIÓN.

Relator: Miodosky M. Co- Colorio C., Martinuzzo M., Rossi A., Puente D., Pombo G.
Fundación Favaloro Hospital Universitario. Buenos aires.

PA313

La TIH es un efecto adverso causado por anticuerpos contra complejos heparina-factor plaquetario 4 (HPIA). Su frecuencia varía de 0,2 a 5%, según tipo de heparina (Hep) y población expuesta y se asocia con eventos trombóticos. **Objetivo:** Analizar manifestaciones clínicas, diagnóstico, tto y evolución de ptes con TIH en nuestra institución. **Diseño y población:** se evaluaron retrospectivamente 33 ptes entre 1993 y 2011: 19 varones, de 32 a 85 años (mediana 67). El 97% (32) recibía Hep no fraccionada, 17 en dosis terapéuticas. **Resultados:** el recuento de plaquetas basal fue 166000/mm³ (80000 a 260000) y el nadir 40000/mm³ (10000 a 90000). Quince ptes tenían otras causas de trombocitopenia, 8 de ellos tuvieron nadir menor o igual a 20000. El descenso ocurrió entre los días 1 a 4 en 16 ptes (48,5%) y a partir del quinto en el resto. Todos los ptes con descenso precoz habían tenido contacto cierto o probable con Hep, 6 en los 3 meses previos. Con el score 4 T's la probabilidad pre test fue alta en 39,4%, intermedia en 45,4% y baja en 15,2%. Todos tenían HPIA y 13/24 test de agregación plaquetaria inducida por Hep positivo. Ocurrieron complicaciones trombóticas en 16 ptes (48,5%): 6 arteriales, 6 venosas, 1 en microvasculatura y 3 arterio-venosas, siendo 3 fatales; 10 bajo tto con Hep, 2 luego de suspendida y 4 bajo anticoagulantes orales (AO). El 73% (24) normalizó el recuento en 1 a 12 días luego de suspendida hep. **Conducta antitrombótica:** 1 bivalirudina, 2 ximelagatran, 2 fondaparinux, 1 trombolítico, 9 filtro en vena cava, 23 iniciaron AO en 1 a 14 días luego de suspendida Hep. Seis fueron a cirugía cardiovascular con Hep + iloprost sin complicaciones trombóticas. **Conclusiones:** en forma similar a lo descripto un alto porcentaje de ptes trombosaron (siendo frecuentes los eventos arteriales y combinados), el ELISA para HPIA mostró alta sensibilidad, los test funcionales estuvieron menos disponibles y los ttos fueron heterogéneos. El diagnóstico es un desafío basado en la sospecha clínica y sustentado por pruebas de laboratorio con limitaciones. Si bien otras causas de trombocitopenia pueden dificultarlo, su precoz confirmación es determinante en el pronóstico.

PRIMER RELEVAMIENTO NACIONAL PARA LAS DETERMINACIONES DE HEMOSTASIA DEL GRUPO ARGENTINO DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS

PA314

Duboscq C1, Blanco A2, Martinuzzo M3. En representación del Grupo CAHT. 1-Hospital Británico, 2-Academia Nacional de Medicina, 3-Fundación Favaloro. Buenos Aires .Argentina

El objetivo es mostrar los datos obtenidos en el primer relevamiento realizado por el grupo CAHT entre laboratorios (lab) especialistas en Hemostasia. Métodos: Se realizaron dos envíos: I) Plasmas liofilizados normal (CN) y patológico (CP) para determinar PT, INR, FVIII, VWF:Ag, AT, PC y PS; II) 3 Plasmas congelados para el estudio de inhibidor lúpico (IL) 1 positivo fuerte, IL2 negativo e IL3 positivo débil. En el envío I se evaluaron media y coeficiente de variación (CV) de todos los lab por truncamiento (se excluyeron los datos alejados más de 3 SD). No se pudo agrupar por par reactivo-sistema de detección dado que la población era pequeña. Resultados: *Análisis del envío I*: Participaron 32 lab de todo el país de los cuales 16,5 % trabaja manualmente. De los restantes, el 64,5% utiliza detección por viscosidad. La AT y PC se determinaron por métodos cromogénicos y la PS como PS libre inmunológica. La tabla 1 muestra los CV de los dos niveles y el N° de lab utilizado para el cálculo.

	TP n=28	RIN n=31	FVIII n=27	VWF:Ag n=18	AT n=23	PC n=19	PS n=19
CV(%) CN	5%	5%	18%	11%	8%	6%	9%
CV(%) CP	16%	12%	26%	8%	14%	8%	4%

En 19 lab que utilizaron una combinación tromboplastina/sistema de detección del mismo fabricante los CV fueron 13% para el TP expresado en % y 9.7% para el INR. *Análisis del envío II*: Los 26 lab participantes utilizaron las pruebas recomendadas por la ISTH(APTT sensible y dRVVT) y realizaron al menos una prueba confirmatoria. IL1 e IL 2 fueron informados correctamente por 96,1% mientras que IL 3 por 92,3 % de los lab. CONCLUSIONES: a) La mayor variabilidad se obtuvo en el dosaje de FVIII (mét. coag en una etapa); b) El CV del TP es alto pero disminuye en los que utilizan reactivos específicos para los autoanalizadores; c) Los lab utilizan técnicas recomendadas por la ISTH para los Inhibidores fisiológicos y los CV obtenidos concuerdan con los descriptos por otros programas de evaluación externa; d) En el diagnóstico de IL el desempeño fue correcto en el 92 % de los participantes, todos los laboratorios aplicaron los criterios de la ISTH.

ESTUDIOS DE TROMBOFILIA : ANALISIS DE MUESTRAS RECIBIDAS A TRAVES DE LA RED DE HEMATOLOGIA DEL GOBIERNO DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (GCBA) Y NUESTRA INSTITUCION

PA315

Cambiazzo S., Díaz A, Farelo H, Piraggino S., Nuñez C., Biaggioni P, Genoud V., Bezares R.

Laboratorio de Hematología. Servicio de Hematología. Hospital Teodoro Alvarez. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires

Introducción: La indicación de solicitud de estudios de trombofilia (TF) es controversial. En general se considera que deben solicitarse a un grupo de pacientes seleccionados de manera que su resultado tenga injerencia en la duración de la anticoagulación y/o en las conductas profilácticas a aplicar al paciente y sus familiares. Nuestro Laboratorio forma parte de la Red de Hematología del GCBA desde el año 2003 por lo que recibimos estudios especiales de Hemostasia y anemia a partir de dicha fecha

-Objetivo: Analizar el número, tipo de estudios y motivos de solicitud de estudios de TF realizados en el Laboratorio de Hematología en el período 11/2008 a 6/2011 de muestras de nuestro Hospital y las recibidas a través de la Red de Hematología del GCBA

Material y métodos: Se recibieron muestras extraídas según el Manual de Toma de Muestras de la Red de Hematología y pacientes enviados con interconsulta médica para la realización de los siguientes estudios: Inhibidor lúpico, Anticardiolipinas, antiBeta2Glicoproteína I, solas o formando parte del estudio de Trombofilia que además incluye: Antitrombina, Proteína C, Proteína S libre y coagulométrica, Resistencia a la Proteína C Activada, Homocisteína, Factor V Leiden y Protrombina 20210 (estos últimos derivados al Laboratorio de Hemostasia-Facultad de Ciencias Exactas y Naturales UBA)

Resultados: Se analizaron 452 muestras, las cuales incluyen 74 repeticiones y/o ampliación de estudios. La relación F/M fue de 3.82 (344/90). La media de edad fue de 42 (rango: 15-84). De 290 con diagnóstico, 22 (7,6%) eran ACV, 83 (29%) complicaciones gestacionales, 62 (21%) enfermedades autoinmunes (EI), trombosis 44 (15%), 35 (12%) KPTT prolongado, 14 (4,8%) por alteraciones neurológicas y por otras causas, 36 (12%). La distribución por hospitales fue: Alvarez: 236 (52%), red GCBA(Htales Durand, Pirovano, IREP, Tomi, Santojani, Penna, Pileiro, Ramos, Udaondo, Rivadavia, Fernández, Sarda, Zubizarreta): 201 (44%), otros hospitales: 16 (4%).

La distribución por estudios fue: 115 : IL +ACA+B2, trombofilia completo: 100, det trombofilia aisladas :105, IL solo: 67, ACA solo: 36 Homo sólo: 23, ACA+B2 sólo: 6

Análisis de resultados de muestras con diagnóstico:

Diagnóstico	IL y/o ACA	VLeiden	20210	PS	PC	HOMO
Trombosis (44)	4.5%	11.4%	4.5%	9.0%	4.5%	2.2%
Comp. Ges (85)	2.3%	2.3%	3.6%	---	---	---
EI (62)	25%	---	---	3.2%	---	1.6%

Dentro de las muestras con complicaciones gestacionales obtuvimos 14 con Ps disminuida que cursaban su embarazo.

CONCLUSIONES: -Dentro de las trombosis, la mayor prevalencia fue el FV Leiden, seguido por Ps. 20210 y PC -La mayoría de los estudios en complicaciones gestacionales eran parciales, por lo que es difícil evaluar el valor de los porcentajes obtenidos

-En EI, se obtuvo el mayor porcentaje de presencia de IL y/o ACA/AntiB2GPI.

-Es importante la correcta selección de los pacientes a ser estudiados, evitando la realización de test en pacientes embarazadas, en el evento agudo de trombosis y teniendo en cuenta otros factores de riesgo trombótico

Los estudios de trombofilia deben realizarse en centros especializados de Hemostasia. La derivación de muestras a través de la Red de Hematología del GCBA permite lograr este objetivo y permite además una optimización en el uso de los recursos públicos.

CORRELACIÓN ENTRE LA RESISTENCIA A LA PROTEÍNA C ACTIVADA (RPCA) Y LA PRESENCIA DE FACTOR V LEIDEN EN PACIENTES CON ANTECEDENTES TROMBÓTICOS.

PA316

García Einschlag C, Margineda S, Gil J, Vidal O, Enrico A, Milone J
Area de Hematología. Hospital Italiano de La Plata

Introducción: La RPCA es una alteración en la coagulación sanguínea que se caracteriza por una pobre respuesta anticoagulante a la proteína C activada (PCA). Es una causa de trombofilia familiar, descrita en 1993 por investigadores suecos, quienes introdujeron este término. Posteriormente se demostró que la mayoría de los casos se debían a una mutación puntual en el gen del factor V y fue denominado Factor V Leiden (FVL)

Objetivo: Determinar el grado de correlación entre la presencia de la RPCA y la mutación del FVL, en una población de pacientes (pac) enviados para estudio de trombofilia

Material y Métodos: Desde junio de 2003 hasta marzo 2011, en el servicio de Hematología del HILP, se realizaron 690 estudios de trombofilia, en pac con antecedentes de eventos tromboembólicos idiopáticos y/o recurrentes, trombosis en sitios inusuales, abortadoras recurrentes y accidentes obstétricos (abrupto placentae, retardo del crecimiento, pre-eclampsia). La prueba funcional utilizada evaluó el tiempo de tromboplastina parcialmente activado (APTT), en una muestra obtenida antes y luego de agregar PCA. Su valor fue expresado como un índice estandarizado: APTT post-PCA/APTT pre- PCA. Se enviaron concomitantemente muestras para determinar la presencia del FVL por técnicas de biología molecular.

Resultados: Del total de la población estudiada, 690 pacientes, en 23 (3,3%), se detectó la RPCA, 18 mujeres y 5 varones. Edad promedio 41 años (22-75). En 20 pac, se detectó la mutación del FVL (86%).

Conclusión: Observamos un alto grado de correlación entre la alteración en la RPCA y la presencia de la mutación en el FVL, igualmente descripto en la literatura. Consideramos que el test de RPCA tiene una alta sensibilidad y especificidad para la mutación del FVL.

RESULTADOS PRELIMINARES DE TROMBOFILIA EN EL REGISTRO ARGENTINO DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN PACIENTES JÓVENES Y ENFERMEDAD DE FABRY (ESTUDIO AISYF)

PA317

Ceresetto JM, Duboscq C, Mazzioti J, Genoud V, Miñarro D, Rabinovich O, Stemmelin G, Shanley C, Palmer S, Prieto S, Ruades A, Peressin R, Sutovsky D, Bullorsky E.

Hospital Británico de Buenos Aires y Grupo AISYF.

Introducción: Si bien el estudio de trombofilia (TF) en pacientes jóvenes con ACV es una práctica rutinaria, su utilidad es hoy cuestionada especialmente desde la conducta antitrombótica a seguir. El registro Argentino para identificar la frecuencia de enfermedad de Fabry en pacientes jóvenes con ACV es una oportunidad única para evaluar en forma prospectiva los parámetros de TF en esta población. Objetivos: Evaluar en forma prospectiva los parámetros de TF en 600 pacientes entre 18 y 55 años de edad con eventos vasculares cerebrales isquémicos recientes (hasta 6 meses) confirmados. Materiales y métodos: Se seleccionaron 50 centros de Argentina de los que 13 enviaron las muestras hasta la fecha de cierre. El registro reclutará 300 pacientes por año durante 2011-2012. Se excluyeron del análisis los ACV hemorrágicos o secundarios a tumor, trauma o anticoagulación. Las pruebas de TF se realizaron en forma centralizada y se evaluó: AT, PC, PS libre, RPCa, LAC y APA y los estudios por biología molecular PT 20210, FVLeiden y PAI 4G/5G. Resultados: Sobre 61 pacientes que ingresaron al registro se evaluaron hasta la fecha de cierre 31. Todos eran ACV isquémicos criptogénicos con un promedio de edad de 40 años. Sólo 2 pacientes recibían dicumarínicos (6%). En 6/31 (19%) pacientes se observó algún factor de trombofilia clásico: 2 pacientes fueron FVL heterocigota, 2 PT20210 heterocigota (1 de ellos anticoagulado), 1 paciente tenía RPCa con FVL normal y otro SAFL con múltiples factores de trombofilia combinados, también anticoagulado (Aβ2GP1 > 40 U/ml + FVL + PT20210 + déficit PS + PAI 4G/5G). 12 /31 fueron heterocigotas para la mutación 4G/5G del PAI y 6/31 homocigotas para 4G/4G. La frecuencia del alelo 4G en la población Argentina es de 0.60 y en la población del estudio 0.64. Conclusiones: 1) En esta muestra preliminar el 19 % de la población evaluada tenía algún marcador de TF clásica. 2) Sólo 2 pacientes recibían tratamiento anticoagulante con acenocumarol. 3) Hasta el momento la frecuencia del genotipo 4G del PAI fue similar a la reportada para la población Argentina. 4) Aún no conocemos cual es la importancia del polimorfismo del PAI en esta patología.

**DÍMERO D (DD): UN CAPITULO POR CONCLUIR...
EMBARAZADAS Y PACIENTES EMBARAZADAS
CON SINDROME ANTIFOSFOLIPIDICO
(SAFE) EN TRATAMIENTO.¿ CON QUÉ NOS
ENCONTRAMOS?**
*Batalla S, Flores P, Giordano L, Moreno A, Osay L.
Hospital Luis C. Lagomaggiore. Servicio de Hematología. Ciudad de Mendoza.*

PA318

Introducción: El nivel elevado de DD, se ha propuesto como biomarcador de un estado de hipercoagulabilidad, siendo su valor predictivo negativo muy valioso para el diagnóstico en la enfermedad tromboembólica, describiéndose en la literatura su aumento durante el embarazo , hay diferentes métodos para determinarlo siendo el más sensible la determinación por inmunoenzimático (ELFA).Objetivo: Evaluar si existe diferencias entre los niveles de DD en los distintos trimestres del embarazo en embarazadas y en pacientes embarazadas con SAF bajo tratamiento profiláctico con heparina de bajo peso molecular (HBPM). Material y Métodos: Se analizaron dos poblaciones de mujeres en un estudio retrospectivo: embarazadas sanas y embarazadas con SAF bajo tratamiento profiláctico con HBPM en distintos trimestres de la gestación. Entre 18 y 41 años de edad. El método elegido fue el dosaje de DD por (ELFA) (VIDAS). A las embarazadas de las dos poblaciones se las dividió en trimestres: 1º trimestre (hasta 13,5 semana), 2º trimestre (hasta semana 26,5), 3º trimestre (hasta semana 40). Se incluyeron en el primer trimestre 20 pacientes cuya media aritmética de DD fue 296 ng/ml, DS: 89 , en el 2º trimestre fueron incluidas 20 pacientes el DD con una media de 1014 ng/ml, DS: 458 y en el tercer trimestre se reclutaron 10 pacientes cuya media fue de 2334 ng/ml, DS: 942. Esta población se estudió para tener nuestros propios parámetros de los valores de DD, ya que en la literatura la referencia es limitada. La segunda población estudiada fueron 17 embarazadas con SAF y en tratamiento profiláctico con HBPM desde el 2ºtrimestre. En el 1º trimestre la media aritmética fue de 588 ng/ml, DS: 339, 2º trimestre de 859 ng/ml, DS: 261 y en el 3º trimestre 1365 ng/ml, DS:202. Es de destacar que las pacientes en su mayoría concurren a la consulta en forma tardía, promediando o finalizando el 1º trimestre. El método estadístico utilizado fue la prueba T para comparar dos muestras independientes con una p de 0,05 y la prueba de Mann Whitney.

Resultados: Se observó que en el 1º trimestre los valores de DD eran significativamente mayores en el grupo SAF, en tanto que en 2º trimestre y 3º trimestre los valores fueron menores en este grupo Conclusión: 1-En nuestra experiencia en las pacientes con SAF y tratamiento los valores de DD son menores que las pacientes que no reciben heparina, a excepción del 1º trimestre y esto deducimos que es por la consulta tardía.2- Mostrar a través de un método sencillo y rápido el seguimiento de las pacientes pasibles de complicaciones obstétricas durante el embarazo, ante la falta de otro tipo de recurso diagnóstico.3- Es sólo un estudio observacional y queda abierto a la espera de trabajos futuros para comparar nuestra experiencia.

**ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDICOS Y SU
ASOCIACIÓN CON EVENTOS TROMBÓTICOS,
COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS Y
ENFERMEDADES AUTOINMUNES**
*Stemberg E; Fiad L; Tosin F; Martin A; Vita C; Negro ML; Jaureguiberry R; Bunzel S; Gelemur M
HIGA San Martin, La Plata, Buenos Aires*

PA320

Introducción: Los anticuerpos antifosfolipídicos (aPL) aparecen aisladamente o asociados a otras entidades como enfermedades autoinmunes (EAI), incrementando el riesgo de trombosis.

Objetivo: Determinar la prevalencia de EAI en ptes con aPL y la relación entre títulos y subtipos de aPL con eventos trombóticos (ET) venosos/arteriales y complicaciones obstétricas (CO). Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo. Entre enero 2007 y junio 2011 se incluyeron 100 pacientes con Inhibidor Lúpico (IL) y títulos bajos (<20), moderados (21-80) y altos (>80) de aPL (Anticardiolipinas (aCL) IgG e IgM y Anti β2 Glicoproteína (aβ2GPI) IgG e IgM); con positividad en 2 ocasiones separadas por 12 semanas y 3 ó más abortos consecutivos < 10 semanas, entre otros criterios.

Resultados: Edad media 36 años. Relación hombre-mujer 1:6. La incidencia global de ET más CO fue 62%. Los ET venosos constituyeron el 26%, los arteriales 19% y las CO 55%. El 67% presentó diagnóstico previo de EAI, siendo el LES el más frecuente (48%). En 11% se evidenció más de una EAI. El aborto de < 10 semanas fue la CO más frecuente (50%), seguida por aborto > 10 semanas (43%), recién nacido (RN) pretérmino (31%) y aborto placentar/precclampsia/eclampsia (20%). El 26% presentó diagnóstico de más de una CO en diferentes embarazos. Treinta y tres ptes registraron aCL IgG, 49 aCL IgM, 16 aβ2GPI IgG, 29 aβ2GPI IgM y 32 IL, a predominio de títulos bajos. Los ET tanto venosos como arteriales se asociaron fundamentalmente a títulos bajos de aCL e IL; mientras que las CO mostraron una distribución más uniforme según subtipo y títulos de aPL.

aPL	TÍTULOS	ET ARTERIALES	ET VENOSOS	CO
aCL IgG	BAJO MODERADO ALTO	4 1 1	3 0 2	9 1 2
aCL IgM	BAJO MODERADO ALTO	11 0 1	7 1 2	12 8 5
aβ2GPIIgG	BAJO MODERADO ALTO	2 0 0	0 3 0	8 4 2
aβ2GPIIgM	BAJO MODERADO ALTO	2 0 0	0 0 1	8 2 8
IL	POSITIVO	5	8	12

Conclusión: En nuestra serie, la prevalencia de EAI fue semejante a la descrita en la literatura, con claro predominio de LES. Las CO predominaron sobre los ET, sin asociarse a un título ó subtipo de aPL en particular. Si bien los ET más frecuentes fueron los venosos, en relación a los títulos y subtipos de aPL, no se observaron diferencias con los arteriales.

**¿POR QUÉ SOLICITAMOS ESTUDIOS
DIAGNÓSTICOS DE SINDROME
ANTIFOSFOLIPIDO (SAF)?**
*Martí, M. (relator); Schuster, D; Estevez, A; Gonzalez Vukovic, M; Ghio, A; Scandizzo, E; Cappa, C.
Hospital "El Cruce" Alta Complejidad en Red (HEC), Florencio Varela Pcia. de Bs As.*

PA319

Objetivos: Describir motivos que desencadenan estudio de SAF en la institución y vincular la frecuencia de resultados (rdo) positivos con causa de solicitud. Metodología: estudio descriptivo retrospectivo, serie de casos. Población: pacientes (pte) de 0 a 85 años que fueron estudiados en HEC del 1/5/10 al 31/5/11 con datos en historia clínica del HEC y del HGZA "Mi Pueblo" de Varela, que permitan identificar motivo de solicitud. El criterio utilizado para definir estudio positivo fue según el subcomité de estandarización científica de la ISTH para anticoagulante lúpico positivo y/o anticardiolipinas ig G o ig M con título medio/alto. Se analizaron datos de 167 pte: relación mujer/hombre 5,4/1; promedio de edad 30,6 años y mediana de 36 con rango de 4 a 85. El 50,9% presentaba clínica compatible con criterios clínicos de SAF, con rdo positivo 16,5% y al 49,1% se le estudió como screening (S) en enfermedad autoinmune, con rdo positivo 9,7%. Frecuencia de rdo positivos en pte con criterio clínico de SAF, según tipo de evento (resultado positivo/todos los pte con clínica)

Trombosis arterial 23% (6/26)	Trombosis venosa 17% (6/34)	Patología Obstétrica 8% (2/25)
IAM 0/1 ACV 4/12 Fístula arteriovenosa 2/2 Otros 0/1	TEP 0/4 TVP espontánea 0/5 TVP provocada 2/7 TVP recurrente 4/4 TVP no aclarada 0/6 Sitio inusual 0/8	Aborto <10 sem x2: 1/5 x3: 0/2 Aborto >10 sem 1/11 Parto pretérmino, RCIU/6 Infertilidad 0/1

Frecuencia de rdo positivos en estudios de S (rdo positivo/todos los pte)

Lupus eritematoso sistémico	Otros	Púrpura trombocitopénica inmune/ trombocitopenia
11,6% (5/43)	3% (1/33)	33,3 % (2/6)

Conclusiones: La frecuencia de rdo positivos en pte con clínica de trombosis arterial fue 23%, fundamentalmente en ACV isquémico y trombosis de fístula arteriovenosa; en trombosis venosa fue 17%, principalmente en trombosis recurrente y TVP provocada y en patología obstétrica del 8%, en aborto. En pte que se les estudió como S los rdo fueron positivos en el 10%, sobre todo en PTI y LES. La baja frecuencia de rdo positivos en patología obstétrica y en enfermedad autoinmune no LES, nos invita a revisar como se seleccionan los pte candidatos a estudio de SAF.

**PRESENCIA DE ANTICUERPOS
ANTIFOSFOLIPIDOS EN VARIOS MIEMBROS
DE UNA FAMILIA**
*Noya L, Jague M, Ouvia S, Quiroga L, Antonio D, Cugliari M, Miroli A, Maneyro A, Delgado Villalva S, Fernandez D, Palmer L.
Complejo Médico (PFA) Churruca-Visca. Ciudad de Buenos Aires.*

PA321

La predisposición genética en el desarrollo de síndrome antifosfolípido (APS) y la presencia de anticuerpos anticardiolipinas (ACL) y anticoagulante lúpico (LAC) ha sido demostrada en estudios familiares y poblacionales. Varios de ellos sugieren que la detección de ACL y LAC en miembros de una misma familia con o sin clínica compatible de APS, estaría genéticamente determinada y se ha descrito la asociación entre polimorfismo génico en HLA-DR o HLA-DQ con ACL.

Se presenta un caso de asociación familiar de serologías positivas con y sin clínica de APS.

Paciente 1: mujer de 16 años con hallazgo de APTT prolongado que no corrige con plasma normal (PN) en estudio pre-quirúrgico de colestectomía. Se detectan: LAC y ACL IgG e IgM positivos en títulos altos, que persisten en control a los 6 meses, constatándose además hipocomplementemia (C3 y C4), sin signos de trombosis ni de patología reumática.

Paciente 2: mujer de 22 años, hermana de la paciente 1, que consulta por aborto espontáneo con feto muerto de 16 semanas y estudio anatomopatológico de la placenta con signos de insuficiencia vascular; se detecta LAC, ACL IgG e IgM y Ac anti b2-glicoproteína I (AcB2) IgG e IgM positivos en títulos altos y VDRL positiva, con Ac anti Treponema pallidum IgG no reactivo y C4 bajo. La paciente logra nuevo embarazo, el cual se interrumpe espontáneamente a las 12 semanas, a pesar de haber iniciado tratamiento con enoxaparina 4 semanas antes; se repite estudio evidenciándose persistencia de LAC.

Paciente 3: madre de pacientes 1 y 2, que en contexto de cefalea sin evidencias de patología orgánica y sin antecedentes de trombosis o enfermedad reumática, se detecta ACL IgG e IgM y AcB2 IgM positivos en títulos altos. El interés de la presente comunicación se basa en el hecho de detectar una manifestación adquirida (anticuerpos antifosfolípidos - APA) en miembros de una misma familia, que aún en ausencia de APS, evidencian rasgos sugestivos de patología autoinmune incipiente (hipocomplementemia). Creemos que la detección de APA en individuos asintomáticos con familiares con APS justifica un seguimiento más estrecho para detección de patologías autoinmunes.

SINDROME ANTIFOSFOLIPIDICO DEL EMBARAZO (SAFE) EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE MENDOZA.

PA322

Giordano L, Moreno A, Flores P, Batalla S, Abaca H, Osay L.
Hospital Luis C. Lagomaggiore. Servicio de Hematología. Mendoza, Capital.

Introducción: las complicaciones obstétricas en mujeres portadoras de SAF durante el embarazo son múltiples, y el diagnóstico debe hacerse en base a criterios clínicos y biológicos. Es de destacar que cada paciente es único y eso debe tenerse en cuenta al momento de instaurar un tratamiento, nos enfrentamos a diario con situaciones difíciles en su manejo y es ahí donde juega un rol importante la experiencia, el criterio médico y el trabajo en equipo a la hora de tomar una decisión terapéutica.

Objetivo: Mostrar las complicaciones obstétricas en pacientes embarazadas con SAF, de nuestro servicio.

Material y Métodos: Se trata de un estudio retrospectivo, donde se incluyeron 20 pacientes con SAFE. Los datos fueron referidos de las consultas externas de hematología.

Resultados: Se analizaron 20 pacientes con SAFE, la edad promedio fue de 31,7 años con un rango de 18 a 41 años, en un periodo de tiempo de 3 años. De las 20 pacientes el total de las gestas fueron 69, al momento de la consulta 41 gestas ya habían presentado complicaciones previas en una población con falta de adherencia, control y alerta baja de los centros de Atención Primaria para la derivación temprana de las pacientes. Las complicaciones referidas fueron: Aborto Temprano 56% (23/41), Aborto Tardío 34% (14/41), Fetos Muertos 7,3%(3/41), RCIU 2,43%(1/41). De las 28 gestas que tuvieron controles periódicos 27 fueron Nacidos Vivos, aunque 7 gestas fueron Recién Nacidos de Pre-termino y 1 Aborto Tardío. Las 28 recibieron tratamiento con enoxaparina sódica 40 mg/d sc, y AAS100 mg/d desde el inicio del embarazo hasta 4 a 6 semanas pos-parto, a excepción de dos pacientes que se aumentó la dosis debido a que el ecodoppler fetal fue patológico. De las 20 pacientes 6 de ellas presentaron enfermedades comórbidas: Hipotiroidismo, LES, TVP,ACV, Esclerodermia, recibiendo tratamiento anticoagulante las que presentaron enfermedad tromboembólica.

Conclusión: 1- La complicación más frecuente del SAFE fue el Aborto temprano. 2- El uso de enoxaparina durante el embarazo fue efectivo y no se observaron complicaciones. 3- Podemos deducir que la falta de derivación oportuna hace que se retrase el estudio y la intervención terapéutica temprana

TROMBOFILIAS GENÉTICAS Y ADQUIRIDAS, SU ROL EN EL EMBARAZO.

PA323

Hospital Aleman . Servicio de Hemostasia y Trombosis
Casali C, Herrera L, Ventura A, Vicente A, Mahuad C, Cicco J, Illia R, De Anchorena M, Garate GM

Objetivos:

- 1) Describir la prevalencia de trombofilias genéticas (TG) y adquiridas en esta población.
- 2) Establecer asociaciones entre CO y trombofilia(T).
- 3) Comparar las CO de las pacientes con TG vs las adquiridas.
- 4) Precisar fallas al tratamiento y complicaciones.

Materiales y Métodos: En el periodo 2004-2011 se estudio T a 274 pacientes de 18 a 39 años(media 31 a) con antecedentes de abortos espontaneos (AE), muerte fetal intrauterio (MFI), parto prematuro (PP), abruptio placentae (AP), preeclampsia (PE), síndrome HELL, retardo de crecimiento intrauterino(RCIU). Se realizó cultivo de flujo vaginal, TSH, ecografía ginecológica, estudio genético de pareja y embrión, histología placentaria y fetal, LAC, deficiencia de PC,PS y AT, HCY, RPCA, ACA IgG e IgM, antiβGPI, FVL, II 20210A y MTHR. Se excluyeron mujeres con diabetes, hipertensión, anomalías anatómicas uterinas y fetales, genético de pareja y embrión anormal. Por trombosis fetal, se evaluó TG en 3 padres. Se indicó enoxaparina 40 mg/día y 100mg de AAS a 125 mujeres embarazadas. Se obtuvo recuento de plaquetas a la 1ª y 2ª semana de tratamiento, dosaje de Anti-FXa en cada trimestre y dopler obstétrico mensual a partir de la semana 20. **Resultados:** La prevalencia de SAF es 48% (132/274), 23,7% (65/274) TG, 12% (33/274) T combinadas. El 15,7% (43/274) no tenían T, 1/43 el portador de la T era el padre. Los otros 2 padres estudiados también tenían TG. Las asociaciones más frecuentes fueron AP, RCIU, MFI y PP con SAF, los AE estaban asociados a TG. Las pacientes con SAF tuvieron complicaciones tardías y las pacientes con TG mayor frecuencia de AE. Hubo 22 pacientes con falla al tratamiento. Ninguna presentó hemorragias mayores, hubo reacciones alérgicas locales y una paciente con plaquetopenia. El 82%(103/125) tuvieron recién nacidos sanos sin complicaciones. **Conclusiones:** La prevalencia de T es alta en este grupo en el que se descartaron otras causas. El tratamiento tiene importantes beneficios sobre las CO, además de no registrar complicaciones. El SAF parece interferir de la misma forma en los 3 trimestres y las TG no dejaron avanzar el embarazo más allá del 1º trimestre. Quizás un mecanismo fisiológico distinto placentación vs trombosis explique estas diferencias. En ausencia de T materna y MFI con trombosis fetal, se justifica evaluar la T en los hombres.

MUERTE FETAL INTRAUTERO Y TROMBOFILIAS PATERNAS

PA324

Casali C, Herrera L, Ventura A, Vicente A, Mahuad C, Cicco JA, Zerga M, Illia R, Garate GM
Hospital Aleman. Servicio de Hemostasia y Trombosis

Objetivo: Describir 3 pacientes con muerte fetal intrauterio (MFIU) asociada a trombofilia paterna

Materiales y métodos: 3 mujeres de 31,35 y 39 años, sufrieron MFIU en la semana 37 y 38 de causa inexplicada. Una de ellas tuvo MFI en 2 ocasiones. A las 3 se les realizó: LAC, deficiencia de PC,PS y AT, HCY, RPCA, ACA IgG e IgM, antiβGPI, FVL, II 20210A y MTHR. Se analizó histología placentaria y fetal de las 3 pacientes, los hombres tenían antecedentes familiares de complicaciones obstétricas. Se obtuvo el perfil de TG en los 3 hombres.

Caso 1: MFIU en semana 38 de gestación, mujer de 31 años, placenta con maduración normal y sin signos de hipoflujos y/o infección, nulípara sin trombofilia, feto maduración acorde a semana de gestación con trombosis venosa renal y cerebral. Padre FVL heterocigoto, su madre muerta durante el parto.

Caso 2: MFIU semanas 38 y 39 de gestación, 35 años, placenta con infarto de piso placentario, multipara con déficit de PS. Feto: madurez acorde a edad gestacional, trombosis venosa renal. Padre déficit PS, hermana con abortos espontaneos recurrentes.

Caso 3: MFIU semana 38, 39 años, placenta con infartos en la cara fetal y vasculopatía trombotica fetal. Madre nulípara con SAF. Padre con II20210AG, su madre muerta durante el parto.

Conclusiones: Aun no han sido aclarados los factores que pueden influir en las MFI. Las trombofilias pueden ser heredadas de madre padre o ambos, la transmisión de una trombofilia paterna podría explicar los casos de mujeres con repetidas complicaciones sin causa obstétrica y/o hematológica.

Es importante aclarar cual factor de la triada feto-madre-padre es responsable de la complicación. Creemos que no se le ha dado suficiente relevancia al peso de las trombofilias paternas en esta situación y que el estudio de la histología fetal junto a investigación de la historia familiar paterna nos pueden hacer sospechar esta patología.

LAS PACIENTES CON TROMBOFILIAS GENÉTICA Y ADQUIRIDA TIENEN HISTOLOGIA PLACENTARIA DISTINTA?

PA325

Casali C, Herrera L, Ventura A, Mahuad C, Vicente A, Garate GM ;De Anchorena M*, Illia R*, Casas G**.
Servicio de Hematología, *Servicio de Obstetricia, **Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Aleman

Objetivo: Analizar a las pacientes con complicaciones obstétricas (CO) en el 3º trimestre y trombofilias asociadas 2) Evaluar si las pacientes con insuficiencia placentaria son un grupo distinto al de las mujeres sin evidencia de insuficiencia placentaria. **Material y métodos:** Se evaluaron 53 pacientes con CO del 3º trimestre, parto prematuro (PP)13/53, RCIU 26/53, abruptio placentae (AP)8/53, síndrome HELL 4/53 y muerte fetal intrauterio (MFI)23/53. Había 26/53 pacientes nulíparas y 27/53 multiparas. Se evaluó el perfil trombofílico con LAC, deficiencia de PC,PS y AT, HCY, RPCA, ACA IgG e IgM, antiβGPI, FVL, II 20210A y MTHR y se analizó la histología placentaria tomando como criterio de insuficiencia a los infartos, villi avasculares, inmadurez vellocitaria y trombosis intervillósicas. Se separaron 2 grupos de pacientes a) con evidencia histológica de insuficiencia placentaria 28/53 (53%) b) sin evidencia de insuficiencia placentaria 25/53 (47%). Se compararon ambos grupos. Hubo 9 mujeres que aprobaron el estudio de la histología fetal comprobando que el 100 % de ellos no tenían anomalías anatómicas estructurales y en 3 trombosis venosa fetal. **Resultados:** De las 53 pacientes 25 eran SAF (47%) y 9/53 (16.9%) tenían trombofilias genéticas 6/53 no tenían trombofilia y 13/53 eran genéticas puras. Las complicaciones más frecuentes eran RCIU y MFI y estaban asociadas con SAF. De las pacientes con insuficiencia placentaria 18/28 (64.2%) tenían SAF, 5/32 (15.6%) tenían SAF combinado con trombofilias genéticas (factor VIII, MTHFR, PS) y 9/28 (32%) trombofilias genéticas. Del grupo sin insuficiencia placentaria 9/25 (36%) tenían SAF, 4/25 tenían la combinación de SAF con trombofilia genética (MTHFR, PS y Factor VIII) y 12/25 (48%) eran genéticas puras. **Conclusiones:** Se evidenció que la mayoría de las pacientes con SAF representan un grupo con signos de insuficiencia placentaria y que la mayoría de las pacientes con trombofilia genética no evidencian insuficiencia placentaria, quizá por tener diferentes mecanismos fisiopatológicos.

MUTACIÓN V617F DEL GEN JAK2 EN PACIENTES CON TROMBOSIS

PA326

López MA, Beligoy LE, Habegger A Autor Responsable: Beligoy LE Relator: López MA Hospital "Dr. Julio C. Perrando", Resistencia, Chaco, Argentina.

La mutación V617F del gen JAK2 fue reconocida por OMS (2008) como marcador diagnóstico de neoplasias mieloproliferativas (NMP) Philadelphia negativas. Trabajos recientes la han vinculado con un aumento de riesgo trombótico en estos pacientes. Diversos estudios en pacientes sin NMP con trombosis revelan prevalencias de la mutación que van de 0 a 18%. Si bien los mecanismos implicados no han sido totalmente esclarecidos, existen evidencias de que Jak2V617F representa un factor independiente que podría estar asociado con un incremento de riesgo trombótico en pacientes con y sin NMP.

El objetivo de este estudio fue investigar la presencia de la mutación Jak2V617F en pacientes sin NMP, con trombosis idiopática, a fin de establecer posibles asociaciones según el sitio de localización de la trombosis. Se estudió un grupo de pacientes sin NMP conocida, que presentaron un evento trombótico arterial o venoso idiopático. Se extrajo ADN de muestras de sangre periférica y se realizó la PCR alelo específica para detección de la mutación Jak2V617F empleando cebadores específicos para alelos normal y mutado y un control interno. Simultáneamente se realizaron estudios complementarios para descartar estados protrombóticos.

Se estudiaron 11 pacientes, 9 con trombosis venosa y 2 arterial, 5 varones, edad 14 - 66 años (media 40). En 7 de 11 pacientes los estudios de trombofilia fueron negativos, en 2 se detectaron anticuerpos anticardiolipina (ACL) a títulos bajos, y en 2 no se realizaron. La mutación Jak2V617F se halló en 1 paciente (sexo F, 26 a) que desarrolló trombosis mesentérica y portal, asociado a ACL de 20 GPL.

Si bien el pequeño número de pacientes estudiados hasta el momento impide obtener conclusiones, observamos una escasa relación entre riesgo trombótico y mutación. No obstante, Jak2V617F fue hallada en 1 de 11 pacientes (9%), que presentó trombosis de localización esplácnica, en concordancia con lo reportado en la bibliografía. Se necesitan mayores estudios para esclarecer la necesidad de su valoración, su eventual relación con otros factores trombofílicos, y la posible conducta antitrombótica a seguir.

ESTUDIO DE MICROPARTÍCULAS DE ORIGEN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA

PA328

Larrea, C. (Relator) Co-Arias, D., Cañellas, A., Ramis, E., Ruiz, B., Carelli, D., Stivel, M., Canónico, V., Vanina, C.

Cátedra de Inmunología, Carrera de Medicina, Bioquímica y Farmacia. Facultad de Ciencias Médicas. Facultad de Ciencias de la Alimentación, Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Católica de Cuyo de San Juan. Laboratorio de Inmunología, Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Dr. Guillermo Rawson de San Juan

Objetivo: Se analizó la concentración de micropartículas (MPs) de origen endotelial en el plasma de pacientes con tromboembolismo venoso y se comparó con las de un grupo de personas sanas.

Antecedentes: Las MPs son fragmentos de membranas plasmáticas liberadas hacia el espacio extracelular por las células endoteliales, plaquetas, monocitos, neutrófilos, etc. Las MPs de origen endotelial, diseminan la actividad procoagulante y favorecen la adhesión celular en sitios distantes al de la célula que las originó, contribuyendo así a la tendencia protrombótica y procoagulante.

Diseño: Para analizar la concentración de MPs en el plasma de pacientes y del grupo control, las muestras de plasma fueron centrifugadas a 1.500 g durante 15 minutos, seguida por otra a 13.000 g durante 2 minutos. A continuación, las fracciones que contenían las MPs, se incubaron con el anticuerpo monoclonal anti CD62 (molécula de adhesión celular endotelial, ELAM), y fueron adquiridas y analizadas por citometría de flujo. El número y porcentajes de MPs en cada muestra se determinaron utilizando un estándar interno formado por un número conocido de partículas comerciales.

Población: Para el estudio, se extrajeron muestras de sangre total de 49 pacientes con tromboembolismo venoso y 18 personas sanas que se denominó grupo control. Resultados: No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de concentración de MPs totales ($p=0.1429$) del grupo control y del grupo de pacientes. Sí se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos controles y pacientes con respecto a los promedios de la concentración de micropartículas CD62 positivas ($p=0.0101$), y además, entre el valor de sus porcentajes ($p=0.0036$).

Conclusión: Se concluye que en las muestras de pacientes con tromboembolismo venoso, hubo un incremento de la concentración en plasma de micropartículas CD62 positivas, provenientes de células endoteliales activadas, plausible de ocurrir por los mecanismos fisiopatogénicos de la enfermedad.

TESTEO DEL POLIMORFISMO DEL GEN DEL PAI 1 Y SU ASOCIACIÓN CON LAS CONCENTRACIONES DEL PAI EN PLASMA EN INDIVIDUOS NORMALES Y EN INDIVIDUOS CON ALGUNA PATOLOGÍA TROMBÓTICA ASOCIADA A NEOPLASIA. ESTUDIO PRELIMINAR.

PA327

Raviola, M (relator); Pérez, S; Zecchinati, F; Acosta, I; Lanza, O; y Milani, A. Cátedra de Hematología. Departamento Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias. Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531. Rosario. 2000

El inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1), mantiene la homeostasis y regula, además, la fibrinólisis y la angiogénesis. Se ha encontrado que cuando los niveles de PAI-1 se encuentran aumentados se genera un estado hipofibrinolítico favoreciéndose la formación de microtrombos. El objetivo del siguiente trabajo fue a) comparar las proporciones de los distintos polimorfismos del gen PAI 1 en un grupo de sujetos sanos y otro de pacientes con alguna enfermedad neoplásica de base y antecedente de algún evento trombótico (ET) en tratamiento anticoagulante, y b) estudiar el efecto del genotipo PAI 1 sobre los valores de la concentración (cc) plasmática del PAI 1 en los mismos grupos de pacientes. Para ello se estudiaron 28 individuos sanos (N) entre 20 a 75 años sin ET y 10 pacientes entre 20-65 años con neoplasias y ET. Se analizó el genotipo del PAI1 de cada individuo mediante la técnica de PCR-RFLP. La concentración plasmática de PAI se obtuvo mediante método ELISA (Asserachrom PAI 1). Los valores de media $\pm$ Dst de la cc de PAI 1 para los N fue de 45.9 ± 19.5 mg/ml y en los sujetos con neoplasia fue 35.6 ± 17.3 mg/ml. El rango osciló entre 21.5 y 93 mg/ml para los N y 11.9 y 65.0 mg/ml para los patológicos. Los valores de media $\pm$ Dst de la cc de PAI 1 para los N según su genotipo son 68.3 ± 19.3 mg/ml para 4G4G (n=6), 38.2 ± 13.7 mg/ml para 4G5G (n=20) y 55.0 ± 21.2 mg/ml (n=2) para 5G5G. Los valores de media $\pm$ Dst de la cc de PAI 1 para los pacientes según su genotipo son 37.0 ± 0.0 mg/ml para 4G4G (n=1), 43.3 ± 17.6 mg/ml para 4G5G (n=6) y 19.8 ± 3.8 mg/ml para el genotipo 5G5G (n=3). Las proporciones de los genotipos para los 28 N son 4G4G (6/28=21.45%), 4G5G (20/28=71.45%) y 5G5G (2/28=7.10%) y para los 10 pacientes con neoplasia y ET fueron 1/10(10.0%), 6/10(60.0%) y 3/10(30.0%) Conclusión: Se concluye que en los N sólo el genotipo 4G/4G tiene una cc de PAI mayor a los otros dos ($p<0.05$). No existen diferencias significativas en las proporciones de los distintos genotipos tanto en los N como en los enfermos ($p>0.20$).

TROMBOSIS DE VENAS ABDOMINALES ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 12 CASOS

PA329

Villaba D, Crisp R, Alfonso G. Hospital NAcional Prof. A. Posadas

Introducción: Las venas hepáticas, esplénicas, portal y mesentérica son confluentes del sistema esplácnico. Los factores de riesgo asociados al desarrollo de una trombosis incluyen las neoplasias locales, los síndromes mieloproliferativos crónicos (SMP) y las trombofilias asociadas o no a terapia hormonal.

La terapia anticoagulante, controvertida en algunos casos puntuales, evitaría la extensión del trombo, logrando altas tasas de recanalización, sin embargo podría esperarse riesgo de sangrados en pacientes con hipertensión portal

Objetivos: Reportar la experiencia de los casos de trombosis venosa abdominal (TVA) atendidos en nuestro centro en un período de 5 años Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo de los pacientes ingresados al servicio de hematología con diagnóstico de TVA entre enero 2005 y julio 2011

Resultados: Se registraron 12 casos de TVA, 7 mujeres y 5 varones. Mediana de edad 45,5 años (33 - 68). El 58,3% de los ptes (n=7) presentaron afectación de única vena (vena cava inferior (VCI) 3 y vena porta (VP) 4). Los restantes (n=5) fueron en territorios múltiples. El factor de riesgo asociado con mayor frecuencia fue la patología tumoral (33,3%), 2 trombofilias, 2 SMP, un paciente con ambas patologías, 1 HPN, 1 LES + esplenectomía, 1 embarazada, 1 pte sin factor predisponente. La presentación clínica más frecuente fue dolor abdominal (98%).

El diagnóstico se obtuvo por TAC en 7 casos, angioTAC en 1, ecografía en 3 y venografía en 1. Se realizó terapia anticoagulante en todos los pacientes. El 75% de los casos (n=9) evolucionó favorablemente con recanalización parcial. Tres ptes progresaron, de los cuales 2 fallecieron. Conclusión: La TVA, relativamente infrecuentes, reconocen causas patogénicas locales o sistémicas. Deben tenerse en cuenta en todo paciente con dolor abdominal, principalmente si existe algún factor de riesgo asociado. El diagnóstico temprano con ayuda de las modernas técnicas (angio TAC y TAC helicoidal) y el tratamiento precoz con anticoagulantes, contribuyen a evitar la progresión del trombo.

TROMBOSIS VENOSA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

PA330

Chiappe G, Cabrejo M, Fernandez Grecco H, Pintos N, Murillo Giudici I. (autor)
Sanatorio Municipal Julio Mendez. CABA.

Resumen: La trombosis venosa del sistema nervioso central (TVC) es una causa poco común de stroke siendo de mayor frecuencia en población joven y adultos jóvenes. Su sintomatología clínica es de lo mas variada; teniendo como síntoma mas frecuente la cefalea intensa. Sin embargo nos podemos encontrar con todo tipo de síntoma neurológico, desde déficit motor sensitivo hasta cambios conductuales. La TVC en general (85% de los casos según la literatura) se asocia a factores protrombóticos como uso de anticonceptivos, embarazo, trombofilia hereditaria y adquirida o cuadros infecciosos como otitis o mastoiditis. El método diagnóstico recomendado es la angiorensonancia con tiempo venoso aunque también una tomografía puede llegar a dar datos positivos. No existe en la actualidad un tratamiento basado en trabajos randomizados o bien realizados. Las recomendaciones surgen de experiencias y de trabajos objetables o de poca cantidad de pacientes. Las conductas a tomar se basan en anticoagulación y soporte de las complicaciones generadas por la TVC como hemorragias o aumento de la presión intracraneal. Se presentan 5 casos de TVC con una mediana de edad de 34 años. La mayoría hombres 4:1. El síntoma en común fue la cefalea intensa. La etiología fue idiopática en 4 de los 5 casos. El único asociado fue a mastoiditis y uso concomitante de anticonceptivos. Todos presentaron estudios de trombofilia congénita y adquirida negativa y un solo caso presentó un colagenograma levemente alterado pero sin representación clínica. Los diagnósticos fueron realizados por angiografía y recibieron tratamiento anticoagulante inicialmente con heparina de bajo peso y luego pasados a dicumarínicos. Todos mejoraron síntomas con el tratamiento y el tiempo de este en ningún caso fue menor a los 6 meses y el de mayor duración fue de 18 meses. Se los controló con dímero d e imágenes a los 3, 6 y 12 meses. Solo 2 pacientes presentaron resolución total por imágenes y ninguno recayó a la fecha luego de suspendido el tratamiento. Se presentan estos casos debido a la baja frecuencia de los mismos y la falta de consenso respecto a la duración del tratamiento y el uso del dímero d como factor pronóstico de recaída.

ALTOS NIVELES DE FVIII EN TROMBOSIS DE MIEMBRO SUPERIOR IDIOPÁTICA

PA331

Dubsoq C, Ceresetto J, Stemmelin G, Shanley C, Rabinovich O, Palmer S, Prieto S, Ruades A, Peressin R, Sutovsky D, Bullorsky EO
Servicio de Hematología .Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina

Numerosos trabajos asocian los altos niveles de FVIII, FIX y FXI con la trombosis venosa en extremidades inferiores y TEP, sin embargo hay pocos datos para la trombosis de miembro superior(TMS) El objetivo de este trabajo es investigar los niveles de factor VIII, IX y FXI en pacientes con TMS idiopática..Población:18 pacientes (10 mujeres, edad :21-45 años) con TMS idiopáticas de los 47 TMS consecutivas diagnosticadas por ecodoppler que ingresaron al servicio.29/47 (62 %) fueron secundarias a catéter y/o cáncer.Métodos: se determinaron FVIII, FIX y FX por método coagulable en una etapa a los 3 y 6 meses posteriores al evento. Se investigaron AT, PC, PSlibre, RPCa, Inhibidor Lúpico, FVLeiden y Protrombina 20210 de acuerdo a las recomendaciones de la ISTH. Anticardiolipinas y antibeta 2 glicoproteína por ELISA. Resultados: 7/18 presentaron niveles de FVIII por encima del percentilo 95 de la población general (150%). No hubo diferencias significativas entre los valores de FVIII a los 3 meses y 6 meses. Los 7 pacientes tenían grupo distintos del O (sistema ABO). 4/7 manifestaron haber realizado ejercicio físico intenso los días previos. Ninguno presentó niveles elevados de FIX y FXI. 2/7 tuvieron además de altos niveles de FVIII otro factor de los considerados trombofílicos: un paciente presentó FVLeiden heterocigota y un paciente con SAF. A 4/11 se les detectó al menos un factor trombofílico: 1 FVLeiden heterocigota,1 Protrombina 20210 heterocigota y 2 Ac y antibeta 2glicoproteína positivos con IL negativo. 3/18 tuvieron recurrencia después de haber suspendido la anticoagulación oral y 2 de esos pacientes presentaron niveles de FVIII elevados (186 % y 172 % en promedio respectivamente). Conclusión: en este pequeño grupo 5/18 (28 %) pacientes presentaron niveles de FVIII por encima del percentilo 95 de la población general, sin otro factor trombofílico. Estos datos son similares a los reportados en la literatura para las trombosis en miembro superior

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) EN EL PUERPERIO: AGENESIA DE VENA FEMORAL.

PA332

*Martí, M. (relator); *Hinojosa, G.; *Villaseca, E.; Erbin, J.; Saez de Guinoa, A.
**HGZA "Mi Pueblo" y *Hospital El Cruce" de Florencio Varela, Pcia. de Bs. As.*

Resumen: Reporte de un caso de una paciente de 19 años que consulta en el 7° día post parto vaginal por dolor en pantorrilla derecha al Servicio de Obstetricia. Examen físico: miembro inferior derecho (MID) de igual tamaño que el izquierdo, con incremento de la temperatura, dolor a la compresión de la pantorrilla, con trayecto varicoso en tercio proximal del muslo. Se interna con diagnostico presuntivo de TVP. Eco doppler: edema del celular subcutáneo en MID con dilataciones venosas superficiales, con flujo y colapso de vena femoral común y superficial (VFC y S), no se observa flujo de vena poplítea (VP). Inicia nadroparina 90 ui/kg cada 12 hs sc y reposo, con mejoría del dolor. Consulta con Hematología: se observa lesión eritemato- violácea vitropresión positiva desde la raíz de muslo hasta los dedos del pie, con aumento de temperatura, sin edema, referida desde la infancia. Se consulta al operador del doppler sobre el significado de la falta de flujo en VP quien aclara "ausencia de vena versus trombosis completa". Para diferenciarlas se solicita TAC de MI con contraste iv en tiempo arterial y venoso, que informa ausencia de VF sin procesos trombóticos. Se suspende anticoagulación. Revisión bibliográfica: La incidencia de las malformaciones vasculares congénitas es de 1,5%; 2/3 en el sistema venoso, afectando de forma similar a hombres y mujeres, sin distinción entre grupos raciales. La agenesia de VF y VP tiene una frecuencia de 0,7 % (3/445) en una serie de casos en pacientes con edema o várices de MI estudiados por venografía por TAC. Conclusiones: La agenesia de VF es un diagnostico diferencial muy poco frecuente de trombosis venosa femoral completa. La venografía por TAC permite definir la anatomía venosa en MI y superar la dependencia del operador del Eco doppler.

ENCUESTA SOBRE ACEPTACION DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL

PA333

Paoletti E,Ferreras R,Garcia D,Paoletti M.* Coco G.** Barral P, Ferreras R.*** Perozzi A,Paoletti Me,Ferreras R.**** Ramirez A. Paoletti E.Garcia D.*****
Clinica 25 de Mayo.Hematología Clínica y Laboratorio Central **Clinica Belgrano. Hematología Clínica *Clinica Pueyrredon.Hematología **** Higa Dr.Oscar Alende. Hematología *****Facultad de Ciencias Medicas Universidad Fasto.(Ufasto)*

• Buscamos saber la aceptación al Tratamiento anticoagulante oral(TACO)con dicumarínicos. MATERIALES Y METODOS:Concurren a lugares Privados y Estatales.Las drogas de distintas marcas comerciales.Las planillas fueron contestadas por los pacientes y entregadas por personal instruido ad hoc.El diseño de la encuesta, realizado por METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION en UFASTA.

• POBLACION ENCUESTADA	PRIVADOS	HOSPITAL	TOTALES
• EDAD MAXIMA Y MINIMA	93 Y 19	76 Y 49	93 Y 19
• PROMEDIO DE EDAD	68.19	56.83	68.02
• PROMEDIO MASCULINO	68.6	58.83	68.03
• PROMEDIO FEMENINO	69.7	59.7	68.8
• NUMERO MASCULINOS	128	15	143
• NUMERO FEMENINOS	76	9	85
• RELACION M/F	1.68/1	1.66/1	1.68/1
• NUMERO TOTALES	204	24	228

• CONCLUSIONES: Respuestas coherentes; estado de salud percibido como bueno; el TACO afecta poco o nada su vida; realizan actividades cotidianas sin dificultad; se sienten conformes; agradecidos, optimistas en relación al TACO;la mayoría entiende que el entorno familiar y de amigos comprende su situación

FALLAS AL TRATAMIENTO CON ENOXAPARINA Y ASPIRINA EN MUJERES CON TROMBOFILIA.

PA334

Casali C, Herrera L, Ventura A, Vicente A, Mahuad C; Illia R; Garate GM
Hospital Aleman. Hemostasia y Trombosis

Las mujeres con trombofilia que tienen complicaciones obstétricas (CO) a pesar del tratamiento, representan un grupo difícil ya que actualmente no existe ningún otro tratamiento.

Objetivo: describir las características clínicas de un grupo de mujeres con falla al tratamiento. Delimitar grupos de riesgo de acuerdo a tipo de trombofilia y patología asociada. Definir si son un grupo distinto a el de las mujeres que no tuvieron falla al tratamiento.

Materiales y Métodos: se incluyeron 24 pacientes en edades comprendidas entre 23-39 años con una media de 33 años, con abortos espontáneos (AE), pérdida fetal (PF) y parto prematuro (PP) a pesar del tratamiento. Se descartaron 2 pacientes con embrión con anomalía genética y una paciente por infección con Mycoplasma. Se estratificó a las pacientes en tres grupos: A) pacientes con falla al tratamiento que lograron con el mismo tratamiento recién nacidos vivos B) pacientes con falla al tratamiento que no lograron recién nacidos vivos y C) grupo control mujeres con historia de trombofilia que obtuvieron embarazos exitosos sin falla al tratamiento. Todas se evaluaron con rutina de laboratorio y TSH. Se investigó si las pacientes con SAF tenían LAC, ACA, antiβGPII o combinación de estas y se les realizó serología viral para HIV, hepatitis B y C y colagenograma. Se analizaron las patologías asociadas en los 3 grupos.

Resultados: Grupo A) 12 pacientes, 7/12 LAC (+) (58,3%), 5/12 trombofilia combinada (41,6%), 1/5 LAC + FVIIIC, 1/5 LAC + ACA, 1/5 Hiperhomocisteína + LAC, 1/5 MTHFR + ACA + LAC y 1/5 LAC + MTHFR. Las CO previas a las fallas al tratamiento eran: 6/12 (50%) AE y 6/12 (50%) AE mas PF. El 83,5% presentaban patología asociada, de las cuales 5/12 Hipotiroidismo, 3/12 obesidad, 1 anemia ferropenia y 1 LES. Grupo B) 9 pacientes, 100 LAC (+), de las cuales el 55,5 % no tenían patología asociada, 1/4 vasculitis, 2/4 hipotiroidismo y 1/4 obesa. Las CO anteriores al tratamiento eran 5/9 AE (55,5%), 3/9 AE+ PF y 1/9 PF 3° trimestre. Grupo C: 14 pacientes, 10/14 LAC + (71,4%), 4/14 LAC+ Genética (28,5%) de las cuales 2/4 MTHFR, 1/4 MTHFR + II20210A, 1/4 MTHFR + hipofibrinogenemia. Las CO anteriores al tratamiento eran: 100 % AE y no presentaban patología asociada. Conclusiones: En el grupo control con mujeres con trombofilia y sin falla al tratamiento no hubo patología asociada. La asociación más frecuente en los grupos con falla al tratamiento fue el hipotiroidismo. Con respecto al perfil trombofílico el grupo que no obtuvo recién nacidos, eran todas SAF. Concluimos que la asociación de SAF y otra patología asociada en nuestro caso hipotiroidismo representan el grupo de mayor riesgo a falla al tratamiento.

DISOCIACIÓN DEL EFECTO ANTICOAGULANTE Y ANTI-TROMBÓTICO DURANTE LA INDUCCIÓN CON DICUMARÍNICOS EN ANCIANOS EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA

PA335

Ruiz Morla CF, Murua AL, do Nascimento PR, Ferro JMU, López Bermudez AJ, Baglioni F, Robles Bustos C, Cermelj MA, Carrara NM, Crudo CS, Arias MV, Scoles AG
Unidad Asistencial por más salud Dr Cesar Milstein - C.A.B.A. - Argentina

Introducción: El descenso inicial del Tiempo de Protrombina (TP) y aumento de RIN al inicio de la terapia anticoagulante oral (TAO) refleja fundamentalmente el descenso de Factor VII (FVII), el efecto antitrombótico requiere el descenso de los F de vida media larga (FII y FX). Por este motivo la conducta actualmente recomendada en relación al momento de suspensión de la heparina es obtener dos determinaciones con razón normalizada internacional (RIN) ≥ 2 separadas por 24 horas. Población: Durante el periodo de Junio 2010 a Junio 2011 se estudiaron 30 pacientes con edad media de 75 años (rango de edad de 59 a 91 años) internados con diagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en esta institución. Se inició tratamiento antitrombótico de inducción: heparina y acenocumarol. Método: Las determinaciones del TP y RIN fueron efectuadas con Tromboplastina, reactivo STA-neoplastina Plus, ISI (índice de sensibilidad internacional) 1,2 por método automatizado electromagnético (Analizador STA-R Compact). La determinación del TP, RIN y dosaje de FII, FVII, FIX y FX, los días 0, 4 y 6 y desde entonces cada 48 h hasta que se obtengan dos determinaciones con RIN ≥ 2 en días separados. Objetivo: Evaluar la posible disociación del efecto antitrombótico del anticoagulante en pacientes que inician tratamiento dicumarínico. Diseño: Prospectivo-observacional. Resultados: En el contexto de la aparición de la ETV se reconoció como factor predisponente Cáncer (Ca) (75%), reposo prolongado (78 %), obesidad (10%) e idiopática (15%). El 90% realizó la estrategia conocida como "puente heparínico" con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y el 10% con heparina sódica. El 10 % (dos Ca y una idiopática) de la población se observó la disociación efecto anticoagulante-antitrombótico, con un nivel de FII $\geq 40\%$, luego del quinto día de inicio de TAO y de haberse obtenido RIN en rango en dos determinaciones separadas por 24 h. El nivel medio de actividad hemostática del FII fue de 46,5%. El tiempo medio en alcanzar rango terapéutico anticoagulante fue de 7 días.

PACIENTES	RIN	FII	DÍAS DE INICIO TAO
A	2,55	49%	6
B	2,95	40%	9
C	2,27	55%	5

Conclusión: Estos hallazgos alertan sobre la posibilidad de persistencia de actividad tromboembólica, por lo tanto, a pesar de cumplir criterios en base a los reconocidos actualmente de suspensión de tratamiento heparínico, persiste, a pesar de ello, la capacidad de activación trombínica y por lo tanto riesgo de progresión y recurrencia trombótica.

MANEJO DE ANTICOAGULACIÓN EN DÉFICIT DE FACTOR VII

PA336

Godoy M V; Sanchez Luceros, A; Meschengieser, S; Grosso, S; Blanco, A; Lazzari, MA. Relator: Godoy M V

Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano Castex" - Academia Nacional de Medicina

Introducción: La deficiencia del factor VII es una patología infrecuente autosómica recesiva. Sus síntomas varían ampliamente de leves a graves. Se han descrito casos de trombosis, ya que la deficiencia de este factor no protege del tromboembolismo. Caso Clínico: Paciente de 20 años de edad, derivado a nuestro servicio por epistaxis y plaquetopenia. Antecedentes personales: cirugía cardíaca por atresia pulmonar y tricúspide (5 años), cirugía cardíaca para corrección de hipoplasia de ventrículo derecho (6 años), sin sangrado posterior a intervenciones quirúrgicas. Antecedentes familiares: madre equimosis fácil. A su ingreso se realiza laboratorio de hemostasia (15/11/01): Recuento de Plaquetas 180 x 109/L, tiempo de sangría (Ivy) 2 min 30", TTPA 43 seg, T.Quick 75%. Factor VII 40 %. A los 3 meses se repite estudio de hemostasia: Factor VII 52%. A los 29 años es derivado nuevamente a consulta con diagnóstico de trombo a nivel de aurícula derecha para tratamiento anticoagulante. Laboratorio (21/10/10): plaquetas 76 x 109/L, TTPA 56 seg, T.Quick 36%. Factor VII 30 %, Factor II 60%. Se decide controlar anticoagulación, con monitoreo de niveles de Factor II.

Conclusión: los pacientes con déficit de factor VII que requieren anticoagulación oral presentan un problema ya que el RIN no refleja adecuadamente el nivel de anticoagulación. Con el dosaje de factor II, se puede controlar la anticoagulación con precisión.

Fecha	25/10/10	28/10/10	02/11/10	10/11/10
T.Quick (%)	32	20	47	47
RIN	1,98	2,92	3,53	3,53
TTPA (seg)	63	51	70	74
Factor II (%)	50	43	28	20

USO DE "STICKERS" EN HISTORIAS CLÍNICAS Y DE ENFERMERÍA COMO HERRAMIENTA RECORDATORIA DE LA IMPORTANCIA DE LA PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO

PA337

Grand B, Gotta D, Demaria B, Hammoe J, Gutierrez R, Mandó O, Riveros D.
Departamento de Medicina, Servicio de Hematología y Dirección de Asistencia Médica. Hospital Universitario CEMIC, CABA, Argentina.

Introducción: Los pacientes hospitalizados tanto por cirugía como por motivos clínicos tienen un riesgo elevado de tromboembolismo venoso (TEV). El TEV puede ser fatal pero es prevenible. La tromboprofilaxis (TP) es segura y efectiva. Existe sin embargo una diferencia importante entre lo que sugieren las guías de TP (GT) y la práctica real. Un manejo adecuado de la TP mejora la calidad de vida y seguridad de los pacientes disminuyendo el riesgo de TEV. Nuestras primeras GT fueron implementadas en 1997. En 2002 se iniciaron mediciones periódicas para evaluar la adecuación de la TP. La adecuación basal global fue de 56% (Grand B et al. Hematología 2003 y Pathophysiol Haemost Thromb 2004), llegando al 80% en 2009. En forma progresiva se han ido incorporando nuevas herramientas (tarjetas recordatorias de bolsillo, educación médica, algoritmos etc. Hematología 2009). No usamos historias clínicas electrónicas. Diseño: Prospectivo

Objetivo: Determinar la eficacia del uso de "stickers" en historias clínicas y de enfermería como herramienta para mejorar y asegurar la adherencia a TP en un Hospital Universitario.

Materiales y métodos: 1- "Stickers" autoadhesivos que se pegaron en las historias clínicas y de enfermería. El texto dice: "La prevención del tromboembolismo venoso es una práctica que aumenta la seguridad y calidad de vida del paciente. Recuerde evaluar los factores de riesgo del tromboembolismo venoso de su paciente hospitalizado e indicar y prescribir la tromboprofilaxis adecuada". 2- Evaluación de la adecuación de la TP (% de pacientes con adecuada prescripción) de acuerdo con las GT de la ACCP 8a Edición antes y después de un año de usar los stickers. Se evaluaron 58 pacientes antes y 58 después de incorporar el uso de "stickers" al de las otras herramientas previamente incorporadas.

Resultados: El nivel basal fue del 83%. Después del uso de "stickers" se mantuvo en 83%.

Comentarios y Conclusiones:

1- La correcta implementación de las GT requiere de una educación médica continua y difusión institucional. El uso de "stickers" es una herramienta simple, de bajo costo y fácil de implementar.

2- En nuestro hospital consideramos que es útil para recordar la importancia de indicar TP y mantener los niveles de adecuación alcanzados (83%).

INMUNOTOLERANCIA EXPERIENCIA DE UN CENTRO

PA338

Dr. M. Candela¹ -², Dra. A Baques¹, Dra. D Neme², Dra. L Primiani², M. Casinelli¹⁻², Dr. RP Bianco¹⁻²

1.Academia nacional de Medicina de Buenos Aires, Argentina. 2 Fundaci3n de la hemofilia ,Bs. As, Argentina .

INTRODUCCION: Una de las complicaciones mas severas y con mayor impacto economico en el tratamiento de las personas con Hemofilia es el desarrollo de inhibidores neutralizantes a la terapia de reemplazo. La incidencia en el desarrollo de inhibidor luego de la exposici3n a las proteinas exogenas del factor ha sido reportado entre 15 - 30 % para Hemofilia A y 5 % en Hemofilia B.

Hemos analizado dos estrategias terapeuticas de Inmuno tolerancia con el fin de erradicar los anticuerpos neutralizantes.

OBJETIVO: Evaluar la respuesta al tratamiento Inmunotolerancia (ITT) en 16 pacientes con Hemofilia A severa y altos t3tulos de inhibidor neutralizante.

METODO: Observacional retrospectivo dos cohortes de pacientes

Cohorte tratamiento diario: 11pacientes con media (M)edad al diagnostico de 5 a3os (14 meses - 14 a3os) , M tiempo desde el diagnostico al inicio de tratamiento de 37 meses (20 d3as - 17 a3os), M edad al inicio de tratamiento de 9,27 a3os (1,4 - 19 a3os),M t3tulo inicial de 9,41 UB (1 - 27 UB) M pico m3ximo hist3rico de 559,3 UB (4,8 - 5700 UB) M dosis de factor VIII 151 U /Kg d3a (100 -200 U/Kg d3a)

El per3odo abarcado es desde 2006 hasta la actualidad.

Cohorte tres veces por semana: 5 pacientes M edad al momento de diagnostico de 3,6 a3os (15 meses - 8 a3os) tiempo desde el diagnostico al inicio de tratamiento de 3,3 a3os (1,6 - 5 a3os), M edad al inicio de tratamiento de 6,9 a3os (4 - 8 a3os),M t3tulo inicial de 6,28 UB (1,6 - 13 UB) M t3tulo hist3rico m3ximo 401 UB /ml (128-1800) M dosis de factor VIII 101.1 u /kg tres veces por semana (50 /140 u /kg) Desde Agosto 2008 hasta la actualidad .

RESULTADOS : Cohorte tratamiento diario: 7 /11 pacientes erradicaron el inhibidor , 1 pte no presente adherencia al tratamiento se encuentran actualmente Novoseven[®] a demanda ,4 pacientes no respondieron al tratamiento y se encuentran con profilaxis con FEIBA[®] M tiempo para la erradicaci3n del inhibidor o < 5 UB /ml fue de 12,4 meses (6 - 30 meses) ,M 6,18 episodios intra -tratamiento

Cohorte tres veces por semana: 3/ 5pacientes erradicaron el inhibidor 1 paciente viro de alta a baja respuesta por lo que se encuentra bajo tratamiento con factor VIII , 1 pte. No respondi3 al tratamiento y se encuentra profilaxis con FEIBA[®] , M tiempo para la erradicaci3n del inhibidor 21,2 meses (16 meses -24 meses) , M 10 episodios/mes intra-tratamiento.

CONCLUSIONES: El tratamiento de inmunotolerancia diario es efectivo en la erradicaci3n del inhibidor en menor tiempo en comparaci3n con la otra rama de tratamiento . El tratamiento de Inmunotolerancia 100- 200 U Kg peso tres veces por semana es costo efectivo en la erradicaci3n del inhibidor, con similares resultados en cuanto a la eficacia , no obstante el tiempo necesario para la erradicaci3n del inhibidor es mayor evidenci3ndose incremento en el numero de eventos hemorr3gicos intra-tratamiento afecta desfavorablemente en la calidad de vida de estos pacientes.

DELECI3N TOTAL DEL GEN DEL FACTOR IX Y SUS IMPLICANCIAS EN HEMOFILIA B.

PA340

MV,Godoy,A.Baques,R.Perez Bianco,P.Radic,L. Rossetti,C. De Brasi, M.Candela

Relator: MV,Godoy

Instituto de Investigaciones hematol3gicas(IIHEMA). Academia Nacional de Medicina,Buenos Aires Argentina.

Introducci3n: El desarrollo de inhibidor es la complicaci3n m3s grave asociada al tratamiento de los pacientes con hemofilia (PCH). La incidencia en hemofilia B es del 3-5%, y se encuentra asociada con diagn3stico gen3tico de grandes delecciones del FIX. Las opciones terap3uticas de los PCH se ven limitadas por el desarrollo de reacciones al3rgicas con el tratamiento de reemplazo con FIX y con complejo protromb3nico activado (CCPa). Caso N31: Pte. de 4 a3os de edad, que consulta a nuestro servicio por hemartrosis de rodilla derecha. A su ingreso se realiza laboratorio de hemostasia (25 /10/02): APTT 107", TP 82%, FIX < 1%; t3tulo de inhibidor: negativo. Se realiza diagn3stico de hemofilia B; inicia tratamiento con FIX 600 UI por eventos. Se solicita estudio gen3tico: delecci3n total del gen del FIX. Luego de 10 exposiciones al factor IX, se repite t3tulo de inhibidor: 9,4 UB/ml. Se rota tratamiento a CCPa por eventos. No presenta reacciones al3rgicas. El PCH persiste en controles, con persistencia de inhibidor de alta respuesta.Caso N3 2: Pte. de 1 a3o de edad, con diagn3stico de hemofilia B severa.A. Personales: Hematoma en brazo posterior a venopunci3n. A su ingreso se realiza lab.de hemostasia (22/03/04): APTT 110", TP 83%, FIX: <1%. Se realiza diagn3stico de hemofilia B; inicia tratamiento con FIX 600 UI a demanda. Estudio gen3tico: delecci3n total del gen del FIX. Luego de 11 exposiciones, se solicita t3tulo de inhibidor (19/05/04): 9,3UB/ml. Inicia rFVIIa a demanda. No presenta reacciones al3rgicas con la infusi3n. Continúa en controles, con inhibidor positivo.Caso N3 3: Pte. con diagn3stico de hemofilia B al nacimiento, por hematoma de miembro superior derecho posterior a colocaci3n de acceso venoso. A. Familiares: Hermano hemofilia B severa. A su ingreso se realiza lab.de hemostasia (06/08/04): APTT 116", TP 83%, FIX: <1%. Estudio gen3tico: delecci3n total del gen del FIX. Sin complicaciones asociadas al tratamiento.Conclusi3n: Los casos descriptos corresponden PCH con delecci3n total del FIX. Esta alteraci3n puede presentarse con la triada de hemofilia B severa, reacciones al3rgicas y desarrollo de inhibidor neutralizante anti Factor IX.

DEFICIT DE FVII: DISCREPANCIAS SEG3N LAS TROMBOPLASTINAS UTILIZADAS

PA339

Grosso S, Remotti L, Vera Morandini MP, Ingrassi M, Meschengieser S, Blanco AN, Lazzari MA.

Departamento de Hemostasia y Trombosis, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, CABA, Argentina

Introducci3n: El d3ficit de FVII es el m3s com3n de los des3rdenes hemorr3gicos raros; su expresi3n cl3nica es variable (asintom3ticos, hemorragias con riesgo de vida, menorragias) y sin correlaci3n con el nivel de FVII.

Objetivo: Revisar los casos de FVII disminuido en el transcurso de un a3o; analizar en aquellos con FVII <15% y sin sangrado, el comportamiento del nivel de FVII seg3n la tromboplastina utilizada en los ensayos.

Materiales y M3todos: Pruebas: TP, TTPA, TT, factores (una etapa), FVII con tromboplastinas de diferente origen: cerebro de conejo, humana de placenta y recombinante: El TP y el FVII fueron corregidos con plasma normal (P+N) en mezcla 1:1. Se registraron los casos ingresados en forma consecutiva, en el transcurso de 1 a3o, con TP prolongado y el defecto hallado.

Resultados: De los 55 pacientes con TP disminuido (<10-65%), 32 se deb3an al descenso exclusivo de un factor: 22 FVII (1-66%), 8 FV (28-63%), 2 anti-FV (5;40%). Cinco pacientes presentaron FVII<15%, de los cuales 4 no ten3an antecedentes de sangrado; en 3 de ellos el FVII fue determinado con diferentes tromboplastinas encontr3ndose diferencias entre ellas. En todos los casos, hubo correcci3n con plasma normal tanto del TP como del FVII. La tabla muestra el cuadro comparativo de los niveles de FBI (%) obtenido con diferentes tromboplastinas:

	Conejo	Humana-P	Humana-r
Paciente 1	1	11,5	6,5
Paciente 2	2	11	
Paciente 3	12,5	25	21

Conclusiones: Esta serie muestra la relativa frecuencia del d3ficit de FVII en pacientes con TP prolongado, asi como la importancia de determinar su concentraci3n con diferentes reactivos, para identificar correctamente los individuos con valores por debajo del nivel hemost3tico (≈10%).

DESAPARICI3N ESPONT3NEA DE INHIBIDOR DE ALTA RESPUESTA EN HEMOFILIA A SEVERA

PA341

A.Baques,M.V.Godoy,R.Perez Bianco, M.Candela Relator: M.V. Godoy

Instituto de Investigaciones Hematol3gicas "Mariano Castex" - Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires - Argentina.

Objetivo: Reportar un comportamiento inusual de los inhibidores (inhib.) de alta repuesta en dos pacientes con diagn3stico de hemofilia A severa. Introducci3n: El desarrollo de un inhibidor de alto t3tulo constituye la complicaci3n m3s grave del tratamiento en los pacientes con hemofilia (PCH). A pesar de la opci3n de tratamiento con agentes bypassantes, estos carecen de la efectividad del tratamiento con FVIII en PCH sin inhib. El objetivo final es su erradicaci3n a trav3s de la inducci3n a la inmunotolerancia (IIT).Raramente los inhib. de alto t3tulo pueden desaparecer y hacerse indetectables e incluso sin respuesta anamn3sica a la re-exposici3n. Caso N3 1: Paciente de 6 a3os de edad, con diagn3stico de hemofilia A severa al nacimiento, que consulta a nuestro instituto en septiembre del 2008. Antec. Personales: 2 a3os de edad: hematoma parietal derecho; 4 a3os: hemorragia del tercer ventr3culo. Antec. Familiares: Hermano hemofilia A severa. Madre portadora de hemofilia. A su ingreso se realiza laboratorio (08 /09/08): APTT 91 seg., TP 88%, FVIII: <1%, titulaci3n de inhib. 8 UB/ml. Se interpreta resultado como inhib. neutralizante de alto t3tulo, se plantea inicio de IIT, y rFVIIa a demanda hasta autorizaci3n del tratamiento. El PCH persiste con inhib. de alta respuesta en controles sucesivos. Se repite solicitud para inicio de IIT.En junio del 2009, se realiza estudio de laboratorio (11/06/09): t3tulo de inhibidor 0.7 UB/ml. Se decide iniciar FVIII por eventos. En noviembre del 2009 solicita control luego de exposici3n (5/11/09): 5 UB/ml. En marzo del 2010 se repite la titulaci3n de inhib: 0.9 UB/ml. Ante la falta de repuesta anamn3sica se indica profilaxis con FVIII. Sin nuevos eventos, con t3tulo de inhib. negativo hasta la fecha. Caso N32: Paciente de 6 meses de edad, derivado con diagn3stico de hemofilia A severa, que consulta en nuestro instituto en octubre de 2009.Antec. Personales: 3 meses: ACV hemorr3gico, con posterior indicaci3n de profilaxis. Antec. Familiares: Hermano con hemofilia A severa. A su ingreso se realiza laboratorio de hemostasia (06/10/09): APTT 57 seg. , TP 83%, FVIII: <1%. Se indica continuar profilaxis secundaria bisemanal. En septiembre del 2010 se repite laboratorio: inhib. 5,5 UB/ml. Se interpreta como inhib. de alto t3tulo. Se plantea el inicio de IIT. En octubre se realiza nueva evaluaci3n: 1,1 UB/ml. Se recategoriza a inhib. de bajo t3tulo y el paciente reinicia profilaxis con FVIII. Sin nuevos eventos, con t3tulo de inhib. negativo hasta la fecha. Conclusi3n: Se describen 2 casos de PCH con inhib. en los que este se negativiza previo a la IIT, con p3rdida de la respuesta anamn3sica.

ASOCIACIÓN DE MIELOFIBROSIS, TIROIDITIS AUTOINMUNE Y HEMOFILIA ADQUIRIDA

Williams M., Arrieta V., Bordone R., Gil M., Bepre H.
Centro de Tratamiento de la Hemofilia. Sanatorio Mayo. Córdoba

PA342

Paciente de 61 años, quien presenta anemia desde el año 1993 con diagnóstico de Talasemia Menor. Antecedentes heredo-familiares: una tía con Policitemia Vera y otra con Leucemia Mieloide Crónica.

En el año 2009 se le diagnostica Tiroiditis de Hashimoto. Se le realiza tiroidectomía parcial, padeciendo sangrado profuso post cirugía. Se efectúa pruebas de coagulación, hallando aPTT prolongado sin corrección con plasma normal. Resto de valores dentro de límites normales. Se descarta inhibidor lúpico. Dosaje de factores: factor VIII (FVIII) < 1 % y anticuerpo anti FVIII (Ac anti FVIII) 2.6 UB

En el frotis de sangre periférica se observa anemia leve (Hb 11.3 g%), normocítica, normocrómica, sin parámetros de hemólisis, presencia de dacriocitos, 1 % de eritoblastos, trombocitosis (520.000/mm³) y anisoplaquetas. Examen físico: esplenomegalia a 200 mm. Electroforesis de Hb dentro de parámetros normales. Se descarta Talasemia. Se realiza punción aspirativa de médula ósea, hallando hipoplasia global. En la biopsia se diagnostica Mielofibrosis. Mutación Jak 2: negativo.

Recibió tratamiento con corticoides (dosis 1mg/kg), logrando desaparición del anticuerpo luego de dos meses de tratamiento pero sin recuperar nivel normal de FVIII. Al disminuir dosis de corticoides, se observa la reaparición del inhibidor.

Con la administración de 5 dosis de Rituximab 375 mg/m², se negativizó el anticuerpo con recuperación el nivel de FVIII (66%), el cual disminuyó a 33% en el control subsiguiente al mes, en ausencia del inhibidor.

Conclusión: El diagnóstico y tratamiento precoz de la Hemofilia Adquirida es fundamental para disminuir la incidencia de complicaciones hemorrágicas graves. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos con los tratamientos instaurados en nuestra paciente, es de esperar la reaparición del anticuerpo. Esto nos pondrá en una encrucijada terapéutica, ya que debido a la hemopatía que la paciente padece (mielofibrosis), estable desde hace más de 15 años, no sería aconsejable la utilización de ciclofosfamida para la erradicación del inhibidor.

ALFA-TALASEMIA: RELACIÓN ENTRE EL CUADRO HEMATOLOGICO Y EL GENOTIPO.

Scheps, Karen Gabriela(1), Binaghi, Amanda(2), Basack Nora (3); Pennesi Sandra P. (3); Drelichman, Guillermo(3); Aversa Luis (3); Zerdiew, Ana(4); Varela Viviana(1). (1)Cátedra de Genética y Biol. Molec. Fac. de Farm. y Bioq., UBA; (2) División Hematología, Htal. de Clínicas "José de San Martín", Fac. de Med., UBA; (3) Servicio de Onco-Hematología Pediátrica, Htal. "Ricardo Gutiérrez", CABA; (4) División Laboratorio Central, Htal. General de Agudos "Dr. E. Tornú", CABA.

Los síndromes alfa-talasémicos se caracterizan por presentar microcitosis, hemoglobina A2 normal o disminuida y perfil de hierro normales. El diagnóstico certero y diferencial, respecto a cuadros hematológicos similares de distinta etiología, sólo se obtiene por la identificación de mutaciones en los genes de α -globina.

Objetivo: correlacionar los valores hematológicos de síndromes α -tal⁰ y α -tal⁰ de nuestra población con mutaciones que afectan la expresión normal de los genes HBA2 y HBA1. Materiales y métodos: se analizó el ADN genómico de 80 muestras seleccionadas según diagnóstico hematológico previo. Metodología de analizadores hematológicos: impedancia volumétrica. Todos los centros participan del mismo control de calidad externo en hematología (RIQAS). El análisis molecular de las deleciones $-\alpha^{3,7}$, $-\alpha^{4,2}$, $-\alpha^{MED1}$ y $-\alpha^{SEA}$ se realizó por PCR-GAP y el análisis de mutaciones puntuales por PCR-RFLP, PCR-nested, screening por SSCP y secuenciación.

Resultados:

		GB 10 ¹² /mL	HTO (%)	Hb (g/dL)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/dL)	HbA2 (%)	HbF (%)
Genotipo $-\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$ n=36									
adultos n=31	prom	5,0	39,1	12,8	77,9	25,1	32,0	2,6	0,7
	DS	0,5	4,6	1,5	2,7	0,9	2,6	0,3	0,5
pediátricos n=5	prom	5,0	36,2	11,8	73,1	23,1	32,3	2,2	0,9
	DS	0,5	1,4	0,5	3,0	0,1	0,4	0,3	0,3
Genotipo $-\alpha^{3,7}/\alpha^{3,7}$ n=13 + $-\alpha^{SEA}/\alpha\alpha$ n=3									
adultos n=5	prom	5,5	38,0	12,2	69,1	22,2	32,2	2,2	ND
	DS	0,6	3,3	0,8	2,0	0,9	0,7	0,8	ND
pediátricos n= 11	prom	5,4	35,0	11,1	66,3	20,2	31,7	2,1	0,3
	DS	0,4	3,5	1,3	2,1	1,2	1,2	0,3	0,1

En 7 muestras se identificaron mutaciones no delecionales, 6 en HBA2 ($-\alpha^{1\alpha}$) previamente descriptas y 1 en HBA1 ($-\alpha^{1\alpha}$) (HBA1:c.301-2A>T) previamente no descripta, en cis con Hb Riccarton. Los valores hematológicos fueron similares a los observados para el genotipo $-\alpha/\alpha\alpha$. En 4 muestras con fenotipo compatible con α -tal⁰ se tipificó la mutación HBB: IVS-1-6 en estado heterocigoto como causa del fenotipo patológico; en 17 muestras (11 con fenotipo de α -tal⁰ y 6 con fenotipo de α -tal⁰) no se observaron mutaciones.

CONCLUSIONES: se observa correlación entre la variación de los parámetros hematológicos y la cantidad de copias de genes alfa inactivados, especialmente en VCM y HCM; es importante realizar una correcta evaluación hematológica que oriente el posterior diagnóstico molecular.

IDENTIFICACIÓN DE HEMOGLOBINAS (Hbs) ANORMALES POR MÉTODOS DE BIOLOGÍA MOLECULAR

Bragós I^a (relator), Noguera N^a, Ojeda M^a, Calvo K^a, Pratti A^a, Voss E^a, Perez S^a, Milani A^a, Erramouse B^a, Chiappe G^a, García Rosolen N^a, Eandi Eberle S^a, Feliú A^a
**Cátedra Hematología. Facultad Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR. Rosario. ^aHospital Francés. CABA. + Hospital Garrahan. CABA.*

PA343

Objetivo: destacar el aporte de técnicas de biología molecular para el diagnóstico de Hbs anormales.

Antecedentes: las hemoglobinopatías son trastornos genéticos originados por la síntesis de una cadena de globina estructuralmente anormal (Hemoglobinopatías estructurales) o por la disminución o ausencia de la síntesis de una o más cadenas de globina (Talasemias) (th). Aproximadamente el 7 % de la población mundial es portadora de una hemoglobinopatía. La prevalencia de estas patologías en nuestro país se conoce parcialmente debido a que su diagnóstico es a veces posible sólo por técnicas de biología molecular.

Diseño, población: en el período comprendido entre los años 2006-2010, se realizó el análisis molecular de 21 muestras de sangre derivadas por diferentes centros con planteo diagnóstico de hemoglobinopatía.

Se utilizó sangre extraída con EDTA para la obtención de ADN. La secuencia de los genes β , $\alpha 2$ y $\alpha 1$ se determinó por amplificación por PCR seguida de secuenciación automática a fin de identificar la alteración involucrada. Debido a la sospecha de asociaciones entre Hbs anormales y th, se estudiaron estas últimas mediante PCR-ARMS (Amplification Refractory Mutation System) y GAP-PCR. Resultados: se hallaron las siguientes variantes de Hb: HbS-San Martín, Hb E, Hb Hammersmith, Hb Southampton, Hb Q India (asociada con α^+ th), Hb Constant Spring, Hb Lepore, Hb D Los Angeles (un caso de cada una), Hb Evans (dos casos), Hb Interlaken (un heterocigoto y una asociación con β^0 th). Se detectaron también pacientes con Hb S [4 heterocigotas, un homocigota, dos doble heterocigotas (S/ β^0 th), una asociación con α^+ th homocigota y una con triplicación de genes α]. En estos últimos casos, sólo se utilizó la biología molecular con el fin de identificar posibles asociaciones de Hb S con alteraciones en los genes de alfa y beta globinas, no siendo necesaria para el diagnóstico de Hb S en estado hetero u homocigota.

Conclusión: los diagnósticos obtenidos, permitieron asesorar a los pacientes en cuanto a la evolución de sus patologías y a las posibilidades de transmisión del/los gen/es afectado/s a la descendencia y la identificación de la causa de su anemia.

HETEROCIGOSIS COMPUESTA PARA ALFA TALASEMIA (a th)

Bragos I1 (relator); Ojeda M1; Pratti A1; Voss M1; Milani A1; Raviola M1-2; Cerana S2
1Cátedra de Hematología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. Rosario, Santa Fe. 2Sanatorio Británico. Rosario, Santa Fe

PA345

Objetivo: presentar un caso de heterocigosis compuesta para α th en una paciente con anemia microcítica hipocrómica.

Antecedentes: las α th son desórdenes hereditarios de la hemoglobina (Hb) debidos a alteraciones en los genes de globinas α_2 y/o α_1 que causan reducción o completa supresión de la síntesis de cadenas de α globina. De acuerdo al fenotipo de los heterocigotas pueden ser divididas en: $-\alpha^+$ th causada por un defecto en un único gen de α globina que se caracteriza por una mínima reducción de la síntesis de cadena de α globina y ausencia o mínimo fenotipo talasémico; $-\alpha^0$ th causada por una completa supresión de la síntesis de cadena alfa con un fenotipo talasémico evidente. Ambas cursan con niveles de Hb A2 y Hb F normales.

Las α^+ th son consecuencia de recombinaciones no homólogas que han generado las dos deleciones más frecuentes: $-\alpha^{3,7}$ y $-\alpha^{4,2}$. En general las α^0 th se producen por grandes deleciones que abarcan desde 5,2 kpb a más de 100 kpb e involucran dos genes alfa. Una minoría de α th es producida por mutaciones puntuales, pequeñas deleciones o sustituciones de uno o más nucleótidos. Comúnmente afectan al gen α_2 y ocasionalmente al α_1 .

Población: paciente de 28 años con los siguientes valores hematimétricos: GR $4.57 \times 10^9/\mu\text{L}$, Hb 10.6 g/dL, Hto 32,7%, VCM 71,6 fL, HCM 23,2 pg. con microcitosis hipocrómicas. El estudio de Hbs por electroforesis y el perfil de hierro fueron normales. La homocigocidad para α^+ th (del mismo o de diferentes tipos) puede causar fenotipos que son indistinguibles de aquellos asociados con heterocigocidad para α^0 th, por lo tanto estos datos hacían sospechar de una α th debida a una homocigocidad para una α^+ th delecional, una combinación entre un alelo para α^+ th delecional y otro para una α^+ th por mutación puntual o una α^0 th.

Resultados: mediante GAP-PCR se pudo determinar la presencia de la deleción mas frecuente de α^+ th ($-\alpha^{3,7}$) y la presencia de una deleción de 5 nucleótidos (GAGGTGAGGCTCC $\rightarrow$ GAGGCTCC) en el extremo 5' del primer intrón del gen α_2 (α Hph) que anula un sitio de restricción para la enzima Hph. Conclusiones: la paciente presentó el genotipo $-\alpha^{3,7}/\alpha^{\text{Hph}}$ responsable de su anemia microcítica hipocrómica.

TIPIFICACIÓN DE MUTACIONES BETA-TALASÉMICAS POCO FRECUENTES EN NUESTRO MEDIO. IMPORTANCIA DEL ANÁLISIS COMPLETO DEL GEN HBB EN EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE SINDROMES BETA-TALASÉMICOS.

Scheps, Karen Gabriela; Francipane, Liliana; Nash, Abigail; Varela, Viviana.
Cátedra de Genética y Biología Molecular, Fac. de Farmacia y Bioquímica, UBA.
División Genética, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Fac. de Medicina, UBA.

El perfil de mutaciones β -talasémicas en Argentina es similar al de países de la Cuenca del Mediterráneo; según datos propios (sobre 330 familias estudiadas), 6 mutaciones (CD 39 C>T, IVS-I-110 G>A, IVS-I-1 G>A, IVS-I-6 T>C, IVS-II-745 C>G) corresponden al 92,4 % con frecuencias entre el 43,0 % y 5,1%. Dado que el gen HBB es pequeño, la caracterización de las restantes mutaciones se puede realizar por secuenciación completa del mismo.

Objetivo: actualización de frecuencia de mutaciones asociadas a fenotipos β -talasémicos y caracterización de mutaciones poco frecuentes en nuestro medio. Materiales y métodos: luego de la tipificación de mutaciones más frecuentes, se analizó el ADN genómico de 25 muestras (22 familias), seleccionadas según diagnóstico hematológico previo; se amplificaron por PCR secuencias específicas del gen HBB desde la posición -159 de la región promotora hasta 200 bases corriente arriba de la finalización gen; los productos se purificaron y se secuenciaron con primers forward y reverse.

Resultados: se detectaron 13 mutaciones puntuales, 6 previamente reportadas y 7 que corresponden a la primera descripción en Argentina: CD 15 (G>A) en un paciente con talasemia mayor (CD 15/ IVS-I-110), CD 11 (-T) en un paciente con Hb S, IVS-II-654 heterocigota (het) en una mujer sin registro de ascendencia asiática (donde es frecuente), las restantes 4 mutaciones se diagnosticaron en el contexto de consultas de asesoramiento genético de parejas donde ambos individuos presentaban patologías hereditarias: (-56)G>C het (pareja portadora X-frágil), IVS-I-2-T>A het (pareja IVS-I-110 het) , IVS-II-705 het (pareja con diagnóstico de portadora β -talasémica) y IVS-II-726 het (pareja IVS-I-110 het). En 2 familias, no se detectaron mutaciones y en la secuenciación completa del gen HBB no se detectaron polimorfismos en estado heterocigota.

CONCLUSIONES: las técnicas de diagnóstico directo permiten caracterizar mutaciones frecuentes, sin embargo la secuenciación completa del gen HBB permite detectar las variantes raras, permitiendo llegar a un diagnóstico certero del defecto molecular y asesoramiento genético adecuado para futura planificación familiar.

FRECUENCIA DE PORTADORES DE HEMOGLOBINOPATÍAS: ANÁLISIS RESTROSPPECTIVO DE 10249 PACIENTES ESTUDIADOS EN DOS PERÍODOS (2005-2002 Y 2007-2008)

Laboratorios Génesis - Manlab.- Azcuénaga 1037.- Ciudad Autónoma De Bs.As.

Objetivo y antecedentes: Realizar un análisis restrospectivo de los estudios de hemoglobina (Hb) solicitados y comparar los resultados obtenidos por dos métodos distintos: electroforesis en agarosa (EAg) y electroforesis capilar (EC). La sensibilidad de la EC de Hb, con valores de referencia (VR) verificados por controles internacionales, supera a la EAg. Considerando el sesgo de las muestras estudiadas, los resultados obtenidos demuestran que se detectan una mayor cantidad de portadores beta talasémicos, probables alfa talasémicos y de Hb estructurales.

Se revisaron los archivos de ambos estudios. En los de EC hubo modificaciones en los valores de HbF relacionados con los VR.

Resultados: Valores EAg. n= 3981

Hb	n =	%
No se observan Hb anóm.	4643	74.07
Hb anómala.	52	0.8
Hb A2 aumentada.	912	14.6
Hb Fetal aumentada.	361	5.6
Hb A2 y Hb Fetal aumen.	310	4.95
Total	6268	
Hb Fetal	n =	%
No presentan	4772	76.1
0.1 - 1.00 %	932	14.87
1.00 - 5.00 %	496	7.91
5.00 - 10.00 %	42	0.7
Mayores de 10.00 %	26	0.4
Hb A2	n =	Porcentaje
Menores a 2 %	344	5.5
Entre 2-3.5 %	4699	74.98
Mayores 3.5 %	1225	19.54
	6268	

Conclusiones: Se revisaron las muestras procesadas con edades de 8 a 22 años y de 35 a 80 años. Considerando el sesgo de las mismas (pacientes que se estudian por anemia sin diagnosticar), la presencia de Hb F elevada y de HbF más HbA2 elevada; los valores de HbA2 por debajo del 2% y asociaciones con Hb estructurales, demuestran que la frecuencia de probables portadores de alfa y beta talasemia y otras hemoglobinopatías es significativa, debiendo insistirse en los estudios familiares y moleculares.

SINDROME β TALASEMICO (sind β Tal) Y DIAGNOSTICO PRENATAL: IMPORTANCIA DE DETERMINAR EL GENOTIPO EN UNA PAREJA QUE PRESENTA DATOS HEMATIMETRICOS SEMEJANTES

Bragos I1, Aixelá M2, Pratti A1, Voss M1, Dominguez MP2, Bracken MA2, Milani A1, Ojeda M1
1Cátedra de Hematología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. Rosario, Santa Fe. 2 Laboratorio Aixelá-Blanco. CABA

Objetivo: exponer la importancia de arribar a un genotipo correcto (de acuerdo a la orientación brindada por la evaluación detallada del fenotipo talasémico) y hacer posible el diagnóstico prenatal. Antecedentes: los sind β Tal tienen una prevalencia mundial del 3%. Las diferentes mutaciones están generalmente relacionadas con la etnia/región geográfica. Si bien, dentro de estos sind existe un porcentaje bajo de $\delta\beta$ Tal, hay que considerarlos para el diagnóstico. El carácter heterocigota de cualquiera de estos sind puede presentar alteraciones hemati-métricas y morfológicas semejantes. Electroforesis (elect) y cuantificaciones de HbA2 y fetal (F) completan el fenotipo del individuo. En base a estos datos se orienta la búsqueda de mutaciones por biología molecular. Diseño y población: se estudió una pareja con diagnóstico presuntivo de Tal en ambos. Deseaban tener un hijo por lo cual se los evaluó para determinar las mutaciones presentes. Hemograma, elect Hb (acetato, alcalino), cromatografía HbA2, HbF (Chernoff-Singer), metabolismo del hierro. La búsqueda de las mutaciones se realizó en DNA: PCR-ARMS para identificación de β Tal en la mujer (M) y GAP-PCR para la $\delta\beta$ Tal en el varón (V). Resultados principales: datos M/V, respectivamente: RBCx1012/L: 5,72/6,00; Hb g/dL: 11,2/13,2; VCM fL: 63,1/69,9; HbA2 % 4,7/2,4 Hb fetal % 0,6/10,5; morfología (además de microcitosis e hipocromía en ambos), M: acantocitosis (ac), punteado basófilo (PB), target cell (TC), excentrocitos, V: ac, PB, TC, esferocitos. Mutaciones: M portadora β^0 39, V portador ($\delta\beta$)^o siciliana. Conclusiones: antes de encarar el estudio por biología molecular en un sind Tal, hay que evaluar los datos del hemograma (especialmente VCM), las alteraciones morfológicas y la presencia o no de punteado basófilo. Siempre realizar una elect Hb para observar las bandas presentes. Hb fetal siempre debe considerarse para definir el perfil de la Hb (no cuantificarla puede conducir a falsos diagnósticos o conclusiones). El tener definido un fenotipo facilita el estudio prenatal ya que exclusivamente se van a investigar las mutaciones halladas en los padres, obteniéndose así un resultado certero y con mayor rapidez.

ERITROPOYESIS DE LOCALIZACIÓN GANGLIONAR EN PACIENTE TALASÉMICO: REPORTE DE UN CASO

Dra. Rodríguez, I; Dra. Carrara, N; Dra. Mikolaitis, V.; Dra. Zannotto, M.; Dr. Zeitlin, E.; Dr. Bezarez, R.
Policlínico Bancario, CABA, Argentina

Objetivo: Presentar un caso de eritropoyesis extramedular, de localización ganglionar en paciente talasémica.

Antecedentes: La eritropoyesis de ubicación extramedular es una condición relativamente rara, siendo mecanismo compensador en pacientes con insuficiencia medular de cualquier origen. Se han descrito hasta el momento diversas localizaciones relacionadas a la misma, aunque su presentación ganglionar es infrecuente.

Caso Clínico: Se presenta una paciente de 52 años con diagnóstico de Talasemia Intermedia efectuado a los 23 años, quien requirió esplenectomía por haber presentado esplenomegalia con citopenias persistentes a los 31 años de edad. Evolucionó estable hasta hace 6años que comienza con alto requerimiento transfusional. El frotis de sangre periférica presenta, además de anisopoiquilocitosis, punteado basófilo y cuerpos de Howell Jolly, eritroblastos circulantes entre 100 y 250 cada 100 leucocitos. Desde hace 2 años presenta Adenomegalia Axilar Derecha, de localización única, de 3 cm. de diámetro, consistencia duro-elástica, sin adherencia a planos profundos, asintomático. Se procedió a su exéresis. El examen microscópico de la impronta evidenció aumento de elementos de aspecto eritroide entremezclados con elementos linfoides de aspecto normal.

La Anatomía Patológica describió ganglio linfático con signos de eritropoyesis sinusoidal, intersticial e intrafolicular. Además presentaba hiperplasia folicular reactiva.

Con técnica de Perls se observó intensa acumulación de Hierro intra y extra-celular. En la Inmunohistoquímica destaca intensa positividad a la Glicoforina A confirmando el origen eritroide de la proliferación.

Conclusión: Los hallazgos Histológicos e Inmunohistoquímicos son vinculables a ganglio linfático con signos de eritropoyesis sinusoidal, intersticial e interfolicular con hemosiderosis. Este evento, escasamente reportado en la literatura, permite incluirlo entre los diagnósticos diferenciales de adenopatías, especialmente en el contexto de anemias hemolíticas hereditarias.

UTILIDAD DE LA HOLOTRANSCOBALAMINA II COMO MARCADOR DEL BALANCE DE LA VITAMINA B12

PA350

Shanley C; Diaz ML; Llinares V; Dicroe L; Stemmelin G; Ceresetto J; Rabinovich O; Palmer S; Prieto S; Ruades A; Peressin R; Sutovsky D; Martino D; Bullorsky E
Hospital Británico de Buenos Aires

INTRODUCCION

La holotranscobalamina II (holo-TC II) es el complejo de unión de la cobalamina ó vitamina B12 (Cbl) con la transcobalamina II, que transporta la Cbl a las células. Un descenso de la holo-TC II es el primer signo de absorción deficiente y es el marcador mas temprano de deficiencia de Cbl.

OBJETIVO

Destacar la utilidad de la determinación de holo-TC II como marcador precoz de la deficiencia de B12

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 119 pacientes adultos con anemia y con enfermedades neurológicas.

Se dosó holo-TC II y Cbl séricas. De acuerdo a los resultados los pacientes fueron divididos en 3 grupos: Grupo A) 27/119 pacientes (22.69%) con holo-TC II disminuida (<50 pmol/L) y Cbl disminuida (<300 pg/mL); Grupo B) 36/119 pacientes (30.25%) con holo-TC II disminuida y Cbl normal y Grupo C) 56/119 pacientes (47.06%) con holo-TC II normal y Cbl normal.

DISCUSION

La detección temprana de la deficiencia de B12 es crucial para prevenir complicaciones neurológicas que pueden desarrollarse aún en ausencia de anemia macrocítica. La medida de holo-TC II refleja el nivel de Cbl tisular. En los pacientes estudiados, un 30.25% presentó niveles disminuidos de holo-TC II con Cbl sérica normal, por lo que serían considerados como normales usando solamente el dosaje de B12. La depleción de holo-TC II es la primera manifestación de la deficiencia de B12.

CONCLUSIONES

Ante la sospecha de deficiencia de vitamina B12, se sugiere determinar también holo-TC II.

La medida de holo-TC II es útil para predecir la depleción precoz de B12.

La determinación de holo-TC II refleja la absorción de B12 y reemplaza parcialmente al test de Schilling.

AUMENTO DE VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (VCM) EN PACIENTES CON DISPROTEINEMIAS (DP)

PA351

Canalejo K, Speroni J, Sarandria C, Lancia H, Aixala M

Instituto de Investigaciones Hematológicas-Academia Nacional de Medicina-Buenos Aires

Objetivo: analizar la posible relación entre aumento de VCM y componente monoclonal (CM) en pacientes con DP. Antecedentes: macrocitosis (M) se define cuando VCM>100 fL. Además de las deficiencias de ácido fólico y/o vitamina B12, las causas más frecuentes de M son aumento de reticulocitos, displasias primarias de médula ósea, hipotiroidismo, hepatopatías. También se debe considerar el aumento de VCM como consecuencia de aglutinación de los hematíes, hiperglucemia o limitaciones propias del contador. Diseño y poblaciones: se evaluaron 37 pacientes (PT) con DP, en el momento diagnóstico. Los 37 PT se dividieron en dos subgrupos: I (n=10) CM> 2,0 g/dL y II (n=27) CM<2 g/dL. Paralelamente se evaluó un grupo control (GC) (n=38) Hemograma (contador Sysmex KX-21N y frotis de sangre periférica FSP), proteinograma, inmunofijación. Estadística: Kruskal-Wallis/Spearman, Resultados principales: anemia: 17/37PT; VCM>100fL: 6/37PT.

	PT	I CM>2 g/dL	II CM<2 g/dL	GC	P
VCM	93,5±6,4	96,9±6,7	92,2±5,9	90,8±3,7	0,0159
ADE _{CV}	14,3±2,2	15,5±2,9	13,8±1,7	12,8±0,8	<0,001
ADE _{DE}	49,6±6,0	54,1±9,9	48,6±4,2	45,3±3,1	0,002
CoR	r=0,30	r=0,78	r=0,05	--	--
CM/ADE _{CV}	r=0,2	r=0,09	r= - 0,08	--	--
CoR	r=0,21	r= - 0,17	r= - 0,23	--	--

p:ANOVA (I,II,GC). Correlación (CoR). Rouleaux FSP (% PT): I: 50, II 7,7 Conclusiones: VCM y ADE de los PT eran significativamente mayores que los del GC. Se encontró correlación entre el VCM del subgrupo I y CM. Rouleaux en FSP fortalece el concepto de aumento de VCM en pacientes con CM elevadas. No se encontró relación entre tipo CM y las alteraciones hematimétricas. Consideramos que en las DP el aumento de VCM se relaciona con el aumento del CM y no con el tipo de cadena afectada. En estos pacientes la causa del aumento de VCM y ADE se debería a su fisiopatología y a una interferencia en la medición en el contador hematológico por la paraproteína. La presencia de M sin causa aparente, en un examen de rutina, debe ser investigada, y la observación del FSP es útil para la orientación diagnóstica

EVALUACIÓN DE RDWSD Y RDWCV COMO PREDICTORES DE ANISOCITOSIS

PA352

Relator: Biaggioni P* Co- Angeli A**, Cambiazzo S***.

Laboratorio Central, Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez*. Laboratorio de Hematología Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez**. Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano***. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Los índices eritrocitarios son importantes en la clasificación de las anemias. La amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) refleja la variación media del tamaño de los eritrocitos y es por tanto una medida de la anisocitosis. Un RDW aumentado es marcador precoz de anemias ferropénicas y se ha relacionado a mayor riesgo de eventos cardiovasculares. El RDWSD en equipos Sysmex es una medida del ancho de la curva de distribución de los eritrocitos, realizada a una altura relativa de 20% por encima de la línea de base. El RDWCV se calcula según la fórmula: RDWCV=RDWSDx100/VCM.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar al RDWSD y al RDWCV como indicadores de anisocitosis observada al microscopio óptico (MO).

Se determinaron RDWSD y RDWCV de 234 pacientes en un autoanalizador Sysmex XS1000i. Simultáneamente se evaluó el grado de anisocitosis al MO. Se realizaron estudios de regresión lineal de RDWCV y RDWSD en función del grado de anisocitosis a diferentes volúmenes corpusculares medios (VCM) y curvas ROC para comparar RDWCV y RDWSD (MedCalc).

El análisis de regresión mostró los siguientes coeficientes de correlación de Pearson:

VCM	R2 RDWSD	R2 RDWCV
Bajo	0,82	0,82
Normal (80-100fL)	0,83	0,83
Alto	0,83	0,78

El análisis de las curvas ROC mostró diferencias no significativas (p=0,87) en los valores de las áreas de RDWSD y RDWCV para los 234 pacientes. Se hallaron diferencias significativas (p<0,03) al estudiar muestras donde uno de los índices indicaba anisocitosis y el otro no (discrepantes). Dentro del grupo de resultados discrepantes (n=53) ninguno presentó anisocitosis intensa al MO. El RDWSD predijo el 58% de los resultados discrepantes y el RDWCV el 42%. Ambos predijeron, independientemente, el 81% de las anisocitosis estudiadas.

Concluimos que RDWCV y RDWSD proveen información similar cuando se evalúan eritrocitos microcíticos y normocíticos. Al estudiar eritrocitos macrocíticos es recomendable tener en cuenta al RDWSD más que al RDWCV. En casos

FACTORES ASOCIADOS E IMPLICANCIAS CLINICAS DE LA ANEMIA POST TRASPLANTE RENAL

PA353

Freiberg M, Chirchich C, de la Fuente J, de Arteaga J, Douthat W, Massari P, Capra R.

Laboratorio de Hematología, Servicio de Bioquímica Clínica, Servicio de Nefrología y Programa de Trasplantes Renales, Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba.

Un trasplante renal (TR) exitoso corrige la anemia en pacientes con insuficiencia renal. La aparición de anemia post trasplante (APT) y sus consecuencias son motivo de intenso estudio. Las guías KDOQI y la "European Best Practice" recomiendan el tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) a pacientes trasplantados con valores de Hb< 11g/dl. Objetivos: estudiar los factores asociados al desarrollo de APT al sexto mes y evaluar sus implicancias en los resultados del trasplante renal. Población: se estudiaron 134 pacientes que recibieron consecutivamente un TR entre 2001 y 2004 con un injerto funcionante a los 6 meses post trasplante. Los pacientes constituyeron una cohorte homogénea en el régimen inmunosupresor (IS) y sin uso de AEE. Se consideró APT a la presencia de un valor corte de Hb <11g/dl a los seis meses post trasplante. Resultados: 29 pacientes (21,6 %) presentaron APT al sexto mes. En el análisis univariado, las variables que resultaron significativamente asociadas fueron: días de oliguria post trasplante 9,7±16,0 en anémicos vs. 3,5±7,0 días en los no anémicos (p<0,003), la incidencia de episodios de rechazo agudo 37,9% vs 20,0% (p<0,04), la creatinina al alta 3,6±2,1 vs. 2,7±1,8 mg/dl (p<0,03) y la edad de los donantes 43,7±15,5 vs. 35,7±15,7 (p<0,02) en el grupo anémico y no anémico respectivamente (p<0,02). Los regímenes IS, la compatibilidad HLA, el uso de IECAs/ARAI y la presencia de diabetes no se asociaron con APT al sexto mes. En el análisis multivariado sólo la duración de la oliguria post trasplante se asoció significativamente con APT al sexto mes (HR, IC 95% IC: 1,02; 1,00-1,05 p<0,02). La sobrevida del órgano mostró una diferencia significativa a los 36 meses entre los grupos (83% en los anémicos vs. 96 % de los no anémicos (logrank: p<0,01), la sobrevida de los pacientes y la incidencia de eventos cardiovasculares no mostró diferencias entre grupos. Conclusión: en la presente serie, el retardo de la función del injerto fue la única variable asociada independientemente con la aparición de APT al sexto mes. La sobrevida del órgano a mediano plazo resultó inferior en pacientes con dicho hallazgo.

DESCRIPCIÓN DE UN CASO DE ACANTOCITOSIS ADQUIRIDA REVERSIBLE SECUNDARIA A DIETA CETOGÉNICA

PA354

Sokn S(1,2), Merelli A(1), Szlago M(2), Lazarowski A(1).

1. INFIBIOC-FFyB-UBA;Junin 956-Bs As. 2. Fundación para el Estudio de las Enfermedades Neurometabólicas (FESEN) Uriarte 2383 silvia.sokn@gmail.com

Describimos una paciente obesa adulta, sin anemia ni otros trastornos clínicos, quien inicia una dieta cetogénica (DCg) hipocalórica <600 Cal/d, para disminuir de peso. Los estudios de laboratorio fueron normales al inicio, durante y luego de finalizada la DCg (perfil lipídico, tiroideo, proteico, hepatograma, iones, AF y Vit.B12). Los parámetros iniciales del hemograma fueron de Hto=39%; Hb=12.8 g/dl y RDW=13.5% sin anomalías de la serie roja en sangre periférica (SP). Durante el seguimiento, al día 30, se detectó 1,5% de acantocitos en SP, sin cambios en los parámetros hematimétricos (Hto=39%; Hb=13.1 g/dl; RDW= 14.9%). La curva de resistencia globular (Test ROE) de eritrocitos fue normal. Al día 60, la acantocitosis fue del 3% con leve disminución del Hto=38% y Hb=12.6 g/dl, y aumento del RDW=15%. Al día 120 la acantocitosis alcanzó el 4.5%, con Hto=38, Hb=12.4 y RDW incrementada al 16.7%. A dicho tiempo la paciente había reducido 27 kg su peso corporal., y suspendió la dieta. Pasados 150 días de la suspensión de la DCg, la acantocitosis disminuyó a <1% y fue indetectable a los 6 meses, con RDW=12.7%, sin cambios en Hto ni Hb. La acantocitosis es una alteración en la composición lipídica y fluidez de la membrana de los eritrocitos y es encontrada en varias condiciones como la Abetalipoproteinemia(Enfermedad de Bassen Kornzweig), la enfermedad hepática grave, mixedema, panhipopituitarismo, hipotiroidismo y neuroacantocitosis. Si bien está descrita en la anorexia nerviosa y la desnutrición severa, no se la ha relacionado a la DCg. Nuestros resultados indican que la DCg puede inducir acantocitosis en SP de individuos aparentemente sanos, en forma reversible y dependiente de la dieta. Dado que la acantocitosis puede ser un marcador de trastornos de membrana en el SN, y la DCg es una indicación terapéutica alternativa pero permanente en ciertos pacientes con epilepsias refractarias, sugerimos la búsqueda rutinaria de acantocitos en individuos sometidos a DCg. En los casos positivos, debería realizarse seguimiento a largo plazo, a fin de descartar diferentes trastornos neurológicos motores, sensitivos y cognitivos.

PRESENTACIÓN HEMATOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD CELIACA

PA356

Cerisara MG, Gonzalez L, Tentoni J, Polini N, Larregina A.

Unidad de Hematología y Hemoterapia. Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero. Estomba 968. 8000 Bahía Blanca. E-mail: guillecerisara@gmail.com

Introducción: La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía crónica de origen autoinmune desencadenada por intolerancia permanente a determinados péptidos del gluten de ciertos cereales. En el 60% de los enfermos tiene una forma de presentación clásica con diarrea crónica. En el adulto es relativamente frecuente la presentación atípica con alteraciones hematológicas como: anemia ferropénica, leucopenia, trombocitopenia y protrombina descendida.

Objetivo: Destacar la forma de presentación de enfermedad con alteraciones hematológicas en adultos.

Materiales y métodos:

Se presentan 4 pacientes de sexo masculino con enfermedad celíaca del adulto cuyo promedio de edad fue de 60 años. El motivo de la consulta en todos los casos se debió a un trastorno hematológico.

Los valores medios de los parámetros mas destacados fueron: Hb:8,6 g/dL; VCM: 98 fL; Fe: 54 µg/ dL; TP: 35%; APTT: 41 seg. En todos los pacientes ante la sospecha clínica de síndrome de mala absorción se solicitó marcadores para EC que fueron positivos y se confirmó el diagnóstico con biopsia de duodeno.

Conclusión:

El perfeccionamiento de los métodos diagnósticos ha llevado a la caracterización de nuevos aspectos de la EC, como el hallazgo de pacientes con presentación atípica como en estos casos presentados. Por todo lo expuesto creemos importante que todos los participantes del diagnóstico y cuidado de los pacientes trabajemos en estrecha colaboración mejorando su calidad de vida.

FALSA ANEMIA DEPORTIVA EN JUGADORAS DE HOCKEY DE ALTO NIVEL COMPETITIVO

PA355

Di Loreto V.; Aymard A.; Komarovsky A.; Aranda C.

Laboratorio de Análisis Clínicos -LACBA-TCBA, C.A.B.A., Argentina.

Introducción: La realización de mediciones periódicas de variables hematológicas forma parte del control médico de los deportistas. Una verdadera condición anémica debe distinguirse de la pseudoanemia causada por hemodilución.

Objetivos: Analizar los parámetros bioquímicos de la serie roja en jugadoras de hockey de elite y evaluar la implicancia clínica de los resultados.

Diseño: estudio transversal, prospectivo.

Materiales y métodos: mujeres de 17-41 años; jugadoras de hockey (J) n=36, y grupo control (C) n=27. Se midieron hematocrito, hemoglobina, índices hematimétricos: volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), reticulocitos, índices reticulocitarios: volumen corpuscular medio reticulocitario (VCMr), concentración de hemoglobina reticulocitaria (Chr) y concentración de hemoglobina corpuscular media reticulocitaria (CHCMr), por hemocitometría de flujo, en el autoanalizador Advia 2120, Siemens. El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS 15.0; prueba T para muestras independientes.

Resultados:

PARAMETRO	MEDIA GRUPO C	MEDIA GRUPO J	P (< 0,05)
Hematocrito	37,7	36,2	0,03
Reticulocitos	1,3	1,4	NS
Hemoglobina	12,8	12,1	0,01
VCM	85,6	86,2	NS
HCM	29	29	NS
CHCM	33,8	33,6	NS
MCVr	110	110,8	NS
CHr	33	33,6	NS
CHCMr	30	30,3	NS

Conclusiones: el grupo de jugadoras presentó una pseudoanemia que sugiere un efecto dilucional debido al mecanismo de adaptación inducido por el entrenamiento sostenido y confirmado por no haber hallado diferencias significativas en los índices hematimétricos eritrocitarios y reticulocitarios. Asumir la falsa anemia como condición natural del deportista, puede ser de utilidad en la interpretación clínica del hemograma de la paciente deportista.

ANOMALÍA CROMOSÓMICA EN UN PACIENTE CON HIPOPLASIA MEDULAR ORIENTA AL DIAGNÓSTICO DE ANEMIA DE FANCONI

PA357

Sganzzetta N., Solari A., Predieri D., Masllorens F., Alfonso G.

Hospital Nacional Prof. "A. Posadas". Buenos Aires. Argentina

La Anemia de Fanconi (AF), el más común de los síndromes de inestabilidad cromosómica (SIC), es causada por una alteración autosómica recesiva en los genes de reparación del ADN. Presenta pancitopenia progresiva, diversas anomalías congénitas y una incrementada predisposición a tumores: LMA, SMD y tumores sólidos. La inestabilidad cromosómica se manifiesta con roturas y rearrreglos de cromátides y cromosomas detectándose por inducción con agentes intercalantes del ADN. Las anomalías cromosómicas clonales más frecuentes consisten en ganancias en los brazos largos de los cromosomas 1, 3, y/o pérdidas del cromosoma 7.

Objetivo: presentar un paciente con hipoplasia medular, malformación congénita y una anomalía infrecuente en el cromosoma 1 que orientan al diagnóstico de AF.

Paciente de 21 años derivado por tricitopenia y médula ósea (MO) hipoplásica, en cuyo estudio citogenético (EC) en MO (Moorhead y col.) se observa cariotipo 47,X,Y, trp(1)(q21q32)+mar. La evaluación clínica genética detecta duplicación del pulgar derecho y maculas café con leche. El EC en sangre periférica con Diepoxibutano (DEB) presenta trirradiales y cuadrirradiales característicos con 1.72 roturas en células inducidas. Fallece a los 13 meses de la primera consulta, por neutropenia febril en progresión a leucemia. La clínica y los estudios realizados al paciente confirmaron el diagnóstico de AF.

La caracterización de esta patología y su diferenciación de otros SIC y de otras anemias hipoplásicas es importante para el diagnóstico diferencial, tratamiento y asesoramiento familiar.

Conclusión: El hallazgo de una alteración cromosómica infrecuente en el cromosoma 1 motivó la realización de DEB para confirmar el diagnóstico de AF en un paciente con hipoplasia medular y anomalías esqueléticas. Se reafirma la importancia del EC en los pacientes con AF y se recomienda el seguimiento citogenético a fin de evaluar progresión clonal.

RESPUESTA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN APLASIA MEDULAR SEVERA

PA357bis

Bolesina M.; De Paula S.; Merlo C.; Lluessa G. M.; Ardaiz M.; Watman N.
División Hematología - Hospital de Agudos J. M. Ramos Mejía

Introducción: La aplasia medular severa (AMS) es una insuficiencia medular cuantitativa que afecta, a las tres series hematopoyéticas. Es generalmente de origen autoinmune: Linfocitos T (LT) autorreactivos que ocasionan la destrucción de la actividad hematopoyética. El tratamiento (tto) de elección para pacientes (ptes) jóvenes es el Trasplante Alogénico de Células Progenitoras Hematopoyéticas (TCPH) si se encuentra disponible donante histoiéntico, lo que ocurre sólo en un tercio de los casos. De no ser así, el tto Inmunosupresor es la elección con respuestas equiparables al THCP (75 % SV a 5 años).

Objetivo: Evaluar casuística y respuestas a los diferentes tto de la AMS en nuestra institución y especialmente las respuestas al tto Inmunosupresor en forma retrospectiva.

Método: Revisión de Historias Clínicas de los ptes con diagnóstico de AMS entre los años 1996 y 2011 ingresados en la División Hematología del Hosp. Ramos Mejía.

Resultados: Se diagnosticaron 33 ptes con AMS de los cuales accedieron a THCP solo el 15% (n=5). De los 28 ptes restantes: 68 % (n=19) recibió al menos un curso de Inmunosupresión Combinada (Linfoglobulina o Timoglobulina-Ciclosporina-Prednisona) 14% (n=4) inmunosupresión con Ciclosporina -Prednisona. 5 (17%) Ptes recibieron sostén y estimulantes de colonias como único tto.

Las Respuestas al tto Inmunosupresor fueron: Remisión Completa (RC) 39% (9/23), Remisión Parcial (Rp) 35% (8/23) y Respuesta Nula (RN) 26% (6/23). El tiempo medio a la respuesta fue para RC 10 meses y para Rp 6 meses.

Conclusión: El tto Inmunosupresor es uno de los estándares de tto para la AMS que no son elegibles para TCPH. En nuestra experiencia presenta respuestas globales (73%) similar a las descriptas en las series internacionales. Las Respuestas (RC y Rp) deben ser evaluadas más allá de los 6 meses. Cabe mencionar que existen pacientes dependientes de bajas dosis de ciclosporina por períodos prolongados.

EVALUACION DEL CLON HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (HPN): EXPERIENCIA EN 10 AÑOS

PA359

Canalejo K, Riera N, Sarandria C, Felipe M, Aixala M

Instituto de Investigaciones Hematológicas-Academia Nacional de Medicina-Buenos Aires

Objetivo: descripción de los estudios de laboratorio realizados en pacientes con presunción de HPN. **Antecedentes:** HPN es un desorden clonal que afecta la síntesis del GPI y de proteínas ancladas. Hay otros desórdenes de la médula ósea (MO) que pueden presentar clon HPN en el transcurso de la enfermedad y/o el tratamiento. Diferentes metodologías pueden evaluar el clon. **Diseño y poblaciones:** 2000-2010: se evaluó la presencia de células HPN en 154 pacientes (P) en diferentes desórdenes hematológicos, hemolíticos, con fallo de la MO. Se realizaron hemograma, reticulocitos (ret), pruebas bioquímicas (LDH, bilirrubina, haptoglobina-Hp-), Ham, sucrosa; marcación de proteínas unidas al GPI (citometría de flujo (CF)): *eritrocitos*: anti CD55 y CD59; *neutrófilos*: anti CD55/59, CD16b y CD66b; citoquímica: fosfatasa alcalina leucocitaria (FAL) **Resultados principales:** •En 20/154 P se detectó clon HPN: 13 HPN clásica, 6 en anemia aplásica, 1 en leucemia mieloide crónica. •media+DE: eritrocitos^{10¹²/L} 3,0±0,7; Hb g/dL 8,8±2,2; leucocitos ^{10⁹/L} 4,6±2,1; plaquetas ^{10⁹/L} 208±240. • aumentos de ret, LDH, ADE, bilirrubina y VCM se encontró en el 100, 100, 75, 70, 45 % de P, respectivamente. Descensos de Hp y FAL se encontró en el 95 % de P. •Ham y sucrosa: ambos positivos en 18 P •CF (media+DE): eritrocitos CD55paciente/CD55normal: 0,50+0,23; CD59(-) %: 25+11; *neutrófilos* (%) CD55/CD59 (-): 29+21; CD16b(-): 83+16; CD66b(-):78+22. N° poblaciones *eritrocitarias* (%P): 50(I+III), 40(I+II+III), 10(I+II) •El 23 % de los P con fallo medular no tenían datos concluyentes en los estudios de CF **Conclusiones:** 1-Investigar clon HPN en patologías hematológicas con fallo de MO; 2- Realizar como screening Ham y sucrosa; 3-Interpretar los datos de la CF de acuerdo al consenso: por lo menos dos marcadores en por lo menos dos líneas celulares; 4-Utilizar la marcación con anti CD59 en eritrocitos para la fenotipificación. 5-Considerar que todos los P con datos no concluyentes en CF deben reevaluarse para detectar el clon HPN;

6-Ret y LDH son los parámetros de elección para el diagnóstico y seguimiento del clon HPN, aún durante el tratamiento.

TROMBOSIS ARTERIAL Y HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA

PA358

Cinara, L.; Bruno, V.; Caisson, G.; Premoli, S.; Quartara, A.; Roveri, E.; Rocaspana, A.
Relator: Cinara, L

Servicio de Hematología, Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Argentina.

Introducción: La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad clonal de las células progenitoras hemopoyéticas poco frecuente que se manifiesta con anemia hemolítica, falta de respuesta de la médula ósea, distonía del músculo liso y trombosis. Muchas de las manifestaciones clínicas se deben a la hemólisis intravascular mediada por el complemento debido a la eliminación del óxido nítrico. La evolución de la enfermedad es muy variable, desde formas indolentes hasta formas severas que pueden provocar la muerte principalmente por trombosis o por complicaciones de la insuficiencia medular, falla renal, leucemia y síndromes mielodisplásicos.

Caso clínico: Paciente varón de 34 años, tabaquista, presenta antecedentes de anemia hemolítica con prueba de Coombs positiva y anticuerpos irregulares diagnosticada hace 5 años, en tratamiento discontinuo con corticoides, accidente isquémico transitorio y episodio de falla renal resuelto. Ingres a la unidad de cuidados intensivos por obstrucción arterial troncal distal del miembro inferior derecho. Otras manifestaciones asociadas fueron anemia severa (hemoglobina 5 g/dl), ferropenia, hiperbilirrubinemia con predominio de la fracción indirecta, elevación de LDH y CPK en 15 veces respecto a los valores normales. El cuadro clínico progresa siendo necesarios la amputación del miembro afectado, el uso de dosis elevadas de corticoides, terapia transfusional, tratamiento anticoagulante y el aporte de ácido fólico y sulfato ferroso. El paciente es externado con mejoría clínica y controlado en forma ambulatoria. Al mes del alta hospitalaria presenta signo-sintomatología interpretada como accidente isquémico transitorio. En una nueva consulta se le realiza la prueba de Ham y citometría confirmando HPN.

Conclusión: Motiva la presentación de este caso la HPN como causa infrecuente de isquemia arterial y la necesidad de discutir pautas de tratamiento y prevención de complicaciones de esta entidad nosológica.

DIAGNÓSTICO DE HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA POR CITOMETRIA DE FLUJO MULTIPARAMETRICA

PA360

Iommi P1,2,8, Pombo P1,2, Zanella L2, Lang C2, Basaglia A2, Brandt M18, Di Paolo D18, Alzueta A8, Furque M38, Perozzi A48, Garbiero S18, Silenzi N 58, Sakamoto F, Kurchan A68, Galeazzi A7, Palazzi J7, Agriello E1,2,8

1Servicio de Hematología, HIGA Dr. Penna, 2Laboratorio LEB, Bahía Blanca, 3Hospital Dr Carrillo, Bariloche, 4Servicio de Hematología HIGA Dr Allende, Mar del Plata, 5 Hospital Naval, Punta Alta, 6Hospital Castro Rendón, Neuquén, ICCTLABS, Rosario, 8GHS.

Introducción: la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) es un desorden hematológico clonal adquirido a nivel de las células madre hematopoyéticas, por una mutación en el gen PIG-A que codifica una enzima esencial en la biosíntesis del glicosilfosfatidil inositol (GPI). Las células afectadas presentan carencia, total o parcial de proteínas de membrana capaces de inhibir la acción del complemento. El resultado es sensibilidad aumentada a la destrucción celular. Se caracteriza por anemia hemolítica crónica intravascular, hemoglobinuria, citopenias debido al fallo medular y trombosis. Para su diagnóstico se detectan clones de distintos tipos celulares deficientes en proteínas de superficie ancladas a la membrana citoplasmática vía complejo GPI.

Objetivo: mostrar la experiencia de nuestro grupo en el diagnóstico de HPN por Citometría de Flujo Multiparamétrica.

Materiales y métodos: se evaluaron 106 muestras de sangre periférica anticoaguladas con EDTA, de pacientes con diagnóstico presuntivo de HPN. Se inmunomarcaron con: CD14, CD16, CD55, CD59, CD64 y CD45. Se adquirieron en citómetro de flujo FacsCalibur/ FACSCANTO II. El análisis fenotípico se realizó con Infinicyt. **Resultados:** en 10 pacientes se encontraron poblaciones deficitarias en proteínas ancladas por GPI, 4 varones y 6 mujeres, con una media de 42 años (r=23-70años). En los monocitos se detectaron poblaciones deficitarias en CD14 y CD59 siendo el clon HPN entre 30-100%. En los granulocitos neutrófilos entre 25-100 % con los marcadores CD16 y CD59 y en los glóbulos rojos el clon fue entre 7-100%. El tamaño del clon HPN en la población neutrófila y monocítica fue similar en cada paciente. **Conclusión:** la determinación de proteínas ancladas a la membrana por GPI mediante CFM es una técnica rápida, sensible y específica para el diagnóstico de HPN. El CD16 y el CD14 mostraron la mayor sensibilidad dentro de los marcadores evaluados. La transfusión de hemáties no influye en los resultados al poder estudiar los neutrófilos y monocitos. Esta estrategia además del diagnóstico, sirve para la detección de pequeños clones (1 a 0,01%) que permite el seguimiento de los pacientes a lo largo del tiempo.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON ECULIZUMAB (ECU) EN HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (HPN).
EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE CLINICAS
 Brodsky AL, Sabando Vélez BE, Halperin N, Malusardi C, Novoa A, Curutchet MC
Hospital de Clínicas "José de San Martín". División Hematología. Programa de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna. Universidad de Buenos Aires

PA361

Introducción: la HPN es una enfermedad clonal adquirida de la stem cell hemopoyética, caracterizada por la pérdida de las proteínas de membrana con anclaje glicosil-fosfatidil-inositol, lo que confiere a su progenie una sensibilidad anormal al complemento. Consecuencias: hemólisis intravascular crónica, trombosis y fallo medular. El tratamiento clásico, que oscilaba entre el soporte + anticoagulación y el trasplante alogénico de médula ósea, se revolucionó con el advenimiento del Ecu, anticuerpo monoclonal contra la fracción C5 del complemento.

Objetivo: comunicar nuestra experiencia con Ecu.

Pacientes y métodos: Cuatro pacientes con HPN iniciaron Ecu entre Enero de 2009 y Junio de 2011 en nuestro hospital. Indicaciones: trombosis (1º caso), hemólisis sintomática dependiente de corticoides y transfusiones (3). Se compararon valores de LDH, Hemoglobina, recuentos plaquetarios y transfusiones durante períodos similares, previo vs. posterior al inicio del Ecu.

Resultados: el tratamiento con Ecu se asoció a un descenso veloz y significativo de los valores de LDH, reflejo de la detención de la hemólisis intravascular (Tabla). El aumento tardío de la hemoglobina sugiere la corrección de otros factores causales de la anemia (¿inflamación?). El 1º paciente, con múltiples trombosis pese a la anticoagulación, dejó de presentarlas.

Conclusión: estos resultados, coincidentes con lo publicado, confirman que el daño de las células HPN por el complemento terminal es la causa primordial de sus manifestaciones y de sus complicaciones. El Ecu al bloquear el complemento terminal permite revertirlas, con franca mejoría clínica de estos enfermos.

	Hb (g/dL)		LDH*		TRANSF. Gs. Rs.		PLAQUETAS/ μ L	
	A	D	A	D	A	D	A	D
Pte. 1	9,03	11,45	x3,49	x0,74	2	0	24.461	65.071
Pte. 2	8	9,5	x9,37	x1	múltiples	0	419.000	262.000
Pte. 3	8,1	7,65	x8,45	x1,14	2	2	104.200	115.200
Pte. 4	7,27	7,3	x4,98	x1,63	0	0	51.000	50.700

A: pre Ecu D: post Ecu
 *Nº de veces por sobre el límite superior normal

FRACTURAS VERTEBRALES SUBDIAGNOSTICADAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER
 Larroudé MS, Moggia MS., Man Z
Centro TIEMPO, Buenos Aires, Argentina.

PA363

La Enfermedad de Gaucher (EG) afecta la médula ósea y genera osteopenia y osteoporosis pudiendo provocar fracturas vertebrales (FV) muchas veces subdiagnosticadas.

La radiografía simple (Rx) utilizando la medición por el método semicuantitativo de Genant (MSG) es simple y fácil de emplear para detectar FV.

Objetivo: Detectar con Rx la presencia de FV asintomáticas en pacientes con EG.

Material y método: Se evaluaron 15 pacientes con EG, 2 varones y 13 mujeres de edad promedio 44,8 años (20-72) con un tiempo promedio de diagnóstico de EG de 15,46 años (4-30).

Se les realizó Rx de perfil de columna dorsal (CD) con foco en D8 y columna lumbar (CL) con foco en L3 y se analizó las mismas de acuerdo al MSG considerando fractura grado I hasta 25% de reducción de la altura del cuerpo vertebral anterior, medio o posterior, grado II de 25 a 40% y grado III > del 40%. Se les realizó Densitometría Mineral Ósea (DMO) por el método de DXA (absorciometría de rayos X dual) a los pacientes con presencia de FV. Se les interrogó sobre la existencia de dolor en CD y CL y si conocían acerca de padecer FV.

Resultados:

El 26,66% (4/15) de los pacientes presentaron FV. 2 mujeres eran premenopáusicas y 2 postmenopáusicas.

2 pacientes presentaron FV grado I, 1 pacientes presentó 2 FV grado II y 1 pacientes reveló FV grado I a nivel de CD y 1 FV grado I a nivel CL.

De las 4 pacientes fracturadas 1 paciente no pudo realizar la DMO por presentar cirugía en columna y en ambas caderas y las 3 restantes presentaban DMO dentro de valores normales para sexo y edad.

Los pacientes al interrogatorio no presentaban dolor específico en columna dorsal o lumbar y no tenían conocimiento de padecer fracturas vertebrales.

Conclusión: las FV son subdiagnosticadas y su presencia nos obliga a implementar un tratamiento más específico ya que una FV predispone a más FV, requiriendo en estos casos la dosis máxima de Terapia de Reemplazo Enzimático y evaluar la necesidad de una terapia antiresortiva.

ENFERMEDAD DE GAUCHER EN LA ARGENTINA. UN REPORTE DEL ICGG REGISTRO DE GAUCHER
 Kohan R. M. De, Suarez Ordoñez S., Perichon G., Litwak J.
Registro Nacional de Gaucher

PA362

Introducción: La enfermedad de Gaucher, la afección hereditaria de depósito lisosomal mas frecuente, es mayoritariamente diagnosticada y tratada por médicos hematólogos en razón de la precocidad de su sintomatología: anemia, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia ,y de la rápida y buen respuesta al mejor tratamiento en la actualidad en uso, el del reemplazo enzimático

El registro internacional de Gaucher fue creado en 1991 con el objetivo de capturar el espectro mundial de esta patología en pacientes con diagnóstico confirmado. Argentina participa en el mismo desde 1992

Métodos: Datos de las características clínicas de los pacientes Argentinos en el ICGG registro de Gaucher a Enero 2011.

Resultados: De los 5952 pacientes enrolados en el registro de Gaucher, 159 eran de Argentina (2.6%), 151 de los cuales correspondían al tipo 1 (99%). Al ingreso, para aquellos pacientes que reportaban datos, 49% presentó anemia (n=44), 63% plaquetopenia (n=50), 100% esplenomegalia (n=19) y 82% hepatomegalia (n=9). 85% de los pacientes recibieron tratamiento de reemplazo enzimático y fueron estos parámetros los que obtuvieron más rápidos y significativos resultados en la consecución de las metas terapéuticas: el 86% en valores de hemoglobina y el 75% en el número de plaquetas. Estos datos son similares a los obtenidos en el resto del mundo.

Conclusión: El ICGG Registro de Gaucher es una gran herramienta para evaluar a largo plazo la historia natural y los resultados de la enfermedad .En nuestra casuística, al menos la mitad de los pacientes tenían síntomas hematológicos de base, pero la mayoría alcanzó las metas terapéuticas luego de la terapia de reemplazo enzimático.

Agradecemos a los integrantes de los Centros argentinos tratantes de pacientes con Enfermedad de Gaucher el generoso aporte de sus datos a este Registro.

DOBLE HETEROCIGOSIS EN EL GEN HFE DE HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA (HH) EN UN CASO DE POLIGLOBULIA
 Bragos I1 (relator); Voss M1; Ojeda M1; Pratti A1; Milani A1; Murtagh M2
1Cátedra de Hematología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. Rosario, Santa Fe. 2Hospital Delicia C. Masvernat. Concordia, Entre Ríos.

PA364

Objetivo: presentar un caso de heterocigosis compuesta para el gen HFE de HH con presentación atípica.

Antecedentes: HH es un desorden del metabolismo del hierro que se caracteriza por un aumento de la absorción y almacenamiento del mismo y que resulta en un daño orgánico oxidativo progresivo y multisistémico. Es la enfermedad genética más frecuente en occidente donde afecta a 1 de cada 200 personas. Todos los estudios han demostrado su mayor prevalencia en individuos de raza blanca, de origen caucásico y céltico. Las migraciones de los pueblos podrían explicar la diseminación de la enfermedad por todo el mundo. HH puede ser el resultado de defectos en el gen HFE (tipo I) o de defectos no asociados con este gen (tipos 2A, 2B, 3 y 4). La hemocromatosis clásica es debida a variaciones en el gen HFE. Se han descrito algunos casos de pacientes con HH y altas cifras de eritrocitos (GR), hematocrito (Hto) y hemoglobina (Hb).

Población: se presenta el caso de un varón de 20 años que consulta por poliglobulia con GR: 6.0 x 10¹²/ μ L, Hb 16,9 g/dl y Hto 52%, sin antecedentes personales y con examen físico negativo, hepatograma, función renal, ecocardiograma y ecografía abdominal normales, estado ácido base arterial: saturación arterial O₂ 95 %, EPO 9,90 mU/ml, Rx tórax S/P, examen cardiovascular S/P, sideremia 157 μ g/dl , dosaje de HbA2: 2,6%, TIBC 290 μ g/dl, porcentaje de saturación 52 %, ferritina 230 ng/ml.

Resultados: se realiza el estudio de las mutaciones responsables de HH mediante amplificación por PCR seguida de corte con enzimas de restricción resultando una doble heterocigosis debida a las mutaciones H63D (de origen materno) y C282Y (de origen paterno).

Conclusiones: la HH es típicamente una enfermedad que se manifiesta en la década de los 40 ó 50, pero que se puede detectar y diagnosticar antes de que dé sintomatología clínica. Se sospecha por la presencia de una elevación de la saturación de la transferrina mantenida (> 45 % o 50% en dos determinaciones espaciadas en al menos tres meses) con/sin incremento de la ferritina sérica. En este caso, se decidió el estudio por la presencia de poliglobulia en edad temprana, destacándose que es una forma atípica de presentación de HH.

PÉRDIDA DEL VALOR PREDICTIVO DE FERRITINA SÉRICA Y SATURACIÓN DE TRANSFERRINA COMO INDICADOR DE POTENCIAL PORTACIÓN DE MUTACIONES DE HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA EN INDIVIDUOS SANOS

PA365

Castro M(1,2), Lardo M(2), Rey J(1,2), Ceballos M(2), Carbia C(2), Lazarowski A(2), Langini S(3)

1Servicio de Hemoterapia, Htal de Clínicas Gral. San Martín (Fad de Medicina-UBA);

2 Hematología INFIBIOC y 3Cátedra de Nutrición (Fad de Farmacia y Bioquímica-UBA) jrey@hospitaldeclinicas.uba.ar

Introducción: La hemocromatosis hereditaria (HH) se caracteriza por presentar elevados niveles de Ferritina Sérica (FS) y porcentaje de saturación de transferrina (%ST). Si bien la mayoría de los pacientes con HH son Homocigotas (mutación C282Y/gen HFE), las variantes genéticas H63D y S65C incrementan el riesgo de desarrollar formas leves de HH. En nuestro medio se desconoce el valor predictivo de la FS y %ST para identificar posibles portadores de las mutaciones de HH mencionados. Objetivo: Estudiar las frecuencias de las mutaciones de HH en una población de individuos aparentemente sanos según sus valores de FS y %ST. Materiales y Métodos: Se analizaron muestras de sangre de 112 varones (19-65 años) donantes del Servicio de Hemoterapia durante 2007-2008. Se midieron Ferremia por FerroZine y UIBC en un analizador (Hitachi 917-Roche) y, FS por IMMULITE Ferritin (DPC -Siemens) y el % de ST se obtuvo por cálculo. Se estudió la presencia de mutaciones C282Y;H63D y S65C (PCR-RFLP). Este estudio fue aprobado por Comité de Ética de la FFyB-UBA. Resultados: Las muestras fueron negativas para HCV y Proteína C Reactiva. La FS ($\mu\text{g/L}$) fue <300 en 58 dadores (51.8%) y ≥ 300 en 54 (48.2%), identificándose 29 (25.8%) portadores. En cada una de las posibles combinaciones de FS ($\mu\text{g/L}$) y %ST, el número de individuos, n de mutaciones y la frecuencia hallada de cada una fue:

	FS $<300 \mu\text{g/L}$ y ST $<50\%$	FS $<300 \mu\text{g/L}$ y ST $>50\%$	FS $>300 \mu\text{g/L}$ y ST $<50\%$	FS $>300 \mu\text{g/L}$ y ST $>50\%$
N pacientes	52	6	50	4
N mutaciones	10	4*	12	3
H63D	9	2	8	2
S65C	0	0	3	0
C282Y	0	1	1	1
H63D/C282Y	0	1	0	0
H63D/S65C	1	0	0	0

La distribución de los porcentajes de frecuencias halladas, en la totalidad de las mutaciones fue: de 24,1 (14/58) con FS $<300 \mu\text{g/L}$, y de 27,7 (15/54) con FS $>300 \mu\text{g/L}$. Conclusión: Dado que la frecuencia de mutaciones fue similar en los casos con FS $<300 \mu\text{g/L}$, que en los casos con FS $>300 \mu\text{g/L}$, independientemente de los %ST hallados, concluimos que los valores de FS combinados con % ST tienen escasa sensibilidad como indicadores de posibles portadores de mutaciones de HH. (Financiado por Universidad de Buenos Aires, UBACYT 20020090200114.

EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA Y TRANSFUSIONAL EN CIRUGÍAS CARDIOVASCULARES (CCV) CENTRALES DE ADULTOS

PA367

Bolognani, MM; Gil JS; Pintos, LF (Servicio de Hematología y Hemoterapia); Grinfeld,R; Aisemberg, R; Márquez, R; Queirrel, F (Servicio de Cirugía y Recuperación Cardiovascular)
Hospital Español de La Plata. Argentina

Objetivo: Evaluar la evolución hematológica y el requerimiento transfusional de las CCV centrales de adultos, en nuestra Institución.

Materiales y Métodos: Se analizaron retrospectivamente los pacientes (p) intervenidos durante 4 años. En 303 pacientes se realizaron 225 cirugías de Revascularización Miocárdica (CRM), 42 cirugías de reemplazo o plástica valvular aórtica o mitral (CV), 19 CRM + CV, 9 disecciones agudas de aorta torácica y 8 cirugías de defectos congénitos y tumores cardíacos. El Servicio de Hematología y Hemoterapia, participa activamente en la evaluación prequirúrgica, el intraoperatorio y el postoperatorio. Se evaluaron las alteraciones de la hemostasia y los requerimientos transfusionales.

Resultados: No se detectaron alteraciones en las evaluaciones prequirúrgicas, excepto la prolongación del tiempo de sangría en los pacientes antiagregados. De los 303 p, 6 debieron ser reintervenidos por sangrado mecánico, sin alteraciones de la hemostasia sistémica. El 50% de los p recibió transfusión de hemocomponentes: El promedio de unidades de sedimento globular fue de 2,8U/p, y de 5U/p si se consideran las cirugías por resangrado, mientras que el promedio de unidades de PFC fue de 2U/p. 30 p recibieron plaquetas(10%) y 16 p crioprecipitados (6%). En 1 p se usó concentrado protrombínico.

Comentario: Se observó una adecuada terapia transfusional de sedimento globular, plaquetas y crioprecipitados. Hubo una inadecuada utilización de PFC generalmente usado para la corrección de valores de laboratorio alterado en el postoperatorio inmediato. Creemos tener buenos resultados en el manejo interdisciplinario de estos

ENFERMEDADES INFECCIOSAS ESPECÍFICAS COMO DIAGNÓSTICOS ALTERNATIVOS EN LA CONSULTA HEMATOLOGICA. PRESENTACIÓN DE TRES CASOS.

PA366

Chavarri A*, Golglid S*, Caula V*, Verri V., Fischman L., Gonzalez J, Garro G., Flores G. Servicio de Hematología.* Servicio de Clínica Médica.**Hospital de Agudos Carlos G. Durand. GCBA

Introducción: La Leishmaniasis visceral, la Histoplasmosis y la Brucelosis, son enfermedades zoonóticas, endémicas en nuestro país. Se caracterizan por presentar fiebre, astenia, pérdida de peso; y en el examen físico: hepatoesplenomegalia, linfadenopatías. En el laboratorio es frecuente hallar anemia, leucopenia y trombocitopenia. La identificación de los microorganismos causales en cultivos o extendidos de médula ósea permite arribar al diagnóstico definitivo. Sin tratamiento, pueden llevar a la muerte en días a semanas, habitualmente por hemorragias o infecciones agregadas.

Objetivo: Presentar tres pacientes con zoonosis que plantearon diagnóstico diferencial con hematopatías, sus hallazgos hematológicos y evolución

	Brucelosis	Leishmaniasis	Histoplasmosis
Edad y sexo	27 años, fem	43 años, masc	30 años, masc
Fiebre	Si	Si	si
Hepatomegalia	Si	Si	si
Esplenomegalia	Si	Si	si
Adenomegalias	No	No	Si
Hto/Hb	31/ 10	31/10	26/ 8,7
Bco	2300	2090	5000
Pq	137.000	87.000	26.000
Sangrados	Si (ginecológico)	No	Si
LDH	700	1500	700

Estudios Diagnósticos: Se realizaron estudios por imágenes, serologías y cultivos. El estudio inicial de Médula ósea fue diagnóstico en el caso de Histoplasmosis objetivando los parásitos intracelulares en los macrófagos. En los tres casos se observaron cambios displásicos marcados en las tres series. No se hallaron signos compatibles con sd hemofagocítico

Evolución: Los pacientes con Brucelosis y Leishmaniasis mejoraron con el tratamiento antibiótico y antiparasitario respectivamente. En el caso de la Histoplasmosis, el paciente evolucionó con shock séptico, falla multiorgánica y óbito 48 hrs después de su internación. Se obtuvo post mortem test HIV+

Conclusión: Las enfermedades infecciosas y patologías emergentes, sobre todo en pacientes provenientes de regiones endémicas, pueden constituir un diagnóstico diferencial y deben sospecharse en pacientes con pancitopenia, síntomas S y organomegalias. La PAMO puede ser diagnóstica si se demuestra la presencia de los microorganismos intracelulares.

SÍNDROME MYH9. PRESENTACION DE DOS CASOS - REVISIÓN DE LA LITERATURA

PA368

Beligoy L, Raselli S, Galvan G.

Hospital Julio C.Perrando y Laboratorio Central. Resistencia - Chaco

INTRODUCCION: Los desórdenes relacionados al MYH9 son un grupo infrecuente y heterogeneo de enfermedades autosómicas dominantes que incluyen la anomalía de May-Hegglin y los síndromes (S) Fechtner, Epstein y Sebastián. Comparten un defecto en común, la mutación del gen9 MYH9 para la cadena pesada de la miosina no muscular IIA. Clínicamente los caracterizan una triada: macrotrombocitopenia, inclusiones citoplasmáticas y sangrados variables.

OBJETIVO: Comunicar las manifestaciones clínicas, morfología granulocitaria y evolución en 2 pacientes rotulados como May-Hegglin y S.de Epstein.

CASO 1: Varón, 18 años, asintomático, sin antecedentes patológicos personales ni familiares. Ex. Físico: conservado. Hto:42%,Hb:14 gr%, VCM:85 fl, G.Bcos: 6.700/mm³, NS: 60%, L:24%,Mo:12%, Eo:3%, Ba:1%. En granulocitos y monocitos presencia de inclusiones citoplasmáticas (I.C), fuciformes, periféricas, únicas, eosinófilas, de 7-10 u de diámetro. Pq:88.000 /mm³ (macroplaquetas aisladas). Coagulación y laboratorio de rutina normales. Exámenes otorrinolaringológico, oftalmológico y nefrológico normales.

CASO 2: Varón, 46 años, hipertenso, enfermedad renal crónica, derivado por anemia. Estado general cosevado, sin sangrados activos, palidez cutáneo-mucosa. Hto 25%, Hb:7,9gr%, VCM:79 fl, G.Bcos: 3.300(S:60%, L18%, Mo:6%,Eo:14%, NCay:2%), leucocitos sin I.C. Pq: 24.000/mm³ (macroplaquetas).Laboratorio: clearance 28ml.

COMENTARIOS: La utilización habitual de contadores hematológicos permiten identificar a pacientes asintomáticos, por lo que estos síndromes deberían ser sospechados en aquellos que presentan macrotrombocitopenia y diátesis hemorrágicas de origen desconocido; diferenciándolas de las trombocitopenias autoinmunes lo que evitaría exposición a tratamientos inmunosupresores innecesarios.

MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS DEL DÉFICIT DE COBRE: PRESENTACIÓN DE UN CASO. Gotta D (relator), Montero V, Cazap N, Fernandez J. <i>Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.</i> El cobre es un nutriente esencial que es utilizado como cofactor de enzimas fundamentales para la oxidación del hierro elemental y síntesis de neurotransmisores. Las principales manifestaciones de déficit son citopenias, ataxia y neuropatía periférica. Presentación. Mujer de 66 años con antecedentes de cáncer de ovario con recidiva peritoneal. Por oclusión intestinal se realiza cirugía de Hartman. Comienza con nutrición parenteral (NTP) por ayuno prolongado y desnutrición. Desarrolla a los 15 días de iniciada la NTP tricitopenia con los siguientes valores: hematocrito (Hto) 19 %, hemoglobina 6,3 g/dL, leucocitos 920 por mm3, plaquetas 10500 por mm3, VCM 87 fl y RDW14. Frotis de sangre periférica normocitosis, normocromía, neutrófilos hiposegmentados e hipogranulares. Reticulocitos 0,1 %. Ferremia 34 ug/dL, transferrina 152 mg/dL con 18% de saturación, ferritina 1753 ng/mL. Dosajes de vitamina B12 y ácido fólico normales. Aspirado de médula ósea: displasia en serie mieloide, cambios megaloblásticos en serie roja. Presencia de sideroblastos vacuolados, arresto madurativo a nivel de serie mieloide. Tinción de Perls: acumulación intracitoplasmática de hierro en plasmocitos. Debido a estos hallazgos se sospecha déficit de cobre, se inicia su reposición presentando recuperación progresiva de las citopenias a los 10 días. Se recibe dosaje de cobre 60 ug/dL (VN 80-155) y ceruloplasmina 18 mg/dL (VN 20-60). Conclusión El déficit de cobre es un trastorno infrecuente descrito en pacientes con ayuno prolongado que reciben NPT. La expresión hematológica es tricitopenia con hallazgos displásicos en médula ósea, pero con algunas características propias como la presencia de sideroblastos vacuolados y depósito intracelular de hierro en células plasmáticas. Debe tenerse en cuenta este déficit en pacientes que reciben NTP con compuestos comerciales y que desarrollan citopenias.	PA369
--	---------------------

MASTOCITOSIS SISTÉMICA : PRESENTACIÓN DE UN CASO Pintos. E*; Fernandez V *, Toullet V*, Rosales Ostriz, B**, Gomez M**, Campestri. R*/** <i>Sanat. Mitre-Trinidad*; Sanat. Anchorena ** Ciudad Autónoma de Buenos Aires</i> La mastocitosis (M), enfermedad clonal de los precursores mielomastocíticos de la médula ósea (MO), atribuidos a mutaciones somáticas c-kit D816V. Clasificando M cutánea(MC) limitada a la piel (80%de los pacientes), la M sistémica(MS) donde los mastocitos se acumulan a nivel de los tejidos, MO, ganglios, óseo(70%), hígado y bazo (50%).La clínica es variable, formas indolentes son altamente agresivas con una supervivencia muy corta. El tratamiento (TTO) para las formas dérmicas es con antagonistas anti-H1 y anti-H2 o glucocorticoides (GCC). En las formas agresivas se utiliza IFN-alfa-2b subcutáneo más GCC oral, sobre todo con lesiones óseas. Si el INF-alfa-2b no es suficiente se utilizan citostáticos combinados. METODO: Caso clínico: paciente sexo femenino, 32 años, diagnóstico de MC de 30 años de evolución TTO con anti-H1. Ingresa por síndrome febril, tos seca, bicitopenia progresiva, aumento de las lesiones de piel. Ex.físico: piel; maculas café con leche generalizadas, palidez cutánea mucosa, hepatoesplenomegalia (HE). Laboratorio: hto:25%, hb:8.2g/dl, leucocitos:11.400/mm3 (seg:72%) plaquetas: 42.000/mm3,VSG: >120, bilirrubina total: 0.6 fal: 296 UI/L, LDH: 594 UI/L, ferritina: 446 ng/ml, serologías virales y hemocultivos negativos, colagenograma normal. TAC:HE, ascitis. Se toma Biopsia MO: 90% infiltración por mastocitos; citometría: 20% mastocitos. Comenzó TTO con GCC con mala tolerancia, y citorreducción con hidroxiurea. Realizó TTO con INF-alfa-2b 3.000.000 trisemanal. La paciente evoluciona con fiebre sin rescate microbiológico, alto requerimiento transfusional; citopenia progresiva, insuficiencia hepática. fallece. CONCLUSIONES: No existe terapia curativa para M, el TTO se adecua a los síntomas, para las formas agresivas el INF-alfa-2B con o sin GCC, demostró respuesta del 15 -20%. Se reporta también el uso de cladribine o la combinación de otros citostáticos. La MS es de baja incidencia y formas agresivas con elevada mortalidad.	PA370
---	---------------------

ENFERMEDAD ROSAI – DORFMAN (HISTIOCITOSIS SINUSAL CON LINFADENOPATIA MASIVA): comunicación de un caso. Foncuberta MC1, Venditti J2, Vijnovich Barón A3, Burgos R1, Ochoa P1, Vitriu A1, Conti R1, Tartas N1, Sánchez Avalos JC1. <i>Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético Instituto Alexander Fleming1 Departamento de Histopatología Hospital Británico2, CEPACIT3. Buenos Aires</i> La histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, descrita por Rosai - Dorfman en 1969, es muy poco frecuente, de etiopatogenia poco clara. Caracterizada por fiebre, adenomegalias de gran tamaño, fundamentalmente cervicales. Puede comprometer sitios extranodales, en ocasiones exclusivamente extranodal. Más frecuente en niños y jóvenes. Actualmente se incluye en el grupo de histiocitosis tipo II (histiocitosis no-Langerhans). Histológicamente: marcada expansión sinusoidal por histiocitos de núcleos redondeados, nucleolo evidente, abundante citoplasma con emperipolesis de linfocitos y plasmocitos. Inmunohistoquímica (IHQ): S-100, CD68 y CD4 +, CD30 + (50%), CD1a + (<10%). Alrededor del 50% remisiones espontáneas. El tratamiento se reserva para casos con riesgo de compresión de estructuras vitales y/o curso progresivo. No hay consenso sobre el tratamiento: cirugía, radioterapia, corticoides, quimioterapia e interferón. Existen reportes exitosos con imatinib y rituximab. Presentamos 1 caso: varón, 36 años, consulta por adenopatías cervicales, serologías negativas para toxoplasmosis, CMV, EBV, rubeola y HIV. TAC: adenomegalias cervicales, mediastinales e hiliares. Biopsia: pérdida de la histoarquitectura, dilatación sinusoidal con histiocitos y emperipolesis de linfocitos. IHQ: CD68+, proteína S100 +, CD1a -, PAS, Grocott y Ziehl-Neelsen: -. Diagnóstico: enfermedad de Rosai-Dorfman. Dado la magnitud de las adenopatías con riesgo de compresión de la vía aérea superior se decidió iniciar tratamiento. Se propuso rituximab, que no se pudo realizar. A 6 meses del diagnóstico con marcado crecimiento de las adenopatías inició corticoides con franca mejoría. A 8 meses suspendido tratamiento, TAC adenopatías cervicales y mediastinales en rango no adenomegálico. Continúa en control. Comentarios: 1) la histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, debe ser considerado entre los diagnósticos diferenciales en pacientes con adenomegalias masivas. 2) el diagnóstico es histológico. 3) en la mayor parte de los casos no se requiere tratamiento. 4) aunque resulta atractiva la posibilidad de respuesta al rituximab y al imatinib, los corticoides son un tratamiento útil.	PA371
--	---------------------

LINFADENITIS NECROTIZANTE HISTIOCITARIA: ENFERMEDAD DE KIKUCHI FUJIMOTO (EKF). PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS Manciola F(1), Isnardi S(1), Ottino A(2), Zoppegno L(1), Bunzel S(1), Gelemur M(1) 1. Servicio de Hematología - HIGA "San Martín" - La Plata 2. Servicio de Patología - HIGA "San Martín" - La Plata Introducción: La EKF es un proceso benigno, poco frecuente, de etiología desconocida, habitualmente autolimitado. El principal diagnóstico diferencial debe realizarse con procesos malignos linfoproliferativos que presenten necrosis secundaria. Objetivos: Presentamos nuestra experiencia en dos pacientes con diagnóstico de EKF. Materiales y métodos: Caso #1. Hombre de 53 años con diagnóstico de EKF autolimitado que en su evolución, 17 años después, presenta anemia hemolítica autoinmune con buena respuesta a la corticoterapia. Caso #2. Mujer de 31 años sin antecedentes relevantes que consulta en junio de 2010 por síndrome febril de dos semanas de evolución. Adenopatías inguinales e ilíacas izquierdas. Laboratorio: TGO 149 UI/L, TGP: 109, LDH: 1067 UI/L. Hemograma: Hto: 29%, GB: 2200/mm³ (Ne:63%), plaquetas: 174000/mm³. Hemocultivos, cultivos para micobacterias y serologías virales: negativos. FR, ANA y anti-DNA: negativos. Biopsia de médula ósea e hígado: resultados inespecíficos. Biopsia de dos adenopatías inguinales: EKF. Tratamiento con Prednisona 1mg/kg/día con buena respuesta. Al mes de realizado el diagnóstico fallece por insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía necrotizante por St. aureus. Discusión La EKF es un proceso benigno y autolimitado en un plazo máximo de 6 meses. Su etiología es desconocida postulándose un origen viral o autoinmune. Es más frecuente en mujeres jóvenes y se presenta con linfadenopatías generalmente cervicales y síndrome febril prolongado. Puede cursar con citopenias leves y aumento de enzimas hepáticas y de LDH. El diagnóstico es histológico: focos de necrosis paracorticales y abundantes restos nucleares cariorréxicos en ausencia de neutrófilos. Deben descartarse etiologías infecciosas, autoinmunes (linfadenitis lúpica) y procesos linfoproliferativos (linfomas no Hodgkin). Se han reportado en la literatura solamente 3 casos de evolución fatal en la fase activa de la enfermedad como en nuestra paciente. Debe considerarse esta entidad para evitar errores diagnósticos y terapéuticos, siendo fundamental el seguimiento por su asociación a otras patologías.	PA372
---	---------------------

EVOLUCIÓN FAVORABLE DE LAS ULCERAS CON DERMATITIS OCRE, POR EL USO TÓPICO DE LACTOFERRINA

PA372bis

Brizzio E1, Castro M2, Narbaitz M3, Borda N2, Bertot G2, Carbia C2, Lazarowski A2.
1-GIC (Grupo Internacional de la Compresión)-AMA; 2-INFIBIOC-FFyB-UBA;
3-Servicio de Patología, Academia Nacional de Medicina de Bs As.

La dermatitis ocre ulcerada (DOU) de la insuficiencia venosa crónica (IVC) se caracteriza por ser recalcitrante y con alto acúmulo de Fe en forma de hemosiderina. La dificultad de cicatrización de estas lesiones puede estar influenciada por el Fe presente en la lesión. Dado que la Lactoferrina (Lfr) es un quelante natural del Fe, ésta podría jugar un rol que favorecer en la evolución cicatrizal de la DOU. Objetivo: Establecer si el uso de un gel liposomado con Lfr al 3% en forma tópica local sobre la DOU de pacientes con IVC, favorece la cicatrización y disminución de la mancha amarronada de la DOU. Pacientes: Se estudiaron 9 pacientes con IVC+DOU, con severidad CEAP 6 y una evolución natural >12 mese. Se evaluó los niveles de Ferritina sérica (FS), Sat de transferrina (%SAT), hemograma, antes y después del tratamiento con Lfr. Se investigó la portación de mutaciones para hemocromatosis por técnicas de PCR, y la presencia de hemosiderina (HS) por tinción de Perls en las biopsias superficiales y profundas a tiempo basal y al día 30 del tratamiento. Se evaluó la severidad de la lesión por escala CEAP (0-6) al inicio y durante 3 meses de tratamiento. Ningún paciente fue sometido a elastocompresión 3 meses previos al tratamiento. Resultados: Todos los pacientes mostraron alto nivel de tinción de HS en las biopsias superficiales y profundas en ambos controles (basal y día 30). La evolución a 90 días, mostró una importante mejoría de las lesiones con disminución de la mancha amarronada (9/9) y cicatrización completa con un tiempo de cierre (cicatrización) que varió de 15 a 90 días (7/9). El único paciente que resultó portador de HH, y presentó FS=222 y 244 en ambos controles, sufrió muerte súbita. Conclusión: Los parámetros sistémicos del metabolismo del Fe no parecen influenciar la severidad de la DOU ni la evolución del tratamiento con Lfr local. El uso de Lfr en forma tópica es una herramienta terapéutica no invasiva que favorece el aclaramiento de la dermatitis ocre y el cierre cicatrizal de la úlcera.

LESIÓN FIBROESCLEROSANTE TUMEFATIVA DE CABEZA Y CUELLO. COMUNICACIÓN DE 2 CASOS.

PA373

Foncuberta MC1, Zylberman M2, Vijnovich Barón A3, Burgos R, Conti R, Ochoa P, Vitriu A, Tartas N, Sánchez Avalos JC1.
Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético1 y Servicio de Clínica Médica2, Instituto Alexander Fleming, CEPACIT3. Buenos Aires

La lesión fibroesclerosante tumefactiva (LFT) de cabeza y cuello es una entidad rara y poco conocida. Se presenta como una lesión de comportamiento invasivo, histológicamente de aspecto similar a otras lesiones fibroesclerosantes, de localización extracraneana, aunque existen casos intracraneanos. Presentamos 2 pacientes que fueron interpretados inicialmente como neoplasia.

Caso 1: 45 años, mujer. Comenzó con otodinia y neuralgia malar izquierda, cefaleas. TAC y RNM: imagen sólida en área nasofaríngea izquierda y osteólisis en peñasco. La biopsia mostró infiltración linfocítica B y T, plasmocitos, fibrosis y proliferación vascular. Evolucionó con parálisis facial y trastornos deglutorios. Se toma nueva biopsia con igual histología sugiriendo linfoma linfoplasmocítico, inicia tratamiento quimioterápico con mejoría franca de los síntomas. La revisión de histologías previas y nueva biopsia, evidenciaron infiltración linfoplasmocitaria policlonal, orientando al diagnóstico de LFT. Inició tratamiento con rituximab, dexametasona y talidomida con óptima respuesta clínica, que mantiene desde hace 5 años. Caso 2: 82 años, mujer. Comienza con dolor en hemicara izquierda e hipoaacusia severa. Examen ORL: tumor de cavum. TAC y RNM: engrosamiento de cavum y nasofaringe. La biopsia mostró tejido conectivo con linfocitos B y T, fibrosis e hiperplasia vascular, orientando al diagnóstico de LFT. Se trató con metilprednisolona con rápida mejoría clínica, que mantiene desde hace 4 años.

Discusión: La LFT de cabeza y cuello es una lesión inflamatoria idiopática, similar a otras lesiones actualmente referidas como "enfermedades esclerosantes relacionadas a IgG4", de probable mecanismo autoinmune. Su comportamiento invasivo puede confundir con lesiones malignas, sin embargo las características histológicas benignas, la lenta evolución y la respuesta favorable al tratamiento con corticoides orientan al diagnóstico.

ESTIMACIÓN DEL AHORRO GENERADO A TRAVÉS DE LA CENTRALIZACIÓN DE PREPARACIONES CITOTÓXICAS EN HIGA SAN ROQUE GONNET

PA374

Canessa,V;Gil,JS**;Pintos,LF**. *Servicio de Farmacia y Esterilización. **Servicio de Hematología y Medicina Transfusional.

HIGA San Roque de Gonnet. Pcia de Bs As. Argentina.

Massa,AV*;Gonzalez,G*;Pecollo,Y*;Bay,MR; Bolognani,MM**;Rubbo,S

Introducción: La centralización de la preparación de citotóxicos tiene como objetivo proteger al manipulador e impedir la liberación de aerosoles mediante el uso de Cámara de Seguridad Biológica y educación del personal. La preparación debe quedar lista para administrar y garantizar la composición y estabilidad de los fármacos. La reconstitución y preparación deben realizarse en condiciones de asepsia y seguridad para el trabajador, el paciente y el medio ambiente, lográndose un ahorro en medicación e insumos.

Material y método: Analizamos la producción en el período abril-junio 2010 y estimamos el ahorro generado en la Unidad de Reconstitución de Citostáticos del HIGA San Roque a partir de la centralización de las preparaciones intravenosas citotóxicas, leucovorina y pamidronato. En el modelo teórico de preparación descentralizada la medicación se preparaba en el office de enfermería descartando los remanentes. Al centralizar, los mg sobrantes son almacenados en condiciones que garantizan estabilidad. A partir de las órdenes de producción que se emplean para la elaboración de la monodosis se obtuvieron las variables droga, miligramos prescriptos y mg disponibles y se calculó la variable mg sobrantes, los cuales dependiendo de su estabilidad se consideraron mg ahorrados por droga. Se tomó como valor de referencia el 50% del precio de venta público sugerido por el Manual Farmacéutico para simular los precios de adquisición del Banco de Drogas de la Provincia de Buenos Aires.

Resultados: En el período abril-junio 2010 el número total de preparaciones fue de 481 unidades. El ahorro durante abril-junio 2010 expresado en pesos según precio de venta sugerido al público es de \$ 36162,5 siendo el 50 % de este dato la suma de \$18081,2

Comentario: El aporte del farmacéutico es de relevancia, ya que regula y optimiza costos hospitalarios, aprovechando materiales biomédicos, viales multidosis y fracciones sobrantes. Lo más importante es que el paciente recibe la dosis exacta prescrita por el médico, preparada en un área controlada bajo estrictas condiciones de asepsia según las normas de correcta elaboración y calidad que garantizan preparaciones seguras y eficaces.

TRAZABILIDAD DE DROGAS ONCOLÓGICAS. PRIMERA EXPERIENCIA EN ARGENTINA

PA375

Dras Zerga M, Alvarez A, Caffaro MJ, Sra Manzur M#, Estudiantes. Pinto J#, Ruggero S#, Insaurralde M#, Lcdas Piñeyro M*, Paredes O*
Dirección del Área Médica, Departamentos de Oncología, Hematología y Enfermería*, Empresa Track&Trace# Instituto de Oncología "Angel H Roffo". UBA. Buenos Aires. Argentina

DEFINICION. La trazabilidad de las drogas es el conjunto de mecanismos y normas que permiten registrar la historia de localizaciones y traslados de un medicamento, a lo largo de su cadena de suministro y distribución. Permite verificar el origen de un medicamento, sus traslados, y detectar anomalías en el circuito de provisión legal, constituyéndose en una de las herramientas más eficaces para evitar la distribución de medicamentos ilegítimos.

OBJETIVOS. A partir de septiembre de 2010 se puso en marcha un programa piloto de cierre de trazabilidad para las drogas oncológicas que se administran a todos los pacientes (con o sin obra social), en el Hospital de Día del Instituto de Oncología "Angel H Roffo".

MATERIALES Y METODOS Para su implementación, la empresa Track&Trace aportó personal entrenado que, ubicado en el acceso al Hospital de Día, procedió al registro de los datos en su Sistema TrazAudit. Descripción del procedimiento:

- Al llegar el pte, se registra el número de HC, farmacia que entregó los medicamentos y Obra Social si la tuviera
- Se toman los datos de la medicación (registrada o no en el sistema Trazaudit)
- En el caso de medicación registrada en el sistema TrazAudit, se verifica que los datos asociados se correspondan con los registrados (medicamento, presentación, lote y vencimiento)

RESULTADOS. Período de implementación: septiembre de 2010 a marzo de 2011

Además del objetivo primario de cierre de trazabilidad, el programa permitió:

1. Generación de datos estadísticos sobre el funcionamiento del Hospital de Día (días y horarios de mayor demanda, número de infusiones, etc), contribuyendo a la planificación de la actividad
 2. Constituir una instancia adicional a la existente (enfermería del Hospital de día) para el control de los medicamentos, supervisando fechas de vencimiento, estado de los viales, etc
 3. Tener registro de datos de los medicamentos suministrados (nombre comercial, partida, lote, vencimiento), de enorme valor para estudios de farmacovigilancia (por toxicidad inexplicable, faltas de eficacia, etc)
- OBJETIVOS FUTUROS. Implementación del sistema en las infusiones de pacientes internados y reglamentación del proceso de destrucción de envases

CONCLUSIONES.

La presente constituye la primera experiencia en la Argentina de un proceso de determinación de cierre de trazabilidad de drogas oncológicas, permitiendo detectar anomalías en el circuito de distribución, y brindando un registro certero del origen de la medicación, de enorme importancia para estudios de farmacovigilancia.

EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD DE TECNICAS DE RELAJACION PARA MEJORAR LA TOLERANCIA A LA PUNCION DE MEDULA OSEA

PA376

Ramello F, Dubersarsky C, Aguilera E, Broilo M, Lavarda M, Rizzi ML, Jarchum G
Sanatorio Allende - Fundonhem Cordoba - Argentina

Introducción: Punción de médula ósea es un procedimiento cruento y doloroso siendo un pilar en el diag de las enf hematológicas. Técnicas de relajación (TR) con fines terapéuticos se utilizan desde hace mucho

Objetivo: Utilizar las TR para disminuir sensación de dolor y ansiedad
Material y Métodos: Estudio observacional prospectivo y descriptivo. Se dividió aleatoriamente dos grupos: Grupo 1(G1) 30 minutos previos a la punción recibieron TR guiados por un audio "Meditaciones que sanan" (Dr Hugo Dopazo - copyright by Natural Way) luego sometidos a la punción. El Grupo 2(G2) recibió punción estándar.

A ambos grupos se les midieron los signos vitales: tensión arterial (TA) frecuencia cardíaca (FC) y frecuencia respiratoria (FR) en el momento pre y post punción inmediatos. Se evaluó intensidad del dolor con escala visual analógica. Grado de ansiedad fue evaluado con test de ansiedad de Hamilton.

Todos firmaron consentimiento informado

Resultados: Total 40 pacientes consecutivos del servicio de Hematología entre Mayo y Noviembre 2010. Edad media 56,02 (18-86) años. Ambos grupos bien balanceados (edad, sexo, peso y altura).

RESULTADOS GENERALES				
	General n = 40 (25 (82.5%)	Grupo 1 n = 20	Grupo 2 n = 20	P
PUNCION PREVIA		14	11	
MEDIA DOLOR				
PUNCION PREVIA (rango)	5,2 (2 - 10)	5,43 (2 - 10)	4,91 (2 - 9)	0,64
PUNCION ACTUAL (rango)	3,1 (0 - 8)	2,4 (0 - 6)	3,8 (0 - 8)	0,04
MEDIA DE TENSION ARTERIAL sistolica				
PREVIO A PUNCION mmHg	128	117	139	0,0001
POST PUNCION mmHg	129	118	139	0,0003
MEDIA DE TENSION ARTERIAL diastolica				
PREVIO A PUNCION mmHg	75	71	78	0,03
POST PUNCION mmHg	73	66	81	0,007
MEDIA FREQ CARDIACA				
PREVIO A PUNCION	83	82	84	0,57
POST PUNCION	89	86	93	0,1
MEDIA FREQ RESPIRATORIA				
PREVIO A PUNCION	16	15	17	0,007
POST PUNCION	19	17	21	0,00005

Al comparar el dolor referido entre la primera y la actual punción en el G1 obtuvimos una media de dolor de 5,43 y 2,4 respectivamente (P=0,0005) El G2 no evidenció diferencia estadísticamente significativa entre las dos punciones recibidas (medias 4,91 y 3,8; P=0,24). El subgrupo de pacientes que no tuvieron punción previa (37.5%) evidenciaron una media de dolor de 2,93 (G1=2 G2=3,5; P=0,15). El test de ansiedad de Hamilton evidenció una media G1=7,65 G2=12,3 (P=0,08) puntos.

Conclusión: La implementación de técnicas de relajación previa a la punción de médula ósea mejora la tolerancia al mismo.

SERVICIO DE MEDICINA INTEGRATIVA DE FUNDALEU: 5 AÑOS DE TRABAJO INTERDISCIPLINARIO PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES, SU ENTORNO AFECTIVO Y EL PERSONAL DE SALUD

PA377

Dr. Pablo Mountford*#, Mariana García Mata*#, Dra. Laura Nasi*, #*lic. Lourdes Lucas, #lic. Ana Laura Carella

#Fundaleu: Fundación para combatir la Leucemia

Introducción: Los tratamientos oncohematológicos convencionales producen beneficios claros en la mayoría de los pacientes, pero es una realidad que también ocasionan efectos indeseables que afectan a la calidad de vida de los enfermos, su entorno personal afectivo, y también al personal de salud que los asiste, afectándolos en su expresión multidimensional.

Desarrollo: Tanto en etapas de diagnóstico como de tratamiento, se producen tanto como consecuencia de procedimientos invasivos como de efectos secundarios de diferentes modalidades antitumorales utilizadas (quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia) y también por el "aislamiento" por neutropenia que requieren los enfermos, consecuencias que alteran: cuerpo, mente, emociones, espiritualidad y vida social. Muchos pacientes quedan con síntomas indeseables una vez finalizados los tratamientos y otros muestran una evolución refractaria o recaen y su enfermedad incurable requiere cuidados paliativos. La medicina Integrativa puede aliviar el sufrimiento y mejorar la calidad de vida en cualquiera de estas etapas. Practicada desde hace 10 años en los centros académicos de referencia como MD Anderson Cancer Center y Memorial Sloan Kettering Cancer Center y en Fundaleu desde hace 5 años, combinan los mejores tratamientos "convencionales" con lo mejor de las "medicinas complementarias", basadas en evidencia científica que confirman "seguridad y eficacia" tales como: - Acupuntura y electroacupuntura no invasiva, por ejemplo para tratamiento de dolor neuropático (JCO-ASCO 2009, trabajo premiado), y otros usos (como recomienda la OMS)

- Masaje Médico (siguiendo guías del MSKCC), con beneficios sobre dolor, ansiedad, cansancio, náuseas y otros. - Técnicas Mente Cuerpo (por ej. Visualización, imaginación guiada para reducción de stress), aplicada por personal entrenado en Harvard Medical School.

- Ejercicio Médico (aeróbicos en silla, chi kung y bicicleta fija), especialmente en pacientes sometidos a intervenciones de un mes, como LMA o TAMO.

- Educación de potenciales interacciones farmacológicas con quimioterapia o inmunosupresores en transplantados de productos biológicos "naturales", conociendo que en nuestro país sólo un 6% de los enfermos le cuenta a su médico que está recibiendo terapias "no convencionales" que pueden tener efectos negativos en el tratamiento. - Musicoterapia, de particular utilidad en niños, adultos con apreciación musical y en cuidados paliativos.

En nuestro servicio existe el programa CQC (cuidar al que cuida) en el que tanto los familiares como el personal de salud de Fundaleu puede acceder al beneficio de cualquiera de los tratamientos mencionados, ya que la onda expansiva de la enfermedad los afecta a ellos física y emocionalmente.

En desarrollo académico el servicio ha producido material científico en congresos internacionales en los últimos 4 años, que fueron aceptados, inclusive para presentación oral.

En educación se trabaja intensamente en la difusión institucional, y también se dictó un curso de Oncología Integrativa de 3 días en Viedma en 2008.

El servicio sirvió como cimiento para congrega prestigiosos colegas de diferentes disciplinas e instituciones, que permitieron formar la ASOI.

Conclusiones: Siendo fundamento práctico esencial para la creación de ASOI, el servicio de Medicina Integrativa de Fundaleu intenta alentar a todas las unidades de oncohematología a organizar equipos interdisciplinarios de esta índole, reafirmando que nuestro rol de médicos no se limita a erradicar enfermedades, sino que incluye también procurar, sea cual fuere el pronóstico final, la mejor calidad de vida de las personas a quienes se nos asigna cuidar y acompañar.

La incorporación de medicinas complementarias confiables, es un gran avance en este sentido.

PROGRAMA PARA MEJORAR LA SEGURIDAD DEL PACIENTE, EN LA DETECCION Y EVALUACION DE EVENTOS ADVERSOS POR ERROR EN MEDICACION (EM).

PA378

Sierocinski L, Roblero A, Maulen E, Duarte G.

Area de Hematología. Hospital Italiano de La Plata

El error en medicación (EM) es cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos. EM se categoriza según riesgo o daño de acuerdo al National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) en: error potencial o no error, error sin daño, error con daño, error mortal. Siendo los incidentes relacionados: la práctica profesional con el producto, el procedimiento o el sistema.

El programa tiene como objetivo implementar diferentes estrategias para gestionar cambios progresivos de calidad, confiabilidad y seguridad en la implementación de la administración de la medicación y sus registros a través del entrenamiento del recurso humano.

La recolección de los datos se realiza por medio de planilla de EM, charlas de educación y concientización al personal, protocolo de preparación y administración de medicación. El programa sobre EM tratara de identificar las causas y los tipos de errores, así como las condiciones que los favorecen, con el objetivo de desarrollar estrategias dirigidas a prevenirlos, .crear una cultura de seguridad no punitiva que permita aprender de los errores, centrarse no en las personas que los cometen, sino en los fallos de los sistemas de utilización de medicamentos que facilitan su presentación. No interesa tanto quién sino dónde, cuándo y por qué. Se enfatiza, además, la importancia de la participación del personal sanitario que interviene en los procesos de medicación cuando se intentan implantar sistemas de notificación voluntaria de errores.

En nuestro hospital, el proceso de medicación consta de las fases de prescripción, procesado de la orden, dispensación y administración. Los profesionales implicados en este proceso son, principalmente, médicos, farmacéuticos y enfermeras. La intención es implementar este programa dentro del marco de la Acreditación de Calidad Hospitalaria.

EFFECTO CITOTÓXICO SINÉRGICO DEL ARSÉNICO CON EL INHIBIDOR DEL PROTEASOMA MG132 SOBRE CÉLULAS DE LEUCEMIA PROMONOCÍTICA

PA379

Lombardo T., Cavaliere V., Costantino S., Kornblihtt L., Alvarez E., Blanco G.

LAITO-IDEHU CONICET, Hospital de Clínicas, José de San Martín CABA; Servicio de Hematología, Hospital de Clínicas, José de San Martín CABA; LIT-IDEHU Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, CABA

El tríoxido de arsénico y el inhibidor de proteasoma Bortezomib son dos fármacos utilizados individualmente con eficacia en leucemia promielocítica y mieloma múltiple, respectivamente. Estas drogas carecen de eficacia individual en otras leucemias, por la toxicidad asociada para lograr un efecto antineoplásico adecuado, aunque el uso combinado podría revertir la resistencia.

Objetivo: evaluar el efecto del arsenito de sodio (AsNaO2), el inhibidor de proteasoma MG132 y el ácido cafeilil-éster (CAPE) sobre la inhibición de la proliferación celular y la inducción de muerte en células de línea U937 (leucemia promonocítica) y Raji (linfoma de Burkitt).

Material y método: las células se expusieron a las drogas (un rango de 7 dosis) en cultivo in vitro de 72hs por triplicado. La inhibición del crecimiento se determinó por el método de incorporación de timidina tritiada. La citotoxicidad se cuantificó por citometría de flujo (marcación con iodo de propidio y diacetato de fluoresceína). La inhibición media de crecimiento (IC50) y el efecto citotóxico medio (EC50) se obtuvieron por regresión sobre las gráficas dosis-efecto logaritmizadas. Para la interacción entre drogas, se calculó el coeficiente de interacción (CI) siendo el efecto aditivo si CI=1, sinérgico si CI<1 y antagónico si CI>1 (método de Chou Talalay).

Resultados:

	Inhibición media de crecimiento-IC50			Citotoxicidad-EC50		
	AsNaO2	MG132	CAPE	AsNaO2	MG132	CAPE
U937	4.0 uM	0.15 uM	70 uM	7.37 uM	2.13 uM	247 uM
Raji	2.2 uM	0.12 uM	24 uM	10.0 uM	0.70 uM	10.0 uM
	Coeficiente de interacción para inhibición de crecimiento			Coeficiente de interacción para efecto citotóxico		
	AsNaO2+MG132	AsNaO2+CAPE		AsNaO2+MG132	AsNaO2+CAPE	
U937	>1	>1		<1	>1	
Raji	>1	>1		>1	>1	

El sinergismo (AsNaO2+MG132 <1) se observó para todo el rango de dosis (efecto EC1-EC99), es decir, con un efecto desde 1% hasta 100% de muerte.

Conclusiones: el sinergismo entre AsNaO2 y MG132 permite inducir un efecto citotóxico sobre células U937 con dosis de arsénico similares a las utilizadas en el tratamiento de pacientes con leucemia promielocítica.

TECNICA MODIFICADA PARA CUANTIFICAR MIELOPEROXIDASA PLASMÁTICA

Tejada R, Ojeda G, Serrano C, Ivan V, Lanari E

Lugar: FaCaNa y CEBM SRL –Corrientes-

INTRODUCCION:

La mieloperoxidasa (MPO) es una enzima que se almacena en los gránulos azurófilos de los leucocitos polimorfonucleares y es secretada al medio extracelular ante diversos estímulos nocivos. Los ácidos hipocloroso e hipobromoso (HBrO), generados por los neutrófilos y los eosinófilos, respectivamente, han sido relacionados con el daño tisular, ambos representan, junto con el peróxido de hidrógeno y el peroxinitrito, a algunas de las especies reactivas del oxígeno (ERO).

Objetivo Desarrollo y puesta a punto de una metodología accesible para el dosaje de mieloperoxidasa plasmática.

Materiales y métodos Población de trabajo: se trabajó con dos poblaciones de voluntarios que fueron previamente informados acerca del estudio a realizar. La población normal (n = 74) consistió en varones y mujeres sin patología declarada (23 ± 2,5 años). La población patológica (n=13), estuvo conformada por pacientes (50 ± 13,1 años) con patologías diversas (LMC, anemias, aplasia medular, hipotiroidismo, etc.).

La mezcla de reacción consistió en 100 µL de plasma, 250 µL TMB 0,01 M en HCl 0,1 N (Wiener Lab®), 250 µL H₂O₂ 60 mM en buffer citrato 50 mM pH 3,2 y 500 µL Buffer acetato – sacarosa 0,3M pH= 5,4. Esta fue incubada a 37°C en espectrofotómetro Metrolab 1600 Plus, siguiéndose la formación del cromógeno a 620 nm cada minuto. Los resultados fueron expresados como ΔAUA. min⁻¹. mL⁻¹.

Resultados Se pudo determinar que la reacción sigue una cinética de primer orden hasta el minuto 10, cumpliendo de este modo con la Ley de Lambert Beer. Ver figura 1.

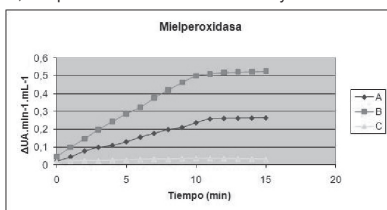


Figura 1. Variación de la absorbancia a 620 nm para A: muestras normales, B: muestras patológicas y C: blanco de reacción (mezcla de reacción sin TMB)

Conclusiones En este trabajo se logró determinar las condiciones ideales para realizar la cuantificación de MPO plasmática, estos ensayos preliminares son de vital importancia para el desarrollo y estudio posterior de la aplicabilidad de dicha técnica para evaluar el estado de stress oxidativo en diferentes pacientes.

PA380

EFFECTO TÓXICO-INIBITORIO DE LA ARTEMISININA SOBRE LA ERITROPOYESIS ESPONTÁNEA Y ESTIMULADA CON ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA EN RATONES SANOS

Martirena J(1); Merrelli A(2); Lazarowski A(2)

1-Universidad de Belgrano; 2-INFIBIOC-FFyB-UBA- Junin 956-Bs As (nadiatom@med.una.edu)

La artemisinina (ART) es un nuevo y potente agente antimalárico que se administra por vía oral. Se han descripto importantes efectos adversos en muy alto porcentaje de pacientes, pero su toxicidad sobre la proliferación eritroide ha sido poco investigada. Objetivos: Verificar la toxicidad de ART sobre la proliferación eritroide en ratones sanos. Material y métodos: Se usaron 16 ratones Swiss (25-30gr) que fueron tratados con: 1-Fisiológica (i.p;n=4); 2- ART oral (1,43 mg/kg;n=4); 3-rHu-Epo +ART(n=4) y 4- Eritropoyetina recombinante humana (rHu-Epo; i.p: 100U;n=4). La rHu-Epo se administró 24hs antes que ART, y el índice de reticulocitos (Ret%) periféricos y micronúcleos (MiN%) en eritrocitos de MO se estimó a las 24 posteriores a ART. Los animales fueron sacrificados por dislocación cervical, y el contenido de los fémures se suspendieron en suero fetal bovino y centrifugado por citoespin. Los frotis se colorearon con May Grunwald–Giemsa. Los RET fueron obtenidos del sangrado de los animales y coloreados por técnica convencional. Resultados: La administración de ART incrementó significativamente la producción de MiN y redujo concomitantemente la reticulocitosis por debajo de nivel control, aún a pesar del tratamiento preventivo con rHu-Epo que mostró una potente acción estimuladora (p<0.0001).

	MiN(%)	Ret (%)
1 Controles	2,50±1,0	4,4±0,8
2- ART (1,43 mg/kg)	13,20±2,5	2,6±0,6
3-EPO + ART 24	10,50±2,6	3,6±1,4
4- Epo	2,8±0,9	20,1±5,1

Conclusiones: La ART tiene fuerte acción tóxica sobre la progenie eritroide de MO evidenciada por la alta producción de MiN y la disminución del Ret%, y un poderoso efecto inhibitorio de la proliferación eritroide inducida por rHu-Epo.

PA381

VALIDACIÓN DE UN SISTEMA DE CALIBRACIÓN EQUIVALENTE A EUROFLOW PARA LA ESTANDARIZACIÓN DE MEDICIONES EN CITÓMETROS DE FLUJO DE 8 FLUORESCENCIAS.

Venegas B; Novoa A; Galeano A; Agriello E; Iommi P; Zanella L; Goldaracena M

Institución: Laboratorio de Especialidades Bioquímicas-LEB –Bahía Blanca Centro de Diagnóstico Molecular – CDM – Buenos Aires

Objetivo: Validar un sistema de calibración equivalente a Euroflow para la estandarización de mediciones en dos citómetros de 8 fluorescencias, y evaluar el sistema luego de 5 meses de uso.

Antecedentes: En los últimos años se lograron importantes avances tecnológicos en el desarrollo de los citómetros de flujo que posibilitan obtener información trascendental para diagnósticos y seguimientos oncohematológicos. Euroflow es un grupo de desarrollo para estandarizar y validar estas aplicaciones generando lecturas sistematizadas en los citómetros de flujo.

Materiales y métodos: Se calibraron dos citómetros de flujo FACSCantoII de 8 fluorescencias siguiendo el protocolo del Euroflow utilizando el reactivo "Rainbow beads Lot E001" para ajustar los voltajes al valor medio indicado para ese lote. En esas mismas condiciones se adquirió la muestra preparada con el reactivo alternativo "CS&T beads Lote 54102". Se realizó este procedimiento 12 veces en cada citómetro en un lapso de una semana, adquiriendo las muestras dentro de las 3hs de preparadas. Se promediaron los valores de intensidad de fluorescencia obtenidos para determinar el rango equivalente para el reactivo alternativo "CS&T beads Lote 54102". Se usaron estos rangos alternativos de CS&T para la calibración de los dos citómetros durante 5 meses, donde se volvió a correr en paralelo 7 muestras del sistema patrón y el alternativo en cada equipo.

Resultados: Se determinaron las siguientes medias de fluorescencia como valor para el ajuste del citómetro con el método alternativo usando "CS&T beads Lote 54102": FITC=16,292; PE=13,591; PerCP-Cy5.5=52,309; PE-Cy7=24,454; APC=49,080; APC-H7=144,800; V450=22,465; V500=53,068. Se determinaron los rangos calculando el 15% por arriba y por debajo de cada una de estos valores. En la prueba realizada a los 5 meses se observó que este rango se mantuvo estable en el tiempo.

Conclusión: se logró validar un método equivalente a Euroflow para la calibración de citómetros de 8 fluorescencias, demostrando que los rangos determinados resultan estables en el tiempo. Recomendamos el uso de esta alternativa en caso de no disponer del reactivo patrón de Euroflow.

PA382

ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS DE PERMEABILIZACIÓN EN PROTOCOLOS DE MEDICIÓN ESTANDARIZADOS SEGÚN EUROFLOW

Novoa A; Venegas B; Galeano A; Agriello E; Iommi P; Zanella L; Goldaracena M

Laboratorio de Especialidades Bioquímicas-LEB –Bahía Blanca Centro de Diagnóstico Molecular – CDM – Buenos Aires

Objetivo: Comparar dos sistemas de fijación-permeabilización para la detección de CD3, CD79a y MPO intracitoplasmáticos (ic) en dos citómetros de flujo de 8 fluorescencias.

Antecedentes: La detección de antígenos ic por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) es esencial para el inmunofenotipo de enfermedades oncohematológicas. Se requiere un adecuado y efectivo método de fijación y permeabilización de la membrana celular sin alterar las proteínas a medir.

Materiales y métodos: 10 muestras de sangre periférica de individuos sanos procesadas en dos laboratorios. Cada muestra fue procesada con los dos protocolos (IntraSure de Becton Dickinson e IntraStain de Dako) según indicaciones del fabricante. Se realizó el siguiente panel de marcación: icCD3 V450/ CD45 V500/ icMPO FITC/ icCD79a PE/ CD34 PerCP-Cy5.5/ CD19 PE-Cy7/ CD7 APC/ CD3 APC-H7. Las muestras fueron adquiridas en 2 citómetros FacsCanto II de 8 colores, previo ajuste y estandarización de las lecturas mediante el uso de "8 peaks Rainbow beads Lot E001" y según recomendaciones de EuroFlow. Cada muestra fue analizada con el programa Infinicyt 1.5 y se evaluaron diferentes parámetros celulares, el porcentaje de las distintas poblaciones y las medias de intensidad de fluorescencia (MIF). Resultados: Los resultados porcentuales de CD3, CD79a y MPO ic fueron idénticos con ambos protocolos, observándose una buena discriminación entre poblaciones positivas y negativas.

Con el protocolo IntraStain, se observó una disminución en el tamaño de los neutrófilos mientras que con el protocolo IntraSure se mantienen los mismos parámetros de tamaño y complejidad interna que en muestras sin permeabilizar.

Las MIF del CD79a son en todos los casos menores con el protocolo IntraStain, no observándose esta tendencia para MPO y CD3.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que ambos métodos son equivalentes para el análisis de antígenos ic por CF.

Aunque ligeras diferencias fueron observadas respecto a las características de tamaño, complejidad interna y MIF, ambos sistemas presentaron buena reproducibilidad y pueden ser usados en protocolos de rutina para sistemas estandarizados a 8 colores.

PA383

ESTANDARIZACIÓN SEGÚN EUROFLOW: RESULTADOS COMPARATIVOS DE MARCACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS MISMAS MUESTRAS EN DOS LABORATORIOS, CON PROTOCOLOS DE 8 FLUORESCENCIAS.	PA384
Agriello.E; Iommi.P; Zanella.L; Galeano.A; Venegas.B; Novoa.A; Goldaracena.M <i>Institución: Laboratorio de Especialidades Bioquímicas-LEB – Bahía Blanca Centro de Diagnóstico Molecular – CDM – Buenos Aires</i> Objetivo: Demostrar que en dos citómetros de diferentes ciudades, ajustados según los protocolos de Euroflow, se logra realizar mediciones estandarizadas y con intensidades de fluorescencias comparables para cada muestra. Antecedentes: Las recientes innovaciones en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades oncohematológicas requieren seguir protocolos estandarizados para la sistematización del análisis. Población: 6 muestras de sangre periférica, fijadas en solución Transfix(Citomark). Cada muestra se fraccionó y se repartió en ambos laboratorios. Materiales y métodos: Se ajustaron los voltajes de los dos citómetros FACSCantoll de 8 fluorescencias con el reactivo "Rainbow Beads LotE001" siguiendo las indicaciones de Euroflow y los rangos recomendados. Las compensaciones se realizaron utilizando CompBeads para fluorocromos tandem y genéricos. Cada laboratorio realizó, dentro de los tres días, la marcación de 50 ul de cada muestra, con el mismo protocolo, usando la solución FACSLysing y el mismo panel de marcación: CD20-CD4 V450/CD45 V500/CD8-Lambda FITC/CD56-Kappa PE/CD5 PerCP-Cy5.5/CD19 PE-Cy7/CD3 APC/ CD14 APC-H7. Resultados: Se realizó el análisis multiparamétrico de todas las muestras mediante el programa Infinicyt1.5. Se observó que las medias de intensidad de fluorescencia (MIF) de los linfocitos T (CD3,CD4 y CD8) y de los linfocitos B(CD19 y CD20), presentaron valores muy similares en los dos laboratorios para cada muestra, con coeficientes de variación menores al 15%. Este resultado también se confirmó mediante la fusión de archivos y el gráfico APS (Separador Automático de Poblaciones), mostrando que las poblaciones analizadas fueron homogéneas. Conclusión: Siguiendo los protocolos recomendados por Euroflow, hemos obtenido buena reproducibilidad en los resultados porcentuales y también en las MIF de las diferentes poblaciones, utilizando dos citómetros de distintas ciudades de Argentina. Esto es un paso fundamental para poder, a futuro, utilizar las bases de datos internacionales de patologías hematológicas para automatizar el análisis del inmunofenotipo de 8 colores y así lograr un grado de certeza mayor en las clasificaciones de entidades poco frecuentes.	