

SINDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO (SVWA) SECUNDARIO A ÁCIDO VALPROICO**P 68**

Benzadón R, Nakkache, M, Cacchione R, Riveros D.
CEMIC. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas.
Buenos Aires. Argentina.

El SVWA es un desorden asociado infrecuentemente a la administración de drogas.

Se presenta el caso de una paciente de 31 años con Trastorno de personalidad, en tratamiento con divalproato de sodio (DV) desde julio 2001, que desarrolla síndrome de von Willebrand adquirido (SVWA). La dosis recibida varió de 500 a 1000 mg diarios. Concurrió a la consulta por hipermenorreas de 2 años de evolución atribuibles a DIU, gingivorragias y anemia ferropénica secundaria. No presentaba otros antecedentes personales ni hereditarios de hemorragias cutáneo-mucosas. Se realizó retiro del DIU, estudio de la función plaquetaria y de la hemostasia observándose valores descendidos de FVW:Ag, FVW:Rco, FVIII, RIPA (1,2 mg/dl) y plaquetas en número normal. En junio 2002 suspende DV y se estudia nuevamente a los 2 meses, corrigiendo el defecto, la sintomatología hemorrágica, y la anemia con ferrotterapia oral. En enero de 2003 se estudia a la progenitora (padre fallecido, sin hermanos) encontrándose valores normales.

	Con DV			Sin DV				
	FVW: Ag %	FVW: Rco %	RIPA	FVIII %	FVW: Ag %	FVW: Rco %	RIPA %	
Propósito	38	34	Muy dism.	38	60	62	Normal	69
Madre	-	-	-	-	138	160	Normal	131

Se presenta el caso debido a la escasa bibliografía existente en enfermos adultos (1 caso) de SVWA asociado a DV. La suspensión del fármaco produjo la remisión del SVWA lo cual es un fuerte argumento a favor de una relación causal.

TROMBOSIS VENOSAS EN SITIOS NO HABITUALES.**P 69**

Rossi, A, Colorio, C, Puente, D, Martinuzzo, M, Cerrato, G, Pombo, G.
Fundación Favalaro, Buenos Aires.

Las trombosis venosas profundas (TVP) en sitios inusuales son motivo de controversias en lo que respecta a su diagnóstico, tratamiento y estudios complementarios. Si bien es conocida la prevalencia de trombofilia en los pacientes con Tr en miembros inferiores, la misma está poco establecida en sitios atípicos. En nuestra institución estudiamos retrospectivamente 30 pacientes con Tr en sitios atípicos (1995-2003). Dieciséis eran hombres y la edad promedio fue 46 (14-87 años). Se incluyeron todas las Tr, excepto las profundas de miembros inferiores y las superficiales. Las localizaciones de las Tr fueron 5 vena central retina (VCR) (16,6%), 5 yugular y subclavia (16,6%), 4 axilar (13,3%), 5 suprahepáticas (16,6%), 5 porta (16,6%), 3 mesentérica (10%), 2 cava inferior (6,6%) y 1 fístula A-V (3,3%). De los 30 pacientes, 28 tenían algún factor predisponente (93,3%). Doce de 24 pacientes tuvieron algún estudio de trombofilia positivo (50%), siendo la hiperhomocisteinemia (HHcy) no sólo el defecto más hallado (33,3%), sino la asociación más frecuente con Tr en VCR. Nueve de 30 pacientes tuvieron neoplasias (30%), de los cuales 5 fueron policitemia vera (PV) (55,5%). El resto de los factores clásicos fue hallado en bajo porcentaje, HTA 7/30 (23,3%), DBT 1/30 (3,57%), TBQ 6/30 (20%) y DLP 4/30 (13,8%). De las 14 mujeres sólo 1 tomaba anticonceptivos orales (7,1%). Recibieron tratamiento 29 de 30 pacientes (96,6%), heparina IV 17/29 (58,6%), HBPM 4/29 (13,7%), anticoagulación oral (ACO) 26/29 (89,6%), AAS 11/29 (37,9%) y fibrinolíticos 2/29 (6,8%). De los 26 pacientes que recibieron ACO, 21 continuaban en tratamiento, dado que presentaron Tr recurrente, persistencia de factor predisponente para TVP u otra causa para ACO. Conclusión: La mayoría de los pacientes eran jóvenes. Un alto porcentaje tuvo algún marcador positivo para trombofilia. La HHcy fue el defecto más hallado, siguiendo en frecuencia los anticuerpos aCL. La neoplasia estuvo en segundo lugar de frecuencia. Los factores de riesgo en cada grupo fueron diferentes, pero la HHcy fue más frecuente en Tr VCR y la PV en Tr de venas suprahepáticas. Si bien se requieren estudios prospectivos, hasta el momento parecería necesario, realizar estudio de trombofilia en los pacientes jóvenes, con Tr en sitios inusuales, independientemente de los factores de riesgo clásico y determinar la Hcy independientemente de la edad en Tr. VCR.

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR EN PACIENTES EMBARAZADAS CON TROMBOFILIA.**P 70**

Gallo M, Arias M, Seren E, Allami J, Blanco J, Besuschio S, Amoroso Copello M.

Servicios de Hematología, Obstetricia y A. Patológica. Hospital Francés. Buenos Aires

La pérdida recurrente del embarazo puede deberse entre otras causas, a defectos trombofílicos hereditarios o adquiridos. Hemos evaluado la eficacia y seguridad de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) en pacientes con trombofilia durante la gestación.

Desde 12/ 1999 a 12/ 2002 se controlaron 18 pacientes con edades entre 24-40 años, con uno o más defectos trombofílicos y antecedentes de pérdidas embriofetales recurrentes.

Se efectuó el seguimiento de 18 embarazos, 15 con un defecto y 3 con defectos combinados.

Desde el diagnóstico de embarazo recibieron nadroparina 3/18 y enoxaparina 15/18.

Las pacientes con síndrome antifosfolipídico recibieron aspirina y ácido fólico en un caso de hiperhomocisteinemia.

La HBPM se controló con anti Xa y a partir de la semana 20 se efectuó ecodoppler mensual, 5/18 presentaron aumento de la resistencia de la arteria uterina.

Complicaciones: 1/18 trombocitopenia leve y hematoma retroplacentario, 1/18 cesárea a las 28 semanas por síndrome HELLP, 1/18 aborto espontáneo a las 6 semanas.

Parto por cesárea programada a las 38 semanas en 16/18.

Niños nacidos vivos 17/18, 100% con peso adecuado para la edad gestacional

Placentas analizadas: 6/18, 5 con áreas de infarto.

No se registraron eventos trombóticos ni hemorrágicos.

Concluimos que ambas heparinas fueron útiles y seguras permitiendo el 88% de gesta a término, con RN normales.

COAGULOPATIA POR CONSUMO EN PACIENTES CON PLACENTA ACRETA**P 71**

Gonzalez J.*, Hanono I., Pisani A., Verri V., Vega C., Chilleli J., Rendo P., Goldztein S.

Servicio de Hematología. Departamento de Clínica Médica. Hospital Durand. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.

La coagulación intravascular diseminada (CID), es un síndrome trombo-hemorrágico que se produce como consecuencia de una excesiva formación de trombina, que da lugar a la activación del sistema fibrinolítico.

El laboratorio evidencia disminución de los factores de coagulación, aumento de los productos de degradación del fibrinógeno (PDF) y la fibrina (DDi). Esta se asocia a complicaciones obstétricas, entre ellas el acretismo placentario. Fueron interconsultadas a nuestro servicio entre 1/2000 a 1/2003 17 pacientes sobre 6142 partos, la media de edad de las pacientes fue de 33 años (24-43), con una edad gestacional de 32 semanas (26-37). De las 17 pacientes, 5 desarrollaron CID (29%). 4/5 no respondieron al tratamiento de reemplazo realizándoseles histerectomía (80%). Estas tuvieron en el coagulograma basal valores de DDi superior al normal (hasta 0.5µg/ml), con una media de 3.8µg/ml (0-12). Este fue realizado por el método de latex. 12/17 pacientes no desarrollaron coagulopatía, a 7 se les realizó cesárea y a 5 histerectomía (41%). Los valores de DDi de este grupo se encontraron dentro del límite superior normal, 0.7µg/ml (0-1.32). Todas las pacientes presentaron evolución favorable.

CONCLUSIÓN: 1) El acretismo placentario aumenta la incidencia de CID (29.1%). 2) El tratamiento de la causa es fundamental para la resolución del cuadro, junto con el tratamiento de sostén y la terapia de reemplazo con hemoderivados.

TRATAMIENTO DE PACIENTES HEMOFILICOS CON INHIBIDOR DE ALTO TITULO**P 72**Dr. Candela Miguel, Dra. Neme Daniela, Dr. Conti Rafael
Dr. Perez Bianco Raúl.
Academia Nacional de Medicina

Introducción: El desarrollo del inhibidor anti-FVIII de alto título es un reto en el tratamiento de los pacientes Hemofílicos. El tratamiento sustitutivo es de muy alto costo y no previene la enfermedad articular, por lo que se intenta resaltar la alternativa de aprovechar el descenso del título del inhibidor en los períodos de no exposición a FVIII.

Serie de casos: 8 pacientes con inhibidor de alta respuesta presentaron períodos de descenso del anti-FVIII a valores <5UB/ml al inicio del evento, con una duración de este descenso entre 4 y 26 días antes del repique del título y con una exposición a altas dosis de FVIII, entre 4000 y 50000U, esta situación resolvió episodios de sangrados importantes como un síndrome compartimental del miembro inferior, un hematoma extradural o un hematoma interescapular, que en algunos casos comprometía la vida del paciente. El procedimiento propuesto implica la realización de una prueba de mezcla, aún en los pacientes de alto título, evaluar los resultados, titular el inhibidor y luego decidir el tratamiento óptimo.

Conclusión: el tratamiento sustitutivo tiene excelente respuesta en los pacientes con inhibidor de alto título, si se aprovecha el período de ventana previo a la exposición a FVIII. Este patrón del inhibidor tiende a reproducirse en algunos pacientes para diferentes eventos, por lo que es conveniente dosar el título antes de iniciar el tratamiento. Esta alternativa terapéutica disminuye significativamente los costos y tiene un reperte previo.

PROFILAXIS PRIMARIA EN NINOS HEMOFILICOS**P 73**Dr. Candela Miguel, Dra. Gatto Paola, Dra. Neme Daniela, Dr. Conti Rafael, Dr. Perez Bianco Rasi
IIHEMA. Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires

Introducción: la profilaxis primaria tiene el objetivo de prevenir la artropatía hemofílica, a diferencia de la profilaxis secundaria que no impide el desarrollo de la enfermedad articular. En este trabajo prospectivo se intenta promover la implementación de la profilaxis primaria en Argentina.

Serie de casos: en un período de 55 meses entre mayo 1998 y diciembre 2002 se incorporaron 14 pacientes, 13 con Hemofilia A severa, 1 con B severa, con edad promedio de 2.6 años (0.3 - 4.6) y un tiempo de profilaxis promedio de 1.53 años, con un tiempo acumulativo total de 19.95 años, 6 pacientes no tenían eventos previos, 5 una hemartrosis leve y 3 hemorragias en SNC. Dosis promedio y frecuencia de administración: 39.8 UI/Kg, 3 veces por semana en hemofilia A, 2 veces por semana en B.

Resultados: 7 pacientes no tuvieron ningún evento de hemartrosis espontánea, 2 desarrollaron inhibidor anti-FVIII de alta respuesta, el nivel previo a la dosis fue: 3.04% (7 de 13) y el nivel posterior: 64.1% (10 de 11). Ningún paciente tuvo seroconversión a HCV ni HIV. El número de hemartrosis anualizada fue de 0.34 eventos/año/paciente, 6 pacientes se administraban el concentrado en domicilio, 7 en institución y utilizaron FVIII de alta pureza y recombinante.

Conclusión: Este estudio piloto nacional en un proyecto a largo plazo demuestra la efectividad de la profilaxis primaria en la prevención de la artropatía hemofílica. Es un procedimiento aceptado por los padres y tolerado por los pacientes.

WARFARINA O ACENOCUMAROL. ¿ALGUNO DE LOS DOS ES MEJOR?**P 74**Ceresetto JM, Stemmelin G, Duboscq C, Meigar M, Castedo G, Rabinovich O, Mendizábal G, Gutierrez M, Doti C, Vicente MA, Shanley C, Bullorsky E.
Hospital Británico de Buenos Aires.

Introducción: En Argentina existen 2 drogas anticoagulantes orales (ATO), warfarina (W) y acenocumarol (AC) siendo la principal diferencia entre ambas la vida media de 36 y 9 hs, respectivamente. Debido a esto se ha especulado que en pacientes (ptes) que requieren bajas dosis de ATO, con algún día de descanso programado semanal, al día siguiente los valores de anticoagulación (AT) podrían ser subterapéuticos en los que reciben AC y adecuados en los que toman W. **Objetivo:** Evaluar si son efectivos los niveles de AT en ptes que requieren bajas dosis de AT al día siguiente de no tomar la dosis de AC o W programada, según su esquema semanal. **Material y Métodos:** Se obtuvieron en forma prospectiva los valores de tiempo de protrombina (TP), RIN y factores II, VII y X en ptes bajo tratamiento con ATO crónico, luego del día en que debían suspender la toma de AC o W. **Resultados:** Se evaluaron 67 ptes que realizaron 143 controles de coagulación, 22 ptes recibían W (54 controles) y 45 AC (89 controles). Todos venían tratados en forma regular con bajas dosis de AT (al menos 1 día de descanso semanal). Un pte con AC y 9 con W tenían una válvula mecánica (RIN: 2.5- 3.5)

	Acenocumarol	Warfarina	
T. Protrombina	37% (\pm 13.8%, 1DS)	24% (\pm 11.9%, 1DS)	p < 0.001
RIN	1.95 (\pm 0.45)	2.68 (\pm 0.88)	p < 0.001
F. II	52% (\pm 18.7%)	38% (\pm 16.6%)	p < 0.001
F. VII	57% (\pm 20.3%)	37% (\pm 17.3%)	p < 0.001
F. X	33% (\pm 17.0%)	20% (\pm 10.5%)	p < 0.001

El 45% de los controles con AC logró valores adecuados de RIN, mientras que 72% que recibían W estaban en rango. Si consideramos que se requiere entre 20-40% de FII para estar correctamente AT, 29% de los controles con AC y 59% con W lo estaban. Ninguno de los ptes presentó un evento tromboótico durante el estudio. **Conclusiones:** 1) Los ptes que reciben en forma programada bajas dosis de ATO, en el control de coagulación del día siguiente a un descanso de dosis, están significativamente mejor AT si reciben W en lugar de AC 2) Los valores de FII y RIN fueron inadecuados en el 71 y 55% de los controles con AC. 3) Si bien no hubo evento: tromboóticos, desconocemos el riesgo de trombosis en estos ptes con valores subterapéuticos de AT.

AGENESIA DE LA VENA CAVA INFERIOR Y TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA**P 75**Dres. Vénica C, Arbeidide J, Nucifora E, Fantl D, Viñuales S, Penchasky D, Cárdenas MP, Girardi B.
Sección Hematología. Hospital Italiano Bs. As.

La incidencia de agenesia de vena cava inferior (AVCI) en pacientes jóvenes con trombosis venosa profunda (TVP) es del 5% y constituyen un factor predisponente a TVP, pudiendo presentarse en forma aislada o combinada con otros factores protrombóticos. Presentamos 2 pacientes con TVP y AVCI.

Caso 1: Hombre de 24 años sin patología previa que presentó fiebre, lumbalgia, y astenia Internado con diagnóstico de TVP en miembro inferior izquierdo (MII) Ecodoppler: extensa trombosis en vena iliaca externa y femoral. Se anticoagula con heparina sódica EV. TAC abdomino-pelviana: múltiples adenomegalias retroperitoneales. Se indica fibrinolíticos locales, venografía para colocación de filtro transitorio y toma de biopsia ganglionar: Se objetiva AVCI con extensa irrigación colateral. No se coloca filtro. Reinicia anticoagulación con control ambulatorio. Sin otro factor protrombótico.

Caso 2: Mujer de 30 años con antecedentes de cirugía por teratoma ovárico, endometriosis y obesa. Es internada con diagnóstico de TVP en MID, se anticoagula y se da de alta. Siendo reinternada a los pocos días por progresión de TVP, estando en rango de anticoagulación (AC), se decide colocación de filtro. La venografía muestra AVCI, abundante circulación colateral y ausencia del riñón izquierdo. Inhibidor lúpico positivo. Continúa AC con buena evolución.

Comentarios: 1) Diagnóstico fortuito por cavografía, previo al tratamiento fibrinolítico y/o colocación de filtro de VCI en pacientes con TVP extensas. 2) Se observa en venografías abundante circulación colateral con éxtasis venosos que resultaría en factor predisponente para trombosis. 3) La AVCI asociada a otros factores protrombótico aumenta el riesgo de TVP recurrente. 4) La AVCI se asocia a otras malformaciones congénitas en vísceras abdominales.

FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR (FANV): PREVALENCIA DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (ACV) Y SUS FACTORES DE RIESGO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA. P 76
Dres. Iastrebnar M, Saracut D, Caffaro M, Paz A, Fassi D, Weinreiter M, Espinel C, Barrera L, Reggiani V, Morend I, Rey R, Lebersztein G, De Luca M.
Servicio de Hematología de "OSECAC" y Laboratorio "Manlab"

La incidencia de ACV isquémico en pacientes con FANV es de 4,5% por año, variando con la edad y enfermedades coexistentes. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de ACV en pacientes anticoagulados portadores de FANV y describir las características clínicas, demográficas y los factores de riesgo hematológicos y no hematológicos en aquellos con y sin ACV. **Materiales y métodos:** en un período de 75 días se evaluaron los pacientes anticoagulados con diagnóstico de FANV que consultaron al Servicio de Hematología. Se analizaron los antecedentes de ACV, hipertensión arterial (HTA), diabetes (DBT), enfermedad coronaria (ECor), dislipemia (DLP) y miocardiopatía dilatada (MCD). Se dosó fibrinógeno (Fg), homocisteína (HC), Resistencia a la Proteína C activada (RPCa), anticardiolipinas (ACLA) y anticoagulante lúpico (AL) en el grupo con ACV y en otro grupo sin ACV seleccionado aleatoriamente. **Resultados:** De 1252 pacientes que consultaron (17,8%), 223 estaban anticoagulados por FANV. Presentaron ACV 26 pacientes (11,66%), 23 de los cuales (88%) no recibían anticoagulación oral cuando ocurrió el evento. La edad promedio de los pacientes con FANV fue de 74 años (r:43-91). Hombres: 58,7%.

PACIENTES	HTA	DBT	DLP	MCD	E.Cor
FA sin ACV	75 (38%)	19 (9%)	76 (38%)	64 (32%)	42 (21%)
FA con ACV	18 (69%)	3 (11%)	21 (80%)	17 (65%)	7 (27%)

Los factores de riesgo hematológicos: HC, Fg, RPCa, ACLA y AL no fueron diferentes entre los grupos evaluados. **Conclusión:** La prevalencia de ACV fue de 11,66%, en los cuales se observó mayor frecuencia de HTA, MCD y ECor y baja proporción de anticoagulación previa al evento. Los parámetros hematológicos estudiados fueron similares.

ASOCIACION DE DEFICIT DE FACTOR XI Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (VW). P 78
Dra. Casali C^{1,2}, **Dr.** Garate GM¹, **Dr.** Casali J², **Ventura A¹**, **Dr. Cicco J¹**, **Dr. Garate G¹**.
¹Servicio de Hematología Sección Hemostasia y Trombosis, Hospital Alemán, Buenos Aires. ²Consultorio de Hematología, Sur Centro Médico, Gualaguay, Entre Ríos.

Se presenta el caso de una familia de ascendencia judía ashkenazi en la que tuvieron las siguientes manifestaciones clínicas: hija de 13 años con polihipermenorrea y epistaxis, madre de 45 años con hipermenorrea e hijo de 8 años asintomático. Como hallazgos patológicos los estudios de coagulación mostraron: en la hija TTPA 64 segundos(35-50seg.) corrección con plasma normal a 49seg., Factor VW Ag. 46% (50%-150%), tiempo de sangría (Ivy) 7 minutos (1-5 minutos), factor XI 20% (50%-150%), factor VIIIc 46% (50%-150%); en la madre TTPA 52seg. que corrige a 48seg. y en el hijo TTPA 63seg. que corrige a 46seg., Ivy 7 minutos 30seg., factor VIIIc 42%. El resto de los parámetros están en estudio.

En el caso de la hija de 13 años no tuvo respuesta terapéutica a la desmopresina nasal ni al ácido épsilon amino caprónico y respondió favorablemente a los anticonceptivos orales. La asociación de déficit de factor XI con enfermedad de VW ha sido reportada en familias judías por cosanguinidad, siendo la enfermedad de VW la responsable de las manifestaciones de hemorrágicas.

EXPERIENCIA EN PACIENTES ANTICOAGULADOS DE UN CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA. P 77
Dres Iastrebnar M, Weinreiter M, Fassi D, Saracut D, Caffaro M, Paz A, Barrera L, Espinel C, Morend I, Lebersztein G, De Luca M.
Servicio de Hematología de "OSECAC".

Se describe las características demográficas y clínicas de una serie de pacientes en seguimiento por anticoagulación y se evalúa el periodo óptimo de los controles de sangre. **Material y Métodos:** Durante 30 días se analizaron los controles de anticoagulación de una serie consecutiva de pacientes que concurren de manera espontánea y por distintos diagnósticos a nuestro centro. Todos habían tenido seguimiento de 6 meses. Se evaluó edad, sexo, motivo de anticoagulación, rango terapéutico, cantidad de extracciones por pacientes, número de controles en rango, adaptación del paciente (cumplimiento de citas), prevalencia de hemorragias y/o trombosis y medicación concomitante. **Resultados:** Se realizaron 290 controles en 117 pacientes. El promedio de edad de la muestra estudiada fue de 70 años (R 31-91), masculinos 68 y femeninos 49. Con Fibrilación Auricular 54, valvulopatía 22, enfermedad coronaria 23 y trombosis 18. El promedio de extracción por mes y por paciente fue 1.04. Estaban en rango terapéutico el 68,91% de las muestras. El porcentaje de pacientes mal adaptados fue de 15,38%. El 63,24% recibían medicación concomitante. 7/117 pacientes presentaron hemorragias, 2 conjuntivales, 1 uterina, 1 hematuria, 1 proctorragia y 2 cutáneas. Ninguna de ellas fue severa. 2/7 pacientes se encontraban mal adaptados y recibían más de 3 drogas y 5 en rango terapéutico cuando sangraron. La amiodarona y la aspirina estaban presentes en 3 de los casos de hemorragias y 4/7 eran mayores de 70 años. No hubieron complicaciones trombóticas. **Discusión:** Las hemorragias fueron leves y probablemente vinculadas al estado clínico del paciente. El grado de adaptación a la terapéutica fue alto. Nuestra población es pequeña pero, se destaca que un control mensual es aceptable y que existe una posible relación entre la edad del paciente, la cantidad de medicamentos y los episodios de sangrado.

LA INTERCONSULTA EN HEMOSTASIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO: ANÁLISIS DE MOTIVOS DE INTERCONSULTA (MDI) Y RESULTADOS. P 79
Riva M.E., **Bunzel S.**, **Jaureguiberry R.**, **Marchesi N.**, **Marín G.**, **Negro L.**, **Tur R.**, **Vita C.**, **Zoppegno L.**, **Gelemur A.**
Htal Interzonal "Gral San Martín". La Plata. Bs. As. Argentina.

Objetivo: Determinar: 1) cuáles son los Mdi en el área de Hemostasia de un Htal. Público Interzonal; 2) cuántos de los pacientes presentan alteraciones en el estudio de hemostasia. 3) en cuántos se pudo llegar a un diagnóstico etiológico de la alteración.

Materiales y Métodos: Se estudiaron en forma consecutiva todos los pacientes (n 2204) que consultaron en el primer cuatrimestre de 2003. Se excluyeron del análisis los pacientes anticoagulados (n 1806 = 81%), de los 398 restantes debieron excluirse 21. A los 377 se los subdividió en grupos por Mdi relacionados con hemorragias, trombosis, preinvasivos de alto riesgo, screening en otras patologías. Se analizaron TP, TTPC, TT, Fibrinógeno, recuento plaquetas, t. sangría, factores, PDF, DD, RPCa, ATIII, PC, AAF.

Resultados: se observan en la tabla

Grupos de Motivo de interconsulta	Consultas n(%)	Nº de pacientes con alteraciones n(%)	Diag. etiológico n (%)
Trast. (pro) hemorrágicos	102 (27,1)	80 (78)	56(70)
Trast. (pro) trombóticos	90 (23,8)	52 (57)	43(82)
Prequirúrgicos/Biopsias (alto riesgo)	56 (14,9)	21 (37,5)	17(80)
Screening en otras patolog.	129(34,2)	77 (59,6)	74(96)
Total	377(100)	230	190

Se evidenciaron alteraciones en 61% de todos los estudiados, lográndose un diagnóstico etiológico en 82,6%.

Conclusión: 1. El Mdi más frecuente según los grupos considerados fue el screening en otras patologías. 2. El 61% de los estudiados presentaron alteraciones. 3. En el 82,6% se halló la etiología de la alteración de laboratorio

HEMATOMA INTRAMURAL ESPONTANEO DE INTESTINO EN PERSONAS CON HEMOFILIA**P 80**

Neme D, Candela M, Cabrera M, Pérez Bianco P.

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

La hemorragia gastrointestinal intramural se reconoce como una complicación traumática, de la terapia anticoagulante o de las diátesis hemorrágicas. A pesar del reporte de casos inusuales de esta entidad, la hemorragia espontánea intramural en personas con Hemofilia es muy infrecuente.

Se presentan tres casos de hematomas espontáneos intramurales de intestino, en personas con Hemofilia A severa (uno de ellos con inhibidor neutralizante de alto título). Dos de los pacientes presentaban localización de la hemorragia en intestino delgado y el tercero, en ciego.

Todos los pacientes consultaron por dolor abdominal intenso, con signos de peritonismo, compatible con abdomen agudo quirúrgico. En dos de los casos, el estudio tomográfico del abdomen permitió establecer el diagnóstico y mantener una conducta conservadora. En el restante caso, se realizó una laparotomía exploradora inicial, mediante la cual se evidenció la presencia del hematoma intramural intestinal.

Dos pacientes recibieron tratamiento con FVIII en dosis de 70 UI/Kg/d en infusión continua, los primeros días, completando el tratamiento por aproximadamente 15 días. El paciente con inhibidor neutralizante recibió concentrados de FVII activo recombinante, 100mg /Kg /dosis (con intervalos variables), durante 10 días. La evolución fue favorable en todos los casos.

Los hematomas intramurales intestinales pueden producir un cuadro clínico de abdomen agudo quirúrgico. El diagnóstico por estudios de imágenes es crucial, ya que la mayoría de los pacientes no requieren del tratamiento quirúrgico para la resolución del cuadro.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE PSEUDOTUMOR EN PACIENTE CON HEMOFILIA A SEVERA E INHIBIDOR NEUTRALIZANTE DE ALTO TITULO**P 81**

Neme D, Candela M, Galatro G, Caviglia H, Pérez Bianco P.

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

Los pseudotumores hemofílicos son hematomas de incompleta resolución, encapsulados. Son de crecimiento lento, se expanden localmente y pueden erosionar y destruir estructuras rígidas. En ciertos casos, la resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección. El manejo de los mismos en personas con Hemofilia e Inhibidor, constituye un verdadero desafío.

Paciente varón de 13 años, con Hemofilia A severa e Inhibidor neutralizante de alto título (42 UB/ml), que en Junio de 2.002 presenta fractura traumática de tibia izquierda. Recibe concentrados de complejos protrombóticos activados durante 3 días e inmovilización con valva de yeso. Dos meses después, consulta por tumoración no dolorosa de pierna izquierda y se diagnostica pseudotumor hemofílico con importante destrucción ósea que compromete los dos tercios inferiores de la tibia.

Recibe tratamiento con FVII activo recombinante (rFVIIa) durante 6 días, obteniéndose una reducción de un 30% del volumen de la tumoración. El 24/10/02 se realiza tratamiento quirúrgico, con curetaje del pseudotumor y colocación de injerto óseo. El procedimiento se lleva a cabo con rFVIIa (previa evaluación farmacocinética), en dosis de 120mg/Kg/dosis, cada 2 horas, durante las primeras 24 horas. El intervalo de la dosis se prolonga paulatinamente, en los cuatro días subsiguientes. Sin complicaciones quirúrgicas ni hemorrágicas, el paciente es externado al sexto día del postoperatorio.

DEFICIT CONGÉNITO DE FXIII (DFXIII) ASOCIADO CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (EVW)**P 82**Epstein, P; Pierdominici, M; Dipersio, A; Espina, S; Hubberman, A. *División Hematología. Hosp. G. A. Ramos Mejía Cap. Fed.*

Introducción: El déficit de FXIII es una alteración de la hemostasia infrecuente de difícil identificación y sus manifestaciones hemorrágicas pueden comprometer la vida del paciente (pte.), más aún si se halla asociada a otros trastornos de la hemostasia. **Objetivos:** Analizar y proponer pautas para la profilaxis terapéutica en ptes. con esta anomalía a propósito de un caso. **Material y Métodos:** Se presenta pte. de 27 a. con antec. de: sangrado por cordón umbilical, hematomas frecuentes ante traumatismos mínimos, hemartrosis, 2 abortos, hematomas retroperitoneales a repetición (5 episodios). Recuentos plaq., Tiempo de protrombina (TP), APTT, Tiempo de Trombina (TT), Dosaje de Factores reiteradamente normales. Resolvió siempre con transfusiones (Ts) de plasma fresco congelado (PFC) y crioprecipitados (CP). En 1999: tiempo de sangría (TS) prolongado, Adh. plaq.: 0%, liberación: disminuida, Cofactor de Ristocetina: disminuido, Ag V.W.: disminuido, VIII: 84%, IX: 90%, I: 320 mg%, Solubilidad en urea (SU): coágulo soluble. Se hace diagnóstico de asociación de (E.V.W.) y (DFXIII). En 3/2003 ingresa a la unidad por hemoperitoneo por ruptura de folículo ovárico c/ descompensación hemodinámica. Inicia tratamiento con: CP, PFC y antifibrinolíticos. Resuelve apropiadamente. Nueva prueba de SU postTS de PFC y CP: coágulo insoluble. Dada la recurrencia de hemoperitoneos espontáneos severos inicia profilaxis con 300ml. de PFC c/ 45 días aprox. Se pauta manejo de eventuales complicaciones traumáticas sin que presentara nuevas interurrencias espontáneas. **Conclusiones:** Ante diátesis hemorrágicas muy severas es importante la inclusión del test funcional del FXIII más aún cuando existiendo otro trastorno, éste no justifique la gravedad de los mismos. La profilaxis estaría indicada en ptes. c/ complicaciones hemorrágicas recurrentes cuya severidad comprometa la vida o ante un eventual embarazo.

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) EN SITIOS INUSUALES. RELACION CON TROMBOFILIA**P 83**

Giraudó, A. Ortiz, V. Arévalo, M. Dubersarsky, C. Panero, C. Rubia, S. Lavarda, M. Rizzi, L. Jarchum, G., Tavella P.

Servicio de Oncohematología. Sanatorio Allende. Córdoba

Las presentaciones más comunes de TVP son la Trombosis Venosa (TV) de las extremidades inferiores y el Tromboembolismo Pulmonar (TEP), las TVP de territorios distintos a aquellos se consideran sitios inusuales (TVPSI). No está bien determinada la relación de TVPSI y estados trombofílicos primarios.

Objetivo: evaluar la relación entre TVSI e hipercoagulabilidad hereditaria.

Estudio retrospectivo donde se analizaron 128 pacientes con TVP desde Enero de 2000 a Agosto de 2002.

Resultados: 19% tenían factores de riesgo adquiridos; 30% eran jóvenes (< de 45 años); 56% varones; 25% tuvieron TVPSI: extremidades superiores 7, vena yugular interna 6, central de la retina 12, mesentérica 2, vena cava inferior 3 y senos venosos cerebrales 2. 45 pacientes (28,8%) hicieron tests genéticos; 32 (71,1%) presentaron test genéticos positivos: Factor V Leiden 8, Protrombina 20210 3, Hiperhomocisteinemia basal y post Metionina 10, AC4 2, déficit de proteína C 2, déficit de proteína S 2, déficit de AT III 2, Resistencia a Proteína C Activ 8; 13 (30%) de éstos presentaron TVPSI; el 2,34% de pacientes con TEP tenían TVPSI. Recurrieron el 37% de TVPSI y el 63% de TVP sitios habituales.

Conclusiones: Se observó alta incidencia de TVPSI asociado a estados de hipercoagulabilidad hereditaria. La anomalía genética más frecuente fue Hiperhomocisteinemia, seguido de ACA y factor V Leiden. Hubo mayor incidencia de recurrencia trombótica en sitios habituales. Se evidenció baja incidencia de TEP en TVPSI.

PROGRAMA DE RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN MÉDICA: PROFILAXIS DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO.**P 84**

Des Grand B, Orosco J, Duarte P, Gutierrez R, Mandó O, Riveros D.
Dpto de Medicina Interna, Hematología y Dirección de Asistencia Médica de CEMIC. Bs As.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) se asocia a una alta mortalidad, siendo el tromboembolismo pulmonar (TEP) una causa frecuente de muerte intra y extra hospitalaria. Por este motivo la ETE constituye un problema para la salud pública mundial. El enfoque para el control de la ETE es implementar una adecuada tromboprofilaxis (TP).

Objetivos: Evaluar los resultados de la aplicación de una guía de TP confeccionada por especialistas en el ámbito de un hospital universitario. **Material y métodos:** La difusión de la guía de recomendaciones para TP se realizó a través de: reuniones en el programa de educación médica de posgrado, manuales impresos y correo electrónico. Para la evaluación de los resultados de su aplicación se consideraron los siguientes indicadores: 1- Cumplimiento (adecuación); 2- Grado de cumplimiento (suficiente/ insuficiente); 3- Continuidad. **Pacientes evaluados:** n:567; período: 6 meses; **Fem:** 48.5% (edad x: 65.9); **Masc:** 51.5% (edad x: 63,5). **Hoja de control de calidad:** planilla con datos del paciente, tipo de profilaxis, grupo de riesgo, adecuación al tratamiento. **Resultados:** Cumplimiento: 53.9% (306/567); Suficiente: 58,9% (334/567); Insuficiente 41,1% (233/567). Continuidad: el cumplimiento disminuyó del 61,5% (1er mes) al 46,1% (6to mes). **Conclusiones:** 1- La ETE debe enfocarse como un problema global y las recomendaciones para una adecuada TP deben difundirse en forma institucional si se desean evaluar resultados de su efectividad, calidad médica y costos. 2- La realización de recomendaciones por parte de un servicio especializado no es suficiente y resulta claro que la difusión debe ser permanente. 3- Este programa nos permite, independientemente de los resultados, detectar situaciones de baja calidad, tomar medidas correctivas y medir los resultados posteriormente.

EVALUACION DE ESTADOS HIPERCOAGULABLES EN PACIENTES CON ISQUEMIA CEREBRAL**P 85**

Martínez P, Echeverría G, Brandt M, Di Paolo H, Fernández V, Garbiero S, Agriello E
Servicio de Hematología y Oncología Hig. Dr. J. Penna Bahía Blanca

Introducción: Se define como estado hipercoagulable a la predisposición individual de padecer episodios trombóticos, estas alteraciones predisponentes no causan enfermedad permanente, sino que debilitan la capacidad de hacer frente a factores desencadenantes de dichos episodios. Estos estados pueden ser de origen primario (hereditarios), secundarios (adquiridos), o una combinación de ambos.

Objetivo: Evaluar la hipercoagulabilidad en individuos de ambos sexos hasta los 70 años, con al menos un episodio isquémico cerebral de carácter idiopático, que habitan en la región sanitaria I de la Provincia de Buenos Aires.

Materiales y Métodos: En el período comprendido entre el 1/7/00 al 31/5/03, se estudiaron 58 pacientes (32 mujeres y 26 hombres), que presentaron al menos un episodio isquémico cerebral sin causa aparente. Los parámetros estudiados fueron: Proteína C (PC), Proteína S (PS), Factor V Leiden (FVL), Hiperhomocisteinemia (HHc), Síndrome Antifosfolípido (SAF) y Antitrombina III (ATIII). **Resultados:** Las frecuencias observadas fueron: SAF 46.6%, HHc 5.2%, FVL 5.2%. Los restantes parámetros mostraron los siguientes resultados: PC 1.7 %, PS 3.4 % ATIII 0 % e Indeterminados 34.5%. Dos pacientes presentaron SAF e HHc.

Conclusiones: En los resultados obtenidos, si bien es importante la cantidad de indeterminados, se observa un franco predominio del SAF y en menor proporción HHc y FVL, lo que sugiere la orientación de los estudios a la evaluación de estos parámetros.

RESISTENCIA A LA PROTEÍNA C ACTIVADA (R-PCA) PSEUDOHOMOCIGOTA EN UN ADOLESCENTE CON TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA.**P 86**

Pieroní G, Hepner M, Bonduel M, Mardaraz C, Sciuccati G, Feliú Torres A, Frontroth JP, Serviddio RM
Servicio de Hematología y Oncología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. JP Garrahan" Buenos Aires.

La mutación G1691A en el gen del factor V (FVL), responsable de la resistencia a la proteína C activada (R-PCA), se asocia, de manera significativa, a trombosis venosa en adultos. Los pacientes pseudohomocigotas tienen un alelo expresando FVL y un segundo alelo mutado, resultando deficiencia parcial de FV de tipo I, con valores de R-PCA similares a los esperados en pacientes con FVL homocigotas. Se reporta un varón de 12 años sano, que presentó dolor intenso y tumefacción en muslo izquierdo, 24 horas posteriores a la práctica de fútbol, sin historia familiar de hemorragia y/o trombosis. El eco-doppler y la flebografía confirmaron el diagnóstico de trombosis de vena femoral común y superficial izquierda. En el estudio de trombofilia familiar, se destacan los siguientes resultados:

	R-PCA	R-PCA normalizado	Factor V (%)	FVL
Paciente	1.28	0.58	52	+/-
Madre	1.55	0.75	110	+/-
Padre	2.06	0.95	48	-/-
referencia local	>1,28 (media-3SD)	>0,73 (media-3SD)	70-120%	

No hemos encontrado reportes de pacientes pediátricos pseudohomocigotas de FVL y trombosis venosa profunda. La identificación de la mutación en el gen del factor V y el impacto de esta discrepancia asociada a trombosis venosa profunda debería ser evaluado.

DISCREPANCIA FENOTIPO/GENOTIPO CON DEFICIENCIA PARCIAL DE FACTOR V: REPORTE DE UN RECIÉN NACIDO CON TROMBOSIS DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA**P 87**

Pieroní G, Hepner M, Bonduel M, Mardaraz C, Sciuccati G, Feliú Torres A, Frontroth JP.
Servicio de Hematología y Oncología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. JP Garrahan", Buenos Aires.

La mutación G1691A en el gen del factor V (FVL), responsable de la resistencia a la proteína C activada (R-PCA), se asocia a trombosis en adultos. Se identificó un número reducido de pacientes con genotipo heterocigota del FVL y R-PCA negativa asociados a la deficiencia parcial de FV.

Se reporta un recién nacido, hijo de padres no consanguíneos. Sin antecedentes de importancia durante el embarazo y parto. No se detectaron antecedentes familiares de hemorragia y/o trombosis. A las 36 horas de vida presentó convulsiones tónico-clónicas generalizadas, se descartaron causas infecciosas o metabólicas. Los estudios radiológicos confirmaron el diagnóstico de trombosis de la arteria cerebral media izquierda. En el estudio de trombofilia familiar, se destacan los siguientes resultados:

	R-PCA	R-PCA normalizado	Factor V (%)	FVL
Paciente	2	0,94	54	+/-
Madre	2,11	1,02	87	-/-
Padre	2,13	0,99	43	+/-
referencia local	>1,69 (media-2SD)	>0,85 (media-2SD)	70-120%	

Esta discrepancia ha sido atribuida, en algunos pacientes, a la presencia de una mutación nula en el alelo portador de la mutación del FVL. No hemos encontrado reportes de pacientes con deficiencia parcial de FV, R-PCA negativa, FVL y trombosis arterial cerebral.

HIPERHOMOCISTEINEMIA COMO FACTOR DE RIESGO EN PACIENTES CON TROMBOFILIAS: AVANCE DE UN PROYECTO.

P 88

Húmpola, P.; Cardozo, A.; Pavón, Ma. A.; Sánchez, M.; Sosa, M. *Sistema de Práctica Profesional, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. UNL- Hospital "Dr. J.M. Cullen". Santa Fe. Argentina.*

La medida plasmática de la homocisteína total (tHcy) se ha convertido en un estudio de gran utilidad ya que constituye un importante factor de riesgo independiente para el desarrollo y progreso de afecciones vasculares oclusivas. Sobre esta base, hemos iniciado un estudio con miras a evaluar, en una población de pacientes con antecedentes de trombosis, eclampsia y abortos recurrentes, sus niveles de tHcy y la incidencia de estos sobre el riesgo vascular. La metodología de estudio involucra la protocolización de los pacientes en una base de datos, determinación del perfil hematológico, químico y medición de tHcy plasmática basal por inmunofluorescencia polarizada (FPIA). En paralelo procesamos muestras de individuos sin antecedentes clínicos, no fumadores, menores de 30 años para establecer una comparación estadística entre sexo y población patológica y normal. Aplicando la prueba t para comparación de medias con variancias desiguales con un $\alpha = 0,05$, vemos que en la población patológica, los valores de tHcy en hombres $n=16$ ($10,54 \pm 2,77$) son mayores que en las mujeres $n=30$ ($7,93 \pm 2,03$), existiendo diferencias significativas en cuanto al sexo ($p < 0,001$). Para la población normal, en hombres ($n=13$) es $9,43 \pm 1,57$ y en mujeres ($n=13$) $7,83 \pm 1,38$, observándose igual comportamiento ($p < 0,01$). Al comparar hombres patológicos con normales, no existen evidencias para concluir que haya diferencias entre ambas medias ($p < 0,28$), existiendo la misma tendencia para el grupo de mujeres ($p < 0,85$). Seguimos trabajando para aumentar la casuística, con miras a establecer un valor asociado al riesgo y ha evaluar el impacto nutricional sobre los niveles de tHcy.

HOMOCISTEINEMIA Y LES

P 89

Vita C., Bunzel S., Jaureguiberry R., Marchesi N., Marín G. Negro L., Riva M.E., Testi A., Tur R., Zoppegno L., Gelernur M. *Htal Interzonal "Gral. San Martín" La Plata. Bs As. Argentina.*

Objetivo: determinar los niveles de homocisteína en pacientes con LES y el porcentaje de deficiencia de ácido fólico y vitamina B12 en aquellos con hiperhomocisteinemia que no estaban recibiendo metotrexate.

Material y métodos: se estudiaron 102 lúpicos de ambos sexos (91 mujeres y 11 varones) diagnosticados en el Servicio de Reumatología del Htal San Martín. La edad promedio fue 37 ± 11 años. La homocisteína se determinó por ELISA considerándose hiperhomocisteinemia niveles mayores a 15 mmol/l . El ácido fólico y la vitamina B12 se midieron en el suero por inmunoensayos quimioluminiscentes, considerándose disminuidos cuando fueron menores a 3 ng/ml y 180 pg/ml , respectivamente.

Resultados: el promedio de homocisteinemia fue $16,57 \pm 9,48 \text{ mmol/l}$. Se halló hiperhomocisteinemia en 36 enfermos (35,3%); en este grupo el nivel promedio de homocisteína fue $26,09 \pm 10,13 \text{ mmol/l}$. Se excluyeron 15. En los 21 pacientes restantes, se hallaron niveles disminuidos de ácido fólico en 66,7% y de vitamina B12 en 14,3%.

Conclusiones: el elevado porcentaje de hiperhomocisteinemia en pacientes lúpicos puede contribuir al incremento del riesgo tromboembólico. De acuerdo a los hallazgos de los niveles disminuidos de ácido fólico, debería investigarse la relación costo-beneficio de la suplementación sistemática del ácido fólico y vitamina B12.

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON INHIBIDOR LÚPICO.

P 90

Viñuales S, Arbelbide J, Nucifora E, Fantl D, Penchasky D, Girardi B, Cárdenas P, Schutz N, Santos C, Barrera L, Otaso JC *Sección Hematología, Reumatología y Laboratorio Central. Hospital Italiano Buenos Aires*

Existen evidencia que el anticoagulante (AL) lúpico perteneciente a la familia de los anticuerpos antifosfolipídicos, se asocia con un riesgo incrementado de trombosis venosas o arteriales, pérdidas fetales recurrentes y livedo reticularis. **Material y Métodos:** Se evaluó una población de 75 pacientes con diagnóstico de inhibidor lúpico positivo en el periodo comprendido entre agosto del 2000 y mayo del 2003. Se analizó la forma de presentación, patologías asociadas, complicaciones y tratamiento. **Resultados:** Sobre 75 pts, sexo F/M (55/20), edad 49 ± 18 años. Forma de presentación sintomática 45 pts: trombosis venosa (TV) 21 pts, arterial (TA) 10 pts, plaquetopenia 9 pts, abortos 3 pts, otras 2 pts y asintomáticos 30 pts. Presentaban enfermedad (E) autoinmune 29 pts, hipotiroidismo 8 pts, insuficiencia renal 7 pts (1 con trasplante renal), E. Linfoproliferativa 4 pts. Los 21 pts con TV y 9/10 con TA recibieron tratamiento anticoagulante, mientras que el restante fue antiagregado. En 4/9 pts con plaquetopenia sintomática se indicó corticoterapia y en 2 gammaglobulina. Recibieron tratamiento antiagregante 2 pts con TV, 5 pts con TA y 2 pts con abortos. Presentaron complicaciones trombóticas 8 pts y hemorrágicas 11 pts. Fallecieron 3 pts durante el seguimiento de $16,4 \pm 13$ meses. **Comentarios:** La prevalencia de los anticuerpos antifosfolipídicos en los pacientes con E tromboembólica varía entre 5-15%. Esta anomalía incrementa el riesgo de trombosis de hasta 9 veces. El 60% de nuestra población debutó con evento trombótico por lo que el AL adquiere un rol importante como factor de riesgo independiente para trombosis.

PARAMETROS DE COAGULACION EN PACIENTES CHAGASICOS EN PERIODO INDETERMINADO

P 91

Cambiazzo S*, Díaz A., Gimenez L+, Mitelman J+, Bezares R.+ *Hospital Alvarez. *Servicio de Hemato-Oncología. +Servicio de Cardiología. Buenos Aires.*

Antecedentes: Los pacientes chagásicos en periodo indeterminado poseen pruebas serológicas positivas y ausencia de signos y síntomas de la enfermedad. Evolucionan a la forma crónica, caracterizada por miocardiopatía y/o megacolon en periodos que van de 10 a 30 años.

Objetivo: Estimar si existen alteraciones en los parámetros de coagulación en este grupo de pacientes y correlacionarlos con la probable patogenia de la enfermedad.

Pacientes: Se estudiaron 30 pacientes (16 hombres, 14 mujeres), con un rango de edad de 18 a 55 años (media:38). Se excluyeron pacientes diabéticos, fumadores, o hipertensos.

Métodos: Se determinaron las siguientes variables: Tiempo de protrombina, KPTT, Rto de plaquetas, Recuento de Blancos, Factor VII, factor VIII, fibrinógeno(I), Proteína C(PC), Proteína S(PS), Antitrombina(AT), Homocisteína(Ho), Factor de Von Willebrand(VW), Anticoagulante Lúpico(AL) y PCR. Se compararon los datos obtenidos con los valores de referencia para cada parámetro. Las diferencias se consideraron significativas con un $p < 0,05$.

Resultados: Se obtuvieron los siguientes valores medios: TP: 91%, KPTT: 40seg., Pla: 259.000/mm³, Blancos: 8650/mm³, VII: 110%, VIII: 103%, I: 358mg%, PC: 104%, PS: 110%, AT: 109%, Ho: 8.8um/l, VW: 130%, AL: neg. y PCR: 0.5mg%

Conclusiones: No se encontraron diferencias significativas entre pacientes y valores normales en los siguientes parámetros: KPTT, Blancos, Plaquetas, PC, AL, PCR, Factor VIII y homocisteína. Se encontraron valores disminuidos estadísticamente significativos en el TP, y aumentados en el factor VII, I, VW, PS y AT.

EVALUACIÓN DE EPISODIOS HEMORRÁGICOS Y TROMBÓTICOS EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES EN ANTICOAGULACIÓN ORAL CON ACENOCUMAROL

P 92

Paoletti EA, Pena AL, García de Paoletti Diana Noemi
Clinica 25 de mayo: Servicios de Hematología y Laboratorio. Universidad FASTA Facultad de Ciencias de la Salud Cátedra de Farmacología, Instituto Superior de Formación Docente "Pinos de Anchorena", Mar del Plata, Argentina

Resumen: La enfermedad aterotrombótica es la primera causa de morbilidad en el mundo occidental, en consecuencia, la indicación de terapia anticoagulante es cada día mayor. Se analizaron los episodios hemorrágicos y trombóticos en un grupo de pacientes, seleccionados aleatoriamente, anticoagulados para la prevención primaria y secundaria de accidentes vasculares, aplicando el método de Rosendaal y col.

Esto permitió determinar el nivel de incidencia de los eventos. En un tiempo (T) promedio de 28.3 meses, con 228 pacientes en el estudio y un total de 249,81 paciente/años, registramos 42 episodios hemorrágicos (EH) con una incidencia del 9.8% paciente/año, 6 episodios fueron accidentes hemorrágicos mayores (1.4% paciente/año) y 2 causales de muerte (0.5% paciente/año).

Se registraron 10 eventos trombóticos (ET) (4.4 % paciente/año) incidencia (2.3% paciente/año) y 2 óbitos (0.5% paciente/año)

Los resultados obtenidos nos mostraron que, el tratamiento anticoagulante es seguro, cuando se mantienen las pautas para el mismo y el método empleado facilitó su evaluación estadística.

ENDOCARDITIS TROMBÓTICA A BACTERIANA INTRAVENTRICULAR

P 93

Paoletti M.E.; Echazu María; Paoletti E.A.; San Pedro D; Maniago O.
Clinica 25 de Mayo. Servicios de Clínica Médica. Hematología, Cardiología y Oncología. Mar del Plata. Provincia de Buenos Aires

Varón (19años) tumor mixto de testículo izquierdo tratado con orquiectomía, cisplatino y bleomicina, consulta por afasia de expresión y paresia leve en miembro superior derecho.

TAC y RNM de cráneo, imagen temporal izquierda compatible con isquemia. Resto de estudios químicos y bacteriológicos negativos y no significativos.

Ecocardiograma transesofágico y transtorácico (ETE y ETT) con vegetación en válvula mitral de 12*12 mm.

Se diagnostica endocarditis trombótica abacteriana o marántica. Inicia anticoagulación con enoxaparina y al 4to día acenocumarol hasta alcanzar valor óptimo de INR.

El seguimiento con ETE y ETT posteriores mostraron disminución del tamaño de la vegetación, buena evolución clínica, recuperación del déficit neurológico, Alta anticoagulado con Acenocumarol. A los 10 días ETT no mostro lesión.

Es de hacer notar, que esta patología, habitualmente, es diagnosticada en necropsias y su diagnostico se ha hecho posible, IN VIVO, con el ETE y ETT.

HEMANGIOMATOSIS TRATAMIENTO CON $\alpha 2$ -INTERFERÓN.

P 94

Veber, E; Kohan, R; Lavergne, M; Elena, G; Bella Munzon, P; Valle, L

Unidades de Hematología y Otorrinolaringología Hosp. General P. de Elizalde (Ex Casa Cuna).

Presentamos una niña de 40 días de vida que ingresó con un angioma cutáneo único de aproximadamente 7 x 7 cm en cara y estridor laríngeo, con dificultad respiratoria leve. Por endoscopia se visualizó hemangioma subglótico que obstruía parcialmente la vía aérea. La angioresonancia descartó otras localizaciones. Inició tratamiento con Prednisona a 2 mg/kg/día. Debido a la corta edad de la paciente se decide disminuir corticoides hasta su suspensión e iniciar $\alpha 2$ -Interferón a la dosis de 3000000 U/m²/día subcutáneo.

La paciente evolucionó favorablemente sin efectos adversos con resolución completa de la sintomatología respiratoria, comprobándose por endoscopia la desaparición del angioma subglótico a los 6 meses de tratamiento, 2 meses después suspendió la medicación. La niña actualmente de 3 años de edad, permanece asintomática con resolución completa de su angioma cutáneo y sin secuelas.

Motiva esta presentación la excelente respuesta al Interferón, su fácil vía de administración y ausencia de efectos colaterales.

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA AUTOINUMNE (PTA) Y HELICOBACTER PYLORI (HP).

P 95

Longordo F., Pantano J., Ronzetti R., Cavagnaro F., D' Antonio C., Diaz A., Bezares R.
Htal. Dr.T. Alvarez GACB.

Introducción: recientemente se ha reportado una elevada incidencia de HP en PTA y remisiones asociadas al tratamiento de HP.

Materiales y Métodos: entre Junio de 1999 y Junio de 2003 se diagnosticaron 26 pacientes con PTA, relación F/M 13/13, media de edad 46,4 años (r:7 a 82). Para el diagnóstico se utilizaron procedimientos habituales y ocasionalmente métodos específicos. En 2 pacientes con PTA se detectó HP por biopsia de mucosa gástrica; ambos recibieron terapia para HP obteniéndose remisión completa (RC) de PTA.

Casos Clínicos: **Caso 1:** 71 años, F, diagnóstico de PTA 02/02 con plaquetas 1.000/mm³, cronicada dependiente de corticoides. En 02/03 se realizó test de aire espirado positivo y FEDA con biopsia gástrica positiva para HP, recibiendo tratamiento específico (Amoxicilina, Claritromicina y Omeprazol) con RC(176000xmm³) independiente de corticoides.

Caso 2: 82 años, F, diagnóstico de PTA 12/02, plaquetas 50.000/mm³, sin tratamiento para PTA. Con plaquetas de 23.000/mm³, realiza FEDA con biopsia gástrica en 02/03 positiva para HP. Recibe tratamiento específico, alcanzando la remisión completa (225.000/mm³) hasta la fecha

Conclusiones: Destacar la importancia de la investigación sistemática del HP en PTA., y la respuesta al tratamiento específico para dicho agente.

**PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA AUTOINMUNE.
RESPUESTA CLÍNICA AL TRATAMIENTO
CON CORTICOIDES**

P 96

Pedrini C, Cabral Castella C, Blanco Decoud A, Fanco L, López Geraldí S, Vallejos J

Hospital Pediátrico Juan Pablo II- Corrientes

Objetivo: Evaluar respuesta clínica de las Púrpuras trombocitopénicas autoinmunes (PTA) al tratamiento con corticoides.

Se evaluaron 60 pacientes en un período de 5 años; con una población etárea entre 1 mes y 15 años, con mayor incidencia entre 5 y 9 años, siendo el 56,67% de sexo masculino.

 El 73% de los pacientes presentaron a su ingreso, recuento plaquetario menor de 40.000/mm³. El 65,6% refirieron antecedentes previos (43,7% CVAS, 6,2% postvacinal, otras causas asociadas varicela, hepatitis).

A su ingreso 8 casos (13,56%) presentaron sangrados húmedos, 31 casos (52,54%) manifestaciones cutáneas, 17 (28,81%) ambas, 1 (1,69%) hepatomegalia, 2 (3,39%) hepatoesplenomegalia.

Se realizó PMO en 52 pacientes (86,67%). Requirieron tratamiento al debut 44 pacientes, de los cuales 27 recibieron corticoides y 17 corticoides más gammaglobulina; del total, 7 pacientes se transfundieron con plaquetas y 3 requirieron esplenectomía. Se observó mejoría de las lesiones mucocutáneas entre 48 y 72 horas con tratamiento. Dos pacientes presentaron sangrado en SNC de los cuales uno falleció.

 El egreso hospitalario se otorgó al alcanzar 40.000 plaquetas/mm³, con una media de internación de 5,7 días.

Del total de los pacientes evaluados lograron remisión el 81,67%. Una paciente evolucionó como púrpura cíclica (1,67%) y el 16,67% evolucionó a la cronicidad.

Conclusión: Valorando los datos anteriores se pudo comprobar mejoría clínica en aquellos pacientes que recibieron tratamiento con corticoides independiente de la respuesta hematológica.

**RECUESTO PLAQUETARIO EN PACIENTES CON
TROMBOCITOPENIA. EVALUACION DE MÉTODOS**

P 97

Brito M, Moyano C.

Div. Hematología Lab. Central. Htal. Nacional de Clínicas, Córdoba

Introducción: La trombocitopenia (Trp) es muy frecuente en pacientes (ptes) con Hemopatías. En estos casos se requiere un método (mét) de recuento plaquetario (RPq) analíticamente confiable. Para ello evaluamos el Error Total (ET) en tres mét. con valores menores 150x10⁹ plaq/L. Ya que la detección de errores observados (ETo) mayores a los permitidos (ETp) puede modificar la conducta diagnóstica y/o terapéutica en ptes con Trp. **Mat y Met:** se efectuó el RPq en 50 ptes adultos por los siguientes mét: directo (mét.D) en muestras de sangre entera y plasma (Brecher y Conkrite), Indirecto (mét.I Fonio), Automatizado (mét.A. CoulterT-660). **Análisis Estadístico:** El mét.D en sangre entera es el de referencia. Se evaluó: 1° Error Aleatorio (EA) mediante Ensayo de Replicación considerando (EA=1,96 DE). 2° Error Sistemático (ES) por el test de Wilcoxon (para los mét. cuyos EA fueron aceptables). 3° ET (ES + EA). Para juzgar la aceptabilidad de los errores se siguieron las metas analíticas CLIA'98. Para RPq el ETp como (+/-25%) del valor target. El coeficiente de variación permitido se fijó en 6,25%. **Resultados:** Errores obtenidos en valores target por el mét.A.

V.Target	EA	ES	ETo	ETp
10	0.67	1.81	2.48	2.5
20	1.35	3.62	4.97	5.0
150	10.13	27.15	37.28	37.5

 *Los datos están expresados en x10⁹plaquetas/L y los errores en valores absolutos.

Los EA observados en el mét.A fueron considerablemente menores que en los mét.D y mét.I en los cuales la DE fue mayor que la permitida. Conclusión: Proponemos al mét.A para realizar el RPq en ptes con Trp. por que es exacto, confiable y práctico.

**TROMBOCITOPENIAS EN UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS: SERIE DE CASOS**

P 98

Duarte P, Grand B, Egozcue J, Fernández J, Cacchione R, Riveros D. Sección Hematología. CEMIC. Buenos Aires.

Introducción: La trombocitopenia en la Unidad de Cuidados intensivos (UCI) tiene una prevalencia del 15-40%, observándose trombocitopenia grave (<20.000/mm³) en el 3% de los casos. La etiología suele ser multifactorial, pero se deben descartar causas específicas debido a las diferentes alternativas terapéuticas. La trombocitopenia en UCI duplica la mortalidad y prolonga el tiempo de internación. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de causas específicas de trombocitopenia en UCI de nuestra Institución. Describir la mortalidad asociada a estas causas. **Materiales y métodos:** Se evaluaron en forma retrospectiva los registros del total de pacientes internados en UCI durante el período de mayo de 1997 a mayo 2001. Se analizaron las siguientes variables: total de pacientes con trombocitopenia (definida como recuento de plaquetas < 100.000/mm³), causas específicas de trombocitopenia, y mortalidad asociada a dichas causas. **Resultados:** Del total de 3102 pacientes ingresados en UCI durante el período analizado, 293 (9,4%) presentaron trombocitopenia < 100.000/mm³. De ellos, 21 (7%) tuvieron causas específicas de trombocitopenia, registrándose 10 con microangiopatía trombótica (MAT) (8: PTT; 2: SUH), 6 con síndrome hemofagocítico (SHF) (5 trasplantes renales; 1 PTT) y 5 con trombocitopenia inducida por heparina (TIH). En los 272 pacientes restantes (93%), la causa de la trombocitopenia fue multifactorial (ej.: sepsis, falla multiorgánica, hiperesplenismo, etc.). Con respecto a la mortalidad asociada a causas específicas fue 3/10 para MAT, 4/6 para SHF y 0/5 para TIH. **Conclusiones:** En la mayoría de los pacientes con trombocitopenia en UCI no se comprobaba una etiología definida y única. La alta mortalidad del SHF y el resultado beneficioso del recambio plasmático en MAT coinciden con los resultados reportados. En nuestro medio, son necesarias técnicas de diagnóstico accesibles para TIH, así como también alternativas terapéuticas para su manejo.

**ASPECTOS CLÍNICOS Y EVOLUTIVOS DE LA
PURPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA (PTI)
EN NIÑOS.**

P 99

Donato H, Picón A, Rapetti MC, Schwartzman G, Drozdowski C. Policlínico Bancario, Htal. A. Posadas, Htal. del Niño de San Justo, Htal. Naval P.Mallo, Htal. San Juan de Dios. Buenos Aires.

 Se presentan los datos de 737 niños registrados hasta la fecha. Edad 58,6 ± 45,4 m; incidencia máxima entre 2 y 24 m; relación M:F 1:1; antecedente de infección precedente (AIP) en 317 niños (44,6%); presentaron púrpura "seca" 512 (69,5%) y "húmeda" 225 (30,5%). Se pudo analizar la evolución en 599 pacientes. Tuvieron PTI aguda (remisión dentro de los 6 meses) 412 (68,8%), PTI crónica 152 (25,4%), PTI recurrente 34 (5,7%) y falleció 1 (0,2%). Se establecieron 3 grupos etarios con distintos porcentajes de remisión (*p < 0,001) (tabla). Sexo, AIP o tipo de púrpura no incidieron sobre la evolución. Plaquetas <10x10⁹/l se asociaron a pronóstico favorable en B y C (p < 0,001). El tiempo para alcanzar remisión fue menor (**p < 0,05) en el A que en el C (tabla).

Grupo	Edad	Remisión (%)	Tiempo de remisión
A	2 - 12 meses	86,0%* (86/100)	38,7 ± 40,1 días**
B	2 - 8 años	69,8%* (275/394)	45,1 ± 40,0 días
C	9 - 15 años	46,2%* (42/91)	54,5 ± 48,3 días**

 Alcanzaron remisión posteriormente 53/187 niños (28,3%) con PTI crónica o recurrente. Se realizó esplenectomía en 18, con un 66,7% de resultado favorable. De los no esplenectomizados, 41/169 (24,3%) remitieron entre 6 meses y 10 años del diagnóstico: es remarcable que 23 de ellos (56,1%) lo hicieron entre el 60 y el 120 mes. Por tanto, nuestro porcentaje total de remisión fue de 77,6% (465/599 niños). **Conclusiones:** A) El pico de incidencia está en los primeros 2 años de vida. B) La edad es el principal factor pronóstico. C) El tiempo para definir una PTI como crónica debería ser, al menos, de 12 meses. D) La ocurrencia de remisión espontánea a largo plazo no es excepcional.

**ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICENTRICO
RANDOMIZADO SOBRE LA EFICACIA DE Ig G (EV) P 100**

vs CORTICOIDES COMO PRIMER TRATAMIENTO EN NIÑOS CON PTI AGUDA CON RIESGO DE SANGRADO EN SNC.
Drellichman G, Basack N, Aversa L, Schwab G, Pennesi S, Maro A, Kohan R, Graciela E, Veber S, Lavergne M, Sosa M, Arbesú G, Senosiain L, Freigeiro D.

Hospitales de Niños "R Gutiérrez", "P de Elizalde", Bs. As., Hosp. Notti, Mendoza.

La hemorragia en SNC es la complicación más grave en la PTI del niño (1%).
Objetivo: Demostrar la rama que aumenta más rápido el rto. de plaquetas (RPL) para disminuir el riesgo de sangrado en SNC. **Material y método:** Desde 06/02 a 05/03 ingresaron 34 pac. con RPL <20.000/mm³. Rama A (IgG e.v.): x edad: 45.4 m; x RPL: 9187/mm³. Rama B (Corticoides v.o.): x edad: 65.1 m; x RPL: 8533/mm³. Randomización: Rama A: IgG: 0.8 gr/kg x 1 día (Purissimus®) Rama B: Prednisona: 4 mg/kg/d x 4 días. **Resultados:**

	< 20.0 72 Hs	>20.0 72 Hs	> 50.0 72 Hs	> 20.0 8 día	> 50.0 8 día
R A	1	16	11	15	13
n = 17	(5.8%)	(94.1%)	(64.7%)	(88.2)	(76.4%)
		x 108.0	x 137.6	x 241.4	x 274.7
R B	5	12	5	12	9
n = 17	(29.4%)	(70.5%)	(29.4%)	(70.5%)	(52.9%)
		x 65.4	x 103.8	x 65.4	x 103.8
P		0.06	0.04	0.21	0.16

A los 12 meses de trat 12 pac. de rama A y 10 de rama B presentaron RPL >120.000/mm³. **Conclusión:** Se utilizó una dosis de IgG ev. menor y única (0.8 gr/kg) logrando resultados similares a los reportados con dosis más altas (2gr/kg). Se observó a las 72 Hs, al día 8 y al mes un RPL más alto en un porcentaje mayor de pac. en el grupo con Ig G, disminuyendo el mayor riesgo potencial de sangrado en SNC (p <0.04). Otra ventaja de utilizar IgG, es la posibilidad de no realizar punción de MO. Se sugiere un cambio en la estrategia de tratamiento para niños con PTI utilizando, al diagnóstico, IgG ev 0.8gr/kg por un día solo en pac. con RPL <20.000/mm³.

**PREVALENCIA DE TROMBOFILIA EN PACIENTES
CON TROMBOSIS VENOSA (TV). EXPERIENCIA DE
UNA INSTITUCIÓN. P 101**

Hendler M, Meschengieser S.S, Sánchez Lucero A, Turdó K, Casais P, Blanco A, Alberto M.F, Bermejo E, Lazzari M.A.
Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex".
Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

La TV es una enfermedad multifactorial. El conocimiento de nuevas causas de trombofilia (TF) aumentó las posibilidades diagnósticas. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de TF en pacientes (pt) con TV en diferentes sitios. Entre 1998 y 4/2003 se estudiaron 246 pt (edad media 36.9 años [rango:1-66], M/F: 99/144), 128 TV en miembros inferiores (TVP), 37 tromboembolia pulmonar y 81 TV en sitios inusuales (TSI): 25 miembro superior, 21 vena central de retina, 15 senos cerebrales, 10 porta, 5 mesentérica, 2 yugular, 1 esplénica, 1 suprahepática y 1 cava superior. 109 pt (44.3%) tuvieron TV espontánea y 137 (55.7%) al menos un desencadenante. **Resultados:** En 160 pt (65%) se encontró al menos una alteración protrombótica. La TF hereditaria más frecuente fue el factor V Leiden (fVL) heterocigota: 26 (10.6%), seguido de Protrombina G20210A: 10 (4.0%), déficit PS: 8 (3.2%), PC: 5 (2.0%) y AT: 5 (2.0%), fVL homocigota: 2 y 8 (3.2%) casos combinados. La TF adquirida más frecuente fueron Ac. Antifosfolípidos (APA): 35 (14.2%) anticoagulante lúpico (LAC), 9 (3.6%) anticardiolipinas (ACA) y 10 (4.0%) LAC+ ACA combinados, 36 (14.6%) hiperhomocisteinemia (20 asociada a APA) y 7 (2.8%) hipofibrinólisis. Se asoció TF en 72 pt (66%) con TV espontánea y 88 pt (64.2%) con TV secundaria. La TF hereditaria se asoció a edad <30 años (p=0.02), recurrencia (p=0.025), TSI (p=0.02) y antecedentes familiares (p=0.000). **Conclusiones:** La TF hereditaria fue más frecuente en jóvenes y en TSI. El estudio de TF debe realizarse independientemente de la presencia de un desencadenante. El screening inicial más costo-efectivo debe incluir APA y fVL. El diagnóstico de TF es importante para el manejo futuro de estos pacientes y de sus familiares.

**CRIOPRESERVACION DE PRECURSORES
HEMATOPOYETICOS EN LEUCEMIA MIELOIDE
CRONICA COMO "BACK-UP". P 102**

Stemmelin GR; Doti C; Starosta A; Anselmo A; Molina M; labstrebner M; Raña R; Neira G; Xavier L; Cohen Imach D; Sarmiento M; Shanley C; Ceresetto J; Rabinovich O; Schamun A; Gutierrez M; Mendizabal G; Vicente Reparaz M y Bullorsky EO.
Ital. Británico de Bs. As. Argentina.

El "back-up" de médula ósea (MO) o sangre periférica (SP) en LMC continúa siendo una conducta discutida, a pesar de haber sido incluida en diferentes algoritmos terapéuticos en la última década. Entre 7/92 y 10/02 criopreservamos SP o MO en 21 ptes con LMC. La edad media del grupo fue 44.8 años (25-64). En 15/21 se criopreservó SP (12/15 movilizada con G-CSF y 3/15 no movilizada) y en 6/21 MO. Se identificaron 4 diferentes categorías de indicación: 1) al diagnóstico (dx), sin tratamiento (tto) previo, 13 ptes; 2) previo a TMO no relacionado, 2 ptes; 3) en algún nivel de remisión inducido por IFN + Ara-C, 5 ptes y 4) en remisión citogenética y molecular inducida por STI, 1 pte. 5/21 ptes progresaron a crisis blástica (CB) mieloblástica, en 3 de estos 5 ptes se reinfundió el material criopreservado como rescate luego de dosis intermedias o altas de QT; 2 de estos ptes fallecieron por CB refractaria y uno sobrevivió 26 meses en 2da fase crónica (FC), falleciendo luego de hepatitis viral fulminante. Los 3 ptes fallecieron antes de disponer de STI. 2/21 ptes fueron criopreservados por 2da vez luego de alcanzar remisión citogenética completa (RCC) con IFN. La sobrevida global desde el diagnóstico a 5 años fue 63.6% (CI 95% +22.1). El tto de la LMC ha presentado dramáticos cambios en los últimos años. En relación al back-up de progenitores hematopoyéticos se podrían definir 3 etapas en el tiempo: 1) pre-IFN, 2) post-IFN y 3) post-STI. En la primera etapa la criopreservación al dx tenía como fundamento teórico principal el rescate a una 2da FC post-QT por CB. En tal sentido, no ha sido posible demostrar beneficio en sobrevida con esta práctica. En la 2da etapa el intento de criopreservar material Phi negativo inducido por IFN + Ara-C se enfrentaba al problema de recolecciones pobres o reaparición del clon Phi positivo cuando se suspendía el IFN el tiempo necesario para lograr repoblar la MO pre-criopreservación. Por último la tercera y actual etapa parecería ser la más promisoría, ya que con STI desde el dx en FC se alcanzaría RCC en 67.8% vs. 7.4% con IFN + AraC. Según nuestra opinión debe ser considerada la criopreservación en ptes en RCC inducida por STI, la cual debería realizarse en el contexto de un protocolo experimental.

**REGISTRO DE DONANTES VOLUNTARIOS DE
CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS. P 103**

Morales, V., Etchegoyen, O., Kalapodis, A., Onofri, A, Zorrilla, D., Soratti, C.
INCUBAI, Buenos Aires.

El alotrasplante de células progenitoras (CPH) exige para su ejecución una completa compatibilidad HLA entre receptor y donante. Esta condición ocurre solo en un 25 % de los pacientes con indicación de trasplante. Para resolver este problema se recurre habitualmente a donantes no emparentados provenientes de registros. En nuestro país se creó por ley 25.392 el Registro Nacional de Donantes Voluntarios de CPH; en abril de este año se puso en marcha su funcionamiento.

Para esta primera etapa se han dispuesto 3 niveles de funcionamiento:

Centros de Captación de Donantes: constituidos por distintas organizaciones que deseen colaborar con el Registro, informando y difundiendo sus objetivos.

Centros de Donantes: establecidos en Servicios de Hemoterapia a los cuales concurre el donante a efectivizar su inscripción.

Centros de Histocompatibilidad: son aquellos servicios habilitados que acepten trabajar con el Registro con normas y acreditación establecida por el mismo.

Las condiciones para la incorporación de donantes son: a) poseer entre 18 y 55 años; b) buen estado de salud; c) cortar con un peso superior a los 50 kg.; d) donar una unidad de sangre.

Desde su lanzamiento hasta la fecha se han incorporado al Registro 800 donantes en centros situados en Buenos Aires, La Plata y Córdoba. Está previsto que otros centros de donantes se unan al Registro en el transcurso del año.

El Registro se ha incorporado a la red internacional, (Bone Marrow Donors Worldwide) que facilita donantes para su empleo en trasplante.

ESTUDIO ECONÓMICO DE LA CRIOPRESERVACIÓN (CP) MECÁNICA vs. CP EN NITRÓGENO LÍQUIDO. P 104

Campestri R, Fernandez J, Fridman S, Riera L, Cacchione R, Riveros D.

Sección Hematología y Hemoterapia. CEMIC (Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas), Buenos Aires, Argentina.

Con el objetivo de evaluar los costos de la CP fueron valorizados 18 procedimientos (p) con congelador mecánico (CM) y 18 p con termo de nitrógeno líquido (NL) realizados durante 18 meses. Se recolectó una media de 4 bolsas por procedimiento y se almacenaron por un máximo de 90 días. Se ponderó aparatología de criopreservación, llenado con NL, tanque de CO₂, mantenimiento, fuente de energía y reposición de NL, bolsas, HES, seguros de personal y empresa e imprevisos. Para la amortización de la aparatología se utilizó el método de cuotas uniformes. No fueron desagregados en este análisis: personal, canister, DMSO, jeringas, tubuladuras, costos atribuibles a espacio, fuente eléctrica alternativa, aparatología complementaria (microscopios, centrifugas, etc.) por considerarse a éstos ítem como similares (IS) en los dos métodos. Se consideró US\$ 1 = \$2,85 al 15-6-03

CM	NL	DIFERENCIA		
IS	\$ 879,57	IS	\$ 879,57	
FREEZER	\$ 106,4	TERMO	\$ 213,87	
TQ. DE CO ₂	\$ 2,80	LLENADO	\$ 1,27	
MANTEN.	\$ 8,40	MANTEN.	\$ 0,00	
ENERGIA	\$ 78,69	ENERGIA	\$ 68,25	
BOLSAS	\$ 18,69	BOLSAS	\$ 90,00	
HES	\$ 55,30	HES	\$ 27,65	
VARIOS 5%	\$ 57,49	VARIOS 5%	\$ 64,03	
	\$ 1.207,34		\$ 1.344,64	10,21%

Conclusión: Teniendo en cuenta que, en la actualidad, más del 90% de las CP son por períodos menores a los 90 días: 1) la CP con CM es 10,21% más económica que con NL, 2) los mayores costos para la CP con NL son los responsables de esta diferencia, en especial en el rubro termo y bolsas, y 3) considerando que IS representa entre el 65 y el 72% del total, variaciones que dependen de cada institución provocarían significativos cambios en el costo final. **NOTA:** En la presentación se analizarán diferentes escenarios de costos a distintas cantidades de CP mensuales.

CRIOPRESERVACIÓN (CP) DE COLECTAS DE CÉLULAS PRECURSORAS DE SANGRE PERIFÉRICA (CPSP) EN CONGELADOR MECÁNICO (CM) A -85° Y CON EL AGREGADO DE DMSO AL 5% Y HES AL 8%. P 106

 Fernández J, Fridman S, Riera L, Riveros D, Solimano J, Dupont J, Garay G, Campestri R y Cacchione R.
 CEMIC. Ciudad de Buenos Aires.

Desde 03/2002 se CP 19 colectas (C) de CPSP, utilizando CM Harrisá con temperatura de -85°, descenso no controlado y concentraciones ([]) finales de 5% de DMSO y 8% de HES; se agregó plasma autólogo o SF hasta alcanzar la cantidad necesaria para permitir una cuantía igual al producto celular y fue almacenado en bolsas de extracción de sangre y satélites. Quince de 19 pacientes (pts) fueron movilizados con CFM 3g/ m² y G-CSF 5-10 mg/ kg. En 17 pts se practicó trasplante autólogo de CPSP. Los pts tenían una edad media (X) de 44,7 años (r: 32-67), relación F:M de 2,2/1. Los diagnósticos fueron: MM 8, LNH 5, LLA 3, LMA 1. La X de tiempo entre la CP y la infusión de CPSP fue de 19,3 días (d) (r: 11-67). La X de C realizadas con separador Fenwall CS 3000 Plusá fue de 1,5 (r: 1-4). La cifra umbral a obtener era de 5 x 10⁶/kg de CD34+ medidas con citómetro de flujo y metodología ISHAGE. Las X y (r) de células totales (CT), células mononucleares (CMN) y CD34+ previos a la CP fueron de 19,8 x 10⁸/kg (7,2-45), 14,1 x 10⁸/kg (3,9-34,2) y 9,5 x 10⁶/kg (2,6-20,9), respectivamente. Previa a la CP la viabilidad (V) x determinada con azul trypan y acridina fue de 94% (r: 87-98). Al momento de la infusión las X y r de CT, CMN y V fueron de 13,60 x 10⁸/kg (3,4- 31), 12,1 x 10⁸/kg (3,1-29) y 89% (81-92), respectivamente. Una pt con MM falleció al día +5. Una pt presentó caída leve de la saturación de Hb por el O₂ durante la infusión y no se detectó toxicidad por HES. En 16 pts, la recuperación hematopoyética tuvo una X de 9,7 d (r: 7-19) para neutrófilos y 12,7 d (r: 9-22) para plaquetas. Concluimos que la CP de CPSP en CM y con las referidas [] de DMSO y HES es una metodología eficaz, para que, al menos por lapsos cortos, se consiga almacenar células que aseguren un injerto eficaz y persistente. En nuestro saber, éste procedimiento es referido por primera vez en nuestro país.

EL HIDROXIETIL ALMIDÓN (HES) PUEDE INCREMENTAR LA EFICIENCIA (Ef) EN LA RECOLECCIÓN (RC) DE CÉLULAS MONONUCLEARES (MNC) DE LA SANGRE PERIFÉRICA. P 105

 Fernández J, Fridman S, Prossiani V, Reboredo C, Solimano J, Riera L, Dupont J, Riveros D, Garay G y Cacchione R.
 Servicio de Hematología y Hemoterapia. CEMIC. Ciudad de Buenos Aires.

El HES es una macromolécula que incrementa la sedimentación globular y por ello ha sido y es utilizada en la RC de granulocitos. Con el objetivo de evaluar el aumento en la Ef de la RC de MNC, fueron agregados 4 ml/kg de HES 6% al sistema para cada RC de CPSP. Las RC fueron realizadas con separador Fenwall CS 300 Plus@ y marcación de interfases para RC de MNC entre 120 -140 según cantidad de MNC del paciente (p), y entre 40- 60 según Hto del p. Desde 10/2001 a 06/2003, fueron realizadas en 62 p 117 RC en las que se procesaron por RC, una media (X) de 4,7 volemias (r: 3,8-5,2) y una X de 27,1 l (r: 16,5-35). Luego de promediarse la cifra inicial y final de células totales (CT) y MNC en el p, y de excluir las soluciones de purgado y mezclas, HES y ACD, las X y rangos de CT y MNC que circularon por el separador en todas las RC fueron de 3,6 x 10¹¹ (r: 1,7-15,2) y 0,71 x 10¹¹ (r: 0,19-1,5), respectivamente. En el producto, la X y rangos de CT y MNC fueron de 2,9 x 10¹¹ (1,8-14,2) y 0,59 x 10¹¹ (0,18-1), respectivamente. Las eficiencias X y rangos en la RC de CT y MNC fueron 80,5% (48,6- 93,4) y 83,1% (r 56,8- 91), respectivamente. La cifra final X y rango de CD34+ por p fue de 6,2 x 10⁶/k (2,5-48) y en 50 de 62 (80,6%) se obtuvo una cifra igual o superior a nuestro umbral de 5 x 10⁶/k medidos por método ISHAGE. Es reconocida la heterogeneidad en los % de Ef registrados en la bibliografía; nuestro % de Ef se encuentra entre los máximos referidos. Ello permitió, respecto del grupo histórico de 115 p, un incremento de 23% en la X de Ef y probablemente halla contribuido a la reducción (31%) en el número de RC por p desde una X de 2,5 a 1,9. No observamos toxicidad ni retardo de injerto en los p con HES. Se concluye, que así como el HES produce una mayor Ef en RC de granulocitos, ello también sucede para el sector de los MNC. La mayor Ef en la RC de MNC, esta correlacionada con la mayor Ef en la RC de CT. Estos hechos podrían contribuir a una más rápida y económica RC de CPSP. No existe, en nuestro conocimiento, bibliografía médica indexada respecto del uso de HES en RC de CPSP.

RECOLECCIÓN DE LARGO VOLUMEN DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE MENOS DE 25KG P 107

 López, O; Fernández Sasso, D; García Lombardi, M; Chantada, G; Figueroa, M; Diez, B; Dengra, C; Koziner, B.
 Unidad de TAMO Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento. M.T. de Alvear 2400. Ciudad de Bs. As.

Entre Mayo 02 y Julio 03 se realizaron 12 TCPSP obtenidas a través de 29 procedimientos de leucoféresis de largo volumen (técnica que permite procesar mas de tres volemias por procedimiento), con separador celular COBE Spectra, previo priming con glóbulos rojos (GRD) irradiados y filtrados. Diagnósticos: Tumor SNC: 6; neuroblastoma: 4; Sarcoma de Ewing-PNET: 2. Fueron estimulados con G-CSF 10 ug/kg/día; los 4 días previos al procedimiento. Se colocó en quirófano catéter Arrow doble lumen. Las recolecciones se realizaron en la unidad junto a los padres, sin requerir sedación. Ningún paciente presentó efectos adversos relacionados al procedimiento. Finalizaron todos con plaquetas >de 40.000/ul. Resultados:

	media/mediana	rango
Edad (años)	4,4	2 a 12
Peso (Kg)	17	13 a 25
n° de aferesis	2	1 a 4
Volemias procesadas	5	3 a 6
vol de sangre procesada (ml)	5884	3.550 a 10.300
flujo (ml/min)	27	18 a 40
Tiempo (min)	199	140 a 261
CD 34 x 10 ⁶ /kg	4,37	2,33 a 7,25
Días de neutrófilos > 500/ul	10	9 a 13
Días de plaquetas > 20000/ul	14	12 a 37
Unidades de plaquetas transfundidas dador único	6	1 a 20

Conclusiones: Este procedimiento en pacientes pediátricos de bajo peso no presentó complicaciones, siendo seguro y eficaz, acortando el número de aferesis totales.

SOPORTE NUTRICIONAL PARENTERAL EN TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH). ES UN MARCADOR DE MAL PRONOSTICO?

P 108

Bonis A, Soto E, Cuellar S, Malacalza J, Montero Labat L, Giuliani M.L, Orlando S, Cánepa C.

Hospital Rossi. UTMO CUCAIBA. La Plata, Buenos Aires.

Objetivos: 1. Evaluar perfil de pacientes (pac) sometidos a TCPH que requirieron soporte nutricional parenteral (SNP). 2. Comparar la influencia de diagnóstico, tipo de TCPH y estado nutricional previo para su indicación. 3. Comparar los resultados con un grupo control. **Material y métodos:** Análisis descriptivo retrospectivo de pac TCPH durante 1994-2003. Los pac nutridos tienen edad promedio 32 años (15-59), relación M:F 2.0. Diagnósticos: LMA (37%), LMC (21%), AMS (11%) LLA (18%), otros (13%). Tipo de TCPH: alo 61%, auto 39%. Se evalúa en grupo SNP (A) y grupo control (B): Índice masa corporal (IMC), mucositis, complicaciones infecciosas, disfunciones multiorgánicas (DMO), aEICH, días de internación y débito. En el grupo A se evalúa además duración de SNP, porcentaje de descenso de peso, y pérdidas nitrogenadas. **Resultados:** En el periodo analizado se realizaron 250 TCPH, 38 en grupo SNP (A), y 78 fueron seleccionados por sus características como grupo control (B). IMC A 22.84, y 26.2 para B, días de internación A 52, y 37 en B, mucositis grado I 11% en A y 21% en B, mucositis grado II 84% y 56% respectivamente. Complicaciones infecciosas (uso de anfotericina 50% en A y 18% en B, cultivos BGN+ 28% y 14% en B, cultivos a cocos gram + 18% en A y 17 en B, micosis documentadas 18% en A y 5% en B, shock séptico 24% en A y 3% en B). DMO 24% en A y 3% en B. aEICH 55% en A y 26% en B. Mortalidad relacionada al procedimiento 37% en A y 3% en B. En grupo A el porcentaje de descenso de peso fue de 8.6, pérdida nitrogenada 16.1 gr, y el promedio de SNP 14 días (7-77). **Conclusiones:** los pacientes con LMA, tipo de TCPH alogénico, y bajo IMC requirieron mas SNP. El grupo SNP presentó mayor incidencia de mucositis grado II, bacteriemias por BGN, micosis sistémicas, shock séptico, DMO y aEICH, y mayor período de internación. En la población analizada el SNP se asoció a pacientes con factores de mal pronóstico evolutivo.

INFUSION DE LINFOCITOS DE DONANTE (DLI) EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN RECAIDA POST TRASPLANTE DE MÉDULA OSEA (TMO) ALOGÉNICO.

P 109

Perez M.A, Orlando S, Klein G. Cánepa C

Hospital Rossi. UTMO CUCAIBA. La Plata, Buenos Aires.

Objetivos: Evaluar respuesta y complicaciones de DLI en pacientes con diagnóstico de LMC en recaída post TMO.

Materiales y Método: se realizaron 13 DLI a 5 pacientes (pac) en recaída de LMC post TMO. Todos habían sido trasplantados con células progenitoras hematopoyéticas (CPH) de MO, 4 de donantes relacionados histoiénticos, y uno con donante relacionado con doble disparidad. La DLI se indicó ante la evidencia de enfermedad molecular y/o citogenética, luego del TMO (dos ya se encontraban en recaída hematológica). Se utilizaron los mismos donantes que al TMO. La obtención de linfocitos fue por leucoaféresis.

Resultados: 5 pac recibieron 13 procedimientos de DLI (1-4). El intervalo entre TMO y DLI fue menor al año en 3 pac (110, 210, 232) y mayor a 3 años en 2 (1178, 2079). 3 pac presentaron EICH agudo (G I 2 y GII 1), y 2 pac no tuvieron manifestaciones. 1/5 pac tuvo EICH crónico de piel por biopsia asintomático. La cantidad de linfocitos T totales infundidos promedio fue de 2.7x10⁸/kg (0.55 a 5.08). **Complicaciones:** EICH agudo G III 1 pac (y luego EICH crónico extenso), rash limitado 2 pac, trombocitopenia 2 pac, neutropenia 1 pac; 1 pac no presentó complicaciones. Respuesta: Respuesta citogenética y molecular 3 pac (1 a mas de un año, 1 con progresión y CB a los 7 meses, y 1 con recaída citogenética a 18 meses). En persistencia de enf. 2 pac (1 con progresión, 1 con rash, tbpenia y descenso paulatino del recuento de leucocitos, de corto seguimiento).

Conclusiones: DLI es una alternativa terapéutica en LMC en recaída postTMO. En el escaso numero de pac analizados se obtuvo remisión molecular en 3/5, (con aparente mejor evolución en recaídas alejadas) y complicaciones escasas y manejables.

CALIDAD DE VIDA (CV) Y TRASPLANTE. SU PERCEPCIÓN Y EVOLUCIÓN DESDE LA ÓPTICA DEL PACIENTE.

P 110

Romero N, Orlando S, Cánepa C.

Hospital Rossi. UTMO CUCAIBA. La Plata. Buenos Aires.

Objetivos: 1. Evaluar la percepción de calidad de vida de los pacientes (pac) sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) en UTMO CUCAIBA a partir de 1/1/2002, a través de una encuesta voluntaria y anónima que investiga aspectos físicos, psíquicos y sociales. 2. Analizar los cambios evolutivos de la misma a través del tiempo.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo prospectivo de aspectos físicos, psíquicos, y sociales, de pac en TCPH, realizada en fase preTCPH, día +30, día +180, y día +365, con encuesta voluntaria y anónima. Se analizan todos aquellos que cumplieron al menos 180 días de evolución.

Resultados: se analizan encuestas de 43 pac consecutivos con edad de 37.7 años (15-60), relación M:F 2.9, que recibieron TCPH autólogo 25 (58%) y 18 (42%) alogénico. Diagnósticos: LNH 23%, MM 21%, LMA 14%, LMC 11.6%, EH 9.3%, LLA 7%, otros 14.1%. La información profesional fue considerada satisfactoria en 98.2% en todos los periodos. La ansiedad es del 79% al inicio, y del 56% a partir de +180. Agresividad crece del 5% al 35% al +180. La angustia por imagen corporal se observó en 42%, 33%, 30%, y 60% en cada fase. El 98% manifiesta expectativas de recuperación en todo el lapso. El empleo y tareas laborales crecen del 32 y 55% pre TCPH al 44 y 70% al año, con una caída al día +30. 6.9% cursa estudios hasta el preTCPH, y crece al 20% al año. Los indicadores de buenos vínculos familiares son mayores del 90% en todos los periodos. La percepción de desarraigo es de 65% durante el periodo de internación.

Conclusiones: En todo el lapso del estudio se comprueba alto grado de información medica. El paciente siente que la enfermedad afecta los 3 aspectos analizados de su CV, y la percepción evolutiva a partir de día +180 muestra que la asistencia institucional recibida la mejora.

EL ACCESO AL TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH) DE PACIENTES EXTRANJEROS: CONTRADICCIONES ENTRE LA ATENCIÓN MÉDICA Y LA EXCLUSIÓN SOCIAL.

P 111

Michelli V, Aguila V, Menna L, Canepa C

Hospital Rossi / UTMO - CUCAIBA. La Plata. Bs. As.

Introducción: En Argentina, el Sistema de Salud Público de la Pcia. de Bs. As. es un ejemplo paradigmático, contradictorio y sin antecedentes a nivel nacional y regional al posibilitar el acceso a pacientes de otros países al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), amparados en el Art. 36 inc. 8 de la Constitución de la Pcia. de Bs. As. Este estudio describe las diferentes experiencias de esos pacientes buscando un TCPH. La situación de ilegalidad, las condiciones de acceso efectivo al trasplante, según los problemas vinculados a distintos modos de equidad / inequidad y la situación de vulnerabilidad económica y social en la que se encuentran, son algunos de los aspectos que se presentan.

Materiales y Métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de pacientes tratados con TCPH. Se analizaron documentos y testimonios: historias clínicas, sociales y resúmenes de costo. Se recogieron testimonios de pacientes y sus familias.

Resultados: Hasta diciembre de 2002, se realizaron 8 TCPH a pacientes de otros países, todos sin cobertura social, de escasos recursos.

Conclusiones: El Estado Provincial financió los costos del tratamiento médico con nula respuesta de las instituciones que representan a los países de origen en Argentina. Se movilizaron grupos de hermanos para estudios de histocompatibilidad. Los pacientes cambiaron definitivamente sus lugares de residencia con la respectiva desafiliación afectiva, cultural, y legal. Desarrollaron estrategias de supervivencia mediante la búsqueda de recursos, a través de organizaciones no gubernamentales y gubernamentales.

RESOLUCIÓN DE HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN) CON TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO NO MIELOABLATIVO.

P 112

Kusminsky G, Foncuberta MC, Donato H, Scharzman G, Sánchez Avalos J.

Unidad de Trasplante de Médula Ósea Instituto Alexander Fleming y Servicio de Hematología Sanatorio Mitre.

En pacientes jóvenes con diagnóstico de HPN y donante familiar HLA idéntico, el trasplante hematopoyético (TH) alogénico representa una posibilidad de curación que se reserva para aquellos casos que tienen fallo medular, trombosis recurrente y/o alto requerimiento transfusional, debido a la alta morbimortalidad del procedimiento, los esquemas de acondicionamiento no mieloablativos la disminuyen. Caso clínico: paciente femenina de 19 años con diagnóstico de HPN a los 15, en 05/01 incrementó el requerimiento transfusional, y desarrolló moderada trombocitopenia y leucopenia, se decidió el TH. Previamente se realizó extracción y criopreservación de tejido ovárico. Esquema de acondicionamiento no ablativo: fludarabina/ busulfán / globulina antiinfocitaria. Donante: hermana HLA idéntica. Profilaxis de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH): ciclosporina /metotrexato. Implante hematopoyético y evolución post-trasplante: nadir de granulocitos:300/uL, de plaquetas:18.000/uL. Recuento de neutrófilos > 1000: +11. Complicaciones: EICH aguda grado II con compromiso cutáneo, con buena respuesta al tratamiento. Estudio de quimerismo hematopoyético (+45): quimera completa. Evolución post-trasplante: corrección completa de los valores hematológicos. Tests de Ham y hemólisis con sucrosa negativos, y normalidad en la expresión de CD55 y CD59 determinados por citometría de flujo. La paciente no sufrió alteración de sus ciclos ováricos.

CULTIVOS DE ESTROMA MURINO COMO SUSTRATO PARA CUANTIFICACION DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (CPH).

P 114

Etcheegoyen O, Morales V, Bordone J, Milone J.

ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Ósea. La Plata.

La identificación de la CPH más primitiva se puede efectuar in vitro mediante cultivos a largo plazo, (long-term culture initiating cells/ LTC-IC).

Para ello es necesario contar con cultivos en monocapa de células estromales (C.E.) de la médula ósea humana o de ratón.

El objetivo de este trabajo fue establecer una línea de C.E. provenientes de ratón.

Los fibroblastos de la médula ósea del ratón, (línea M210B4) se obtuvieron de StemCells Tech Inc. Las células fueron descongeladas, lavadas con medio RPMI 1640, suplementado con 20 % de suero fetal bovino (SFB), más antibióticos. La cifra final de células fue de 575 por mm³. Las células fueron sembradas en placa de Petri de 60 mm, pre-tratadas con colágeno (3 mg/ml), a razón de 5.75 x10⁴; las células restantes se criopreservaron en N₂ con 10 % de DMSO y 80 % de SFB. Las células fueron cultivadas a 37 °C, en atmósfera de CO₂, con 100 % de humedad. Se efectuó renovación del medio de cultivo y controles a los 3, 5 y 7 días. A los 10 días se determinó la presencia de una monocapa de células con características morfológicas similares a los fibroblastos que se adherían y cubrían la base de la placa. Se efectuaron repiques y cultivos de estas células en similares circunstancias a las descriptas y se obtuvieron iguales resultados. Los cultivos fueron irradiados con 9.0 Gy y criopreservados en N₂ líquido hasta su empleo.

El establecimiento de cultivos de células estromales de la médula ósea del ratón permite contar con el sustrato apropiado para evaluar la presencia de células LTC-IC, células progenitoras hematopoyéticas primitivas, mediante la técnica de dilución límite.

RESCATE CON TRASPLANTE ALOGÉNICO NO MIELOABLATIVO (TMO_{noM}) EN RECAIDA POST TRASPLANTE AUTÓLOGO (POST-TAMO)

P 113

Napoli J, Prates MV, Bordone J, García C., Etcheegoyen O., Morales V., Milone J

ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Ósea. La Plata

Introducción: El TMO_{noM} es un procedimiento que combina la posibilidad de desarrollo del efecto injerto vs enfermedad (EIVT) con la utilización de dosis no mieloablativas de quimioterapia.

Objetivo: Analizar la evolución de pacientes que recibieron TMO_{noM} en recaída post TAMO, en nuestra Institución.

Material y Métodos: Se evalúan 7 pacientes, con diagnóstico de Mieloma Múltiple (3), Linfoma No Hodgkin (2) y Enfermedad de Hodgkin (2) que recayeron post TAMO (media 16 meses). Todos ellos recibieron quimioterapia o radioterapia luego de la recaída e ingresaron al procedimiento en remisión parcial o progresión de enfermedad (media 10 meses post recaída). El performance status era, 2 pac:0; 2 pac:1; 3 pac:2.

Resultados: De los 7 pacientes, 3 presentaron complicaciones asociadas al procedimiento (Sepsis y hemorragia) y fallecieron. Otros 2 pacientes presentaron enfermedad injerto vs huésped (EICH) aguda y severas intercorrientes infecciosas, que motivaron su muerte (día +37 y +73). Los restantes 2 pacientes desarrollaron EICH crónico (uno inducido post infusión de linfocitos) con aceptable respuesta al tratamiento inmunosupresor y mantienen una remisión completa con un seguimiento medio de 26 meses.

Conclusión: El TMO_{noM} constituye una alternativa a considerar en aquellos pacientes que cuentan con donante histoiéntico y recaídos post TAMO. Para los pacientes que logran superar los eventos adversos asociados al procedimiento el desarrollo de EICH, parece ofrecer un control de la enfermedad con un aceptable seguimiento.

REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES EN TRASPLANTES DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS (TPH)

P 115

Gomez S., Ninomiya M., Armendariz H., Martinez M., Fynn A. For misano S., Costa A., Cuello F., Fernandez R., Schuttenberg V. Alba L. Hospital Niños de La Plata SML. Scio Hematología

Objetivos: analizar los requerimientos transfusionales de niños sometidos a TPH.

Material y métodos: entre el 9/98 al 9/02 se realizaron 49 TPH, a 47 pts. 24pts autólogos, 23pts alogéni cos. Edad mediana 10 años. **Diagnósticos:** LMA 15pts LLA 7pts, T.sólidos(TS)12pts, AAS 4pts(1pt Fanconi AF) LH5pts, inmunodeficiencias(ID)3pts, Linfoma Burkitt(LB) 1pt. Indicaciones transfusionales: Sedimento globular con valores de Hb<7g/dl o clínica, a 10ml/kg dosis. Concentrados de plaquetas o aféresis con rto<10x10⁹L en asintomáticos y <20x10⁹L en pts con clínica de sangrado o fiebre, a una dosis de 1U c/10kg de peso Acondicionamientos: se realizaron en base a quimioterapia en altas dosis. Los pts que recibieron 2do trasplante alogénico y los que tenían diagnóstico de LLA recibieron además TLI y TBI respectivamente. Fuente de células progenitoras(CP): alogénicos: médula ósea (M.O) 24 TPH. Córdon histocompatible 1. Autólogos: 22 CP periféricas, 2 MO. **Resultados:**

Media	GRS	Plaquetas aféresis n / %	Plaquetas de banco	TNC x10 ⁹ /kg	Engraftment plaquet. Día +16
Autólogo	5.5	4.3	5.1	8.83	Día +16
Alogénico	14.1	16.4	21.2	3.5	Día +27
P (STAT)	0.005	0.006	0.046		

Conclusiones: Se evidencia un requerimiento transfusional y un tiempo de engraftment menor en los TAMO probablemente relacionado con la mayor celularidad. Las colectas por aféresis arrojaron mayor número de TNC en relación a la de MO.

RECONSTITUCION INMUNOHEMATOLOGICA LUEGO DE UN TRASPLANTE CON CELULAS PROGENITORAS DE CORDON (TCPC) EN UN NIÑO CON SINDROME DE CARTILAGO PELO(SCP) E INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA (IDCS) **P 116**

L. Bezrodnik, *M.I. Gaillard, **L. Aversa, **D. Freigeiro, **G. Gonzalez, **G. Drelichman, **G. Kuminski
*Servicio de Inmunología Htal. R. Gutierrez y **Unidad de Trasplante A. Fleming.

El SCP es un desorden autosómico recesivo (AR) poco frecuente: Miembros cortos, condrodisplasia metafisial, pelo fino y escaso puede comprometer en diferente grado el sistema inmune. Objetivo: Presentar la reconstitución inmunológica de un paciente con SCP e IDCS luego de un TCPC.

Material y Métodos: Niño con SCP e IDCS que recibe a los 24 meses un TCPC por no tener donante histoiéntico relacionado. Régimen condicionante: Busulfán, Ciclofosfamida, GAL. Prevención injerto contra huésped (ICH) Ciclosporina. Gamaglobulina endovenosa(GEV) por deficiencia humoral. Donante femenino: Grupo A +.

Paciente: Grupo: O+; ambos Citomegalovirus negativos. Reconstitución hematológica: Neutrófilos día +15, plaquetas día +21, día +60 Grupo A + y Citogenético 46XX Reconstitución Inmunológica: 10 meses post TCPC: Linfopenia leve, Relación CD4/CD8: 2/1 (normal). Buena respuesta celular frente a diferentes mitógenos. A los 16 meses suspende GEV. Buena funcionalidad de anticuerpos ante estímulos proteicos a los 20 meses post TCPC. Actualmente niño de 3 años con buen desarrollo pondoestatural, sin infecciones ni signos de ICH. Buena calidad de vida. Score Lanjky(funcional): 100%

Conclusión: El TCPC es una alternativa terapéutica útil en pacientes con IDCS sin donantes histoiéntico relacionado

ENFERMEDAD INJERTO VS. HUÉSPED CRÓNICA (EICH) EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN. **P 117**

Gutiérrez M, Rivas MF, Bongí R, Pesce P, Parias Nucci R, Dribin A, Aversa L, Freigeiro D.
Servicio de Hemato-Oncología, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires.

La enfermedad injerto vs. huésped crónica es la mayor causa de morbi-mortalidad luego del trasplante alogénico de médula ósea. Con los nuevos regímenes inmunosupresores se limitó el hallazgo de EICH aguda, sin variar la frecuencia de la forma crónica de la enfermedad, que en la población pediátrica tiene una incidencia del 25%. Se reconoce como patogenia un mecanismo mediado por autoanticuerpos, a diferencia de la EICH aguda que se debe a reconocimiento de antígenos menores del HLA. Se presenta la experiencia en el seguimiento de pacientes post TAMO con EICH crónica, desde 1998 hasta la actualidad. Se detectó EICH crónica en 6 niños que se encuentran aún en seguimiento.

Presentaron antecedente de EICH aguda, 4/6; estadio I-III. Aparición de los síntomas: días +100 hasta 3 años desde el TAMO. Manifestaciones clínicas: EICH crónica extensiva: 6/6. Trombocitopenia menor a 100.000 mm³: 1/6.

Piel: Forma liquenoide: 1/6; forma esclerodermiform: 4/6; hipopigmentación: 2/6. Biopsia al diagnóstico: 4/6.

Mucosas: xerostomía: 3/6; xeroftalmía: 2/6.

Músculo esquelético: Incapacidad funcional y debilidad muscular: 4/6. Hígado: Movilización de transaminasas: 3/6.

Otros hallazgos al diagnóstico: Incapacidad restrictiva pulmonar de leve a moderada: 2/6; reactivación de CMV: 2/6.

Tratamiento: Ciclosporina y corticoides como tratamiento de primera línea y medidas de sostén. Requerimiento de PUVA: 1/6. La respuesta al tratamiento fue favorable con resultados variables.

Conclusión: Las complicaciones vinculadas a TAMO, en especial la EICH crónica, son hallazgos que obligan a conformar equipos multidisciplinarios para abordar esta problemática, documentar histológicamente la lesión y normatizar su tratamiento.

ENFERMEDAD DE INJERTO VS HUÉSPED (GVHD) EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA NO RELACIONADO (UBMT) **P 118**

Jaimovich G., Listello V., Milovic V., Drelichman G. Requejo A., Jaen R., Altclas J., Feldman L.
ICTEM, Buenos Aires

Los UBMT presentan una mayor frecuencia e intensidad de complicaciones relacionadas al procedimiento siendo la GVHD la principal causa de morbi-mortalidad. Entre 11/1997 y 3/2003 se trasplantaron 8 pacientes (pts) empleando progenitores hemopoyéticos de médula ósea obtenidos de donante no relacionado (UBMT). Edad media 24 años (7-37), sexo F/M 5/3. Siete pts recibieron una médula full match y 1, con un mismatch. Todos fueron acondicionados con irradiación corporal total más ciclofosfamida y en 1, se adicionó ATG. Para la profilaxis de la GVHD se empleó ciclosporina A (CsA) y metotrexato. Tres pts. no son evaluables. Dos por mortalidad temprana y otro por fallo primario del implante. Cinco pts mostraron engraftment de las 3 series. Media de seguimiento: 1037 días (119-1790). Tres de 5 manifestaron GVHD agudo, todos estadio II y todos respondieron al tratamiento con corticoides, CsA y/o micofenolato (MMF). Tres de 4 pacientes evaluables para GVHD crónico presentaron la enfermedad. De novo, 1 pt y quiescente 2 pts., 3/3 extenso. Todos respondieron al tratamiento con corticoides, CsA y/o MMF. En este pequeño grupo de pacientes no se observó en ningún caso estadios avanzados de GVHD en la etapa aguda y la forma crónica de la misma, que presentó reiterados recrudescimientos, con necesidad de reinstalar tratamientos, no impidió la reintegración de los pacientes a sus tareas laborales o escolares habituales. La cuidadosa elección de los donantes, en base a la histocompatibilidad, sexo y edad, podría ser un factor importante para poder enfrentar en forma exitosa esta temida complicación.

TERAPIA DE RESCATE CON MICOFENOLATO MOFETIL (MMF) PARA LA ENFERMEDAD DE INJERTO VS. HUÉSPED (GVHD) **P 119**

Listello V., Milovic V., Drelichman G., Jaen R., Jaimovich G., Requejo A., Altclas J., Burgos R., Brioschi S., Feldman L.
ICTEM, Corporación Médica de Gral San Martín, Fundación Favalaro, Buenos Aires.

En los últimos años se ha demostrado que la utilización de MMF mostró sinergismo en combinación con otros inmunosupresores y ha sido eficaz en aproximadamente el 50% de los pacientes (pts) con GVHD agudo y crónico refractarios al tratamiento convencional. Se analizó en forma retrospectiva la respuesta obtenida con el uso de MMF en el tratamiento del GVHD agudo y crónico en 10 pts. sometidos a trasplante alogénico de MO de donantes histoiéntico relacionado (8pts) y no relacionado (2pts). Las células progenitoras fueron obtenidas de: MO (6pts), sangre periférica (SP) (3 pts) y SP y MO, 1pts. La edad media al trasplante fue de 22 años (7 -42). La causa que motivó la introducción del MMF fue toxicidad a la ciclosporina A (CsA) en 5 pts, toxicidad a los corticoides en 2 pts y resistencia a CsA, tacrolimus y/o corticoides 3pts. El MMF se utilizó asociado a otros inmunosupresores. Ocho de 10 pts presentaron respuesta; completa 4pts, y parcial 4 pts. Dos pts. no respondieron. Dos pts presentaron toxicidad atribuida a la droga. Seis pts requirieron internación por complicaciones infecciosas probablemente asociadas a la GVHD durante el tratamiento con MMF: Herpes Zoster 2 pts, esofagitis herpética 1pt, neumonía 3pts, infección urinaria 2pts, infección de partes blandas 1pt. El MMF pudo ser usado sin complicaciones y podría considerarse como una alternativa para el tratamiento de pacientes con GVHD agudo y crónico que presentan refractariedad y/o toxicidad a otras drogas.

CORRELACION ENTRE POLIMORFISMO (P) DE CITOQUINAS (CQ) Y SÍNDROME DE DAÑO ENDOTELIAL (SDE) EN PACIENTES BAJO ACONDICIONAMIENTO (Ac) MIELOABLATIVO. P 120

L. Riera, J. Dupont, M. Moreno, S. Teper, D. Riveros, J. Fernández, G. Garay, J. Solimano y R. Cacchione.
CEMIC, Buenos Aires

El SDE es un conjunto de complicaciones de los trasplantes de células pro-genitoras hematopoyéticas (CPH). Incluye la enfermedad veno oclusiva hepática (EVOH), el síndrome de neumonía idiopática (SNI), la hemorragia alveolar difusa (HAD), la microangiopatía trombótica (MAT), el síndrome de autoagresión o símil enfermedad injerto contra huésped aguda (S. EICH) y la pérdida capilar. Todos tienen etiología común. La injuria precoz del endotelio vascular por el Ac, con participación de las CQ inflamatorias -IL6, TNF- α , TGF- β e IFN- γ y antiinflamatorias -IL10-, regulan las reacciones de lesión endotelial que es el evento inicial para la EICH en trasplantes alogénicos y el SDE en trasplantes alogénicos y autólogos. Los alelos de estas CQ confieren distinta capacidad de producción de las mismas. Se correlacionó el polimorfismo genético de IL6, TNF α , TGF β , IFN γ e IL10 con la incidencia y severidad del SDE y la EICH. Fueron evaluados 18 pacientes (p), F/M:11/7, autólogos 15 p alogénicos 3 p. LNH: 5, EH: 1, MM: 8, LMA: 2, LLA: 1, LMC: 1, Ac: Mel: 8, CBV: 5, TBV/CFM: 2, BUCY: 3. Fueron utilizadas técnicas moleculares, PCR-SSP (PCR con primers alelo específicos) seguidos por electroforesis en gel de agarosa. IL6-174 (G/C), IL10-1082 (G/A)-819 (C/T), -592 (C/A), FNTa-308 (G/A) -238 (G/A), IFN: +874 (T/A) TGF β : 10 T/C, 25 C/G. Las diferentes entidades de SDE se diagnosticaron según los criterios de diagnóstico clásicos.

TNF α	PAC.	NOR.	IL 10	PAC.	NOR.
ALTO	5 (29%)	27%	A	5 (29%)	17%
BAJO	13 (72%)	73%	I	18 (44%)	55%
			B	5 (29%)	29%

Las CQ inflamatorias restantes, también tuvieron P similares a las de la población general. 9/15 p (60%) con trasplante autólogo tuvieron manifestaciones de SDE. 2/3 p con trasplante alogénico tuvieron EICH A II, 1/3 EICH crónica extendida. 8/18 p no tuvieron manifestación de SDE. 4/6 p sin SDE fueron bajo productores de TNF α y 5/6 p sin SDE fueron productores altos o intermedios de IL 10. El perfil genético de las CQ estudiadas fue similar al de la población general. Conclusiones: 1) No se pudo establecer una relación entre el P de las CQ y la severidad de SDE o EICH y 2) IL 10: tendencia a menor incidencia del SDE en los p con producción alta o intermedia. El único p con EICH crónica fue bajo productor. 3 p presentaron S-EICH, ninguno tuvo el genotipo -1082 G/G.

COMPLICACIONES NEUROLOGICAS PRECOCES VINCULADAS AL TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (TCPH) P 122

Riera, L., Estéguay, M., Campestrí, R., Fernández J., Cacchione, R., Riveros, D.

Sección Hematología, Sección Neurología. CEMIC (Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas), Buenos Aires, Argentina.

En los primeros 3 meses posteriores al TCPH los pacientes sufren diversas complicaciones neurológicas. Evaluamos retrospectivamente 5 años de nuestra experiencia de tales complicaciones en TCPHS.

Pacientes: 110 pacientes consecutivos con TCPH, 25 alogénicos y 85 autólogos. Edad media: 36 años (rango 19-68), 60 F y 50 M con diagnósticos de LNH, LLA, LMC, AAS, LLC, Ca. de mama y MM.

Resultados: 27 pacientes (25%) tuvieron complicaciones neurológicas, 8 de ellos desarrollaron más de una. 18 (66%) presentaron complicaciones mayores: encefalopatías metabólicas (EM) (5), trastornos psiquiátricos (6), neuropatías periféricas (2), mioclonías (2), ACV (2) y convulsiones (1). 17 (63%) presentaron complicaciones menores: cefaleas (7), trastornos del sueño (7), temblor (2) y mareos (1). La EM estuvo en general vinculada a falla multisistémica y sepsis. Los pacientes con convulsiones y ACV no tuvieron lesiones estructurales comprobables. La probabilidad de supervivencia a 90 días fue menor en los pacientes con complicaciones neurológicas mayores (72%) respecto de quienes presentaron complicaciones menores (94%).

Conclusiones: las complicaciones neurológicas son frecuentes en el período peritrasplante y las mayores posiblemente afecten la sobrevida. En general, podrían hallarse vinculadas a la toxicidad del régimen de acondicionamiento y a la enfermedad de injerto contra huésped aguda o su tratamiento. A pesar de lo heterogéneo de la edad, diagnósticos y tipo de trasplantes, nuestros resultados son similares a la escasa experiencia publicada.

ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED (EICH) CRÓNICA, BRONQUIOLITIS OBLITERANTE (BO) Y TRASPLANTE BIPULMONAR LUEGO DE UN TRASPLANTE ALOGENICO POR APLASIA MEDULAR SEVERA. P 121

Riera L., Dupont J., Valentini R., Solimano J., Fernández J., Cacchione R., Riveros D.
CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

La EICH es la principal causa de morbimortalidad asociada al procedimiento en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénicas (TCPH). BO es la manifestación clásica de EICH crónica a nivel pulmonar. Su incidencia es baja (2-14%) pero es refractaria a los tratamientos inmunosupresores (IS) y broncodilatadores, y su pronóstico es altamente desfavorable con una mortalidad de 50%. Caso clínico: paciente 16 a. sexo M, en Jun/1999 diagnóstico de anemia aplásica severa (AAS), sin respuesta a tratamiento IS con PRD/CSA. En Jul/1999 recibe TCPH alogénico de hermana HLA idéntica. Acondicionamiento: Linfoglobulina (LG)/CFM. Profilaxis EICH aguda CSA/MTX. Injuria pulmonar durante la infusión de LG, requiere inotrópicos y ARM durante 3 días. Neutrófilos >500/mm³ día +9, plaquetas >20.000/mm³ día +12, día +18 EICH aguda GII, respuesta completa con PRD. En agosto/2000 tos y disnea. Oct/2000 examen funcional respiratorio: FVC 53%, FEV1:21% FEF 25-75: 8%, difusión CO2: 46%. TAC de tórax normal. IS: CSA, PRD; MMF y broncodilatadores. Infecciones pulmonares a repetición. En Ag/2001 disnea CF III-IV. En Nov/2001 comienza con oxigenoterapia permanente. En Set/2002 recibe trasplante bipulmonar. En el post operatorio permaneció en ARM durante 30 días, ha presentado múltiples reactivaciones por CMV, por lo que se encuentra en tratamiento prolongado con GCV. IS actual FK 506/MMF/PRD. Actualmente se encuentra libre de oxigenoterapia con funcional respiratorio en 60% del teórico, PS 90-100% y hemograma normal. Conclusión: Posiblemente la injuria pulmonar grave sufrida durante la infusión de LG haya favorecido la instalación de la BO como principal expresión de EICH crónica extendida. Hasta donde sabemos, éste es el primer paciente en nuestro país que recibe un TCPH alogénico y luego un trasplante bipulmonar como tratamiento de insuficiencia respiratoria terminal por BO secundaria a EICH crónica.

EVALUACION INICIAL DE EFICACIA/TOXICIDAD DE REGIMENES DE TRASPLANTE NO MIELO-ABLATIVOS(TNMA) P 123

Sorrentino M., Dufour C., Luchetta P., Bogosevich S., Medina S., Rizzo L., Longoni H., Altamirano E., Robinson A.
UTMO - Hospital Naval.

Estudios pre-clínicos en perros han establecido que bajas dosis de irradiación corporal total (ICT) y nuevos protocolos citostáticos pueden ser exitosos regímenes condicionantes para trasplantes de progenitoras hematopoyéticas (TPH) y que estos procedimientos se asocian con "engraftment" estable y efecto injerto contra T. A continuación exponemos nuestra experiencia inicial. Resultados de nuestros 9/14 pacientes evaluables tratados con TNMA

"Engraftment inicial"	100%
Rechazo del "graft" (no fatal)	0%
EICH Aguda	6 / 9 pacientes
Mortalidad asociada a Trasplante:	3 / 9 pacientes
Mortalidad por recaída:	2 / 9 pacientes
Mortalidad por EICH en RC:	2 / 9 pacientes

Nuestros protocolos de Acondicionamiento fueron:

protocolo	Nº de pacientes
Busulfan - Fludarabina - GAL	8
Radioterapia - Fludarabina	1

4 pacientes con LMC: 2 viven, 2 fallecidos: 1 x EICH, el otro x Rechazo cardíaco ya que se trataba de un TMO No Relacionado familiar con Trasplante cardíaco previo. 2 pacientes con LNH, ambos fallecidos x fallo multiorgánico y enfermedad resistente al 2º caso. 1 paciente con LLA falleció x Enf. Activa; 1 paciente con L. Hodgkin vive en remisión con EICH Cr.; 1 paciente con Mieloma Múltiple falleció en RC por severa EICH Aguda tardía. Concluimos que debe continuarse la experiencia en grupos cooperativos del GATMO con objeto de valorar eficacia y toxicidad en muestras con mayor Nº de pacientes.

**TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA (TMO) NO
IDÉNTICO CON DEPLECIÓN DE LINFOCITOS T
(DLT) EN NIÑOS CON INMUNODEFICIENCIA COMBINADA
SEVERA (IDCS) P 124**

Bonduel M, Figueroa C, Oleastro M, Rossi J, del Pozo A, Danellián S, Zelazko M.

Servicios de Hematología/ Oncología, Inmunología y Hemoterapia Hospital de Pediatría "Prof. Dr. JP Garrahan", Buenos Aires.

Los IDCS son un grupo heterogéneo de desórdenes inmunológicos con elevada mortalidad en el primer año de vida. El TMO no idéntico con DLT es la terapéutica utilizada con más frecuencia para la corrección de estos defectos hereditarios. Se presenta un análisis retrospectivo, desde julio de 1995 a diciembre de 2002, de 13 pacientes (ptes) con IDCS (12 v, mediana de edad 7.3 m) que recibieron TMO no idéntico con DLT. Ocho ptes tuvieron la variedad LB+ mientras que 5 ptes la variedad LB-. En 6 de ellos se detectó la mutación de la cadena g común. Doce ptes recibieron BCG al nacer, 3 tuvieron una infección diseminada. Doce ptes (92 %) tenían más de 3 meses de edad pre-TMO. El régimen condicionante (busulfán, ciclofosmida, GAL) se utilizó en 9 ptes. Seis ptes presentaron EICH aguda, 4 ptes EICH crónica y 2 ptes un síndrome linfoproliferativo (SLP) por virus Epstein-Barr. Seis ptes fallecieron (4 ptes por infecciones y 1 pte por SLP). Sieta ptes lograron una reconstitución progresiva de la función de LT y 4 de ellos de la función de LB. A los 12 meses, la probabilidad de supervivencia estimada fue 51% (IC95%: 27%-74%). Los 7 ptes que sobrevivieron tienen un Score de Lansky de ≥ 90 .

En conclusión, el diagnóstico tardío en la mayoría de los niños de esta serie, no permitió realizar el TMO antes de que se presentaran las complicaciones infecciosas severas. A pesar de los factores adversos, la probabilidad de supervivencia fue similar a la reportada por centros europeos.

**ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUESPED
POSTRANSFUSIONAL (GVHD-T) EN UN PACIENTE
BAJO TRATAMIENTO CON FLUDARABINA. P 125**

Sakamoto J. F.; Venturini C; Mariano R; Negri Aranguren P; Narbaitz M; Giunta M.

Servicio de Hematología. Hospital San Martín. Paraná. Entre Ríos.

La GVHD-T es una rara y grave complicación de la transfusión sanguínea, siendo su mortalidad mayor del 90%. La misma consiste en una reacción aloinmune de linfocitos T del donante contra diferentes órganos y tejidos del receptor. Se desarrolla en pacientes que presentan inmunodepresión primaria o secundaria severa. Se presenta un paciente de 50 años de edad, sexo masculino, con diagnóstico de enfermedad de Waldenström en 2001. Recibe tratamiento inicial con Fludarabina (25 mg/m²/día por 5 días) complementado cuatro ciclos con mala respuesta. Al día +30 de QT del último ciclo se interna por guardia por cuadro de neumonía aguda, fiebre y anemia sintomática (Hto. 22%), se indica transfusión de 2 U de GRS y antibioticoterapia EV. Evoluciona favorablemente. Reingresa 15 días luego del alta por alteración del estado general, dolor abdominal en hipocondrio derecho, ictericia, eritema generalizado y fiebre. Se constata pancitopenia (biopsia de médula ósea con aplasia medular severa), alteración de hepatograma y hepatomegalia. Se realiza diagnóstico de GVHD-T y se comienza tratamiento con pulsos EV de 500 mg/día de Solumedrol, soporte transfusional y antibióticos. El paciente evoluciona desfavorablemente y fallece en shock séptico al 7mo día de la admisión. Se realiza biopsia hepática post mortem que evidencia hallazgos sugestivos de GVHD aguda. Conclusión: En la actualidad no se cuenta con un tratamiento eficaz para esta complicación, siendo la irradiación de hemocomponentes el mejor método preventivo; si bien en determinadas situaciones clínicas la misma se realiza ampliamente, en pacientes bajo tratamiento con análogos de purinas su uso no está tan generalizado.

**Nº DE CÉLULAS CD34+ INFUNDIDAS EN
AUTOTRASPLANTE DE CÉLULAS
PROGENITORAS Y SU RELACIÓN CON LA RECUPERACIÓN
HEMATOPOYÉTICA POSTRASPLANTE P 126**

Ortiz Corbella V., Lavarda M., Rizzi M. L., Tavella P., Giraud A., Dubersarsky C., Arévalo M., Panero C., Jarchum G., *Yacci M
Servicio de Oncología y Hematología, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina. *Dpto. Estadística y Demografía, UNC.

Tanto la calidad como la cantidad de células progenitoras obtenidas, ya sea de médula ósea o de sangre periférica afectan los resultados a corto y largo plazo del trasplante, al influir en recuperación hematológica (RH) del injerto y al afectar el índice de recaídas. Varios reportes han mostrado una correlación entre el número células CFGU-GM y CD34+ y el tiempo de recuperación granulocítica, así como también plaquetaria. El objetivo fue determinar la relación existente entre el nº de células CD34+ y el tiempo de recuperación leucocitaria y plaquetaria postrasplante autólogo de células progenitoras. Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 41 pacientes, 18(35,3%) mujeres, 23(64,7%) varones, con enfermedades malignas hematológicas y tumores sólidos, que recibieron quimioterapia en altas dosis y posterior rescate con células progenitoras hematopoyéticas, en nuestro servicio, desde enero 1998 a abril 2003. Se determinó el grado de asociación entre el nº de CD34+ infundidas y el nº de días necesarios para alcanzar un conteo absoluto de neutrófilos =500 mm³ (N>500), =1000mm³ (N>1000), rctodo plaquetas=20.000mm³ (P>20.000), =50.000mm³ (P>50.000) días de antibiótico terapia parenteral y requerimientos transfusionales. La velocidad de la RH, fue mayor en aquellos pacientes que recibieron una mayor cantidad de células CD34+, tanto para el conteo absoluto de N>500 (p<0,0001), N>1000 (p<0,0001), P>20.000 (p<0,0001), P>50.000 (p<0,0001). No se obtuvieron valores significativos en el caso de los días de antibioticoterapia (p<0,627), ni de las necesidades transfusionales de glóbulos rojos sedimentados (p<0,80) y de plaquetas (p<0,852), si bien en el análisis se observa una tendencia a una menor necesidad de estas a mayor cantidad de CD34+. Conclusión: A mayor nº de células CD34+ infundidas menor tiempo de recuperación leucocitaria y plaquetaria postrasplante autólogo de células progenitoras.

**DISFUNCIÓN HEPÁTICA EN PACIENTES
SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE
CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH) P 127**

Mendez C, Malacalza J, Cocozzella D, Saba S, Curciarello J, Cánepa C.

Unidad de Trasplante de Médula Ósea, CUCAIBA; Servicio de Gastroenterología Hospital Rossi La Plata.

Objetivos: Establecer la prevalencia y etiología de enfermedad hepática y su impacto sobre la mortalidad de pacientes sometidos a TCPH. **Material y método:** Evaluación retrospectiva de pacientes que recibieron TCPH entre Marzo/95 y Diciembre/02. Fueron recolectadas pruebas bioquímicas hepáticas (PBH) y estatus serológico durante pre- y post-TCPH, estratificando estos datos en 3 períodos (0 a 30, 31 a 100 y 101 a 365 días). Fueron utilizados los criterios de Forbes para definir etiología. **Resultados:** Fueron trasplantados 82 pacientes, 73% mujeres y 27% hombres, con una edad media 33.6 años. Las enfermedades de base fueron: LMC 41.5%, AMS 20.7%, LMA 15.9%, otras 21.9%. En la evaluación pre-TCPH se comprobó: 34/82 PBH alterada, 3/82 Anti HBc α , 0/82 HBs Ag, 1/82 anti-HCV α . La evaluación PBH alterada de 0 a 30: 69/82, de 31 a 100, 44/70 de 101 a 365, 50/82. El 93.9% de los pacientes mostraron alguna PBH alterada en el primer año post-TCPH. Las causas de disfunción hepática fueron: EICH hepático agudo 33/82 (40.2%), EICH hepático crónico 13/82 (15.8%) sepsis 6/82 (7.3%), toxicidad por drogas 5/82 (6%), VOD 3/82 (3.6%), hepatitis aguda 2/82 (2.4%), indeterminada 8/82 (9.7%) y recurrencia 2/82 (2.4%). La mortalidad al año fue 30/82, 8/82 (9.7%) fallecieron por falla hepática aguda. No fueron halladas diferencias significativas en incidencia de EICH hepático agudo, crónico y en mortalidad entre pacientes con y sin PBH alterada previo al TCPH (p=0.056; p=0.058; p=0.205). **Conclusiones:** El compromiso hepático es muy frecuente en la población evaluada, siendo la causa más frecuente el EICH hepático. La PBHA pre-TCPH no resultó ser factor predisponente para el desarrollo de EICH hepático agudo y crónico, ni demostró aumento en la frecuencia de mortalidad.

COMPLICACIONES MÁS FRECUENTES EN EL USO DE CATÉTERES SEMIIMPLANTABLES EN LA UNIDAD DE TRASPLANTE DE MEDULA OSEA

P 128

Aquino M. Bravo, J. Rodríguez, C. Sperperato (UTMO) Htal. Garrahan

Introducción: Para la práctica de un trasplante de médula ósea (T.M.O.) es preciso disponer de un catéter venoso central (C.V.C.) que permita la administración de citostáticos, progenitores hematopoyéticos, líquidos, antibioterapia, soporte hemoterápicos, y nutrición parenteral, así como obtención de muestras de sangre. **Objetivo:** Determinar las complicaciones más frecuentes en el uso de catéteres semi-implantables en pacientes internados en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea del Hospital Pediátrico "Prof. Dr. J. P. Garrahan". **Material y método:** Se realizó un estudio prospectivo que abarcó 37 meses desde el 1º de enero de 1999 hasta el 31 de enero del año 2002 en una población 57 pacientes sometidos a trasplante de médula ósea, se analizaron las complicaciones de 61 catéteres semi-implantables de doble y triple lumen cuyos calibres varían entre 5, 7, 8, y 10 French. Se confeccionó una ficha específica para la recolección de datos denominada "Ficha de Seguimiento de Catéter Semi-implantables". Los datos se obtuvieron a través de la observación diaria de los pacientes internados en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea, registros de Enfermería e Historias Clínicas. **Resultado:** Las complicaciones más frecuentes fueron infecciosas 34,4%, seguida por obstrucción 21,3%, ruptura 11,4% y desplazamientos 6,5%. **Conclusión:** Se determinó que el número de complicaciones infecciosas es similar a la bibliografía consultada de otros centros. La mayoría de los catéteres respondieron a la antibioterapia, evitando su remoción. Se considera que el % de ruptura y desplazamientos es bajo y no está relacionado a una causa específica. Con respecto al porcentaje de los catéteres obstruidos, se observó que menos de la mitad se permeabilizó con el uso de Uroquinasa

EVALUACION DE QUIMERISMO EN TRASPLANTE ALOGENICO DE MEDULA OSEA (TAMO) - ANALISIS DE VNTRS POR PCR EN SANGRE PERIFERICA (sp)

P 129

Saslavsky J, Basso A, Cozzi J, Detarsio E, Giardini J, Lein J, Saporito G

CETRAMOR - ROSARIO - ARGENTINA

Los VNTRs (variable number of tandem repeats) son secuencias repetitivas de bases de diferente tamaño en los distintos individuos, que se encuentran en los centrómeros de los cromosomas (también denominados microsátélites) ocupando locus definidos, con grado variable de polimorfismo, utilizados como marcadores moleculares; identificados mediante PCR; permitiendo reconocer si la hematopoyesis pertenece al dador (quimerismo completo (QC) o al receptor (recuperación autóloga (RA) o a ambos (quimerismo mixto (QM)). La presencia de QM se asocia con menor incidencia de enfermedad injerto contra huésped, mayor frecuencia de recaídas y rechazo. Se analizó el estado de quimerismo mediante VNTRs amplificados por PCR sobre ADN genómico aislado de sp, así como su cinética de evolución, pronóstico y tratamiento respectivo según estadio (QC-QM-RA) en 19 pacientes, sexo masculino: 11 y femenino: 8, edad: 30,7 (3-56) años, enfermedad de base: LMC 5, LA 5, HD 1, LNH 1, AAS 5, MM 1, Enfermedad neurometabólica 1; receptor TAMO relacionado (HLA idéntico 15, no idéntico 1) y no relacionado de sangre de cordón umbilical HLA no idéntico 3 pacientes. Análisis de VNTRs: 16 pacientes presentaron QC, de los cuales en 2 pacientes el QM no precedió la recaída (1:LNH:recaída extramedular: sin respuesta a la suspensión inmunosupresores (inm) y 1:MM: recaída medular: suspensión FK-506, DLI post-trasplante, sin respuesta favorable, permaneciendo el resto en remisión completa hasta el día de la fecha, y 3 pacientes presentaron QM:2:LA: recaída: sin respuesta a la suspensión inm y 1:HD:recuperación QC luego del retiro de drogas inm, luego recaída extramedular.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS POR CICLOSPORINA

P 130

Blanco M. Brioschi S. Requejo A. Jaimovich G. Milovic V. Feldman L. Ictem, Buenos Aires

La ciclosporina A (Csa) es el principal agente inmunosupresor empleado para prevenir la enfermedad de injerto contra huésped (GVHD). Uno de los efectos adversos que pueden presentar los pacientes que reciben Csa es la neurotoxicidad. El objetivo de este trabajo es mostrar nuestras observaciones sobre 52 pacientes (pts) consecutivos evaluados entre oct. 1999 hasta mayo de 2003. Se reportan los hallazgos en 4 pts. Que presentaron signos y síntomas de neurotoxicidad atribuible a Csa. Asociado a lesiones hipodensas de cerebro en RMN. Sexo: 4/4 fem. Edad media de 11 años (8-14) Diagnóstico: LMC(1), LLA (2), Anemia Fanconi (AF) (1). Todos fueron acondicionados con TBI + ciclofosfamida (Cy), excepto AF que recibió solo Cy. El 100% recibió profilaxis a GVHD con Csa, teniendo un dosaje medio de 330 ng/ml (107-425) al momento de presentar la complicación. Mag en sangre medio de 2.1mg/dl (1.7-2.4). La neurotoxicidad se manifestó a los 26 días promedio (16-36) de iniciada la Csa. Los signos y síntomas atribuidos a toxicidad por Csa. fueron: 3/4 convulsiones tónica-clónica con relajación de esfínteres en 2, sin hipertensión al momento del episodio. Se observó en las 24hs previas: 4/4 cefalea frontal no asociada a hipertensión, 4/4 hipertensión, 2/4 alteraciones visuales. La observación de estos síntomas en 1 pt., determinó la suspensión de Csa, sin progresión neurológica. Ninguno tuvo secuelas posteriores. La RMN de control mostraron mejoría a los 21 días del episodio. Conclusiones: la toxicidad neurológica por ciclosporina es una complicación de baja frecuencia, cuyos signos y síntomas, en nuestra experiencia se observaron con 24hs de anterioridad (cefalea frontal, hipertensión, trastornos visuales) con lo que concluimos que la observación, los controles y registros oportunos de enfermería pueden advertir la posibilidad de dichas complicaciones, realizar cuidados y controles minuciosos nos ayudarán a estar prevenidos frente a una crisis convulsiva y sus consecuencias

TABAQUISMO COMO CAUSA DE NEUTROFILIA CRONICA LEVE.

P 131

Stemmelin GR; Settecasí M; Shanley C; Ceresetto J; Rabinovich O; Gutierrez M; Mendizabal G; Doti C; Schamun A; Duboscq C; Bullorsky EO.

Htal. Británico de Bs As. Argentina.

La neutrofilia crónica leve es causa frecuente de consulta y en el 70% de los casos no es identificable su etiología. **Objetivo:** determinar si el tabaquismo crónico puede ser causa de leucocitosis con neutrofilia en fumadores sin enfermedad pulmonar asociada sintomática. **Material y métodos:** Se encuestaron 300 donantes consecutivos de sangre, elaborando un completo historial del hábito de fumar, en caso de tenerlo. Previo a la donación se efectuó un hemograma por coulter. Se definió leucocitosis al rto. de leucocitos superior a $11 \times 10^9/L$ y neutrofilia al rto. de neutrófilos mayor a $7.7 \times 10^9/L$. Los datos son expresados en media + 1 DS. Los test estadísticos utilizados fueron: t de student no apareado, Chi cuadrado y correlación de Pearson. Se aceptó como diferencia estadísticamente significativa una $p < 0.01$. **Resultados:** Se estudiaron 195 (65%) hombres y 105 (35%) mujeres (n=300). Edad 36.5 años (18-69). 135/300 (55%) fumaban o habían fumado; 14/165 (8.4%) no fumaban al momento de la encuesta y sólo 2 de estos llevaban más de 1 año de suspensión del hábito. El tiempo de tabaquismo fue 16.4 años +10.6 y la cantidad estimada de cigarrillos totales fumados, calculado según el consumo referido en las diferentes etapas de la vida, fue 1.28×10^5 cigarrillos + 1.21×10^5 . En la siguiente tabla se comparan resultados entre fumadores (actuales o pasados) y no fumadores.

	Grupo Fumador n:165	Grupo No Fumador n: 135	p (t-test)
Leucocitos $\times 10^9/L$	9.6 + 2.1	6.8 + 1.3	<0.001
Neutrófilos $\times 10^9/L$	5.7 + 1.6	3.9 + 1.0	<0.001
Hto	45.9 + 3.7	45.2 + 3.6	NS
Plaquetas $\times 10^9/L$	207 + 48.7	206.4 + 45.8	NS

Presentaron leucocitosis 37/165 (22.4%) de los fumadores y 3/135 (2.2%) de los no fumadores ($p < 0.001$) y neutrofilia 19/165 (11.5%) de los fumadores y 2/135 (1.5%) de los no fumadores ($p < 0.001$). Ningún donante superó los $20 \times 10^9/L$ leucocitos. Se demostró una correlación directa entre el n° de cigarrillos fumados y el rto. de leucocitos y neutrófilos ($r = 0.2$ $p < 0.01$; $r = 0.24$ $p < 0.002$, respectivamente). **Discusión:** el tabaquismo crónico afecta el movimiento ciliar, inhibe la función de los macrófagos alveolares y produce hiperplasia de las glándulas mucossecretantes; todo esto lleva al atrapamiento de secreción mucosa que finalmente presenta colonización bacteriana. La neutrofilia presente en los fumadores crónicos resultaría de una respuesta fisiológica normal, ante un foco infeccioso potencial. En conclusión, entendemos que debería considerarse el tabaquismo un factor frecuente de leucocitosis y neutrofilias leves.

SÍNDROME DE CHEDIAK-HIGASHI. EVOLUCIÓN DE UNA FAMILIA COMPROMETIDA.**P 132**

Cabral Castellá, C; Pedrini, C.

Hospital Juan Pablo II- Corrientes.

Objetivos: Presentar a una familia con Síndrome de Chediak-Higashi (SCH) en hermanos consanguíneos, y la respuesta en fase acelerada al mismo tratamiento con quimioterapia (QMT). Análisis basado en el examen clínico hematológico, laboratorio, punción de médula ósea (PMO), ecografía de abdomen. De 7 hermanos, 4 fueron afectados de SCH. Signos comunes: pancitopenia, fiebre, poliadrenopatías, hepatoesplenomegalia, albinismo parcial, diátesis hemorrágica, gránulos gigantes en la serie mieloide en MO y sangre periférica, y desnutrición. Tres de ellos recibieron tratamiento con QMT. Paciente N°1: Sexo femenino. Edad 12 años. Ingresó grave, con trismus, rigidez generalizada, albinismo parcial y síntomas comunes. Fallece a las 8 hs de su ingreso. Paciente N°2: Sexo masculino. Edad 6 años y 5 meses. Ingresó en mal estado general, febril, en fase acelerada, con anemia grave (Hb 4gr%) trombocitopenia, neutropenia. Faringoamigdalitis con membrana; gingivorragia. Tratamiento (Trat.) Antibiótico (ATB); 2 ciclos de QMT. Elopósido 150 mg/m² (3 días) y Metilprednisolona 6 mg 1,6 mg/kg/d (14 días) y hemoderivados. Presentó mejoría clínica y hematológica. Paciente N°3: Sexo masculino. Edad 9 años. Ingresó con piodermatitis, hepatoesplenomegalia. Fondo de ojo: hiperpigmentación retinocoroidal en ambos ojos. A los 16 y 18 meses reingresa, con foco amigdalino, en fase acelerada, y síntomas comunes. Pancitopenia. Hemocultivo: *Proteus mirabilis* (+). Trat ATB y QMT. Con buena respuesta en la primera reinternación y mala en la segunda. Fallece a los 2 años del diagnóstico. Paciente N°4 ingresó con sepsis, en fase acelerada. Mala respuesta trat. Fallece a los 21 días de su ingreso al Hospital.

Conclusión: Es de fundamental importancia en fase acelerada del SCH un sostén clínico adecuado. La QMT parecería ser beneficiosa en algunos casos.

LINFOCITOSIS AGUDA BENIGNA.**P 133**

Dra Cédola MA, Fynn, A Morcillo, MM, Rodriguez, G. San Lucas. Neuquén

Niño de 11 meses de edad, 11 kg de peso, con síndrome febril, por Neumopatía, que ingresa en regular estado general, palidez de piel y mucosas. Hepatoesplenomegalia, con poliadrenopatías en cuello y axilas. Auscultación pulmonar con disminución de la entrada de aire basal derecha. Rx de tórax con discreto ensanchamiento mediastinal, con radiopacidad de base derecha, compatible con Neumonía de lóbulo inferior derecho. Laboratorio con Leucocitosis de 77.0x10³/ul de GB, 90% linfocitos, con elementos compatibles con blastos L1 y elementos linfomonocitarios irritados. Serie roja con discreta anemia, plaquetas normales. LDH muy elevada (>2000). Se policultiva y medica con Ampicilina EV. A las 12 hs, presenta un hemograma con incremento de leucocitos a 110.0 x10³/ul, con persistencia de linfocitosis, con blastos y elementos vacuolados linfomonocitarios. Se realiza control de MO observándose un Medulograma normal. Lainmunomarcación por citometría de flujo descarta proliferación clonal. Se concluye corresponde a una Linfocitosis Aguda benigna.

El niño completa Tto ATB, comenzando a descender leucocitos progresivamente. Al mes persiste HMG con polo de Bazo. Serología EBV, CMV, Influenza, Parainfluenza HIV, negativos. Adenovirus positivo.

Comentarios: Descripta como la enfermedad de Carl Smith, la linfocitosis aguda benigna es secundaria a enf. virales, la mayoría por Adenovirus u otro virus linfotrópicos. Se observa 80% de formas asintomáticas, con 20% restante con estados febriles, con importante astenia, rinofaringitis, neumopatías o Síndromes diarreicos. Se observa leucocitosis de hasta 50x10³/ul.

El medulograma es finalmente el que permite descartar Leucosis

NECROSIS FOCAL DE MEDULA OSEA (M.O.)**P 134****ASOCIADA A DIPIRONA, QUE SE EXPRESÓ CON NEUTROPENIA SEVERA Y LDH AUMENTADA.**

Pujoi M, Calmet R, Anaya L, Avagnina A, Pisarevski A, Rojas F, Petrucci E, Calahorra R, Tapia K. (colaboradora)

Hospital de Clínicas "José de San Martín". Capital Federal.

Objetivo: Presentar un paciente (pte.) con severa neutropenia asociada a dipirona (2do. episodio). El estudio anatomopatológico (A.P.) mostró una necrosis de MO. El laboratorio detectó niveles muy elevados de LDH (x10).

Materiales y métodos: Pte. oriundo de Río Negro derivado por neutropenia severa y fiebre. Hace 2 años episodio de neutropenia asociado a dipirona. Al ingreso neutropenia severa y LDH de 3174. El medulograma: buena celularidad con freno madurativo de la progenia mieloide y conservación de las demás. El cultivo de M.O.: crecimiento normal que se inhibió con el agregado del suero del pte. y dipirona. El cocultivo fue normal. El relevamiento bacteriológico: negativo. La A.P. de M.O.: buena celularidad con áreas de necrosis. Inició tratamiento con G-CSF, recuperando el número de neutrófilos y descendiendo los niveles de LDH. Buena evolución por lo que fue dado de alta.

Comentarios: La necrosis de M.O. es un hallazgo inusual y reconoce varias causas (infiltración neoplásica, radioterapia, collagenopatías, enfermedades hematológicas neoplásicas, sepsis, etc.). Era un hallazgo de necropsia, donde las áreas de M.O. estudiadas eran amplias y en individuos con enfermedades neoplásicas en estadios terminales. La necrosis de M.O. asociada a mecanismos como la agranulocitosis por dipirona es excepcional (revisado en los últimos 5 años de literatura no está citado). Encontrar un aumento de LDH, en casos de neutropenias únicas asociadas a medicamentos no oncológicos, es un hecho a tener en cuenta para sospecharla.

ANOMALIA DE MAY-HEGGLIN/SEBASTIAN (MHA/SBS): PRESENTACION DE UNA FAMILIA.**P 135**

Donato H, D'Antonio C, Crisp R, Rapetti C, Boffi A, Schwartzman G., Vizcargüenaga M. Buenos Aires.

Se presenta una familia con cuatro miembros afectados por MHA/SBS. GG consulta a los 18 meses de edad por presentar algunos hematomas durante los últimos 3 meses. Nacida por cesárea, sin antecedentes patológicos. Examen físico normal. El hemograma revela: Hto 36%; Hb 11,9 g/dl; Leucocitos 8,3 x10⁹/l (74% N), observándose cuerpos de inclusión basófilos en neutrófilos y en aislados monocitos; Plaquetas 210 x10⁹/l, todas macro y megaplaquetas. Se realiza estudio familiar. Madre: sin antecedentes, su hemograma es normal. Padre: refiere hematomas espontáneos durante su infancia; el hemograma presenta los mismos hallazgos que la paciente. Dos hermanos (de otra madre), EG de 16 años y MG de 11 años, padecen aislados episodios de trombocitopenia desde hace años. EG presentó a los 5 años una epistaxis severa. MG presentó epistaxis leves a repetición. Actualmente asintomáticos, sus hemogramas revelan hallazgos similares a los de la paciente, con plaquetas de 120 x10⁹/l y 90 x10⁹/l, respectivamente.

La MHA/SBS, así como el Síndrome de Fletcher, pertenecen a un raro grupo de enfermedades causadas por mutación del gen MYH9, de transmisión autosómica dominante, y caracterizadas por la presencia de plaquetas gigantes, trombocitopenia e inclusiones citoplasmáticas características en granulocitos y monocitos. Pueden acompañarse o no de hipoacusia, cataratas y/o afectación renal. Los cuerpos de inclusión resultan de una distribución no homogénea de la proteína Miosina IIA no muscular alterada. Con tinción de May Grünwald-Giemsa se visualizan como inclusiones azul-celeste en la periferia del citoplasma, presentando algunas diferencias de tamaño, forma y características tintoriales entre MHA y SBS. La microscopía electrónica permite diferenciar los síndromes mediante sus detalles ultraestructurales.

MASTOCITOSIS SISTÉMICA (MS). PRESENTACIÓN DE DOS CASOS **P 136**

Dres Paz A, Fassi D, Caffaro M, Saracut D, Wenreiter M, Barrera L, García H*, Barcala V*, Baiardino E**, Benasayag S**, Lebersztein G, Iastrebnner M.

Servicio de Hematología de "OSECAC", Citomlab* y CEG**.

La MS es una patología clonal causada por una mutación genética en C-Kit, que conlleva a un déficit funcional, entre otros, de la Tirosin Kinasa. Es una entidad caracterizada por su gran heterogeneidad clínica y pronóstica. Caso 1: Paciente masculino de 31 años oriundo de Brasil, portador de Urticaria Pigmentosa desde los 17 años. Antecedentes Clínicos: dos episodios de Shock anafiláctico, rubor y congestión facial (flushing) de pocos minutos que resolvieron con corticoides. Habitual gingivorragia y sangrado hemorroidal. Lesiones maculopapulosas hiper Cromáticas en tronco y extremidades. Prurito rebelde y síndrome ácido-sensitivo. Anemia ferropénica sin evidencia de sangrado digestivo ni mala absorción. Medulograma: Infiltración del 23% por células Mastocíticas con aumento de eosinófilos y plasmocitos. Biopsia de Médula Osea: Acúmulos de Mastocitos, Azul de toluidina +++; Peroxidasas +/-, incremento de fibras de reticulina. Inmunofenotipo: 16% de células: CD2+, CD25+, CD117+ y CD71-. Citogenético: 46XY. Medicado con antihistamínicos anti H1 y H2. Caso 2: Mujer de 56 años con lesiones cutáneas maculopapulosas hiper Cromáticas en tronco. Prurito y hematomas fáciles. Microftalmia. Sin adenopatías ni visceromegalia. Biopsia de piel: infiltración por Mastocitos. Biopsia de Médula Osea: Celularidad conservada (45%), acúmulos de mastocitosis con gránulos metacromáticos Giemsa + de distribución perivascular, aislado aumento de eosinófilos e histiocitos. Laboratorio: anemia normocítica normocromática, leucopenia con discreto aumento de eosinófilos, coagulograma normal. Comentario: ambos pacientes, según clasificación WHO, serían portadores de MS Indolente, eosinófilos, coagulograma normal. Comentario: ambos pacientes, según clasificación WHO, serían portadores de MS Indolente.

LEUCOPENIA COMO MOTIVO DE CONSULTA EN UN CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA **P 137**

Dres Fassi D, Iastrebnner M, Caffaro M, Paz A, Saracut D, Wenreiter M, Barrera L, Marquart L, Morend I, Lebersztein G, De Luca M. Servicio de Hematología de OSECAC.

La leucopenia como única alteración del hemograma es un motivo frecuente de consulta. Se describieron las características clínicas y hematológicas de pacientes que consultaron por leucopenia. Durante un período de 75 días, concurrieron 1284 pacientes de los cuales 5,9% presentaron leucopenia (<4000/mm³). Se analizaron 40 pacientes y se recavaron datos como edad, sexo, patología de base, marcadores inmunológicos, serologías virales, medicamentos, punción aspiración de médula ósea (PAMO), primer recuento de leucocitos y neutrófilos, número de infecciones y etiologías arribadas. Resultados: la edad promedio fue 55 años; pacientes femeninos 85 % (35), masculinos 15% (5). El 87.5% presentaron patologías previas: 8 hipotiroidismo, 2 estados epilépticos, 4 hipertiroidismo, 4 cuadros alérgicos, 6 osteoporosis y 1 cáncer de endometrio. 5 marcadores inmunológicos fueron positivos (un FAN, un anti DNA, un antiperoxidasa tiroidea y dos antitiroglobulina). 4 serologías virales positivas: 2 mononucleosis infecciosas, 1 hepatitis C y 1 VIH. 2 pacientes estaban medicados con drogas causantes de leucopenia (alendronato, sinvastatina y difenilhidantoína). El promedio de leucocitos fue 3115/mm³ y de segmentados 47%. Se describieron 12 pacientes con infecciones leves. 7/18 PAMO informaron: 1 mieloma, 2 mielodisplasias y 4 hipoplasias mieloides. En el 35% de los pacientes se arribó a un diagnóstico final. Discusión: la leucopenia fue un motivo de consulta frecuente, predominó en el sexo femenino. La mayoría de los pacientes quedaron sin diagnóstico etiológico y no se describieron infecciones que comprometiesen la vida.

MICOSIS INVASIVAS PULMONARES EN NIÑOS CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS. **P 138**

Fernández R, Schuttenberg V, Cuello F, Formisano S, Costa A, Gómez S., Fynn A.

Hospital de Niños de La Plata

De 01/01 a 12/02 ingresaron al Servicio de Hematología 104 pacientes (ptes.) con neoplasias hematológicas. Ocho ptes (2 LMA, 3 LLA alto riesgo, 2 LLA riesgo intermedio y 1 linfoma secundario a inmunodeficiencia primaria) presentaron micosis profundas pulmonares durante períodos de neutropenia, un pte presentó además localización esofágica. Luego de inducción: LLA 2, inducción LMA 2, Protocolo II 1, RA1 1, HAM 2, sin recibir quimioterapia 1. El diagnóstico se hizo por biopsia pulmonar 2 ptes., necropsia 2 ptes., cultivo 1 pte, antigenemia y cultivo 2 ptes y antigenemia 1pte. Se aisló: *Aspergillus fumigatus* 6 ptes, *aspergillus fumigatus* y *mucormicosis* 1 pte, y *seudosporium apiospermum* 1 pte. Los períodos de neutropenia variaron de 7 a 60 días con una mediana de 17 días. Todos presentaron fiebre y sintomatología pulmonar, recibieron antibióticos de amplio espectro y Anfotericina B (DA 6 mg/kg a 40 mg/kg) entre el 5to y 7mo días de neutropenia febril. La TAC pulmonar de alta resolución se realizó aún con RX pulmonar normal ante la persistencia de fiebre en 6 ptes. En 2 ptes no se realizó TAC y el diagnóstico fue por necropsia. Cinco pacientes permanecen vivos; continuaron con su tratamiento antineoplásico con cobertura de Anfotericina e itraconazol en los períodos de neutropenia. A 2 ptes se les realizó lobectomía pulmonar, resuelto el episodio de neutropenia. Tres pacientes fallecieron -incluyendo al paciente con linfoma secundario a inmunodeficiencia primaria- en neutropenia y recibiendo tratamiento antimicótico. Conclusión: las micosis profundas pulmonares deben ser sospechadas en pacientes neutropénicos, siendo la TAC de alta resolución una herramienta fundamental para el diagnóstico precoz. El tratamiento oportuno con antimicóticos y la recuperación de la neutropenia permiten limitar la infección.

INFECCION POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) Y LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA (LMA) **P 139**

Saporito G., Basso A., Cozzi J., Detarsio E., Giardini J., Lein J., Saslavsky J.

CETRAMOR - ROSARIO - ARGENTINA

Paciente de 43 años que refiere anemia de un año de evolución sin otro antecedente de jerarquía. Ingresó con cuadro de hipoplasia medular, la biopsia medula (BM) y la marcación por citometría de flujo demuestra LMA M2, por lo que no pudo realizarse citogenética. Se hace biología molecular que demuestra que los factores pronósticos de riesgo estándar son negativos. Realiza inducción con citarabina 200 mg/m²/día e idarrubicina, obteniéndose el día +21 post-quimioterapia (qt) aplasia medular con 80% blastos, el día +60 post-(qt) se constata remisión completa (RC) por BM. Realiza consolidación con megadosis de citarabina y mitoxantrona, persistiendo en RC, obteniéndose por aféresis post-aplasia medular stem cells de sangre periférica. Reingresa por fiebre, esplenomegalia, leucopenia, plaquetopenia, anemia y LDH elevada; PCR CMV DNA en sangre periférica (sp) + 5000 copias genómicas (cg)/ml, tratamiento con Ganciclovir (GCV) EV x 21 días, evolución favorable CD4+108 ul, CD19+1/ul, IgG 85 mg/dl, se agregó Gamaglobulina EV polivalente. En material de aféresis recolectado se obtiene PCR CMV DNA + 7000 cg/ml. Se realiza Harvest de Médula Osea PCR CMV DNA (-). Reingresa para TAMO, régimen condicionante BUCYVp16, presentando CMV durante la administración del ciclo quimioterápico, PCR CMV DNA 2000 cg/ml, tratamiento satisfactorio con GCV EV. El día +21 post-TAMO se constata anemia, leucopenia, plaquetopenia, PCR CMV DNA +3000 cg/ml. Se inicia tratamiento con Foscarnet EV. Durante la fase de mantenimiento presenta recidiva infección por CMV PCR +5000 cg/ml, se rota a GCV dada la recuperación hematológica, evolución favorable CD4+28/ul. Se trata además, con Gamaglobulina EV polivalente por hipogamaglobulinemia severa (<400 mg/dl). El día +114 post-TAMO presenta leucopenia, plaquetopenia, fiebre, esplenomegalia, nueva reactivación CMV, PCR +5000 cg/ml, tratamiento con GCV EV, con respuesta satisfactoria. Actualmente cursando día +144 post-TAMO sin evidencia de infección viral. Motiva esta presentación la inusual asociación de CMV en paciente portador de LMA.

EXPERIENCIA Y COMPLICACIONES CON ACCESOS VENOSOS CENTRALES DE LARGA PERMANENCIA **P 140**

Quejas S., Bacigalup Vértiz, G.E.; Albo, S.O.; Cánepa, C.O.
 Unidad de Transplante de Médula Ósea (C.U.C.A.I.B.A.) y Servicio de Cirugía General de H.I.G.A. Prof. Dr. R. Rossi - La Plata, Pcia de Bs. As.

Objetivo: Analizar nuestra experiencia en la colocación de catéteres de larga permanencia en pacientes que requieren acceso venoso frecuente y prolongado. Mostrar el uso de la vena yugular externa como acceso seguro y con baja incidencia de complicaciones. **Introducción:** El uso de catéteres de larga permanencia es imprescindible para el tratamiento de enfermedades hematológicas, oncológicas o no, permitiendo la administración de hemoterápicos, sostén hemoterapéutico, control del estado hematológico, nutrición parenteral, procedimientos de aféresis e infusión de células progenitoras hematopoyéticas, brindando confort al paciente y evitando reiteradas venopunturas. **Diseño:** Estudio retrospectivo **Población:** Fueron evaluados 713 pacientes, de los cuales 419 presentaban trombocitopenia. **Método:** Fue analizada la colocación de 800 catéteres por cervicotomía lateral transversa en 713 pacientes entre 9/93 y 6/03; 688 fueron semiimplantables y 114 implantables. El acceso venoso fue la yugular externa en 569 casos, la céfalica en 111, la yugular interna en 84, la subclavia en 34, y en un solo caso la axilar y la femoral. **Resultados:** No hubo complicaciones en 685 implantes (85,58%). En los 115 restantes (14,42%) se comprobó: infección en 46 casos (5,75%), mala posición en 27 (3,4%), hematoma en 25 (3,13%), obstrucción en 9 (1,13%), fracasos en 5 (0,63%), neumotórax en 2 (0,25%) y hemorragia externa en 1 caso (0,13%). **Conclusiones:** Los resultados obtenidos con la disección de la vena yugular externa, y la posibilidad de acceso a otros troncos venosos cervicales (yugular interna, subclavia o cervical transversa) por la misma incisión, hace recomendable la aplicación de la táctica empleada, quedando demostrada su seguridad por el bajo porcentaje de complicaciones obtenidos en nuestra experiencia.

ABDOMEN AGUDO QUIRÚRGICO EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS. **P 141**

Cuello M.F., Costa A., Formisano S., Schutteberg V, Fernández R, Gómez S, Martínez M, Alba L, Ferrere E, Fynn A, Armendáriz H. Servicio de Hematología Hospital SM Ludovica, La Plata

Objetivo: Evaluar la frecuencia y evolución del abdomen agudo quirúrgico (AAQ) en nuestro centro. **Material y Métodos:** Entre enero de 1996 y diciembre de 2002 ingresaron 316 pacientes (ptes) con neoplasias hematológicas, 8 ptes (2,5%) presentaron AAQ. Leucemia linfoblástica aguda (LLA) 4 ptes. Leucemia Mieloide Aguda (LMA) 4 ptes. Se encontraban en inducción 5 ptes., bloque RA 1 pte, intensificación 1 pte., mantenimiento para LMA 1 pte. Mediana de edad 10 años(a.), r de edad 6a-15a. Neutropenia (< 500 N) 6/8 ptes. **Aspecto clínico:** Dolor abdominal con focalización en fosa iliaca derecha 8/8 ptes. fiebre 8/8 ptes. Antecedente de diarrea 5/8 ptes. Vómitos 5/8 ptes. Blumberg positivo 2/8 ptes. **Métodos complementarios:** Rx patológica en 7/7 ptes., Ecografía en 6, patológica en 3 ptes. Aislamiento microbiológico: 5/8 ptes.: 1 pseudomona, 2 klebsiella, 1 fusarium, 1 CMV. **Diagnóstico quirúrgico:** Apendicitis: congestiva 3 ptes., gangrenosa 2 ptes., flemosas 1 pte. Descriptivo: Asas distendidas vinosas a predominio yeyunal. Abdomen Agudo perforado: 2 ptes (1 en la segunda intervención). Tiempo de evolución desde la aparición de los síntomas hasta el alta quirúrgica, mediana 22 días 4 7 a 70 d. **Resultados:** La frecuencia de intervenciones abdominales fue de 2,5% en el período evaluado, no hubo mortalidad relacionada al procedimiento 6/8 pacientes viven. **Conclusiones:** El diagnóstico precoz, basado en el dolor abdominal y los métodos complementarios permiten jerarquizar al paciente quirúrgico y tomar conducta en el momento adecuado.

COMPROMISO TUBERCULOSO TESTICULAR EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE HODGKIN. **P 142**

Cingiliano, Á.; Yablonovsky, R.; Maneyro, A.; Saldaña, A.; Soria, M. Hospital Municipal J. M. Penna. Ciudad de Buenos Aires.

La Tuberculosis (TBC) es una de las asociaciones morbosas infecciosas más frecuentes de la enfermedad de Hodgkin en nuestro medio, siendo lo más común la reactivación de foco pulmonar preexistente.

Se comunica un varón de 49 años, que consulta por masa en testículo derecho y lesión cutánea supurada en región frontal. Tiene como antecedentes: Enfermedad de Hodgkin estadio IV con compromiso medular y hepático, que había recibido dos ciclos de ABVD y suspendido por decisión propia, no regresando a la consulta por 6 meses. Probable TBC en la infancia. Al examen físico no presentó otros hallazgos significativos. Tenía serología negativa para HIV. La Ecografía testicular mostró una masa heterogénea compatible con Tumor testicular. La TAC evidenció: opacidad heterogénea en lóbulos superiores de ambos pulmones, ensanchamiento mediastinal, hepatoesplenomegalia, adenomegalias retroperitoneales e inguinales bilaterales e imagen hipodensa en músculo Psoas derecho. La Biopsia ósea no mostró infiltración por enfermedad de Hodgkin.

Se le efectuó orquiectomía derecha y biopsia de la lesión cutánea. El estudio histológico y el cultivo de testículo y de la piel confirmaron TBC. El paciente recibió tratamiento antituberculoso, logrando mejoría clínica. En la TAC luego de 3 meses de tratamiento no se observaron lesiones pleuropulmonares activas, el hígado era de tamaño y aspecto normales, con ausencia de adenomegalias retroperitoneales, ilíacas ni inguinales y ligera esplenomegalia. El interés de esta presentación se basa en el raro compromiso testicular como manifestación inicial de TBC diseminada en un paciente con enfermedad de Hodgkin previa, que obliga al diagnóstico diferencial histológico con la progresión o recurrencia de dicha neoplasia.

ANEMIA HEMOLÍTICA DE ORIGEN INFECCIOSO: PALUDISMO. **P 143**

Elena G; Lavergne M; Veber, S; Kohan R. Unidad de Hematología Hosp. P de Elizalde. Buenos Aires.

El Paludismo, cuya frecuencia no era relevante en países no tropicales como el nuestro, requiere consideración en la actualidad dada la verificación de casos importados relacionados con los movimientos migratorios. Reportamos 2 niños.

Paciente 1: Niño de 4 años de origen boliviano, radicado en el conurbano bonaerense, consultó por síndrome febril, ictericia y hepatoesplenomegalia de 5 y 8 cm del reborde costal respectivamente de 10 días de evolución. Presentó además palidez de piel y mucosas, dolor abdominal y de miembros inferiores intermitente. Hematocrito: 20%, hemoglobina 6.6 g/dl, leucocitos y fórmula normales, reticulocitos 13%, Coombs directa + débil. Morfología eritrocitaria aniso y poiquilocitosis, policromatofilia, presencia de elementos compatibles con parásitos intracelulares. Consultado el Instituto Malbrán diagnosticó Paludismo por Plasmodium vivax. Reinterrogado el paciente se evidenció que había viajado a Bolivia el mes previo al comienzo de los síntomas. Realizó tratamiento con antipalúdicos (Cloroquina) con evolución favorable.

Paciente 2: Varón de 14 años procedente del Paraguay con síndrome febril de 15 días de evolución. Al examen físico: hipertermia, palidez de piel y mucosas y hepatoesplenomegalia leve (2 cm y polo respectivamente). Hematocrito 25%, hemoglobina: 8.8 g/dl, leucocitos, fórmula y plaquetas normales, reticulocitos: 4.5%. Anisocitosis, macrocitosis y parásitos intracelulares que el Instituto Malbrán caracterizó como Plasmodium vivax. El tratamiento y evolución fue igual al caso anterior.

Conclusión: las anemias hemolíticas de etiología infecciosa reconocen múltiples agentes. En el caso del Paludismo considerar que es endémico en el norte de nuestro país y limitrofes. La anemia que produce es de fisiopatología multifactorial.

TRATAMIENTO MULTIPLE Y PRECOZ EN MUCORMICOSIS BAJO NEUTROPENIA.
P 144

Cobos M., Bitar N., Sztern D., Agostinelli R., Napal J., Bordone J., Milone J.

ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Osea. La Plata

Introducción: Las infecciones micóticas representan uno de los más serios problemas en el manejo del huésped neutropénico. Dada la dificultad en el diagnóstico temprano se retrasa el inicio de una terapéutica adecuada lo cual explica la alta morbimortalidad.

Objetivo: Presentamos un caso de infección nasal por *Rhizopus* spp. y su manejo durante neutropenia.

Caso clínico: Paciente de sexo masculino de 25 años de edad con diagnóstico de LMA. Realiza quimioterapia de inducción con Citarabina 200 mg/m² días 1-7 + Mitoxantrona 12 mg/m² días 1-3. El día +13 presenta dolor nasal y cambio de coloración de una lesión preexistente en nariz izquierda. Examen directo: presencia de elementos micóticos. Inicia tratamiento con Anfotericina B 1.5 mg/Kg/día. El desarrollo de necrosis motiva 2 resecciones quirúrgicas. Completa tratamiento con Anfotericina liposomal 18,800 g. Recibe quimioterapia de consolidación con Citarabina 2 g/m² c/ 12 hs. días 1-3 + Mitoxantrona 12 mg/m² días 4 y 5. Durante los períodos de neutropenia se efectuaron transfusiones diarias de granulocitos. Actualmente solo presenta lesión cicatrizal de tercio inferior de ala nasal y tercio superior de labio superior izquierdos.

Discusión: Las Mucormicosis se encuentra representada por diversos géneros micóticos del cual *Rhizopus* es el más frecuente. Provoca infecciones respiratorias por inhalación y con menor frecuencia asienta en lesiones preexistentes como en el caso presentado. Es de rápida diseminación local por compromiso vascular. El pronóstico bajo neutropenia es pobre. La buena evolución y mínima secuela obedeció a un rápido inicio del antimicótico, temprana resección y aporte de granulocitos.

DIAGNÓSTICO DE MICROFILAREMIA. A PROPÓSITO DE UN CASO.
P 145

Kuri NI, Pavetti M, Maldonado S, Díaz R, de Jong L*

Sección Hematología - Hospital Central - Mendoza. * Cátedra Parasitología. Universidad Juan A. Maza - Mendoza.

Introducción: Las filarías son producidas por nematodos filiformes. Los adultos tienen localización tisular y las formas embrionarias o microfilarias (mF), se encuentran en tejidos o en la sangre, de donde son tomados por artrópodos vectores. Desde el punto de vista patogénico se pueden clasificar en patógenas (*Brugia* spp., *Loa loa*, *Wuchereria bancrofti*) y apatógenas o poco patógenas (*Mansonella ozzardi* y *M. pertans*). Para el diagnóstico es necesario identificar las mF en sangre y en el caso de *Mansonella* con frecuencia es un hallazgo accidental. **Caso clínico:** Varón de 61 años, nacido en Mendoza que ingresó al hospital por hemiparesia facio-braquio-crural izquierda y disartria, hipertensión de 3 años de evolución, miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca probable. Tomografía axial computada: isquemia temporal derecha. Hemograma con hematocrito: 44%, hemoglobina: 14,1 g/dl, plaquetas: 250.000 mm³ y eosinofilia de 1484 mm³; recorriendo el frotis (May Grunwald-Giemsa) para la descripción de hematíes se observaron mF. El examen microscópico de gota fresca y sedimento de la concentración con hebras de algodón, permitió constatar la existencia de elementos vermiformes móviles. El análisis morfológico (Método Knott) demostró que las MF medían, término medio, 200 µ de largo x 4 µ de ancho, sin vaina, con espacio cefálico más ancho que largo y el extremo caudal puntiagudo con núcleos que no llegaban al mismo: se identificó como *Mansonella ozzardi*. Posteriormente al hallazgo se interrogó al paciente quien refirió haber estado 1 año antes residiendo en zona rural de Tucumán, Misiones y Brasil. **Conclusión:** En cualquier paciente sintomático o no, con eosinofilia periférica, que refiere estancia en zona endémica, aunque haya sido de unas horas, debería plantearse la búsqueda de mF en sangre.

ADECUACION DE LOS TRATAMIENTOS ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS A LOS PATRONES LOCALES DE RESISTENCIA MICROBIANA
P 146

Guerrini G. M., Calmaggi A., Cánepa C.

Servicio de Oncología y UTMO-CUCAIBA / HIGA R. Rossi. La Plata.

La resistencia a los antibióticos (RA) es uno de los factores condicionantes de la efectividad del tratamiento antibiótico (TA). La revisión periódica de esta información local condiciona la implementación de políticas institucionales de uso apropiado de antibióticos. Actualmente, los TA utilizados con mayor frecuencia son: Piperacilina/Tazobactam (P/T) o Cefepima (CFP), combinados con amikacina (AK) o ciprofloxacina (CIP). **Objetivos:** reevaluar la prevalencia de microorganismos (MO) y RA de los bacilos gramnegativos (BGN) de hemocultivos para determinar la vigencia de los esquemas de TA utilizados. **Diseño y población:** vigilancia microbiológica prospectiva en tres años (2000-2002) en pacientes adultos oncohematológicos y transplantados de células periféricas progenitoras de médula ósea (TCPPMO) a partir del día +100. **Resultados:** se analizaron 165 bacteriemias. El 48% de los pacientes presentaba < 500 PMNN/mm³. El 25 % eran receptores de TCPPMO. El 45 % de los aislamientos fueron BGN (n=90). Los MO más frecuentes fueron: *E. coli* 24%, *Paeruginosa* 21%, *Pseudomonas no aeruginosa* 14%, *Klebsiella* spp. 12%, *Acinetobacter* spp. 10 %, otros 19 %. Resistencia de bacilos Gram negativos en hemocultivos

Antibiótico	1er. Período (%)	2do. Período (%)	3er. período (%)
Ceftazidima	44	29	18
Ceftriaxona	62.5	33	21
P/T	32	20	13
CFP	-	18	13
AK	52	23	21
CIP	40	23	22
Imipenem	12.5	10	10

Conclusiones: 1) Se observó un predominio de MO gram positivos. 2) *E. coli*, *P. aeruginosa* y *Klebsiella* spp. continúan siendo los MO más frecuentes. 3) Los patrones de RA actuales nos permiten continuar utilizando los mismos regímenes de TA en los tratamientos empíricos.

ENFERMEDAD DE GAUCHER
P 147

Pedrini C; Cabral Castellá C; Blanco Decoud A; Franco L.

Hospital Pediátrico Juan Pablo II. Corrientes

Objetivo: Presentar los casos de Enfermedad de Gaucher (E.G.) evaluados en el Servicio de Hemato-oncología, su forma de presentación y evolución. Se evaluaron 8 pacientes con: Punción de médula ósea, Rx de huesos largos y tórax; función renal y hepática, ecografía abdominal. Uno con audiometría y espirometría, y tres de ellos con RNM de miembros inferiores.

Paciente N°1: Edad 2 años. Sexo femenino (F) Ingresó con anemia, trombocitopenia, hígado 6 cm, bazo 10 cm, desnutrición severa, retraso madurativo, poliadenopatías. Tratamiento (Trat) 2 dosis de enzima de reemplazo. Fallece por sepsis. Paciente N° 2: Edad 6 años. Sexo masculino (M) bazo 10 cm, hígado 4 cm. Trat: Reemplazo enzimático. Buena respuesta hematológica. Paciente N° 3: Sexo M. Edad 14 años. Ingresó con pancitopenia, bazo 20 cm, hígado 2 cm. Sin Trat. Paciente N°4: Sexo F. Edad 10 años. Al ingreso presenta: Antecedente de esplenectomía a los 2 años de vida. Hepatomegalia, fractura patológica Manifestaciones radiológicas (MR): Erlenmeyer y ensanchamiento medular. Compromiso pulmonar, oxígeno dependiente. Hi-poacusia severa. Buena respuesta al Trat. de reemplazo. Paciente N°5: Edad 11 años, Sexo M. Presentó: Dolores óseos, necrosis aséptica de cadera. bazo 14 cm, hígado 7,5 cm. Anemia y plaquetopenia. MR. Sin Trat. Paciente N° 6: Edad: 17 años. Sexo M, sin síntomas. Paciente N° 7: 12 años. Sexo M. Necrosis aséptica de cadera, pancitopenia, hígado 7 cm, bazo 10 cm. Paciente N° 8: Edad 7 años. Sexo F. Fiebre poliadenopatías, bazo 23 cm, hígado 13 cm. epistaxis, pancitopenia. Esplenectomizada a los 12 años. Compromiso óseo. Trat. discontinuo con buena respuesta.

Conclusión: Los pacientes que no fueron tratados tuvieron enfermedad progresiva. Los que recibieron reemplazo enzimático mostraron rápida respuesta hematológica y clínica.

ENFERMEDAD DE GAUCHER (EG).**P 148**

Fellu Torres, A; Sciuccati, G; Eandi Eberle, S; Bonduel, M; Felipe, L; Filippo, D; Moguillansky, S.

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan", Buenos Aires.

La EG es una enfermedad lisosomal debida al déficit de la enzima beta glucosidasa ácida que ocasiona la acumulación de glucocerebrósidos en el SRE. Desde agosto 1988 a mayo 2003 ingresaron 34 pacientes (p), 26p a Hematología-Oncología (H-O), 7p a Anatomía Patológica y 1p a Hepatología. De los 26p evaluados en H-O (15v,11 m) la edad mediana a la consulta fue 6 años. La procedencia de los p fue: Cdad. de Bs As 7 p; Pcia. de Bs As 8p, otras provincias 11p. Los motivos de consulta fueron visceromegalias 20p, crisis óseas 1p, dolores óseos (DO) 3p, consejo terapéutico 2p. Métodos diagnósticos: médula ósea 22/26p, biopsia hepática 2/26p, dosaje enzimático 25/26p. Laboratorio al ingreso: hemoglobina 10.6 g/dl (3.6-14.8), plaquetas 125x109/l (28-380), leucocitos 5.4 x109/l (1.9-9), número absoluto de neutrófilos 2.5x109/l (0.12-6.7), fosfatasa ácida 56.8U/l (19.6-145) La radiología simple (RX) al diagnóstico mostró osteopenia 10p, necrosis avascular 3p, lesiones líticas 2p, deformación de erlenmeyer 5p. Tratamiento: componentes sanguíneos 6 p, esplenectomía parcial 1p y total 3p, enzima de reemplazo (TER) 18 de los cuales 14p lo han interrumpido por problemas económicos. Dosis y frecuencia: 23U / Kg / 3 veces por semana 1 p, 35U / Kg / bimensual 17p. Evolución DO: leve 3p, moderado 5p, severo 1p, crisis óseas 1p. Movilidad: 3p caminan con restricción y 23p sin restricción. De los 4p en TER, la respuesta hematológica fue completa en 3p, parcial en 1p y la disminución de la visceromegalia fue parcial en los 4p. La Rx mostró mejoría en 1p, sin cambios en 1p, no evaluables 2p. Si bien el TER mejoró el estado clínico hematológico de los p tratados en forma ininterrumpida, su costo elevado impide que la mayoría lo realice en forma adecuada.

ENFERMEDAD de KIKUCHI - FUJIMOTO y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**P 149**

Rey I, Zerga M., Marufó H. Stecher D., Labrador J. Sanatorio SANTA ISABEL consultorios externos.

La linfadenitis necrotizante, descrita en Japón por Kikuchi y Fujimoto, basa su diagnóstico en hallazgos anatómo-patológicos característicos: adenopatías con áreas de necrosis parcelares o confluentes, ausencia de infiltración polimorfonuclear y una mezcla celular de linfocitos T e histiocitos. Puede constituir una enfermedad primaria o bien acompañar a otras como lupus eritematoso sistémico (LES). Sigue un curso autolimitado de 1 a 4 meses. Se debe diferenciar de neoplasias (linfomas) e infecciones (tuberculosis, yersinosis, linfogranuloma venéreo, SIDA, enf. por arañazo de gato). No tiene tratamiento efectivo.

Presentamos una paciente de 32 años de edad, que consultó en Junio '96 con adenomegalia axilar dolorosa, anemia, leucopenia y VSG: 88mm. Serologías virales negativas, monotest negativo y VDRL "Positiva". Cuadro que resolvió espontáneamente. Cuando recidivó a los 10 meses la histología de la biopsia ganglionar, planteó diagnóstico diferencial con linfoma, por lo que se realizó inmunohistoquímica que, descartando un proceso neoplásico permitió arribar al de Linfadenitis Necrotizante. En el año '98 cursó un embarazo normal. En el post parto inmediato, presentó artralgias y febrícula que cedieron con corticoesteroides. Al año, recidivó con adenopatía axilar derecha que se biopsió nuevamente coincidiendo con el diagnóstico previo. Presentó ANA (+) homogéneo y Anticardiolipinas (+). Nueva recidiva en enero del 2002 con adenomegalias de menor tamaño, febrícula y artralgias. Aborto espontáneo de gesta de 16 semanas, meses después. Conclusión: La incidencia de esta patología es desconocida. El curso recidivante ha sido descrito en menos del 4%. En esta paciente ha precedido al completo desarrollo de los criterios diagnósticos de LES.

ESPLENOMEGALIA POR QUISTE EPITELIAL MUCINOSO MULTIOCLULADO GIGANTE**P 150**

Vijovich Baron A., Taddei A., Hasbani M, Ferro H.

Centro de Patología. Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Consultorios de Estudios Hematológicos. Buenos Aires. Argentina.

Introducción y objetivos: Los quistes esplénicos se clasifican en parasitarios y no parasitarios. Estos últimos a su vez se dividen en verdaderos y pseudoquistes dependiendo de la presencia de revestimiento epitelial. Los quistes verdaderos no parasitarios más comunes son los epidermoides, mientras que los mucinosos son extremadamente raros. Se presenta una paciente de sexo femenino, de 74 años, con esplenomegalia por tumor quístico de más de 20 años de evolución y anemia. Noviembre 2002: esplenectomía debido a dolor y molestias abdominales. Antecedentes 1978: Hemicolecotomía derecha por carcinoma de colon. Ecografías: 1990: Bazo: imagen líquida tabicada de 9 x 9 cm. TAC 2002: imagen tabicada de 22 x 19 cm. Fibrocolonoscopias de control normales. **Materiales y métodos:** Estudio histológico e inmunohistoquímico (IHQ) de bazo. CK7, CK20, CEA, CA-125, CA19-9.

Resultados: Bazo de 24 x 14 x 10 cm. Al corte formación quística multiloculada con contenido mucinoso verde amarillento, que ocupa la superficie esplénica dejando un casquete de parénquima conservado. Microscópicamente quiste multiloculado, tapizado por epitelio cilíndrico simple sin atipias citológicas y contenido mucinoso. IHQ: CEA+, CK7-, CK20- CA-125-, CA19-9- y GCDPF-15-. Escaso parénquima esplénico remanente. No se observaron restos de tejido pancreático microscópicamente. No se observaron implantes peritoneales en la cirugía. Ovarios de características normales. Junio 2003: asintomática. Hemograma normal.

Conclusiones: Se ha postulado como posible origen de estas lesiones, su desarrollo a partir de tejido ectópico -entérico o pancreático- o invaginación, dilatación quística y metaplasia mucinosa del mesotelio de la cápsula esplénica. Comunicamos este caso por lo inusual de su presentación.

ADENOMEGALIA DE ETIOLOGÍA A CONSIDERAR**P 151**

Elena, G; Lavergne, M; Veber, S.E.; Acuña, D; Vides Herrera, M.S.; Bietti, J; Kohan, R;

Unidad de Hematología. Hosp. P. de Elizalde. Buenos Aires.

Niño de 6 años de edad que consultó por presentar tumoración axilar derecha de 1 mes de evolución, dolorosa, de consistencia renitente, no adherido a planos profundos, levemente eritematosa. Presentaba además otras adenopatías pequeñas no dolorosas en axila contralateral y región inguinal bilateral. Se indicó tratamiento empírico con antibióticos sin cambios post-tratamiento. Se comienza estudio para adenomegalias: Hemograma: Hematocrito: 39%, hemoglobina: 12.9g/dl, leucocitos, fórmula y plaquetas dentro de valores normales. VSG: 19 mm.PPD: negativa. Monotest: negativo. Serología para Epstein Barr: IgM(-), Rubéola IgG (+); toxoplasmosis + a título bajo, Hepatitis A IgM (-), IgG(-), Hepatitis B (HbsAg)(-). Rx de Tórax: a nivel de partes blandas axilar derecha se observa imagen radiopaca de 3 x 3 cm.

Ecografía de partes blandas en axila derecha, piel de contorno irregular, grosor normal: En tejido celular subcutáneo se visualiza imagen de aspecto líquido de 18 x 8 x 10 mm de bordes irregulares, levemente heterogéneo que se dirige hacia piel, compatible con quiste sebáceo.

Fondo de ojo: imagen retiniana de origen congénito. Retinofluoroscopia: normal.

Se realizó biopsia quirúrgica que fue informada por Anatomía patológica como ganglio linfático con áreas de necrosis estrellada con ascesos con neutrófilos, rodeados de histiocitos que adoptan una disposición en empalizada. Hallazgos histológicos compatibles con Enf. por arañazo de Gato. Se realizó serología para Bartonella henselae (por IFI) IgM(-) e IgG (-), no hay posibilidad de realizar PCR.

Reviste interés esta comunicación considerando la frecuencia de interconsulta hematológica por adenomegalias en Pediatría, recomendando considerar esta entidad en los diagnósticos diferenciales.

MODELO PREDICTIVO DE TOXICIDAD DE METOTREXATO (MTX) CON PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.
P 152

Soto E, Orlando S, Giuliani M, Cánepa C.
Hospital Rossi. UTMO CUCAIBA. La Plata. Buenos Aires

Objetivos: 1. Detectar pacientes (pac) en riesgo de toxicidad por altas dosis de MTX, según criterios farmacocinéticos. 2. Evaluar protocolo de prevención de toxicidad utilizado. 3. Presentar los efectos tóxicos observados. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo de prevención de toxicidad de MTX en altas dosis con datos farmacocinéticos mediante dosajes con TDX. Se realizaron 14 bloques de trat. a 9 pac. (LLA 8 LNH 1) Se evalúan: clearance de creatinina, concentración plasmática de curva de eliminación, y criterios de riesgo de Thomas. Se utiliza protocolo de prevención de toxicidad con hiperhidratación, alcalinización y folinato Ca según resultados. Se registran datos de toxicidad hematológica, mucositis, días de internación, días de fiebre, requerimiento transfusional y de FEC. **Resultados:** Las curvas de eliminación se corresponden con los modelos teóricos trifásicos. 1/9 pac. reúne criterios de alto riesgo. Todos cumplieron trat. en lapso establecido. Con el protocolo usado los efectos tóxicos observados fueron menores (Tabla 1).

El. Tóxicos	Prom	Rango			
Neutropenia	4	0-12			
G.B 7º día	1.7	0.1 - 6.9			
G.B 14º día	1.6	0.1 - 3.7			
FEC (días)	6.8	0 - 18			
Ibpenia	5.7	0 - 21			
Plaqa. 7º día	69.0	6 - 210			
Tr. Plaquetas	4.5	0 - 28			
Hb. 7º día	8.3	6.4 - 11.5			
Tr. SG	1.5	0 - 13			
Días fiebre	2.6	0 - 10			
Días de ATB	9.6	0 - 29			
N. de ATB	3.3	0 - 29			
Mucositis	5				
Tox. Hepática	0 pac.				
Tox. Renal	0 pac.				
Tox. Neurol.	0 pac.				
Tox. Cutánea	1	Rash			
			Pac	[] 12 hs.	[] 24 hs.
			1	0.40	0.11
			2	0.35	--
			3	--	0.19
			4	1.17	0.34
			5	3.96	0.41
			6	4.06	1.30
			7	1.71	0.39
			8	2.15	0.23
			9	1.63	0.28
			10	1.80	0.51
			11	0.21	0.03
			12	20.17	10.1
			13	0.70	--
			14	0.83	0.16

Conclusiones: El modelo predictivo de toxicidad propuesto fue eficaz en la detección del grupo de alto riesgo y el protocolo de prevención empleado evitó la ocurrencia de efectos tóxicos. Se requiere la realización de determinaciones adicionales para el cálculo de semivida en la primera fase de eliminación.

FUNCIONALIDAD DE CELULAS NATURAL KILLER POR CITOMETRÍA DE FLUJO.
P 153

J Sardaños, C Choclin, M Caram, L Bezrodnik, E Rivas, M Gaillard.
Inmunología. Hospital de Niños "R. Gutiérrez". Buenos Aires. Argentina.

El número de células natural killer (NK) y su potencial citotóxico son importantes para valorar el sistema inmune innato. El método "gold standard" es el ensayo de liberación de cromo. Considerando las dificultades metodológicas de esta técnica fue nuestro interés poner a punto la funcionalidad NK por citometría de flujo, establecer nuestros rangos de referencia y la reproducibilidad de esta metodología. **Material:** 27 individuos sanos (adultos varones y mujeres). **Método:** células Target(T): línea K562 marcadas con DIO (3,3' diocetadecyloxacarbocyanine perchlorato) 30 mM (cc final 1x10⁵ cel/ml). Células Efectoras(E): mononucleares (CMN) obtenidas por gradiente de Ficoll-Hipaque (cc 5x10⁶ cel/ml).

Diferentes cc de E/T 0:1 (blanco muerte espontánea) 75:1, 50:1, 25:1, 12.5:1 se incubaron con 10mg/100ml de Ioduro de Propidio (IP) durante 2hs. a 37°C en 5% CO₂. El análisis se realizó en un citómetro de flujo FACScan. Se colectaron células hasta llegar a 3000 eventos en FL1 (DIO+). Las K562 marcadas con DIO emiten fluorescencia verde (FL1), mientras que las que incorporaron IP (células muertas) emiten fluorescencia roja (leída en FL2 o FL3). En un gráfico de FL1 vs. FL3 se definen cuatro cuadrantes (C):

C1:DIO+débil IP+ C2:DIO+IP+(Target muertas)
C3:DIO+débil IP- C4:DIO+ IP- (Target intactas)

El % de lisis fue calculado según: C1+C2/100-C3 X100

Resultados: El % de citotoxicidad media para E/T 75:1: 48.5±13.8, 50:1: 41.5±11, 25:1:29.9±13.2, 12.5:1:21.2±9.3. No se encontraron diferencias significativas (p>0.05) en el % de citotoxicidad para un mismo individuo en el tiempo.

Conclusiones: Destacamos que la citometría de flujo es una alternativa viable que evita el uso de material radiactivo para la evaluación de la funcionalidad NK. Siendo importante que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

CALIDAD ANALÍTICA EN HEMATOLOGÍA: IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE CONTROL EXTERNO Y COMPARACIÓN CON OTROS PROGRAMAS.
P 154

Porta M, Trento A, Lahoz M y Torres M
Programa Buenos Aires de Control de Calidad Externo en Análisis Clínicos - CEMIC - Buenos Aires, ARGENTINA

Se evaluó la calidad analítica en hematología a partir de un programa anual de control de calidad externo para contadores hematológicos. Mensualmente se repartieron muestras de sangre entera de origen comercial (n=3) u obtenidas por desarrollo propio (n=10) por tratamiento con: glutaraldehído 0.37%, formaldehído 2.7%, citrato 26% y antibióticos según la Organización Mundial de la Salud (OMS). El envío y recepción de muestras se realizó a temperatura ambiente dentro de las 48hs. Participaron laboratorios de Capital Federal / conurbano (55%) y demás provincias (45%), desde T. del Fuego a Jujuy. Se analizaron 256 respuestas para Glóbulos Rojos (GR), Glóbulos Blancos (GB), Plaquetas (PLQ), Hemoglobina (Hb) y Volumen Corpuscular Medio (VCM). Por razones estadísticas sólo se compararon los métodos con más de 5 respuestas por muestra: CellDyn (CD): 1400, 1700 y 3500, Seac Hemat y Coulter. La imprecisión general (CV%) en 94% de las muestras fue inferior a la sugerida por OMS (CV%: GR<4, GB<10, PLQ<15, Hb<4 y VCM< 5). El desvío (D%) por método fue en general igual o inferior al sugerido por Clin Lab Improvement Amend 88 (D%: GR+6, GB+15, PLQ+25 y Hb+7). El efecto matriz en GB produjo en CD 3500 (láser) un desvío del -46%. Tomando los valores de CV% de 234 laboratorios del Programa de Aptitud Wadsworth (N. York 2002), con iguales métodos, resultaron comparables en precisión: GB=5.4% (Coulter, CD1400); GR= Hb= 2.1% (Coulter, CD3500) y PLQ= 8.8% (CD3500). El programa de control de calidad externo desarrollado para hematología mostró un perfil de desempeño muy bueno por parte de los participantes.

DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD TOTAL DE FIJACIÓN DE HIERRO (TIBC) A PARTIR DE CAPACIDAD LATENTE DE FIJACION DE HIERRO (UIBC) Y POR MÉTODO DE PRECIPITACION.
P 155

Carbia C, Gasparini S, Pandolfo M, Merelli A.; Lardo M.
Dpto. de Bioquímica Clínica, Sección Hematología. FFyB. UBA.
Hospital de Clínicas "José de San Martín". Bs As. Argentina.

En el estudio de la anemia ferropénica y otras alteraciones del metabolismo del hierro el TIBC se determina por diversos métodos: A partir de la medida de transferrina por inmunoturbimetría o inmunodifusión radial multiplicando luego por un factor (1,27), por precipitación con exceso de cloruro férrico y a partir de una nueva técnica automatizable que mide el exceso de Fe (libre) no unido a la transferrina del plasma y determina el UIBC por defecto.

Objetivo: Desarrollar una nueva metodología que mide el UIBC y a partir de este dato, comparar los valores de TIBC calculados por UIBC con el método de referencia de precipitación.

Material y métodos: se estudiaron los sueros de 40 pacientes a los cuales se les determinó el TIBC, UIBC (a partir de este dato el TIBC); ferremia y % de saturación (%sat).

Para la determinación del UIBC se utilizó el método colorimétrico automatizado de Roche usando un equipo Hitachi 917 y para la técnica de referencia por precipitación con exceso de cloruro férrico se usó el método de Biosystems y los sobrenadantes fueron luego procesados en forma automatizada.

Resultados: Ferremia: (X±ES) 90.6 ± 5.0 mg/dl, TIBC (por precipitación): (X±ES) 310.7 ± 11.7 mg/dl TIBC (a partir del UIBC): (X±ES) 281.7 ± 10.9 mg/dl, % sat (TIBC por precipitación): (X±ES) 28.8 ± 1.6 % y % sat (TIBC a partir de UIBC): (X±ES) 31.1 ± 1.6 %. Ambos métodos fueron comparables, mostrando no tener diferencias significativas (p = 0.07; test de ANOVA) y una alta correlación lineal (r:0.930) indicando que ambas metodologías son comparables.

Comentarios: La nueva metodología aplicada, es confiable y presenta la ventaja de su aplicación automatizada.

ACTIVACIÓN DE LAS CÉLULAS CON PMA COMO UN MÉTODO PARA INCREMENTAR LA EXPRESIÓN DE UN TRANSGÉN EN LÍNEAS CELULARES DERIVADAS DE LINFOMAS
P 156

 Ruybal P, Gravisaco MJ, Barcala V, Escalada A, Cremaschi G, Taboga O, Waldner C, Mongini C
 CEFYBO-CONICET, CITOMLAB

La eficiencia de la transferencia del ADN y los niveles de expresión del transgén son dos parámetros de suma importancia para el éxito de protocolos de terapia génica, sin embargo son de difícil logro en líneas derivadas de linfomas T. En este estudio evaluamos la eficiencia de la transferencia de genes, la cinética y la inducción de la expresión del transgén en tres líneas celulares derivadas de linfomas T murinos: LBC, EL4 y BW5147.

La transfección se realizó por electroporación o utilizando diferentes formulaciones de lípidos comerciales y un plásmido de expresión para el gen de la proteína fluorescente verde (GFP) bajo el control del promotor de cytomegalovirus (CMV). La Intensidad Media de la Fluorescencia (MFI) y el porcentaje de células GFP positivas (%CP) fue determinado por citometría de flujo en células transfectadas transientes o estables en presencia o ausencia de phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA) solo o con ionomicina (IO). Mientras que ningún método químico evaluado probó ser eficiente para transfectar a las células LBC, se obtuvo un 40% de eficiencia al optimizar las condiciones de electroporación. Por otro lado, encontramos para las líneas LBC y EL-4 transfectadas en forma estable o transiente que el CP y el MFI disminuyen con el tiempo y la adición de PMA/IO resultó en un aumento significativo del MFI pero no en el %CP. Contrariamente, las células BW5147 mostraron una inducción baja sólo en las células transfectadas estables.

La electroporación resultó ser un método rápido, reproducible y eficiente para la transfección de líneas celulares derivadas de linfomas T. Además, nuestros resultados sugieren que la actividad del promotor de CMV se puede aumentar en células transfectadas utilizando activadores de la transcripción tal como PMA/IO.

EFFECTO DE LA GALECTINA-1 SOBRE CULTIVOS DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL.
P 157

 Etchegoyen O.J.¹, Morales V.H.¹, Milone J.H.¹, Fink N.E.²,
¹ITMO, Instituto de Trasplante de Medula Ósea, La Plata. ²Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP

Las galectinas son una familia de lectinas solubles que unen b-galactósidos y regulan la adhesión, proliferación y apoptosis celular. Se estudió la acción de la galectina-1 recombinante de rata (rgal-1) sobre la capacidad clonogénica de las células progenitoras de sangre de cordón umbilical. Se colectaron 5 cordones y se aislaron células CD34+ mediante un método inmunomagnético indirecto (MidiMACS, Miltenyi, Biotec). Luego se cultivaron en medio semisólido de metilcelulosa (StemCell Tech) en presencia y ausencia de rgal-1, en concentraciones de 2, 4, 6 y 20 mg/ml. Asimismo con el propósito de estudiar la especificidad del efecto de la rgal-1, se empleó como inhibidor tiodigalactósido 100 mM (TDG). Los cultivos se realizaron por triplicado incubando $1,25 \times 10^3$ células/pocillo, a 37°C, 5% de CO₂ y 100% de humedad durante 14 días en placas de cultivo de 24 pocillos (Nunc). Se cuantificó el número de unidades formadoras de colonias mixtas (UFC-GEMM), granulocito-macrófágicas (UFC-GM) y eritroides (BFU-E) empleando microscopio invertido. Los resultados expresados como colonias/pocillo (\pm DE) fueron para UFC-GEMM, UFC-GM y BFCU-E (a la concentración de 4 mg/ml) $7,75 \pm 3,21$, $7,76 \pm 3,36$ y $11,75 \pm 3,50$ respectivamente. Se obtuvo un incremento significativo ($p < 0,05$) del número de UFC en las tres series, siendo el mismo proporcional a la concentración de rgal-1 empleada. Dicho efecto fue parcialmente inhibido por TDG. La rgal-1 de rata estimularía la proliferación de los progenitores hematopoyéticos en sangre de cordón umbilical mediante mecanismos de activación aún pendientes de dilucidar.

ESTABLECIMIENTO Y CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE CULTIVOS PRIMARIOS DERIVADOS DE CÉLULAS TUMORALES METASTÁSICAS EN LA MÉDULA ÓSEA DE TUMORES EPITELIALES SÓLIDOS.
P 158

 Tur RJ², Croce MV¹, Isla-Larrain M¹, Rabassa M¹, Tebaldi G², Colussi AG¹, Sálice V¹, Segal-Eiras A¹.

¹Centro de Investigaciones Inmunológicas Básicas y Aplicadas (CINIBA), Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, La Plata. ²Servicio de Hematología, Hospital Interzonal de Agudos Gral. San Martín, La Plata.

Objetivos: 1- Establecer líneas tumorales a partir de cultivos primarios de células tumorales aisladas de la médula ósea y 2- caracterizar fenotípicamente estas líneas. Materiales y Métodos: se estudiaron aspirados de médula ósea provenientes de 20 pacientes con cáncer de mama (13) y de estómago (7), las muestras de cáncer de mama fueron todas de adenocarcinoma invasor; 9/13 (70%) ductal NOS, 3/13 (23%) lobular y 1/13 (7%) papilar; los estadios tumorales correspondieron a: I, 5 pacientes; II, 3; III, 2 y 3 pacientes a IV. Los carcinomas gástricos fueron pobremente diferenciados y la estadificación tumoral fue: 1 en estadio I y 6 en estadio III. 700- 1000 μ l de aspirados de médula ósea fueron destinados al cultivo primario; las células tumorales fueron aisladas mediante gradientes en Ficoll-Hypaque; la fracción mononuclear fue separada y lavada exhaustivamente; 50000 células/ml fueron sembradas en cápsulas en F12-HAM (Gibco, USA)/10% suero bovino fetal (Gen, Argentina) con 2 mM glutamina, 1.8 mg/ml glucosa, 0.5 mM piruvato sódico, 1ng/ml factor de crecimiento epidérmico, 20 μ g/ml insulina, aminoácidos no esenciales, antibióticos, antimicóticos y vitaminas. Se realizó la caracterización mediante inmunohistoquímica empleando diferentes anticuerpos monoclonales (MABs): anti-mucina MUC1: C595, SM3 y HMFG2 MABs; anti sialil Lewis x, KM93, anti Lewis x, KM380, anti hapteno Tn (Dako, Dinamarca) y anti-Lewis y, C14. Para la IHQ, las células fueron cultivadas en cubreobjetos y fijadas con metanol frío 5 min. a 4°C y lavadas con buffer fosfato sódico (PBS) pH 7.2. Resultados: las células crecieron en colonias adheridas a las placas y a las 48 horas se realizó el primer pasaje. Después de varios pasajes, se obtuvieron líneas de cultivo a corto plazo las que fueron congeladas. Se comprobó que, en su mayoría, las células expresaron MUC1 y el hapteno Tn mientras que, los otros antígenos, lo hicieron en forma esporádica. Conclusiones: la metodología empleada fue útil para el establecimiento de líneas tumorales de cultivo a corto plazo a partir de células tumorales diseminadas aisladas de la médula ósea. Estas células pueden constituir herramientas útiles para el estudio de los procesos de invasión y metástasis.

DETECCIÓN INMUNOMAGNÉTICA DE CÉLULAS TUMORALES METASTÁSICAS EN LA MÉDULA ÓSEA DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y ESTÓMAGO: RELACIÓN CON LA EXPRESIÓN ANTIGÉNICA DE LOS TUMORES PRIMITIVOS.
P 159

 Tur RJ², Croce MV¹, Isla-Larrain M¹, Rabassa M¹, Tebaldi G², Colussi AG¹, Sálice V¹, Segal-Eiras A¹.

¹Centro de Investigaciones Inmunológicas Básicas y Aplicadas (CINIBA), Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, La Plata. ²Servicio de Hematología, Hospital Interzonal de Agudos Gral. San Martín, La Plata.

Se considera que la detección de células de tumores epiteliales en la médula ósea puede tener importantes implicancias en la determinación del pronóstico y en el desarrollo de nuevos tratamientos en pacientes con tumores sólidos. Objetivos: 1. detectar células tumorales en la médula ósea de pacientes con cáncer de mama y de estómago y 2. estudiar la expresión antigénica en el tumor primitivo y en las células tumorales presentes en la médula ósea. Materiales y Métodos: se estudiaron 20 pacientes con cáncer de mama (13) y de estómago (7) en distintos estadios de la enfermedad; se obtuvieron muestras del tumor primario y aspirados de médula ósea. Las células tumorales de los aspirados de médula ósea fueron aisladas mediante partículas magnéticas marcadas (Dyna) y se realizaron impresoras sobre portaobjetos. Las muestras de tumores primarios fueron fijadas e incluidas en parafina. Se estudió la expresión antigénica mediante inmunohistoquímica (IHQ) con diferentes anticuerpos monoclonales (MABs) relacionados con la invasión y metástasis: tres reactivos con el centro proteico de la mucina MUC1: C595, SM3 y HMFG2 MABs, con el hapteno Tn (Dako); anti sialil Lewis x, KM93, anti Lewis x, KM380 y anti-Lewis y, C14 MAB. Resultados: 1- se aislaron células tumorales en el 40% de los aspirados de médula ósea estudiados, sin diferencias debido a la localización ni estadio tumoral; 2- por IHQ, se observó que todas los tumores primarios expresaron MUC1; el 60%, Lewis x; el 30%, sialil Lewis x y Lewis y y finalmente, el 15%, hapteno Tn. En los aspirados de médula ósea se detectó MUC1 en el 100%, hapteno Tn en el 45%, Lewis x y Lewis y en el 25% mientras que sialil Lewis x en el 10% de las muestras. Conclusiones: Estos hallazgos preliminares indican la utilidad del estudio de médula ósea en pacientes con cáncer de mama y estómago para la identificación de marcadores tumorales relacionados con la diseminación de la enfermedad.

ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE PREVIA A ENFERMEDAD MIELOPROLIFERATIVA CON t(3,3) (q21;q26) - DESCRIPCION DE UN NUEVO CASO DE ESTA TRASLOCACION Y REVISION DE LA BIBLIOGRAFIA **P 160**
 Rudoy S, Avila G, Reyes M, Leone G, González E, Iantria S
Hospital Santojanni - Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires

Se presenta una mujer de 59 años con anemia hemolítica autoinmune con 3,7g/dl de Hb, 20% de reticulocitos, test de antiglobulina directo-Coombs-++++a IgG, 18 eritoblastos cada 100 leucocitos en sangre periférica, requerimiento transfusional alto, falta de respuesta a los corticoides, leucocitos y plaquetas sin patología. La biopsia de médula ósea informó mielodisplasia con localización anormal de precursores inmaduros-ALIP- y el estudio citogenético de médula ósea una t(3;3)(q21;q26). Dos meses después evolucionó a un síndrome mieloproliferativo con anemia de 8 a 9g Hb y leucocitosis de 101.000/mm³ a predominio de formas mieloides maduras, con pobre respuesta a la Hidroxiurea. Tres meses después presentó una leucemia mielomonocítica aguda, un nuevo estudio citogenético halló el mismo cariotipo t(3;3)(q21;q26). No respondió al tratamiento con un protocolo de Leucemia Aguda no Linfocítica, la sobrevida total fue de 16 meses.

Si bien no están descritos los trastornos inmunológicos, el cuadro mieloproliferativo y la Leucemia Aguda con escasa respuesta terapéutica sí son característicos, según la revisión bibliográfica de la t(3;3)(q21;q26).

LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (LPA). EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO **P 161**
 Scoles G., Ranieri M.F., Gonzalez J., Amoroso Copello M.P.
Hospital Francés. Servicio de Hematología. Ciudad de Buenos Aires.

Introducción: La LPA corresponde al 10-15% de las leucemias mieloides agudas de novo. Se asocia frecuentemente a coagulopatía por consumo (CID) e hiperfibrinólisis. Desde la utilización del ácido transretinoico (ATRA) como tratamiento, tiene una tasa de remisión completa (RC) del 60 al 90% y una sobrevida del 50 al 70%.

Objetivo: reportar la experiencia del tratamiento de los pacientes con LPA diagnosticadas en los últimos 10 años.

Material y métodos: entre 1993 y el 2003 fueron diagnosticados 8 pacientes, 4 hombres y 5 mujeres. La edad media fue de 48 años (29-72). 4/8 tuvieron CID, 2/8 síndrome ATRA y 2/8 hiperleucocitosis.

Resultados: todos los pacientes recibieron ATRA (45mg/m²/día) y quimioterapia según esquema 7/3 (citarabina 100-200mg/m² del día 1-7 y antraciclínicos del día 1-3) como inducción. 3 pacientes fallecieron en inducción (37%), 2 por sangrados secundarios a CID y 1 por sepsis en RC. 5 pacientes lograron RC (63%), con una sobrevida global de 27 meses (1-108).

Conclusión: Se obtuvieron resultados similares a los enunciados en la literatura en cuanto a la tasa de RC, siendo la principal causa de muerte el sangrado por CID, superior a lo reportado en estudios previos.

CARACTERISTICAS Y EVOLUCION DE LOS SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS POSTRANSPLANTE. **P 162**
 Colorio C, Rossi A, Díaz F, Tabakian A, Vigliano C, De Matteo E, Puente D, Pombo G, Perrone S.
Fundación Favaloro, Buenos Aires.

Los síndromes linfoproliferativos postransplante (PTLD) constituyen una complicación severa que se observa en el 1 a 20 % de los pacientes sometidos a trasplante de órganos sólidos. El manejo de estos pacientes muchas veces resulta dificultoso debido a que esta entidad surgió de manera reciente (1969) y a la falta de consenso acerca de las diferentes terapéuticas a utilizar. Se analizaron todos los pacientes adultos con diagnóstico de PTLD desde marzo/1994 hasta marzo/2003 en nuestra institución. **Resultados:** sobre un total de 364 pacientes adultos transplantados con órgano sólido, se efectuó diagnóstico de PTLD en 9 (2,5%). Todos los pacientes eran hombres. Edad media: 44,4 años (rango 18 a 66). Los órganos transplantados fueron: corazón 5; riñón 2; pulmón 1; bipulmonar 1. Cuatro pacientes (44,4%) habían presentado alguna forma de rechazo en los 6 meses previos al diagnóstico de PTLD. El 77,8% de los pacientes tuvo serología positiva pretransplante para virus de Epstein Barr, y el 55,6% para CMV. Siete pacientes (77,8%) desarrollaron PTLD tardía (más allá de los 12 meses del trasplante). Ocho de los pacientes (88,9%) presentaron compromiso extranodal y 3 de ellos desarrollaron el linfoma en el órgano transplantado. El 88,9% presentó estadio I-II de Ann Arbor al diagnóstico y todos tenían IPI de 0 a 2. Los diagnósticos anatomopatológicos fueron: 1 linfoma T, 8 linfomas B (6 de ellos a células grandes, 1 linfoma MALT). Ocho de 9 preparados histológicos fueron positivos para antiCD20. Siete de 9 pacientes respondieron al tratamiento: 5 RC, 2 RP. Tres de los 7 sólo respondieron con la reducción de la inmunosupresión. Dos de 9 pacientes progresaron intratratamiento. Cinco pacientes recibieron anticuerpos antiCD20 como tratamiento de primera línea: 2 RC, 1 RP, y 2 pacientes con progresión intratratamiento. Cuatro de 9 pacientes murieron (44,4%): tres por causa infecciosa sin PTLD documentada al momento del óbito, y 1 por progresión de la enfermedad. **Conclusión:** la prevalencia de PTLD de comienzo tardío y de fenotipo B fue elevada, en concordancia con la literatura. En la mayoría de casos la enfermedad no presentó comportamiento agresivo. El 33% de los pacientes respondió sólo con la reducción de la inmunosupresión y las muertes estuvieron generalmente relacionadas con intercorrientes infecciosas.

RECAIDA CUTANEA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (LPA). **P 163**
 Gonzalez J, Rendo P, Hanono I., Pisaní A., Mohr Y., *Dourisboure R., Zeitlin E., Goldztein S.
*Hospital G. Durand, Servicio de Hematología. *Instituto Alexander Fleming. Buenos Aires, Argentina.*

Introducción: La recaída extramedular en la LPA es un hecho poco frecuente. Algunos reportes sugieren que el aumento de incidencia de las mismas es debido a la utilización del ácido transretinoico (ATRA). **Objetivo:** Comunicar una paciente con LPA con recaída cutánea y molecular en médula ósea (MO). **Caso Clínico:** paciente de 32 años con LPA que al diagnóstico tuvo coagulopatía, leucocitosis y plaquetopenia. Inmunofenotipo: DR-, CD 13+, CD33+. Estudio citogenético: 47, XX, t(15,17), +8. Inició inducción con ATRA + antraciclínicos alcanzando la remisión hematológica y molecular luego de la misma. Realizó tres consolidaciones con antraciclínicos persistiendo en remisión completa (RC). Al inicio del mantenimiento evolucionó con lesiones cutáneas en flanco derecho, región submamaria izquierda e interescapular que fueron biopsiadas constatándose presencia de blastos, sin evidencia de compromiso hematológico. Se realizó punción aspiración de médula ósea (PAMO) hallándose la misma en RC, siendo el PML/RAR μ + en médula ósea (MO) y en lesiones cutáneas. Se inició reinducción con esquema 7/3, luego dos ciclos de consolidación con altas dosis de citarabina, lográndose negativización del PML/RAR μ en MO y lesiones cutáneas. Actualmente en plan de trasplante alogénico con dador relacionado. **Comentario:** la recaída cutánea de la LPA es del 1 al 5% en las diferentes series, por lo cual esta debe ser tenida en cuenta a pesar de la ausencia de alteraciones hematológicas y en presencia de lesiones inespecíficas cuya biopsia es de vital importancia para establecer el diagnóstico.

TRATAMIENTO HIPERCVD EN ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA), EN NUESTRO MEDIO.**P 164**

Pisani A., Hanono A., Verri V., Gonzalez J., Flores G., Gaité A., Starosta A., Goldztein S.

Hospital Durand. Servicio de Hematología. Buenos Aires.

El esquema HiperCVAD, logra una tasa de remisión completa (RC) de 91%, con 6% de muerte en inducción y una sobrevida media estimada de 35 meses. Se evaluó la eficacia y toxicidad del esquema HiperCVAD en pacientes adultos con LLA tratados en nuestro hospital, desde noviembre de 1999 a abril de 2003. Fueron 11 pacientes con una edad media de 26.5 años (17-38), 5 hombres y 6 mujeres. 1/11 tuvo inmunofenotipo T, 1/11 B maduro y 1/11 t(9,22). 7/11 presentaban riesgo sistémico intermedio-alto y 4/11 riesgo alto para recaída en sistema nervioso central (SNC). Ningún paciente evidenció compromiso del SNC. La media de seguimiento fue de 17.2 meses (5-31 meses). 11/11 pacientes tratados alcanzaron la R.C. No hubo muertes en inducción. 1 paciente abandonó el tratamiento, 6/11 pacientes recayeron (4 durante el tratamiento de inducción y 2 durante el mantenimiento); todos fallecieron. 4/11 pacientes, permanecen en RC, en terapia de mantenimiento, con una sobrevida de 11, 23, 29 y 31 meses respectivamente. Fueron evaluables 76 cursos (40 fase 1 y 36 fase 2). El intervalo entre cada curso de quimioterapia fue de 27.6 días y el tiempo medio de realización de los 8 cursos fue de 7.2 meses para los pacientes que lo completaron (7/11). La toxicidad fue mayor en la fase 2 y estuvo ligada a la mielosupresión. La neutropenia febril fue la principal causa de internación durante el 1º curso afectando al 63% de los pacientes y al 69% de todos los cursos. Se vio neutropenia grado 3-4 en 58/76 cursos con una duración media de 9.5 días y plaquetopenia grado 3-4 en 50/76 cursos con una duración media de 14.3 días. Conclusión: este esquema obtuvo una tasa de RC y toxicidad similar a la reportada en estudios publicados, con lo cual sería una opción terapéutica posible en el medio hospitalario. No pudiendo sacarse conclusiones validas respecto a la sobrevida debido al corto periodo de seguimiento.

LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA: EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA EN LOS ULTIMOS 10 AÑOS**P 165**

Hanono I., Pisani A., Verri V., Pavlove M., Gonzalez J., Rendo P., Flores G., Estigarríbia N., Goldztein S.

Servicio de Hematología. Hospital Durand. G.C.B.A.

La Leucemia promielocítica aguda (LPA) representa entre el 7 y 10% de las leucemias mieloides agudas (LMA). La t(15;17) y el gen PML/RARA se encuentran en el 90 y 99% de los casos respectivamente. El tratamiento con Ácido transretinoico (ATRA) logra una tasa de remisión completa del 90% y una sobrevida global del 75% a los 5 años. Entre noviembre de 1993 y mayo de 2003 se diagnosticaron 13 casos de LPA, 7 de sexo masculino y 6 de sexo femenino. El promedio de edad fue de 34.4 años (21-54). Al momento del diagnóstico el 70% (7/10 pacientes) presentaron coagulopatía. Se realizaron estudios citogenéticos a 7/13 pacientes y estudios de biología molecular en 6/13 pacientes. Una paciente falleció a las 24 hs del diagnóstico por sangrado mayor. El resto de los pacientes recibieron tratamiento de inducción con ATRA (2 pacientes ATRA solamente y 10 pacientes ATRA + quimioterapia). 2/12 pacientes fallecieron por coagulopatía durante la inducción (16.6%). La tasa de remisión completa fue del 83.3% (10/12) 3/10 pacientes recayeron, 2 de ellos fallecieron. 1/10 se perdió en el seguimiento. La sobrevida global fue de 26 meses (1-94). En la actualidad 7 pacientes están vivos y continúan en seguimiento y están libres de enfermedad. Los resultados obtenidos en este grupo de pacientes, son comparables con los publicados en la literatura, siendo la principal causa de muerte en inducción el sangrado.

LEUCOSIS LINFOBLASTICA AGUDA. RECAIDA EN MAMA. PRESENTACION DE UN CASO.**P 166**

Lamacchia, N; Bravo, I; Sorin, I; Sica, S.

Servicio de Hematología y Anatomía Patológica, Hospital Interzonal General de Agudos "Eva Perón", San Martín, Pcia de Buenos Aires.

Recaída extramedular de Leucosis Linfoblástica Aguda (LLA) en niños y adultos jóvenes es rara y en la mayoría de los casos se localiza en sistema nervioso central, testículo o ambos.

Caso Clínico. Paciente de 40 años, sexo femenino, portadora de LLA que coexpresaba marcadores T y B. Inicio tratamiento con esquema B F M obteniendo remisión completa. Catorce meses después presenta nódulo mamario cuya biopsia reveló infiltración por tejido linfoide (CD 34++++;CD20++). El hemograma se encontraba dentro de límites fisiológicos. La citología medular demostró menos del 5% de blastos. Por citometría de flujo no se detectó población leucémica. Se indicó cobaltoterapia en mama derecha (4.400 cgy). La enfermedad se propagó rápidamente hacia mama contralateral y 2 meses después se diagnosticó recaída en médula ósea. No respondió a la quimioterapia. Falleció por fallo multiorgánico.

Comentario: La recaída en mama de LLA sin compromiso de la médula ósea es un hecho excepcional. Recientemente se comprobó que el antígeno CD 10 (CALLA) puede expresarse normalmente en células mioepiteliales de mama lo que podría confundir el diagnóstico. En nuestro caso la inmunohistoquímica en tejido mamario (CD 34 y CD 2 positivos) fue inequívoca. La revisión de la literatura revela la escasa frecuencia de esta localización. Aislados casos han sido descritos como forma de presentación inicial correspondiendo a la variedad L3 (Burkitt); sin embargo como sitio de recaída es poco común. Consideramos que en pacientes de sexo femenino portadores de LLA debería considerarse el control ginecológico clínico y por imágenes para detectar precozmente este tipo de recaída y poder instaurar rápidamente la terapéutica adecuada.

LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA (LMA) DEL ADULTO EN PRIMERA REMISION COMPLETA. RESULTADOS COMPARATIVOS DE TRASPLANTE AUTOLOGO vs. ALOGENICO.**P 167**

Saba S, Balladares G, Orlando S, Canepa C.

Hospital Rossi. UTMO CUCAIBA. La Plata. Buenos Aires.

Objetivo: Comparar resultados obtenidos pacientes (pac) adultos portadores de LMA en primera remisión completa (RC1) sometidos a TCPH autólogo vs. alogénico. **Materiales y métodos:** Analisis descriptivo retrospectivo de resultados y evolución de 21 pac portadores de LMA en RC1 sometidos a TCPH autólogo y 11 sometidos a TCPH alogénico entre 1/7/94 y 31/5/03. Las características de los pacientes y algunos resultados se describen en Tabla adjunta.

	Autólogo	Alogénico
n=	21	11
Edad	33.7	34.3
Rel M:F	1.62	0.83
Est. Citog.	47.6 %	63.6 %
Lap a RC 1	4.7 sem.	5.1 sem.
Fuente		
SP	8	1
MO	0	13
SP+MO	13	1
BuCy	20 (95.2 %)	10 (90.9 %)
I.Gran. (días)	16.5	22.6
I.Plaq. (días)	41.7	19.5
Días de fiebre	7.3	5.3
Días de ATB	24.4	17.3
Tr. SG 5.3	3.7	
Tr C. Pla.	18.5	10.9
Días de int.	44.5	37.8
Sobr. global	45 %	45.5 %
SLE	40 %	45.5 %
TRM	0	18.2 %

Resultados: Del grupo autólogo al cierre del estudio hay 9/21 vivos, todos en RC, con un seguimiento de 1803 días (60-3256). Causas de obito: prog. enfermedad 7, sepsis 2, fallo injerto primario 2. Del grupo alogénico al cierre del estudio hay 5/11 vivos, todos en RC, con un seguimiento de 1637 días (123-3008). Causas de obito EICH agudo III-IV 2, CMV 1, PTT 1, infección 1, sepsis 1. **Conclusiones:** Con ambos procedimientos se obtienen resultados comparables en términos de sobrevida, debiendo mejorarse la TRM en grupo alo y la tasa de recaída en el autólogo.

ESFEROCITOSIS HEREDITARIA Y LEUCEMIA AGUDA: UNA ASOCIACIÓN INFRECUENTE

P 168

Fazio, P., Zoppegno, L., Gelemur, M., Lluésma Goñalons, M., Rey I., De Paula, S.
 *HIGA San Martín La Plata. **Hospital Ramos Mejía Cap.Fed.

Objetivo: Se presentan dos pacientes portadores de LLA y esferocitosis hereditaria (EH) por su asociación infrecuente asistidos por los Servicios de Hematología del HIGA San Martín La Plata y del Hospital Ramos Mejía de Cap.Fed. Se compara su forma de presentación, tratamiento, evolución y seguimiento.

Materiales y métodos:

	PACIENTE 1	PACIENTE 2
M.C.	Sínd. Anémico. Derivada para Transf.de SG	Sínd. anémico. Dolores óseos generalizados. Derivada Post-esplenectomía.
A.P.	Diag.de EH en la infancia. 4 hnos., 3 ♀/ 1 ♂. 3 esplenectomizados. SG: 2 U en la infancia	Diag.de EH a los 6 a.Madre y 2 tías EH y 2 hnos ? esplenectomizados SG: 1 U a los 6 a.1 U post cesárea a los 23 a.
E.F.	Palidez cutáneo mucosa, gingivorragia, esplenomegalia, adenopatías axilares izq.	Palidez cutáneo mucosa, subictericia, dolores óseos espantosos
Lab.	Hto 18%, GB 13,7 x 10 ⁹ /l, Blastos 57%, Plaq 40,0 x 10 ⁹ /l PAMO: Cel. rica, blastos 100%	Hto 24%, GB 4,0 x 10 ⁹ /l (sin blastos) Reticulocitos: 2,6%. No se observan H Jolly. Plaquetas 140,0 x 10 ⁹ /l IPAMO: Cel. rica, blastos 94%
I.F.	CD19+, HLA DR+, CD 10 (-) CD20(-)	CD 45(+), CD 19(+), HLA DR. (+) Ip c (+)
Citog.	46 XY, cariotipo normal	46 XX, del 12 q-
Diag.	LLA Pro B. - EH	LLA Pre B. - EH
Tto	8-LLA-00 (GATLA). Actualmente en fase 6	8-LLA-00 (GATLA) Actualmente en fase 2.
Evol.	RC. SG: 15 U en 7 m	RC. SG: 2 U
Cond.	Esplenectomía en paciente potencialmente candidato a TMO?	Evaluación de bazo accesorio. TAMO post recaída?

Conclusiones: Se realizó la comparación de dos casos clínicos de asociación inusual. Se presenta la forma de inicio, evolución, tratamiento y se plantean conductas de seguimiento en ambos casos. Se realiza la búsqueda bibliográfica en Medline desde 1980 hasta la fecha, y hallándose una única cita: Magyarosy E et al. Orv Hetil. 2001 Oct 28;142(43):2381-2

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA(M3) Y VIH. MOSTRACION DE UN CASO CLINICO Y REVISIÓN DE LITERATURA

P 169

Rizzo L., Dufour C., Bogosevich S., Longoni H., Luchetta P., Altamirano E., Medina S., Sorrentino M., Robinson A.
 Hospital Naval.

Resultados de grandes ensayos clínicos indican claramente que la mejor inducción consiste en el uso simultáneo en combinación de ATRA + antraciclina, habiéndose demostrado además de mejor expectativa de sobrevida libre de eventos, ser ventajoso en cuanto a la incidencia de complicaciones. Ej. Síndrome ATRA. La literatura ha descrito 39 pacientes VIH con LMA, homosexuales, el 1986-1998. Es poco frec. LMA- VIH y el pronóstico es pobre, predominando FAB M4/M5: 49% (vs 28-40%) población gral. Solo 25 pacientes evaluables, de ellos 6 alcanzaron RC, y sólo 1 tuvo LMA-M3.

Presentación de nuestro caso: 33 a Sexo M con serología VIH - HC en 1998, en trat. con Ritonavir / 3 TC. Se diag. LMA M3 PML-RAR alta+, mes 3/2001, carga viral(CV) 642 copias / CD4+ 310. Esq. Citostático: I: ARA-C / Idarrubicina; C I: ARA-C/Mitoxantrona; C II Idem Completó tratamiento lográndose citogenético y molecular negativos, allí inició mantenimiento. Mantuvo remisión completa y se encuentra en los últimos 3 meses del mantenimiento. La presentación de este caso resulta del hallazgo bibliográfico de escasa sobrevida, siendo nuestro enfermo un caso peculiar de excelente Rta. remarcando la ausencia de tratamiento antiretroviral durante todo su esquema de Tto. citostático, habiendo observado la relación de la caída de cargas virales en los períodos pos - ATRA, además de mantener RC y sobrevida libre de eventos amas de 2 años de iniciado tratamiento específico.

Fecha:	3/2001	4/2001	8/2001	2/2002	4/2002	6/2002
Carga viral:	642	85	807	643	460	1260
CD4+:	310	356	284	224	267	338
Fecha:	8/2002	11/2002	3/2003	5/2003		
Carga Viral:	55	609	1497	1260		
CD4+:	253	368	269	361		

Conclusiones: Si bien el pronóstico es incierto, consideramos que estos pacientes deben recibir tratamiento específico QT con intención curativa de tratamiento, sin modificar dosis en relación a su antic. VIH. La pregunta es: ¿ Deben estos pacientes mantener trat. Antiretroviral concomitante? Nuestra sin antiretrovirales ha sido positiva.

NECROSIS DE MÉDULA ÓSEA, ASOCIADA A LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA M5.

P 170

Viani V., Grañana M., Quintana N., Riveros L., Martínez M.
 Clínica Médica A - Hospital El Carmen (OSEP), Mendoza, Argentina

Objetivo: Presentación de un caso de Necrosis Masiva de Médula Ósea, patología considerada un desafío diagnóstico y terapéutico. Antecedentes y Resultados principales positivos: Hombre de 45 años, raza blanca, expuesto a benceno. Lumbalgia de 8 meses de evolución. Ingesta de AINES. Esplenomegalia. Posteriormente dolores óseos generalizados. Hemograma: Hto. 21%, Hb 7.5 gr/dl, GR. 2.200.000, reticulo citos 1%, GB. 3200, Eo. 1%, B. 0%, Bn. 3%, S. 37%, L. 44%, M. 6%, metamielocitos 2%, promielocitos 2%, mielocitos 5%, plaquetas 150.000. Algunos hematíes en gota de lágrima y 2 eritroblastos en 100 leucocitos. Imágen leucoeritroblástica. Eritrosedimentación 115 mm. GPT.80 U/L, GOT.85 U/L, FAL. 943 U/L, LDH.2468 U/L, b2 microglobulina 9.7 mg/L, FAG.241 Hematuria microscópica. Clearance de Creatinina disminuido. Contellograma óseo: Múltiples áreas de captación patológica. Punción de MO: Hipocelularidad con algunas células atípicas monoblasticas. Biopsia de MO: Necrosis medular masiva, fibrosis reticulínica EII difusa. Citometría de Flujo de sangre periférica: CD45, CD33, CD117, CD38, CD33, CD13, CD71: positivas. En MO escasas células CD33 y CD71: positivas. Inmunohistoquímica de biopsia de MO: Lisozima positiva, CD68 KP1 (marcador mielomonocítico): positivo en 30% de células neoplásicas y PGM1 (marcador macrofágico- mono citico): positivo. Citoquímica: Reacción de a Naftil-Acetoeste rasas, elementos mononucleares grandes: positivos. Citogenética: Hiperdiploidia en un 38%, 6/16. Terapéutica de inducción con: Ara C y Idarrubicina. Terapéutica de intensificación: Ara C y Mitoxantrona. Presentó ataxia cerebelosa con neutropenia severa febril, falleciendo. **Conclusión:** La NMO es una entidad rara. Se asocia fundamentalmente a: Hemopatías Malignas (LA, EH, LNH, SMPC) y a Tu.Sólidos. Se confirma en este caso su asociación a Leucemia Mieloblástica Aguda M5, considerada de mal pronóstico.

CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA, CITOQUÍMICA, INMUNOFENOTÍPICA, CITOGÉNICA Y MOLECULAR DE 26 CASOS DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (ILPA).

P 171

Lucero G., Migliorini AM, Bertinetti C, Pagano M, Koziner B.
 Unidad de Investigaciones Hematológicas - ONCOLAB

Se estudiaron 26 pacientes con LPA (edad: entre 5-79 años). Para la clasificación morfológica se aplicó el sistema recientemente propuesto por Sainty y col., que reconoce 15 categorías morfológicas de acuerdo a características nucleares y citoplasmáticas. Se realizaron los siguientes estudios citoquímicos: peroxidasa (Px), alfa-naftilacetoesfera (ANAE) con prueba de inhibición de fluoruro de sodio (FS). La inmunofenotipificación se realizó por citometría de flujo con los siguientes anticuerpos monoclonales (HLA-DR, CD2, CD3, CD4, CD7, CD10, CD13, CD14, CD15, CD19, CD22, CD33, CD34, CD45, CD61, CD56, Glicoforina A). **Resultados:** a) Morfología: M3 típica: 20/26 (77%) M3v: 6/26 23%

Categoría: (predom.) 1 3 7 8 9 10 14 No clasificable
 N° de casos 3 3 8 1 3 6 1 1
 b) Citoquímica: Px positiva en 100 de los casos (96-100% de las células-ANAE positiva difusa en 4/26 casos (Fluor sensible). c) Inmunofenotipo: 100% de los casos negativos a HLA-DR, CD3, CD7, CD10, CD22, CD61, GlyA.

CD.	2	CD4	CD13	CD14	CD15	CD19	CD33	CD34	CD56
N° pts	23	26	25	25	20	26	25	25	22
% pos.	13	4	96	4	10	4	88	16	9

Los casos CD34+, CD56+ y el caso CD19+ correspondieron a M3v. El caso CD4+ correspondió al caso con gránulos pseudochediak. c) Citogenética: se detectó t(15; 17) en 22/24 casos evaluables (92%) con 1 caso con una variante compleja. Anomalías adicionales: Trisom. 8: 2 casos, t(17q: 1 caso, anomalías complejas: 1 caso. El análisis molecular detectó rearrreglos PML/RARA en los casos citogenéticamente negativos. **Conclusiones:** Las categorías morfológicas más frecuentes fueron 7, 9 en M3 típica y 10 en M3v. La LPA puede mostrar infrecuente patrón de ANAE semejante a LMA-FAB M5. La expresión de CD34 y CD56 se correlacionó con M3v. El estudio destaca la importancia de combinar el análisis morfológico, citoquímico, citogenético y molecular para el diagnóstico categorico de la LPA.

PATRÓN INMUNOFENOTÍPICO EN LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) CON t(15;17).**P 172**

Quiroga M, Peña M, Acevedo SH, Cuello MT, Casali JL, Ramirez FR, Palacios MF, Bracco MM de E, Scolnik MP.
 IO/IHEMA, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

El estudio inmunofenotípico por citometría de flujo multiparamétrica permite en algunas ocasiones correlacionar los patrones del inmunofenotipo con alteraciones citogenéticas puntuales. En el presente trabajo evaluamos las características inmunofenotípicas de la LPA, analizando las características del inmunofenotipo.

Se analizaron 200 pacientes con diagnóstico inmunofenotípico de LMA. El estudio se realizó por citometría de flujo y la presencia de t(15;17) por citogenética convencional, por RT-PCR y/o FISH. La incidencia de LPA con t(15;17) resultó de un 8% (16/200). Los patrones inmunofenotípicos fueron los siguientes:

- a) 44% (7/16): CD13 (+h), CD33 (+ho), HLA-DR (-), CD34 (-) y CD15 (-)
- b) 19% (3/16): CD13 (+ho), CD33 (+ho), HLA-DR (-), CD34 (-) y CD15 (-)
- c) 12% (2/16): CD13 (+h), CD33 (+ho), HLA-DR (-), CD34 (+) y CD15 (-)
- d) 12% (2/16): CD13 (+h), CD33 (+ho), HLA-DR (-), CD34 (-) y CD15 (+)
- e) 6% (1/16): CD13 (+ho), CD33 (+ho), HLA-DR (-), CD34 (+) y CD15 (-)

Abreviaturas: (h): homogéneo (ho): heterogéneo

Todos los pacientes tuvieron una expresión positiva homogénea para el antígeno CD33 y negativa para el antígeno HLA-DR. El antígeno CD34 resultó positivo en un 18% de los casos y el CD15 en el 12% de los casos.

En nuestra población de pacientes con LPA con t(15;17), solo el 44% presentó el inmunofenotipo descripto como característico de esta entidad.

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: UTILIDAD DE LA CITOMETRIA DE FLUJO (CF) EN EL DIAGNOSTICO.**P 173**

Lopez Romero, A; Agriello, E; Fernández, V; Martínez, P; Pombo, P; Re, L; Garbiero, S.

Servicio de Hematología del H.I.G.A. Dr Penna. Bahía Blanca

La Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) requiere una rápida identificación ya que deben tomarse decisiones terapéuticas tempranas. Habitualmente el screening morfológico es suficiente, pero la existencia de falsos positivos y negativos hace necesario buscar métodos más objetivos y más rápidos que la confirmación molecular de la t(15;17) (PMLRARA+) patognomónica. Objetivo: Evaluar la utilidad del inmunofenotipo por CF como método diagnóstico temprano de la LPA ya que presenta al diagnóstico un patrón fenotípico aberrante característico. MATERIALES Y MÉTODOS: desde marzo de 2001 hasta junio de 2003 se evaluaron 85 pacientes con diagnóstico presuntivo de Leucemia Mieloide Aguda de los cuales 10 presentaron perfil inmunológico de LPA. Los procedimientos diagnósticos en el aspirado medular fueron: observación microscópica e histoquímica para mieloperoxidasa, para CF se utilizó un panel de anticuerpos monoclonales que cubrió el espectro de los distintos linajes, luego se adquirió y analizó en un FACScalibur. Parámetros hemostáticos evaluados: TP, KPTT, DD, PDF. En las 8 típicas el diagnóstico se realizó por morfología y por CF, en las 2 variantes microgranulares se detectó por CF. Además se buscó la t(15;17) por RT-PCR para la confirmación diagnóstica. Patrón inmunofenotípico: única población de blastos, autofluorescencia, CD33++ homogéneo, expresión heterogénea de CD13, HLA DR-, patrón CD15/CD34 definido. Conclusión: el inmunofenotipo aporta gran valor para un screening rápido de LPA con rearrreglo PML/RARA.

UN CASO DE LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA / NATURAL KILLER.(LMA / NK)**P 174**

Dr.Garate G, Dr.Cicco J, Dr.Garate GM, Dra.Milovic V, Dra.Casali C.
 Servicio de Hematología Hospital Alemán, Buenos Aires.

Se trata de un paciente de 71 años que ingresa en febrero de 2003 por celulitis de miembro inferior con anemia, plaquetopenia y leucocitosis de 124.000/mm³. En la médula ósea se observó un 79% de blastos cuya marcación dio: CD45++, CD33+, CD34-, CD13+/+, HLA-DR-, CD56+, CD117+/-, CD11b-, CD15-, CD16-, CD38-CD14- y CD64-. Antígenos para estirpe megacariocítica y linfoides B y T, negativos. Citogenético normal. PCR para PML / RARA negativa. Biopsia de piel sin infiltración blástica ni síndrome Sweet. Recibió tratamiento con esquema 7+3 con remisión completa. Fallece a los 30 días del tratamiento por hemoptisis masiva y paro respiratorio. La LMA / NK corresponde a un 6% de las LMA y puede llevar a confusión con la LMA M3 porque no expresa el HLA-DR. La morfología e histoquímica también son similares a la LMA M3 variante. Es importante reconocer sus características clínicas con localizaciones extramedulares como ganglios y piel, y una sobrevida media de 41 meses incluyendo al trasplante alogénico de médula ósea. Esta forma de leucemia aguda puede tener su origen en un precursor común al linaje mielóide y NK y de ahí que se ha propuesto designarla LMA / NK como una entidad biológica y clínicamente diferente.

CARACTERIZACION DE CELULAS BLASTICAS EN UN PACIENTE CON NECROSIS MEDULAR AL DIAGNOSTICO.**P 175**

M I Gaillard*, L Bezrodnik*, J Sardaños*, L Aversa **, M Gutierrez **, P Pesce**, G Drelichman**, D Freigeiro**.

Servicios de *Inmunología y **Hematología. Hospital de Niños "R. Gutierrez." Buenos Aires. Argentina.

El estudio morfológico, citogenético y el inmunofenotipo (IF) forma parte del correcto diagnóstico de las Leucemias Agudas (LA). El IF por citometría de flujo (CF) permite caracterizar células leucémicas de progenitores normales con una alta sensibilidad a través de combinaciones de marcadores leucocitarios que normalmente no se encuentran en MO (Enfermedad mínima residual EMR) Objetivo: presentar un pac con LA en el que el IF a través de la búsqueda de EMR permitió asignar linaje y caracterizar la población leucémica. Material y método: Pac de 10a, sexo masculino que ingresa por coxalgia de 6 días de evolución. Presenta palidez, anorexia, fiebre, pequeñas adenopatías, leve hepatoesplenomegalia. Laboratorio: Pq:127.000 HB:9.3 Leucocitos 5600 y ausencia de blastos. A los 10 días se indica PAMO y biopsia de MO.PAMO: sin celularidad, alta consistencia ósea y necrosis. Biopsia: Material necrótico con difusa infiltración blástica. Se asume como LLA y se instaura tratamiento con protocolo LLA 2002. Al día 8 se indica una nueva PAMO para establecer estirpe. Se realiza inmunomarcación y análisis de 100000 células por CF. Panel: CD45, CD3, CD7, CD10, CD19, CD20, CD79a, CD34, IgMcit, TdT.Se observa la presencia de una mínima población que representa un 0.83% del total de células nucleadas de MO con marcación positiva para: CD19, CD10, TDT, CD34, CD20 de alta intensidad, CD79a cit y negativa para CD45 e IgM cit, por lo que se asume como LLA de Precursor B. MO del día 33 sin EMR.

Observaciones: la alta sensibilidad y especificidad de la CF permitió confirmar el diagnóstico de LLA y ayudo a establecer el linaje de las células blásticas en una MO con EMR.

TRATAMIENTO DE LLA PEDIÁTRICA CON PROTOCOLO GATLA LL-90 EN LA PROVINCIA DE ENTRE RÍOS

P 176

Negri Aranguren P, Gómez Nux L, Giunta M, Costa JC, Venturini C, Scolnik M.

Hospital Materno "Infantil San Roque" - Paraná - E. Ríos

Desde julio '90 hasta julio '96 44 pacientes ingresaron al protocolo GATLA 1-LLA-90 siendo todos evaluables. El esquema terapéutico consistió en: 1-Inducción: PRED + VCR + DNR + LASA; 2-Consolidación: CFM + ARA C + 6 MP; 3-Prot. M: HDMTX + 6 MP; 4-Intensificación: DMT + VCR + ADR + L ASA y luego CFM + ARA C. 5- Mantenimiento: MTX + 6 PM hasta completar 24 meses de tratamiento; 6- Profilaxis SNC: Triple intratecal con DMT + ARA C + MTX. Se agregó radioterapia craneal (1200 cGy) en los pacientes de alto riesgo y en los de fenotipo T. Características de los pacientes: Sexo (M/F) 21/23; Mediana edad 4,6 años; Morfología FAB (L1/L2): 35/6. Distribución en grupo de riesgo: RE 14 pacientes (31,8%), RI 27 pacientes (61,4%), RA 3 pacientes (6,8%). El porcentaje de remisión completa (RC), Muerte en inducción (MI), Sobrevida libre de eventos (SLE) y Sobrevida Global (SG) fueron estimados a 120 meses

Ptes.	# RC	%	% MI	% SLE	% SG
44	43	98	2,2	57	66

Conclusión: El uso del protocolo GATLA LLA-90 evaluándolo con largo seguimiento logró en nuestra provincia un buen índice de RC con bajo índice de mortalidad por toxicidad de tratamiento y larga sobrevida.

TRATAMIENTO DE LLA PEDIÁTRICA CON PROTOCOLO GATLA LL-96 EN LA PROVINCIA DE ENTRE RÍOS

P 177

Negri Aranguren P, Gómez Nux L, Giunta M, Costa JC, Sakamoto F, Scolnik M

Hospital Materno "Infantil San Roque" - Paraná - E. Ríos

Desde agosto '96 hasta diciembre '02 todos los pacientes pediátricos (> 1 año < 18 años) con LLA fueron tratados con el protocolo GATLA/BFM 8-LL-96. Los pacientes se dividieron en 3 grupos de riesgo 1-Standard (RE) edad > 1 y < 6 años Rto. Leu: < 20 x 10³, buena respuesta a prednisona (BRP) al día 8, remisión completa al día 33 (RC33); no marcadores T 2-Intermedio (RI) edad > 1 año; (BRP) al día 8, (RC33); 3-Alto Riesgo (AR) edad > 1 año; mala respuesta a prednisona día 8 (MRP), no RC33; t(9; 22) o t(4; 11). El esquema terapéutico consistió en: 1. *Inducción:* PRED + VCR + DNR + L ASA, el RE efectúa 2 dosis de DNR. El RA luego de Inducción efectúa 6 bloques de QTX y radioterapia en SNC previo a mantenimiento. 2. *Consolidación:* CFM + ARA C + 6 MP; 3. *Prot. M:* HDMTX + 6 MP en RI se randomiza una rama con HDMTX + ARA C + 6 mp; 4. *Intensificación:* DMT + VCR + ADR + L ASA y luego CFM + ARA C. 5. *Mantenimiento:* MTX + 6 PM hasta completar 24 meses de tratamiento, el RE varón completa 36 meses, el RI se randomiza el uso o no de pulsos de VCR + DMT; 6. *Profilaxis SNC:* Triple intratecal con DMT + ARA C + MTX. Se agregó radioterapia craneal (1200 cGy) en los pacientes de alto riesgo y en los de fenotipo T. El porcentaje de remisión completa (RC), Muerte en inducción (MI), Sobrevida libre de eventos (SLE) y Sobrevida Global (SG) fueron estimados a 60 meses:

Ptes.	# RC	%	% MI	% SLE	% SG
68	64	94	1,4	70	73

Conclusión: El uso del protocolo GATLA LLA-96 logró en nuestra provincia un buen índice de RC, SLE y SG con bajo índice de mortalidad por toxicidad de tratamiento.

ASOCIACIÓN DE SINDROME DE KAWASAKI Y ABSCESOS MUSCULARES EN UN NIÑO PORTADOR DE LLA.

P 178

Dra Cédola, MA, Esandi, D, Rodriguez, G.
San Lucas. Neuquén (para Miembro titular)

Adolescente de 13 años de edad, 41 kg de peso, portador de Leucemia Linfoblástica aguda, común, hiperleucocitaria, (197. x10³/ul) bajo Tratamiento con Protocolo LLA/02 GATLA R. Intermedio. (Rta al día 8 +, MO día 15 M1, MO día 33 M1). Durante la fase de inducción, el niño presenta dolores en MI, predominio franco de pantorillas. Primero la pierna izquierda y luego en ambas, que no mejora con analgesia habitual. Sin signos inflamatorios locales, con indemnidad de pulsos. La Ecografía muestra una masa hipoecoica a nivel del gemelo izq., 67x35x55mm de bordes netos. Mientras que del lado del lado derecho, ubicado en 1/3 sup. del gemelo se observa una imagen nodular de bordes definidos de 32x20x31mm, compatibles con hematomas. En el reinterrogatorio se rescata el antecedente de la práctica habitual de voleo. El día 29 de QMT, presenta salida medular con trombocitosis de 1056 x10³. 3.2.81x10⁶ de GR y 14.2x10³/ul de GB. Se observan dilataciones Coronarias por Ecocardiograma. Con diagnóstico presuntivo de Enfermedad de Kawasaki, se medica con AAS 10mg/kg, considerándose Tratamiento con Gammaglobulina fuera del tiempo de indicación. Se efectúa drenaje quirúrgico de ambos gemelos, obteniéndose abundante secreción purulenta por Estafilococo A. (meticilino sensible). Se medica con ATB EV. x10 días. Se espera mejoría clínica, para continuar Tto QMT según protocolo. Realiza Fase 2 de Protoc. I, así como M1 y M2 con valores de Rto plaquetario normales o aumentados, con nadres de 250x10³/ul. Controles ecocardiográficos con persistencia de aneurismas coronarios, de menor diámetro.

Conclusión: Se consideró con la buena respuesta al día 8 y neutropenia severa el momento de la posible entrada del Estafilococo Aureus a través de venopunturas. La presencia de hematomas infectados y su asociación con trombocitosis y arteritis refuerza la asociación de Kawasaki/estafilococo/LLA.

LINFOMA/LEUCEMIA T PEDIÁTRICO CON EXPRESIÓN DEL RECEPTOR γδ (TCR γδ)

P 179

*Hernandez M, *Caferrri H, *Agiello E; *Lopez Romero A; *Pombo P, *Garbiero S, **Smit R ***Bernasconi A.

*Servicio de hematología y **Servicio de Patología del H.I.G.A Dr Penna de Bahía Blanca, ***Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr.J. Garrahan, Bs As.

Los linfomas/leucemias Tγδ son poco frecuentes en la población pediátrica. Reportamos el caso de un niño de 5 años que presentó adenomegalias cervicales, supraclaviculares, axilares e inguinales induradas no dolorosas de 15 días de evolución. Hemograma de ingreso: Hto:44%, Hb:15.4g% L:5900/mm³ S48E9L35M8, RP:262.000/mm³, Ers:7mm, serología para Epstein Barr, HIV, HCV, HBC neg. RX torax normal. La biopsia por anatomía patológica del ganglio muestra una infiltración por Linfoma Linfoblástico /Leucemia Linfoblástica Aguda T y por citometría de flujo una población de linfocitos TcRgd+, con expresión de CD7+, CD3+, CD5+, CD2+, CD45+, CD4-, CD8-, CD38+, HLA-DR+ heter, CD71+. Además se evaluaron las regiones variables d del TcR por CF sugiriendo monoclonalidad para la Vd 3. La médula ósea mostró una infiltración del 30% de blastos con las mismas características inmunofenotípicas. Los resultados del estudio del rearreglo molecular del TcR y citogenético de médula ósea aún pendientes. El paciente recibe tratamiento (tto) para Leucemia Linfoblástica Aguda protocolo ALLIC BFM 2002. El día 15 intratto presentó 5% de blastos en la MO por CF. Actualmente se encuentra en buen estado general y bajo tratamiento. Se presenta el caso por la baja frecuencia de la patología y el compromiso de MO en un paciente con hemograma normal.

SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO CRÓNICO **P 180****(SLPC): CORRELACIÓN DEL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO (HP) Y CITOMETRÍA DE FLUJO (CF).**

*Agnello E; *Lopez Romero A; *Martinez P; *Pombo P; *Garbiero S; *Smit R; + Lespi P.

**Servicio de Hematología y +Servicio de Patología H.I.G.A. Dr. J. Penna, Bahía Blanca.*

Los SLPC son un amplio grupo de enfermedades que tienen su origen en la proliferación clonal de linfocitos maduros de estirpe B, T o NK. El diagnóstico de laboratorio se basa fundamentalmente en el examen HP y el inmunofenotipo celular. Objetivo: correlacionar los métodos diferentes de diagnóstico, el HP y la CF en los SLPC. Se analizaron en forma comparativa 28 pacientes: 21 ganglios (G), 5 médulas óseas (MO) y 2 segmentos de intestino delgado (ID). En las biopsias se realizaron las tinciones habituales e inmunohistoquímica para Pan B, Pan T, CD10, CD23, CD5, CD30, bcl-2, cadenas k y l. La muestra en fresco para CF se disgregó mecánicamente y se usó triple marcación con un amplio panel de anticuerpos, luego se adquirió y analizó en un FACScalibur. Se observaron cambios linfoides atípicos en 14 ganglios con los dos métodos; 1 no fue apto para CF por aumentada mortalidad celular; 2 evidenciaron una infiltración no hematológica; 4 G y 1 ID mostraron cambios linfoides reactivos. En las 5 MO y 1 ID los dos métodos coincidieron en el diagnóstico de linfoma. En nuestro grupo observamos discrepancias en la clasificación de 2/5 MO. La CF es un método sensible, rápido y específico que distingue fácilmente procesos neoplásicos (monoclonales) de aquellos reactivos (poli-clonales) para poblaciones B. La AP aporta además del diagnóstico histológico patrones de infiltración, necrosis y fibrosis. Recomendamos el uso de ambos métodos ya que logran una capacidad de detección mayor que cada uno en forma aislada.

VARIANTE COMPLEJA t(8;21) EN UNA NIÑA CON LMA **P 181**

Zelaya G, Scheifer D, Felice M, Rossi J, Barreiro C, Gallego M. *Laboratorio de Citogenética-Servicio de Genética-Servicio de Inmunología-Servicio de Hemato-Oncología-Hospital de Pediatría "Prof Dr J.P. Garrahan"-Buenos Aires.*

La translocación t(8;21)(q22;q22) es la más frecuente anomalía cromosómica en LMA-M2. Las variantes simples y complejas se han observado en un 3-4%. Sin embargo en poblaciones pediátricas sólo están presentes en un 1%. Las complejas comunicadas en la literatura involucran los cromosomas: 1, 2, 3, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 15, 17, y 18.

En el periodo desde 1989 hasta la fecha, se observaron 37 casos de t(8;21)(q22;q22) en un total de 230 pacientes con LMA evaluables citogenéticamente. En el presente trabajo describimos la única variante compleja en esta serie (0,4%).

La niña tenía 13 años y 2 meses al momento de la consulta. Los datos de laboratorio fueron: GB: 6.700/mm³, Hb: 5,8g/dl, plaquetas: 16.000/mm³. El inmunofenotipo fue compatible con LMA con expresión de CD19. Alcanzó la remisión completa pero recayó en médula a los 9 meses del diagnóstico. Se le administró 2CDA + AraC sin respuesta. Recibió un 2do. tratamiento con CAT nuevamente sin respuesta. Murió por enfermedad progresiva.

El cariotipo con bandejo G fue: 46,XX,t(8;10)(q22;p13) [3]/46,XX,idem,dcl(9)(q22)[17]/46,XX[2]. La técnica de FISH con sonda de pintado para los cromosomas 8, 10 y 21 evidenció una traslocación compleja t(8;10;21)(q22;p13;q22). También se confirmó la fusión AML1/ETO. Se destaca el hallazgo del primer caso de una variante compleja involucrando el cromosoma 10.

PACIENTE CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) Y CELULAS B PERIFÉRICAS DISMINUIDAS. **P 182**

*Villa M., *Gaillard MI, *Rivas M., **Basack N., **Drelichman G., **Freigeiro D., **Aversa L., **Parias R., *Bezrodnik L.

**Servicios de Inmunología **Hematología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.*

Los SMD son poco frecuentes en pediatría. Pueden asociarse con alteraciones cromosómicas, siendo más frecuentemente involucrados los cromosomas 5, 7, 8 y 17. La monosomía 7 puede tener un curso progresivo y transformarse en leucemia, en casos esporádicos presenta resolución espontánea. Un 12% de los SMD asocian alteración inmunológica cuanti y/o cualitativas (hiper o hipogamaglobulinemia, alteraciones variables de linfocitos T, B, NK y neutrófilos). Objetivo: Describir las características clínicas e inmunológicas de un paciente con dicho síndrome. Paciente, sexo masculino, sin antecedentes personales o familiares de importancia, que comienza a los 8 años con verrugas múltiples, por lo cual es evaluado en el servicio de inmunología para descartar deficiencia celular. La evaluación inmunológica revela hipogamaglobulinemia a expensas de 2 isotipos (IgG e IgM) entre 1 o 2 DS, con disminución de linfocitos B en sangre periférica: CD20: 1%(VN: 7-23%). Se descarta Agamaglobulinemia Ligada al X, por técnicas de biología molecular (mutación de btk). La investigación hematológica revela la presencia de una anemia megaloblástica, neutropenia y plaquetopenia. Luego de 2 años de seguimiento, la tercera punción de médula ósea revela cambios mielodisplásicos inespecíficos. Biopsia: hipoplasia medular a predominio megacariocítico. Citogenético: presencia de "monosomía 7".

Comentario:

- En todo paciente con hipogamaglobulinemia y disminución marcada de linfocitos B en sangre periférica, descartada una Inmunodeficiencia Primaria, debe sospecharse SMD.
- Todo paciente de edad pediátrica con SMD debe valorarse inmunológicamente.
- La búsqueda de alteraciones citogenéticas es útil para descartar el SMD.

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DE LABORATORIO INICIAL EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA **P 183**

Moran L, Rivas MF, Gutierrez M, Pesce P, Aversa L, Drelichman G, Parias R, Guillen J, Freigeiro D
HNRG Division Hemato-oncología

Introducción: Las leucemias agudas representan la neoplasia más frecuente en pediatría, el 80% de ellas corresponde a LLA. Frecuentemente se presenta con fiebre, decaimiento, palidez, anorexia, hemorragias. **Objetivo:** Describir la presentación clínica y de laboratorio de la LLA en niños al diagnóstico en nuestro hospital. **Correlacionar demora diagnóstica con muerte en inducción. Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes con LLA incluidos en el Protocolo LLA-96; habiéndose confeccionado una ficha y procesándose estadísticamente en EPI INFO 2000. **Resultados:** Un total de 129 casos con LLA fueron tratados según el Protocolo LLA-96 entre marzo de 1996 y diciembre de 2002, de los cuales 113 pacientes fueron evaluables. El 57.1% fueron de sexo masculino, con una edad media de la muestra de 79 meses (r: 6-192 meses). El 1.8% padecía Síndrome de Down. El motivo de consulta más frecuente fue fiebre (38.8%) seguido por decaimiento (27.3%), dolor óseo (25.9%), palidez, púrpura y hemorragia (17.3). El laboratorio inicial demostró: una media de glóbulos blancos de 61800 (r: 1300-728000), de plaquetas 83700 (r: 1000-423000), de hemoglobina 8.9 gr/dl (r: 3.4-14.4 gr/dl) y de blastos 53% (r: 1-99%). El 3.8% de los pacientes tenía compromiso del SNC al diagnóstico. Según inmunofenotipificación el 5.5 % fueron ProB, el 40.9% Común, el 40% PreB, el 12.7% T y el 0.9% bifenotípicas B/T. El 27% fueron de riesgo standard, el 63.1% de riesgo intermedio y el 9.9% de riesgo alto. La media de demora diagnóstica global fue de 31,5 días, en los pacientes fallecidos en inducción de 31 días, en los muertos en intensificación de 30,9 y en los recaídos de 29,1 (todas P no significativas). **Conclusión:** La presentación clínica de la leucemia linfóide aguda es habitualmente inespecífica lo cual influye en su demora diagnóstica. Sin embargo no pudo correlacionarse esta demora con muerte precoz ni recaídas.

RESULTADOS EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) EN NIÑOS CON PROTOCOLO TIPO BFM.

P 184

Freigeiro D, Aversa L, Gutierrez M, Rivas MF, Pesce P, Parias R, Dribin A, Drelichman G.
Hosp. Niños R. Gutierrez, Bs As.

Objetivo: reportar los resultados en el tratamiento de LLA en niños con protocolo tipo BFM en una sola Institución. Material: Ingresaron desde 3/96 - 12/02, 113 pacientes (pac) evaluables con LLA tratados con protocolo tipo BFM con MTX a 2 gr/m², TIT extendida y consolidaciones trimestrales con vincristina y prednisona en el mantenimiento como principales modificaciones del protocolo original. Resultados: Hubo 65 masc y 48 fem, con una x de edad de 79 m (6m-192m). La x de GB fue de 61.800/mm³ (1300-728.0), x plaquetas: 83.700/mm³ (1000-423.0), x Hb: 8.9 g% (3.4 - 14.4). Por inmunofenotipo el 40.9 % tenía CD10 pos, Pre B: 40%, ProB: 5.5% y T: 12.7%. El 3.6% tenía compromiso SNC al inicio. Se efectuó estudio citogenético en el 60 % de los niños, de los cuales 34% fueron normales, 5% > 53 Cr, 5% entre 47-53 Cr, 1.2% hipodiploides, 1.8 % t(9,22), 1% t(1,19). De acuerdo a grupos de riesgo: 27.1% eran standard, 63.1% intermedio y 9.9% alto. Al día 8 de Prednisona, el 91.2% tenía <1000 blastos/mm³ en sangre. Al día 15 de inducción, el 60% tenía una MO en remisión completa (RC), 21%, M2, 7 % M3 y 12 % no evaluable. Obtuvieron la RC un 89.4 % de los niños, con 1.8% de respuestas nulas y 8.8% de muertes en inducción. Ocurrió un evento (muerte o recaída) en 33% de los pacientes. Así, hubo 10.7% de muertes en RC y 16% de recaídas, de las cuales la mayoría fue en MO (61%). Las recaídas en SNC representaron un 3.5%. Con una media de seguimiento de 37 meses, la SLE y SV global a 5 años fue de 67.1 % y 69% respectivamente. La SLE y SV por grupo de riesgo fue : 73.2% y 76.7% (standard), 67.6% y 70.4% (int) y 50% y 50% (alto). Conclusión: Comparado con los dos estudios previos (LLA 87 y 90) hubo una mejoría en los resultados. Se mantiene la eficacia de la prevención de SNC con quimioterapia sistémica y TIT. Continúa en un nivel alto el número de pacientes fallecidos especialmente en RC

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) EN PEDIATRÍA: TRATAMIENTO EN UN GRUPO MULTICÉNTRICO

P 186

E Alfaro, M Felice, D Freigeiro, L Aversa, A Picón, M Gallego, J Rossi, M Scopinaro y F Sackmann-Muriel.
Hospitales Garrahan, Gutierrez y Posadas. Buenos Aires.

Desde En '95 a Jun '03, se desarrollaron 2 protocolos sucesivos para el tratamiento (Tto) de LPA. El primero, constaba de una fase de inducción con ATRA junto con el esquema llamado AIE, seguida de fase de Consolidación, una fase de Intensificación con altas dosis de Citarabina+Etopósido y mantenimiento hasta completar 18 m de Tto. En el segundo protocolo, se utilizó el esquema AIDA, con una inducción con Idarrubicina+ATRA hasta alcanzar la remisión completa (RC), seguido de 3 bloques de Consolidación y una fase de mantenimiento con MTX+6-MP alternando con ATRA hasta los 24 meses de Tto. Cuarenta y ocho pts fueron ingresados: 23 en el primer estudio y 25 en el segundo (M:31/F:17). La edad media fue: 9,2 a (r: 10 m-16 a). El Rto medio de WBC: 29.350 (r:0.800-152.0) /mm³ y el Rto medio de plaquetas: 35.000 (4.0-170.0)/mm³. Cinco pts presentaron LPA variante. Todos los pts tuvieron grados variables de CID. El 93% de los pts tuvieron diagnóstico citogenético o molecular de la t(15;17). En el primer estudio 5 pts presentaron síndrome de ATRA y ninguno en el 2o. En el 1er. estudio la Rta a la Inducción fue: Muertes: 6 pts (3 previo a iniciar el tratamiento y 3 durante la aplasia posterior), RC: 16 pts (69%) y Rta Nula: 1 pt. De los pts que alcanzaron la RC, 7 presentaron recaídas y 9 continúan en RC. Con una media de seguimiento de 60 m la pSLE (EE) es 44 (10%) y la pLE(EE) es 63 (12)%. La Rta a la Inducción en el 2º estudio fue: Muerte: 6 pts (5 previo a iniciar la terapia y 1 por sepsis), RC: 19 pts (76%). De los pts que alcanzaron la RC, 2 presentaron recaídas hematológicas y 17 continúan en RC. Con una media de seguimiento de 30 m la pSLE (EE) es 58 (14%) y la pLE(EE) 73 (17)%. **Conclusiones:** 1) Los resultados del 2º estudio, sin demostrar una diferencia estadística significativa en la SLE, tienen una tendencia a ser superiores. 2) La prevalencia de síndrome de ATRA es inferior en 2º estudio.

CAMBIO DE LINAJE EN LLA EN DOS PACIENTES MENORES DE 1 AÑO

P 185

Bernasconi, A.*; Felice, M.**; Gallego, M.**; Somardzic, A.*; Zelazko, M.*; Rossi, J.*
Servicios de Inmunología*, Genética** y Hemato-oncología***. Hospital Nacional de Pediatría "Juan P. Garrahan". Buenos Aires. Argentina.

En LLA pediátrica los cambios del inmunofenotipo entre el diagnóstico y la recaída están representados principalmente por pérdida o adquisición de marcadores antigénicos sin que esto implique un cambio en el linaje.

Se presentan 2 niños (P1 y P2) menores de 1 año con LLA precursor B (FAB L1) con las siguientes características al debut

	Fenotipo	Edad/ Sexo	citogenético	WBC x10 ⁹ /lt	HB g/ml	Pt x10 ⁹ /lt
P1	Early -B	5m/M	del11q23	39	4,5	38
P2	Pre B	4m/M	t(11;19)	1010	10,6	19

El P1 a los 23 meses sufrió una 1ª recaída en MO y SNC, donde mantuvo el fenotipo inicial, adquiriendo CD13 y CD33 parcialmente y se identificó la t(4,11). Luego de la remisión completa recibió un TMO y a los 3 meses post-trasplante recayó nuevamente con blastos de fenotipo mielóide (FAB M5) e igual citogenético.

El P2, a los 14 días de tratamiento hizo un cambio de linaje a LMA (FAB M5). Continuó el tratamiento para LLA, remitió y a los 3 meses recayó con el fenotipo inicial. La t(11;19) se mantuvo en todos los momentos evaluados.

Los cambios interlinaje (LLA a LMA) en LLA son poco frecuentes (5%). Estos dos pacientes experimentaron un cambio interlinaje, tanto inmunológico como morfológico, sin cambio en el citogenético, lo que nos permite relacionar clonalmente a los diferentes procesos descriptos. La presencia de alteraciones del 11q23, involucrando al MLL, en estos pacientes confirman el rol de estas alteraciones en el cambio de linaje.

TRATAMIENTO CON 2CDA DE LMA PEDIÁTRICAS RECAÍDAS O RESISTENTES AL TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA

P 187

M Felice, E Alfaro, L Fraquelli, A Latella, M Gallego, J Rossi y F Sackmann-Muriel.

Departamentos de Hemato-Oncología, Hospital de Día, Genética e Inmunología del Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. Buenos Aires.

Las LMA recaídas y refractarias al tratamiento de primera línea son un verdadero desafío para el hematólogo. La combinación de 2CDA con un antraciclínico u otro antimetabolito (Citarabina) ha sido explorada como opción para este grupo de pts. Desde Noviembre de 2000 hasta Febrero de 2003, 9 pts (M: 2/F:7) con LMA recaída (6) o refractaria (3) fueron tratados con 2CDA (8.9 mg/m²/día por 5 días), combinada con Doxorubicina liposomal (1pt) y Citarabina (8pts) (500 mg/m²/día por 5 días). Los subtipos FAB fueron: M1 (1pt), M2 (3pts), M4 (1pt), M5 (2pts) y M7 (2pts). Dos eran LMA secundarias. La respuesta a un ciclo de inducción fue: Remisión Completa (RC): 6 pts (66%), Muerte durante la aplasia de la inducción: 1 pt y Respuesta Nula: 2 pts.

De los pacientes de que alcanzaron la RC, 2 presentaron una recaída precoz y 4 siguen en RC (+4, +5, +5 y +8m). Sólo 1 recibió tratamiento de Consolidación con TMO Autólogo, por tratarse de una recaída a 43 m de RC. Todos los pacientes presentaron Toxicidad Hematológica e Infecciológica Grado 4. El foco de infección detectado en 7/9 pts fue abdominal.

Concluimos: 1) La 2CDA en combinación con Citarabina es un tratamiento eficaz para las LMA pediátricas recaídas o refractarias. 2) Dicho tratamiento necesita de una consolidación posterior con alguna forma de TMO. 3) La toxicidad es severa, especialmente la hematológica y por ende la infecciológica y es necesaria una complejidad terclaria para el manejo de la misma.

TRATAMIENTO EN LMA PEDIÁTRICA. RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTI-INSTITUCIONAL (1-LMA 95)

P 188

M Felice, E Alfaro, D Frelgeiro, L Aversa, A Picón, M Gallego, J Rossi, M Scopinaro y F Sackmann-Muriel.
Servicios de Hemato/Oncología de los Hospitales Juan P. Garrahan, R. Gutiérrez y A. Posadas. Buenos Aires.

Desde En'95 hasta Mar'99, 77 pts <15 años (M:37/F:40) fueron evaluables para un estudio multi-institucional para el tratamiento (Tto) de LMA. La edad media fue de 6 a. Los pts eran divididos en 2 grupos de riesgo de acuerdo a su grupo FAB y su Rta en la MO del día 15 del Tto: a) R Estándar (RE): M1-M2 con Auer, M3 y M4Eo, todos con <5% de blastos el día 15 del Tto. b) R Alto (RA): todos los pts que no eran RE. El Tto consistía en una fase de Inducción (AIE), Consolidación (6 sem), Intensificación y Mantenimiento hasta completar 18 m. Los pts de RA con donante recibían TMO en 1º. RC. El Rto medio de WBC: 49.360 (r: 0.800-466.000)/mm³ y los subtipos FAB: M1: 5 pts, M2: 19 pts (25%), M3: 26 pts (34%), M4: 10 pts, M5: 6 pts y M7: 7 pts. Dos pts fueron LMA indiferenciadas y 2 LMA con bajo Rto de blastos. Cincuenta y un pts (67%) eran de RE y 26 (33%) de RA. La Rta al Tto fue: RC: 61 pts (79%), muertes en Inducción: 12 pts (15.6%) y Rta nula: 4 pts (5.2%). De los 61 pts que alcanzaron la RC, 29 presentaron eventos: 25 recaídas y 4 muertes en RC. Dos pts recibieron TMO: 1 recayó a los 11 m y el otro permanece en RC +70m. Con una media de seguimiento de 73 (50-96) m, la pSLE (EE) para todos los pts es de 42(6)%. Para el RE: 49 (8)% y para el RA: 28 (9)% (p=0,047). La pILE (EE) fue para todos los pts: 53 (7)%, RE: 59 (8)% y RA: 38 (12)% (p=0,061). **Concluimos:** 1) Existe una alta incidencia de M3, 2) La tasa de muertes en Inducción debe ser disminuida mediante un mejor soporte, 3) Los resultados globales son aceptables de acuerdo a los resultados internacionales y 4) El TMO es una opción de tratamiento para pocos pts.

NEUTROPENIA FEBRIL EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA RECAÍDA EN INDUCCIÓN

P 189

Fraquelli, L., Felice, M., Alfaro, E., Latella, A., Palladino, M., Onoratelli, M., Paganini, H., Lambertini, M.
Htal. de Día Oncológico, Oncología, Infectología del Htal. de Pediatría Prof. Dr. J.P.Garrahan, Buenos Aires, Argentina

Los pacientes con Leucemia Linfooblástica Aguda (LLA) recaída reciben quimioterapia (QMT) intensa. Con el fin de evaluar las infecciones luego de la QMT de inducción y los factores de riesgo de sepsis y muerte por infección se realizó un estudio retrospectivo en los pacientes (pac.) con LLA recaída. La QMT de inducción incluye 10 días de prednisona 100 mg/m² VO y bloque de 6 días RA1: Dexametasona 20 mg/m² x5, Metotrexato 1g/m², Citarabina 2g/m², VCR 1.5 mg/m² x2, PL con QMT, 6MP 100 mg/m² VO x7y L-asparaginasa 25000 ul/m² IM. Recibieron esta QMT. 92 pac. desde Sep 94 a Dic 01. De los 90 pac. evaluables 68 (75.6%) eran varones y la edad fue 2.3 a 20.8 años (media 9a DS 3.9a), 23 pac. eran mayores de 12 años. Se consideró la duración de la remisión completa. Eran portadores de catéter implantable el 64.4%. El estado nutricional fue: 68(76%) eutróficos, 20(22%) obesos y 2(2%) desnutridos crónicos. Presentaron neutropenia febril (NF) 80 pac.(89%), sepsis 27 (30%) y fallecieron 9 pac. (10%). Todas las muertes fueron por sepsis no controlada. Todos los episodios de NF cumplen los criterios de alto riesgo. Los días de internación fueron: 3a106 (media 19.5 DS 17.7d). Debieron ser trasladados a UCI 18 pac.(20%) y recibieron ARM 15pac.(17%). Se realizaron 9 cirugías. Tuvieron hemocultivo positivo 42 de los 80 episodios de NF (52.5%)(Gram+ 29, Gram-15, hongos 5). Los focos de infección fueron: mucositis oral 30(37.5%), pulmonar 26 (32.5%), enteral 13 (16%), perianal 12(15%). De las variables analizadas la edad >12años fue la única variable estadísticamente significativa para la presencia de muerte (OR 7.5 IC95%1.43<OR<43.8). Los focos perianal, enteral, infiltrado pulmonar y la edad >12 años fueron significativos para la presencia de sepsis. Se concluye que los pac. luego de la inducción de LLA recaída tienen alto riesgo de sufrir sepsis y muerte. Es necesario extremar los cuidados postQMT.

VALORACIÓN DEL DOLOR - ANSIEDAD DURANTE LOS PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN NIÑOS CON ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS.

P 190

Moschen Norma*, Margetik Mónica**

* enfermera, ** licenciada en enfermería. Hospital de Niños VJ Vilela - Virasoro 1850 Rosario, Santa Fe

Objetivo: Valorar el dolor - ansiedad en los procedimientos invasivos realizados en niños con enfermedades hematológicas durante el año 2002. **Antecedentes:** Al consultar las normas de la OMS y otras publicaciones actuales notamos la relevancia de este tema, sin embargo en nuestro servicio no existía evaluación de esta práctica. **Diseño:** Se analizaron los registros de enfermería del Hospital de día del servicio de Hematología (HDD) y los de la Unidad de Cuidados Paliativos y Tratamiento del dolor (UCP y TD). **Población:** Niños con enfermedades hematológicas con edades comprendidas entre 4 meses y 17 años que se asistieron en el HDD del servicio en el año 2002. **Resultados principales:** Durante este período se realizaron 212 procedimientos, en 102 intervino la UCP y TD indicando medicación para sedación y analgesia. En todos los casos se aplicaron además, medianos farmacológicas. En 91 procedimientos se realizó la valoración de la respuesta de los niños considerando la ansiedad, previa y durante el procedimiento y el dolor, durante y posterior al mismo. Se pudo detectar que del total de los niños evaluados, se presentó miedo o ansiedad en 35 casos, dolor durante el procedimiento en 9 casos y dolor posterior al mismo en 8. **Conclusiones:** Los niños con enfermedades hematológicas son sometidos a procedimientos dolorosos, esto es causa de temor, ansiedad y sufrimiento. En estos pacientes el control del dolor y molestias asociadas se logró con la coordinación de los dos servicios. La asociación de medidas no farmacológicas permitió disminuir la ansiedad de los niños y sus padres.

ACIDOSIS LÁCTICA EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) EN PEDIATRÍA

P 191

Candás A, Alfaro E y Felice M.

Servicio de Hemato-Oncología Hospital de Pediatría Garrahan. Buenos Aires.

Las LLA en pediatría presentan disturbios metabólicos al momento del diagnóstico o recaída, relacionados con lisis tumoral aguda (STLA) o trastornos en la función renal. Se presentan 4 ptes con LLA que se desarrollaron acidosis metabólica, sin alteración de la Función Renal:

PTES	SEXO/ EDAD	GB/ mm ³	HEPATO/ ESPLENO (cm del RC)	SLTA	ACIDO LACTICO (mg/dl)
1	M/15 a	27.500	4 / 2	SI	134.7
2	F/ 7 a	9.800	7 / 0	NO	96
3	F/ 9 a	4.700	0 / 0	NO	106.5
4	M/4 a	0.800	6 / 2	SI	161

Los síntomas y signos encontrados fueron taquipnea (4/4 ptes), vómitos (2/4 ptes) y distensión abdominal (2/4 ptes). En la ecografía abdominal realizada al inicio se halló riñones aumentados de tamaño y de ecogenidad en dos ptes, sin alteraciones en la función renal. La presencia de acidosis metabólica, obligó el estudio de su causa, y el hallazgo fue el aumento de ácido láctico. Con el tratamiento con corticoides 2/4 pte resolvieron la acidosis en un lapso de 3-4 días. Un pte requirió quimioterapia (VCR, DNR, L-ASA) superandola a los 18 días y otro falleció por progresión de su enfermedad luego de la 2ª recaída hematológica, sin resolver esta alteración metabólica. **Conclusiones:** 1) La acidosis láctica fue la causa de la acidosis metabólica en estos ptes. 2) Ante la presencia de LLA y acidosis metabólica se debe descartar un aumento en la producción o disminución de la degradación de ácidos orgánicos. 3) La resolución de la misma suele acompañar a la respuesta al tratamiento de la enfermedad de base.

PRESENTACION DE LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) CON VALORES HEMATIMETRICOS NORMALES AL DIAGNOSTICO.**P 192**

Candás A, Alfaro E y Felice M.

Servicio de Hemato-Oncología Hospital de Pediatría J.P.Garrahan (HPG). Buenos Aires.

Desde Enero'90 a Diciembre'02, ingresaron al HPG 890 ptes con LLA, 21(2,4%) de ellos presentaba índices hematimetricos normales al diagnóstico (Dx). Se realiza una evaluación retrospectiva de las características de esta población con el fin de destacar el motivo de consulta y la clínica de este grupo de ptes. La edad media al Dx fue de 7.6 (2-17) años, M/F:11/10. El motivo de consulta fue: dolor óseo: 9 (43%), localizado en miembros inferiores: 8 ptes, adenomegalias: 5 (24%), síndrome mediastinal: 4 (19%), síndrome coledociano 1 (5%), nódulo subcutáneo: 1 (5%), decaimiento:1 (5%), claudicación de la marcha: 5 (24%). El tiempo medio de evolución al Dx fue de 65 (15-180) d. Los hallazgos clínicos fueron: hepatomegalia: 3 (14%), adenomegalias 5 (24%), ictericia: 1 (5%), derrame pleural y pericárdico 2 (9%). Los hallazgos de laboratorio mostraban: Síndrome de lisis tumoral aguda 5 (24%), hiperbilirrubinemia directa: 1 (5%). El Rto medio de WBC fue: 6.600 (r:4.4-9.6)/mm³ y el Inmunofenotipo fue Precursor B: 17 ptes, T: 3 ptes y Bifenotípica: 1 pte. Ingresaron en 2 protocolos de tratamiento (Tto) para LLA. Todos presentaron buena respuesta al 8º día de Prednisona y alcanzaron la remisión completa (RC) el día 33 del Tto. Cinco ptes presentaron recaída de su LLA. Con un media de seguimiento de 55 (21-128) m, la pSLE (EE) fue 72 (12)%. Conclusiones: 1)El 2.4 % de las LLA presentaron índices hematimetricos normales al Dx. 2) El principal motivo de consulta fue el dolor óseo. 3) La pSLE es similar al del resto de los ptes con LLA. 4) Su correcta evaluación evitará errores y demoras en el diagnóstico.

ENFERMEDAD HEMATOLOGICA CLONAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE DOWN (SD) EN UNA INSTITUCIÓN.**P 193**

Sánchez C, Alfaro E, Rossi J, Gallego M, Felice M.

Servicio de Hemato/Oncología. Hospital de Pediatría Garrahan(HPG) Buenos Aires. Argentina.

Desde Ago'88 a May'02, 1187 ptes con diagnóstico (Dx) de leucemia aguda ingresaron al HPG. De ellos, 34 eran portadores de SD y evaluables para este trabajo (M:18/F:16). El Dx fue de LLA en 15 ptes, LMA en 16 y síndrome mieloproliferativo transitorio (SMT) en 3 ptes. La mediana de edad al Dx fue de 50(r:4-176) m para las LLA, de 21(r:10-40)m para las LMA y para el SMT de 2(r:1-21)d. La resolución de SMT fue espontánea. En los ptes con LLA, la mediana del Rto de GB fue de 77.0(r:2.0-440.0)mm³, Hb 8.1(r:5.1-10.9)g/dl y plaquetas 24.0(r:8.0-120.0)mm³. El Inmunofenotipo fue precursor B en 14 ptes (93%) y T⁺ en 1 pt. Fueron tratados con 3 protocolos. Todos tuvieron buena Rta a la Prednisona. La Rta a la Inducción fue:11 ptes alcanzaron RC (73%), 4 ptes fallecieron en Inducción (27%). De los ptes que alcanzaron RC 3 recayeron, 4 ptes fallecieron en RC (36%) y siguen en RC 4 ptes. En las LMA la mediana del Rto de GB al Dx fue de 23.3(r:2.8-109.0)mm³, Hb 8.6(r:5.0-13.7)g/dl y plaquetas 35.0(r:6.0-442.0)mm³. Los FAB fueron M7:10 ptes (63%), M4:3 ptes, M0:2 ptes y Bifenotípica 1 pt. Fueron tratados con 3 protocolos. La Rta a la Inducción fue: 13 ptes alcanzaron la RC (82%), 3 (18%) fallecieron en Inducción. De los ptes que alcanzaron la RC 1 recayó, 4(30%) fallecieron en RC y siguen en RC 8 ptes (61%). La causa de muerte fue sepsis en el 95% de los ptes. CONCLUSIONES:1) Los hallazgos de Inmunofenotipo, FAB y valores hematimétricos coinciden con la literatura. 2) La Rta al Tto fue buena pero las tasas de muerte en Inducción y RC deben ser disminuidas con un mejor soporte.3)La evolución del SMT fue favorable.

LEUCOENCEFALOPATIA DESMIELINIZANTE (LEAD) EN LLA PEDIÁTRICA EN UNA INSTITUCIÓN.**P 194**

Sánchez C, Alfaro E, Fraquelli L, Latella A, Felice M.

Servicio de Hemato/Oncología. Hospital Garrahan. Buenos Aires Argentina.

La LEAD es un cuadro de toxicidad neurológica tardía, que en general desarrollan los ptes con LLA que presentan compromiso inicial del SNC y reciben QMT y RDT como tratamiento. Desde Enero'90 hasta Nov'02, 890 ptes con diagnóstico (Dx) de LLA fueron ingresados en 2 protocolos de tratamiento. Siete ptes presentaron LEAD (F:4/M:3). En un pt la LLA era la 2ª enfermedad neoplásica. La mediana de edad al Dx fue 7.5 (r:3-14) a y la mediana del Rto de GB al fue 5.9 (r:1.1-56.0) mm³. El Inmunofenotipo fue Común: 57% y Pre-B: 43%. Ningun pt tenía enfermedades neurológicas previas y sólo 1 pt tenía compromiso de SNC por LLA. Todos tuvieron buena Rta a la Prednisona y obtuvieron la Remisión Completa. Todos los ptes recibieron QMT con TIT: 3 dosis (3pts), 6 dosis (1pt), 11 dosis (1pt) y 23 dosis (1pt). Sólo el pt con Recaída en SNC recibió RDT craneoespinal (2400 cGy). Todos los ptes recibieron MTX (EV): 5 g/m² (3pts); 2g/m² (2pt) y 1g/m² (1pt). La LEAD se presentó a los 5 (1-15) m desde el Dx de la LLA. Seis ptes presentaron Sdme. Convulsivo y 1 cuadriplejía flácida. Se descartó Recaída meníngea, infección, y hemorragia en todos los ptes. Se realizó RMN en 8 ptes, mostrando desmielinización aguda y en 1 pt el Dx fue por TAC. La evolución fue con recuperación de los síntomas en 3 ptes, en 2 ptes con deterioro progresivo y 2 ptes fallecieron precozmente por sepsis. Conclusiones: 1)La presentación de LEAD en estos ptes fue muy temprana. 2)Si bien la incidencia es baja (0.78%) estos cuadros pueden tener una presentación más tardía. 2)Solo 1 pt recibió RDT 3)Los factores de riesgo de esta población deben ser identificados.

LMA PEDIÁTRICA: MUERTES DURANTE LA FASE DE INDUCCIÓN Y REMISIÓN COMPLETA (RC)**P 195**

Guitter M, Alfaro E, Fraquelli L, Latella A, Felice M,

Servicio de Hemato-Oncología. Hospital de Pediatría J. P. Garrahan (HPG), Buenos Aires, Argentina.

Las LMA representan un 20% de las Leucemias Agudas en pediatría. Es necesario un tratamiento (Tto) intenso para su curación, especialmente en la Inducción, lo que condiciona un período de pancitopenia profunda y prolongada con una severa toxicidad infecciosa y hematológica. Desde Ene'90 a Feb'00 ingresaron al HPG 187 ptes con diagnóstico (Dx) de LMA. Fueron tratados con tres protocolos de quimioterapia. Fallecieron 59 ptes (31%), siendo evaluables para este estudio 51 (M:28/F:23) de ellos. Fallecieron durante la Inducción: 42 ptes (82%), y en RC: 9 ptes (18%). Las características al Dx fueron: edad media: 58 (r:1-189) m; el Rto medio de WBC: 46.6/mm³ (r:1.5-466.0) /mm³, el Rto de Plaquetas: 79.0 (r:6.0-632.0) /mm³; presentaron CID: 16 (31%) ptes. Los FAB mas frecuentes fueron: M4: 9 ptes, M7: 8 ptes, M2: 8 ptes, M3: 7 ptes, M5: 6 ptes. Las causas de Muertes en Inducción fueron: a) Previo a iniciar el Tto: 5 ptes (12%): por sangrado: 3 ptes, SDRA:1 pt y alter. metabólica: 1 pt; b) Sin respuesta al Tto debido a progresión de enfermedad: 6 ptes (14%) c)Relacionada con la aplasia post-QMT:31 ptes (74%): sepsis 20 ptes (con foco enteral 13), sangrado 7 ptes (5 en SNC, 1 en pulmón y 1 infarto cerebral), falla cardíaca: 2 ptes, SDRA 1 pt e IRA 1 pt. Las causas de Muertes en RC fueron: Infección respiratoria 1pt y sepsis 8 ptes, con foco respiratorio. Conclusiones:1) Tanto en la Inducción como en la RC la principal causa de muerte son los cuadros infecciosos. 2) El foco enteral (61%) es el más frecuente en la Inducción y el respiratorio en la RC. 3) La implementación de medidas de prevención y sostén clínico lograrán disminuir las tasa de morbimortalidad.

**ASOCIACIÓN CITOGENÉTICA INFRECUENTE:
LEUCEMIA AGUDA BIFENOTÍPICA (LBF) CON**
P 196

15,17).
Azevedo SH, Negri Aranguren P, Cuello MT, Palacios MF, Giunta M, Venturini C, Scolnik MP.
IHEMA/Academia Nacional de Medicina, Hospital San Roque, Paraná, Entre Ríos.

Las LBF comprenden el 5% de las LA, siendo la alteración citogenética más frecuente reportada la t(9,22). Presentamos el caso de una niña de 10 años derivada por dolores óseos y pancitopenia. Hemograma al ingreso: Hb 7 gr/L, Hto 21%, GB 2.8 x 10⁹/L (N40,L31,M3,M8,MM6,BL12); plaquetas 138 x 10⁹/L. PAMO: MO hipocelular con 70% infiltración blástica. PAS positivo débil 10%, MPO positiva en el 6% de Bl. Morfología: LLA, FAB L2. Inmunofenotipo: LBF (Mieloide/ Linfoide B) de acuerdo al EGIL. Inicia protocolo GATLA LLA-96 con RC (MO día 15). Citogenético: 15,17 y trisomía 8. FISH para PML/RARa (8.8% de señal de fusión). PCR positiva para PML/RARa. En la MO del día 30 se constata por citometría de flujo (CF) enfermedad mínima residual (EMR) del 0.13%. Se inicia inducción para LMA (GATLA LMA-97) con el agregado de ATRA con intensificación con altas dosis de citarabina. Persistencia de EMR. Inicia mantenimiento según protocolo AIDA para LPA.

Persistencia de EMR por CF y PCR. A los 6 meses se realiza nueva MO con CF negativa y PCR positiva. Persistiendo (PCR+) en la MO a los 18 meses de inicio del mantenimiento.

Se presenta un caso de LBF con una alteración citogenética no descripta con frecuencia, con una buena evolución, estando actualmente en RC y sin la presencia de EMR por CF y sí por BM.

LINFOMA T/NK DE TIPO NASAL EN NIÑA DE 4 MESES DE EDAD.
P 197

Ribas A, Bernasconi A, Felice, M, Somardzic, A, Goldberg J, Alonso C, Zelazko M, Rossi J.
Servicios de Inmunología, Hemato/Oncología y Patología. Hospital Nacional de Pediatría Juan P. Garrahan. Buenos Aires.

Los linfomas T/NK nasales o de tipo nasal, afectan generalmente a varones adultos asiáticos y son de curso agresivo. Presentan inmunofenotipos similares e infiltración extranodal (piel), asociándose frecuentemente a hemofagocitosis. Son difíciles de diagnosticar y pueden confundirse con procesos reactivos.

Presentamos una niña de 4 meses de edad, que se internó con un síndrome febril prolongado de 1 mes de evolución, plaquetopenia, hepatoesplenomegalia, adenopatía y lesiones máculo papulares eritematosas en cabeza, tronco y abdomen, que se biopsiaron pero no fueron diagnósticas por estudio anatómo-patológico. En MO se observaron imágenes de hemofagocitosis, sin presencia de células atípicas.

En una biopsia de un ganglio cervical se detectó por citometría de flujo una población celular heterogénea, CD45+, compuesta por un 43% de linfocitos T,CD3+,14% de linfocitos CD19+, policlonales y una tercera población: CD2+,CD7+, CD30+, HLA-DR+, CD1a-, CD4+/CD8+, CD56+, que no expresaba CD3 de superficie, ni TCRab/gd, pero sí CD3 citoplasmático.

Por estudios de biología molecular se descartó la presencia de virus EBV y se detectó rearrreglo clonal del TCR. Se diagnosticó como linfoma T/NK tipo nasal. La edad de presentación fue atípica. Si bien la evolución inicial fue tórpida por la hemofagocitosis, la paciente alcanzó remisión completa post tratamiento y persiste libre de enfermedad a +11 meses en mantenimiento.

HEMOPATÍAS CLONALES EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN.
P 198

Costa A., Formisano S., Fynn A., Cuello M.F., Gomez S., Schuttemberg V., Alba L.,Martinez M., Fernandez R., Ferrere E., Armendáriz H.
Hospital de Niños S. M. Ludovica. L.P

Objetivo: Analizar la presentación clínica, características biológicas y evolución de los niños con Síndrome de Down y hemopatías clonales. **Pacientes (ptes.) y métodos:** entre 01/89 y 06/03 ingresaron 415 ptes con diagnóstico de hemopatías clonales, 16 ptes (3.8% %) tenían asociado Síndrome de Down (SD): 3 Mielopoyesis anormal transitoria (MAT), 4 LMA y 9 LLA, tratados con protocolos tipo BFM. MAT relación V/M 2/1, mediana de edad 30 días (d.), mediana de GB 102 x10⁹/l, mediana de blastos en sangre periférica 78x10⁹/l, mediana de Hb.10 gr/dl, mediana de plaq. 77x 10⁹/l inmunomarcación: 2 ptes. LMA M7. Citogenético: 3 + 21. Ninguno fue tratado. Tiempo de clearance de GB: mediana 50d. r 43d - 74d. Evolución: 3 ptes vivos, mediana de seguimiento 45m. LMA relación V/M 3/1, mediana de edad 3 a., mediana de GB 6,5 x10⁹/l, mediana de Hb.7 gr/dl, mediana de plaq.19x10⁹/l. Inmunofenotipo: 1 LMA M5 y 3 LMA M7: 2 fibrosis medular, 2 SMD previo (AR y AREB). Citogenético: 4 + 21. Evolución: 3 ptes vivos (3 LMA M7) en RCC seguimiento de 2 a 40 m., 1 falleció por hemorragia en inducción (LMA M5). LLA relación V/M 4/5, mediana de edad 6 a., mediana de GB 4x10⁹/l, mediana de Hb.10gr/dl, mediana de plaq. 36x10⁹/l. Inmunofenotipo 9 LLA común, citogenético 6 ptes. + 21, 1 t (17;19) +X, 1 t (9;22). Evolución: vivos 6/9 ptes: 6 RCC, r 21 a 168 meses Fallecieron 3/9 ptes 1 hemorragia, 1 abandonó tratamiento y 1 progresión de enfermedad.

Conclusión: En nuestra experiencia los recién nacidos con MAT presentaron buena evolución sin tratamiento. Los ptes con LMA M7 respondieron favorablemente a la quimioterapia mientras que los niños con LLA y SD evolucionaron en forma similar a los niños sin alteraciones constitucionales.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA HIPERLEUCOCITARIA EN PEDIATRÍA.
P 199

Formisano S., Costa A., Cuello MF., Schuttemberg V., Fynn A., Gomez S., Martinez M., Alba L., Ferrere E., Fernandez R., Armendáriz H.
Hospital de Niños SM Ludovica La Plata.

Objetivo: Analizar las características clínicas y evolución de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda hiperleucocitaria (GB > de 50 x 10⁹/l).

Pacientes y métodos: Entre 01/91 al 12/00 ingresaron a nuestro Servicio 184 pacientes (ptes.) con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA), 47 (25%) fueron hiperleucocitarias, tratados con protocolos tipo BFM.

Rel V/M 22/25, r de edad 6m - 15 años (mediana 6 a), GB mediana 143,5 x 10⁹/l, Hb mediana 9 gr/dl, Plaqa mediana 58 x 10⁹/l. Inmunofenotipo: 19 ptes LLA común, 17 ptes. LLA T, 7 ptes. LLA preB, 1 bifenotípica y 3 pro-B Se realizó estudio citogenético en 31 ptes: 2 hiperdiploidías, 1 del 6q21, 1 t (1;19), 1 t (9;22), 1 del 11 q23. Biología Molecular 1 t (4;11). Clínica y manejo inicial: 18/47 ptes. GB > 50 x 10⁹/l, 29/47 ptes GB > 100 X10⁹/L. 40 presentaron adenopatías, 45 hepatoesplenomegalia, 20 ensanchamiento mediastinal, 3 compromiso de SNC. 10 requirieron exanguinotransfusión y 4 leucaléresis, 26 presentaron síndrome de lisis tumoral de laboratorio, 2 requirieron diálisis. **Resultados:** Fueron evaluados para la respuesta al corticoide 45 ptes. 36 fueron respondedores, de éstos 10 recayeron: 3 vven (1 post TMO, 2 post quimioterapia). 9 fueron no respondedores, de ellos recayeron 6, 1 vive post TMO alogénico. En total 29 ptes viven (25 en RCC, y 4 en 2 RC) con una mediana de seguimiento de 79,5 meses, r 24 a 96 meses.

Conclusión: La incidencia de LLA hiperleucocitaria en nuestro grupo es similar al reportado en la literatura. De los 47 ptes viven 29, de éstos 25 fueron respondedores a los corticoides. La respuesta al corticoide al día 8 aún, en LLA hiperleucocitaria, sigue siendo un factor de buen pronóstico.

LINFOMA NO HODGKIN NO LINFOBLÁSTICO EN PEDIATRÍA: EVALUACIÓN DE RESULTADOS DEL PROTOCOLO 9-LNHP-94.**P 200**

Dennehy M.V., Gutierrez M., Parias R., Rivas F., Pesce P., Dominguez M., Aversa L., Drelichman G., Freigeiro D.

División Hemato-Oncología Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires

Introducción: Los linfomas no Hodgkin no linfoblásticos (LNHNL) en pediatría son un grupo heterogéneo de enfermedades malignas y representan el 5%. Por sus características clínicas y biológicas se tratan con esquemas de quimioterapia similares, de alta intensidad y corta duración en el tiempo. **Objetivo:** Analizar la evolución de los pacientes ingresados al protocolo GATLA 9-LNHP-94 en nuestro Hospital. **Material y Método:** en el período 05/95 al 05/00 ingresaron al protocolo 23 pacientes. Se analizaron las características de los pacientes en cuanto a: sexo, edad, enfermedades predisponentes, presentación clínica, diagnóstico histológico e inmunológico, estadio, grupo de riesgo, complicaciones iniciales, retraso en el cumplimiento del protocolo, mortalidad, causas de muerte, tasa de recaída, y sobrevida libre de eventos (SLE). **Resultados:** Se registraron 23 pacientes. La media de edad al diagnóstico fue de 96 meses siendo un 70 % de sexo masculino. La distribución por histología fue: Burkitt 52%, Linfoma difuso de células B 22%, Linfoma anaplásico de células gigantes 17% y LLA B 9%. Según estadios: EI:13% EII:9% EIII:65% EIV:13% EL 17% falleció por sepsis antes de la evaluación previa al tercer bloque. La tasa de remisión completa fue de 83%. La sobrevida libre de eventos fue de 72,7% con una media de seguimiento de 40 meses (r: 1-87 m.). La tasa de recaída observada fue de 8,3%. La SLE de EI/EII fue de 100%, en EIII: 72 % y en EIV: 33%. **Conclusión:** En este tipo de protocolo se logra una SLE significativa, debiéndose concentrar los esfuerzos en disminuir la morbimortalidad, especialmente asociada a infecciones.

SINDROME MIELODISPLÁSICO SECUNDARIO AL TRATAMIENTO CON IMATINIB EN UNA PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)**P 201**

Sasol M.J., Ranieri M. F., Díaz S., Rendo

P. J.E. Uriburu 1252, Genos Buenos Aires.

El tratamiento de la LMC con Imatinib ha mostrado resultados muy satisfactorios con respuestas hematológicas mayores al 95 % y respuestas citogenéticas mayores del 85%. Sin embargo recientemente se ha descrito la aparición de alteraciones citogenéticas secundarias en el clon Ph- con o sin restauración de la hemopoyesis policlonal. El objetivo de esta presentación es mostrar el desarrollo de síndrome mielodisplásico con una alteración citogenética adicional en una paciente con LMC tratada con Imatinib. Paciente de sexo femenino de 45 años con diagnóstico de LMC en fase crónica sin donante histoiológico. El citogenético al diagnóstico mostró 75% 46 XX, Ph+ y 25% 45 XX, -20 con BCR/ABL+. Inició tratamiento con Hidroxiurea y luego Interferón /ARA-C con toxicidad hematológica y no hematológica grado III lo que obligó a la suspensión del mismo a los 2 meses cambiando a Imatinib 400 Mg / día. El estudio citogenético previo al Imatinib mostró en el 100 % de las fases analizadas un clon Ph+. La paciente tuvo toxicidad hematológica grado IV lo que motivó primero, suspensión y reducción de la dosis a 300 Mg./día y luego agregado de G-CSF para mantener la dosis de 400 Mg./día. A los 3 meses de Imatinib en la médula ósea de control se observó normocelularidad con displasia trilineaje. El citogenético en esa ocasión mostró la presencia de -7 en el 94% de las metafases siendo el 6% restante 46XX. El BCR/ABL fue negativo. Se repiten los estudios que confirman los hallazgos previos por lo que se decide suspender Imatinib y continuar con G-CSF mas rHuEPO por la anemia y neutropenia. **Conclusión:** La presencia de subclones mielodisplásicos en este caso pudieron estar enmascarados por el clon Ph+, sin embargo se han descrito alteraciones citogenéticas agregadas en tratamientos crónicos con Imatinib por lo que no podemos descartar que estos cambios hayan sido secundarios, a pesar del corto tiempo de tratamiento. Consideramos mandatorio el monitoreo citogenético en pacientes con Imatinib.

PORFIRIA CUTÁNEA TARDA (PCT) SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN ALFA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)**P 202**

Mariano R., Venturini C., Sakamoto F., Negri Aranguren P., Orduna M., Giunta M.

Servicio de Hematología. Hospital San Martín. Paraná. Entre Ríos

Alteraciones en la síntesis del hemo originan un grupo de enfermedades metabólicas llamadas Porfirias. La PCT es una de las más frecuentes y su etiología puede ser hereditaria o adquirida. Su asociación al tratamiento con Interferón ha sido descrito en escasas oportunidades, motivo por el cual se presenta un paciente de 54 años de edad, sexo masculino, con diagnóstico de LMC en fase crónica en 1998. Inicia terapia con hidroxiurea e interferón a dosis subóptimas. En 2001 se aumenta la dosis de interferón a 5M por día continuando con hidroxiurea por fallo en el control de la enfermedad. Dos meses después comienza con hiperpigmentación facial (temporo-malar) y erosiones ampollares en dorso de manos y talones, se sospecha toxicidad por hidroxiurea y se discontinúa la misma. Evoluciona con aumento de las lesiones cutáneas, hipertricosis facial, coluria y alteración del hepatograma. Se realiza diagnóstico de PCT (aumento del dosaje de uroporfirinas), se suspende el interferón y se indica cloroquina y busulfán. En 6 meses el paciente presenta remisión completa del proceso tanto a nivel clínico como en los parámetros del laboratorio y actualmente continúa en tratamiento con hidroxiurea en espera de poder acceder al imatinib.

LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA QUE SE DESARROLLA EN EL CURSO DE UNA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.**P 203**

Cacchione R., Chena C., Slavutsky I., Gargallo P., Dupont J., Riveros D., Garay G., Fernández J.

CEMIC y Academia Nacional de Medicina.

La leucemia mieloide crónica (LMC) proviene de una célula progenitora hematopoyética que ha sufrido la traslocación recíproca bcr/abl. El curso clínico se caracteriza por una fase crónica prolongada seguida por una crisis blástica. La leucemia linfática crónica (LLC) es una neoplasia indolente de linfocitos B CD5+. La asociación entre la LMC y LLC ha sido raramente reportada. Se ha descrito la ocurrencia simultánea o el desarrollo de LMC en pacientes tratados por LLC (probablemente por clorambucilo o irradiación). Nosotros reportamos un caso de la asociación mas infrecuente. Una paciente de 88 años fue diagnosticada en 1999 como portadora de una LMC. Sus características clínico/hematológicas eran: hemoglobina 11,9 gr/dl, leucocitos: 30.000 /mm³, con desviación izquierda y trombocitosis de 800.000/mm³. No tenía organomegalia. El citogenético mostró t(9;22) y la PCR para bcr/abl fue positiva. Recibió hidroxiurea intermitentemente para control de la trombocitosis. Veinte meses después del diagnóstico de LMC, la paciente presentó una inversión de la fórmula con predominio de linfocitos de aspecto maduro. La citometría de flujo reveló que las células linfoides presentaban fenotipo CD19, CD20, CD5 y CD23+, con restricción de cadenas livianas kappa, y negativos para los diagnósticos diferenciales de otros síndromes linfoproliferativos leucémicos. El estudio citogenético fueron realizados en cultivos estimulados y no estimulados. El citogenético de las células mieloides no estimuladas demostró la t(9;22). FISH y la PCR confirmaron la presencia del rearrreglo bcr/abl. Las células linfoides mostraron cariotipo normal luego de ser estimuladas. No se demostró tri12 ni del P53. **Conclusión:** Para nuestro conocimiento es el segundo caso de esta asociación. Nuestros hallazgos morfológicos, fenotípicos y moleculares son consistentes y definitivos de dos proliferaciones clonales hematopoyéticas distintas.

UNA NUEVA Y RECURRENTE TRANSLOCACION DESBALANCEADA der(1;18) EN SINDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CROMOSOMA PHILADELPHIA NEGATIVOS (Ph -) **P 204**

Gargallo PM, Cuello MT, Arrossagaray G, Larripa I.
Departamento de Genética, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, Argentina.

Nosotros presentamos un paciente con características clínicas y hematológicas de leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica donde el cariotipo leucémico reveló la presencia de un der(1;18)(q12;q21) asociado a del(13)(q13q31) como únicas anomalías en el 95% de las metafases analizadas. FISH con sondas de pintado de cromosomas 1, 13 y 18 descartaron una translocación compleja. El transcripto quimérico BCR/ABL no se detectó a nivel molecular (BCR/ABL -).

Las translocaciones desbalanceadas involucrando el brazo largo del cromosoma 1 son un hallazgo recurrente pero poco frecuente en síndromes mieloproliferativos (SMP).

A diferencia de las translocaciones balanceadas ó recíprocas, las desbalanceadas están asociadas a ganancia/pérdida de material cromosómico y con mecanismos genéticos diferentes a la formación de un gen de fusión. Así, las células leucémicas portadoras del der(1;18) son efectivamente trisómicas para 1q y monosómicas para la región 18q21-qter. Respecto a la delección intersticial del cromosoma 13, FISH con sondas específicas de locus (13q14.1 y 13q14.3, Vysis) demostraron la hemiciogosis del gen supresor de tumor RB1.

El cromosoma der(1;18) ha sido descrito recientemente en 2 pacientes con patologías mieloides, uno de los cuales también presentó una LMC Ph -, BCR/ABL -.

Poco se sabe acerca de las bases moleculares de los SMP Ph -, BCR/ABL -, posiblemente el exceso de dosis génica sea el mecanismo más probable de selección de clones portadores del der(1;18).

LMC DE 21 AÑOS DE EVOLUCIÓN CON FASE DE TRANSFORMACION PROLONGADA RESCATADA CON IMATINIB (I). **P 205**

Rojas F, Albarracín F, Morán W, Pujol M, Beltramino P, Calmet R, Calahorra R, Tapia K. (colaboradora)
Hospital de Clínicas "José de San Martín" Capital Federal.

Objetivo: Presentar una paciente (pte) con LMC Phi+, que durante 16 años fue tratada con dosis semanales de busulfán (B) y que desde hace 4 años comenzó con de blastos, trombocitopenia y anemia severa, con requerimiento transfusional. Tratada con interferón (INF) 3x106 /día, sin revertir su cuadro hematológico. Hace 6 meses inició tratamiento con I, logrando remisión hematológica (blancos y plaquetas normales, sin blastos y moderada anemia).

Materiales y métodos: Pte de 60 años, diagnóstico de LMC Phi+ hace 21 años. Tratada con dosis de B según recuento leucocitario. Hace 4 años presentó anemia y trombocitopenia severa, -de blastos en sangre periférica. Citogenético Phi+. Inició tratamiento (tto) con INF, que recibió por 3 años y medio sin mejoría hematológica. Nunca presentó esplenomegalia importante. Se descartó transformación blástica extramedular. Inició tto. con I: 300mg/día, debiendo suspender por pancitopenia a los 15 días. Citogenético previo 100% de las metafases Phi+, 80% de ganancia de un cromosoma Phi extra. Se reinició I con dosis de 100mg/día, mejorando su cuadro hematológico. Actualmente cumple 6 meses de tto a dosis de 200mg/día con remisión hematológica (pendiente nuevo citogenético).

Comentarios: Esta pte es la última de un grupo de LMC tratados con B (16 ptes, con una sobrevida promedio de más de 8 años), con 21 años de evolución y que desde hace 4 años entró en fase de transformación prolongada, que no pudo ser rescatada con INF, pero sí con I. La respuesta al mismo no es habitual en enfermos crónicamente tratados. El riesgo de una depresión severa, es una complicación posible y grave. El control frecuente puede evitar esta complicación y la adecuación de dosis permite obtener buenos resultados.

REARREGLO CROMOSÓMICO COMPLEJO ENMASCARA EL CROMOSOMA PHILADELPHIA Y LOCALIZA EL GEN DE FUSIÓN BCR/ABL EN EL CROMOSOMA 19. **P 206**

Sganzetta N¹, Crisp R¹, Muhlmann M², Serebrinsky G³, Gioseffi O¹
¹Hospital Nacional "A. Posadas", ²Lab. citog. Molecular-CONEA, ³Lab. de Biología y Pat. molecular- Buenos Aires-Argentina

El cromosoma Philadelphia (Ph) se observa en un 95% de los pacientes con LMC debido a la translocación t(9;22) (q34;q11). Dos variantes de esta translocación se encuentran entre un 5-8%: simples, involucran al cromosoma 22 y no al cromosoma 9, y complejas que involucran ambos cromosomas y uno ó más cromosomas diferentes. En estas variantes el cromosoma Ph se observa como tal ó en forma enmascarada. El evento molecular crítico en todas ellas es la expresión del gen de fusión bcr/abl que según el punto de rotura en bcr origina diferentes transcriptos: b3a2 ó b2a2 (proteína p210), e1a2 (proteína p190) y c3a2 (proteína p230). Este gen quimérico se localiza en el cromosoma der(22) ó muy raramente en otro de los cromosomas involucrados en la traslocación compleja. Es controvertida la evolución y pronóstico de los pacientes con rearreglos complejos. Presentamos un paciente de 41 años con esplenomegalia y cuadro hematológico típico de LMC en fase estable y en remisión hematológica con IFN, que al diagnóstico presenta por estudio citogenético cromosoma Ph negativo y t(9;17) (q34;q21) confirmada por técnica de hibridización in situ con fluorescencia (FISH), detectándose a su vez por esta técnica el gen híbrido bcr/abl en el cromosoma 19. Molecularmente se detectan los dos transcriptos bcr/abl de las proteínas p210 y p190. Se sugiere un splicing alternativo para este último evento y se presenta el "enmascaramiento" del cromosoma Ph en un rearreglo complejo con cuatro puntos de rotura que involucra a los cromosomas 17 y 19 no reportado hasta el momento. Se concluye la importancia de realizar FISH sobre todo en metafases de pacientes con LMC Ph negativo y rearreglos variantes para arribar a un diagnóstico más preciso en estas inusuales translocaciones complejas.

CRIOPRESERVACIÓN DE MÉDULA ÓSEA EN REMISIÓN MOLECULAR POST TRATAMIENTO CON IMATINIB (STI 571) EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC). **P 207**

Shanley C, Stemmelin G, Ceresetto J, Rabinovich O, Gutiérrez M, Mendizábal G, Doti C, Civent M, Schamun A, Bullorsky O.
Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina

Con el tratamiento con Imatinib (STI 571) en LMC en fase crónica se logra un elevado porcentaje de remisión hematológica y citogenética aún en pacientes tratados previamente con Interferón (IFN). Algunos pacientes logran negativización del marcador molecular bcr-abl, lo que lo constituye en un tratamiento alternativo para pacientes jóvenes con LMC sin donante histoiéntico. **Objetivo:** criopreservación de Médula Ósea (MO) Phi negativa, bcr-abl negativa post tratamiento con Imatinib (STI 571). **Métodos:** varón, 36 años de edad, portador de LMC en primera fase crónica diagnosticada en mayo de 2000, Phi positivo, bcr-abl positivo, sin donante histoiéntico relacionado. Comenzó tratamiento con Hidroxiurea e IFN (6000000 U/día) por 8 meses sin lograr remisión citogenética. En junio de 2001 comenzó tratamiento con Imatinib 400 mg/día con muy buena tolerancia. En febrero de 2002 se obtuvo Remisión Citogenética completa y en octubre del mismo año logró Remisión Molecular. Se suspendió Imatinib por 15 días y se criopreservó Médula Ósea. Se recolectaron 750 ml de MO por punciones-aspiraciones. Luego de la separación de la capa de hematies por sedimentación diferencial con hidroxietilstarch al 6%, el producto se criopreservó en Nitrógeno líquido, con una concentración final de dimetilsulfóxido de 7,5% como crioprotectante. **Resultados:** la celularidad del producto fue de 1 X 10⁸ células nucleadas totales por kg de peso corporal. El estudio molecular del producto ratificó la ausencia del rearreglo bcr-abl. **Conclusión:** El Imatinib (STI571) cambió la conducta en LMC en fase crónica en pacientes sin donante para TMO alogeneico. La suspensión del Imatinib por 15 días, permitió una recolección que aunque pobre fue aceptable y en remisión molecular. Dado que no se conoce aún la duración de la remisión molecular post tratamiento con Imatinib, el tener MO criopreservada con ausencia del rearreglo bcr-abl, podría eventualmente utilizarse para reinfusión en caso de recaída tardía ó aplasia secundaria.

NUESTRA EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO CON IMATINIB EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) Y L.LINFoblástica AGUDA (LLA)

P 208

 Moiraghi B, Lluésma M, Otero I, Rey I.
 Hospital J. M. Ramos Mejía. Capital Federal

El mesilato de Imatinib (Glivec) es un poderoso inhibidor de la actividad tirosinquinasa del Bcr/abl (la oncoproteína de la LMC). El Imatinib muestra gran eficacia en fase crónica (FC) donde logra remisión hematológica completa (RHC) en el 96% de ptes, es menos efectivo en mantener la remisión hematológica en crisis blástica (CB).

Presentamos nuestra experiencia en ptes. con diag. de LMC, en FC, FA, CB y LLA (Ph positivo).

Desde Octubre del 2000 hasta Mayo del 2003, incorporamos 20 pacientes (6 en CB, 2 en FA, 10 en FC y 1 LLA (Ph + en mantenimiento). Sexo 9F/11M. La mediana de edad 47 años (18-65). La dosis en CB fue de 600-800mg/día, en FA 800mg y en FC y LLA 400mg/día. En FC todos eran refractarios o presentaban intolerancia al INF. RESULTADOS: Al momento del análisis 3/6 ptes. CB fallecieron no logrando RHC (con progresión de enfermedad). Los 3 restantes están vivos y en RH, ningún pte. R citogenética. (RC) 2/2 ptes. FA lograron RHC, 1 falleció y el otro alcanzó RC Mínima. 10/10 ptes. en FC alcanzaron RHC con una media de 30 días, 2 fallecieron y 8 están vivo y en tto. (media de duración 9 meses (1-27)).

Un pte. presentó RCC y Molecular. La pte con LLA mantiene la RHC a 10 meses de Imatinib, presentó recaída en SNC.

Las reacciones adversas no hematológicas fueron leves a moderadas: edemas y trastornos gastrointestinales (náuseas y vómitos) en todos los pacientes.

Conclusión: El tratamiento con Imatinib en nuestra población mostró efectividad en obtención de RHC tanto en FC, FA y CB, con toxicidad aceptable en la mayoría de los pacientes, estos resultados son comparables a la experiencia mundial. Para ptes en CB y LLA Ph+, la respuesta es alta, con menor toxicidad que con la Qt estándar, sin embargo la duración de la respuesta es corta.

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA HEMATOLÓGICA Y GENÉTICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN FASE CRÓNICA TRATADOS CON IMATINIB.

P 209

Lombardi V, Pavlovsky C, Pavlovsky M (h), Milone G, Pavlovsky S, Giere I.

FUNDALEU - Argentina.

Se evaluaron 20 ptes con diagnóstico de LMC, 7 mujeres y 13 varones, entre 21 y 75 años de edad. Ingresaron al tratamiento con Imatinib: 20 ptes. El 90% (18/20) de los ptes recibió tratamiento previo con IFN, lográndose remisión hematológica completa y parcial en el 75% (15/20) y el 15% (3/20), respectivamente. Las respuestas citogenéticas (RC) al IFN en este grupo fueron: 67% (12/18) RC Mayor, 28% (5/18) RC menor y 5% (1/18) RC nula. La dosis de Imatinib administrada fue de 400mg/d v.o. Seguimiento clínico: 30 meses, con evaluación citomolecular (FISH) y/o molecular (RT-PCR) cada 6 meses. Al inicio del tto con Imatinib, 4 ptes eran: 0% Ph⁺, 2 ptes: 5-35% Ph⁺, 8 ptes: 35-95% y 6 ptes (2 de novo): 95-100% Ph⁺. Todos los pacientes con 100% Ph (+) entraron en RC completa (0%) a los 6 meses manteniendo la respuesta. De los 8 ptes con 35-95% Ph (+), 4 ptes fueron 80%-95% Ph (+) y 4 ptes con 35-79% Ph (+) negativizando el clon a los 6 y 12 meses, respectivamente. Un sólo paciente mostró persistencia del clon Ph⁺ a los 24 meses, si bien logró una reducción gradual del mismo (57% a 2,6%). Los 2 ptes con 5-35% Ph(+), lograron remisión completa, con pérdida de la misma a los 12 meses en un caso. Tratamiento con Imatinib:

No Ptes	RHC Ptes (%)	RCC (0%) Ptes (%)	RCP (1-35%) Ptes (%)	Nula (95-100%) Ptes (%)
20	19 (95)	18 (90)	2 (10)	0 (0)

Conclusión: En pacientes con LMC en fase crónica tratados con Imatinib se observó un 95% de RHC y 90% RCC y 10% RCP. Solo un pte. presentó recaída citogenética.

METAPLASIA MIELOIDE CUTÁNEA EN UN CASO DE MIELOFIBROSIS CON METAPLASIA MIELOIDE ESPLÉNICA

P 210

 Rudoy S, Avila G, Leone G, González E, Iantria S, Malan R, Arra A.
 Hospital Santojanni - Gob. Ciudad de Buenos Aires

La infiltración mieloide extramedular se asocia a leucemias mieloides y a enfermedades mieloproliferativas, suele denominarse sarcoma granulocítico. Es muy poco frecuente que células hematopoyéticas posean la capacidad de unirse a fibroblastos dérmicos. Se presenta el caso de una mujer de 62 años con diagnóstico de mielofibrosis idiopática y metaplasia mieloide esplénica masiva con dos años de evolución con anemia grave con requerimiento transfusional permanente, leucocitosis con formas de maduración mieloide intermedia y trombocitopenia moderada. No aceptó someterse a la esplenectomía, tuvo alivio con bajas dosis de radioterapia esplénica, mala tolerancia a la talidomida y pobre respuesta a la hidroxiurea. Desarrolló tumefacciones cutáneas y subcutáneas, de las que se presenta iconografía, localizadas en cuello, tronco, ambos miembros superiores e inferiores, con la forma de nódulos rojizos de 20 a 40 mm de diámetro sumamente dolorosos que no respondieron a los antiflogísticos ni a la radioterapia local. Con la biopsia se llegó al diagnóstico de metaplasia mieloide cutánea con células poco diferenciadas, que según la revisión bibliográfica, plantea diagnóstico diferencial con linfoma.

SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVO: ESPLENOMEGALIA MASIVA E HIPEREOSINOFILIA SEVERA, CON BUENA RESPUESTA A IMATINIB (I), CORTICOIDES (C) E INTERFERON (INF).

P 211

Rojas F, Calmet R, Albarracín F, Gutierrez J, Giere I, Pujol M, Calahorra R, Tapia K. (colaboradora)

Hospital de Clínicas "José de San Martín". Capital Federal

Objetivo: Presentar un paciente con cuadro compatible con LMC (leucemia mieloide crónica) (sin confirmación por biología molecular), con severa eosinofilia que respondió al tratamiento (tto.) con I, C e INF.

Materiales y métodos: Oriundo de Misiones, 45 años, derivado por leucocitosis con eosinofilia y esplenomegalia, que no respondió al tto. con hidroxiurea. Al ingreso: esplenomegalia masiva. Hb 7,3, GB 16600, NC 2%, NS 8%, EO 30%, L 60%, Pla 100000. BMO compatible con LMC. FISH (-). FAL Leucocitaria: 130. Inició tto. con I. Presentó síndrome de retención hídrica; respondió a diuréticos. Franca disminución de la esplenomegalia y en menor proporción de leucocitos. La eosinofilia cedió con C, disminuyendo el número total de leucocitos. Luego de 6 meses de tto. se agregó INF 3x10⁶ 3 veces por semana, con borramiento de la esplenomegalia y mejoría del recuento leucocitario y de eosinófilos.

Comentarios: En nuestro paciente no se pudo ratificar el diagnóstico de LMC en forma definitiva. El citogenético convencional, al igual que el FISH fueron (-). Cuatro hechos a destacar: 1- En casos como éste, en que falta la biología molecular, el uso de I debe considerarse. 2- La mejoría del cuadro, sobre todo la eosinofilia con el agregado de corticoides. En nuestro caso el mecanismo sería la inducción de la apoptosis y no el bloqueo de la respuesta inmune como en las secundarias. 3- La potenciación de la respuesta al asociarse INF. 4- La posibilidad de que entre en juego otra señal de trasducción con otro target genético, pero igual intermediario enzimático (tirosinquinasa dependiente).

ALPS (SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO CON AUTOINMUNIDAD) TIPO III Y MIELOFIBROSIS**P 212**

Bezrodnik, L.; Di Giovanni, D.; Paz, R.; Gaillard, M.I.; Basack, N.; Drelichman, G.; Aversa, L.; Freigeiro, D.
Inmunología-Hematología Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Gallo 1330. Capital Federal (CP1425).

Introducción: La Mielofibrosis es una entidad poco frecuente en Pediatría y se asocia con alteraciones citogenéticas. El ALPS se compone de linfoproliferación crónica benigna y compromiso hematológico por autoinmunidad, debido a defecto en la apoptosis.

Objetivo: Describir asociación entre Mielofibrosis y ALPS
Material y métodos: Paciente sexo masculino. Comienzo 1a.4m: Hepatoesplenomegalia y poliadenopatías; anemia, reticulocitosis y plaquetopenia. Politransfundido por hiper-esplenismo. Diagnóstico 2a. (punción-aspiración): PAMO; biopsia; Centellograma corporal total con Indio-Oxima); Mielofibrosis Metaplasia Mieloide. Tratamiento: corticoides (sin respuesta), deferroxamina. Esplenectomía (3a.). Posteriormente: Leucocitosis (rango: 15550-58500/mm³) y linfocitosis (rango: 12550-49300/mm³). 4a.6m: sintomática y severa plaquetopenia (9000/mm³) Poliadenopatías superficiales y profundas; PAMO-biopsia: Mielodisplasia, mielofibrosis severa; linfocitosis madura (25%). Hipertlg G y A, hipo IgM, con falta de respuesta a antígenos polisacáridos y fenotipo linfocitario: CD3ab(+) CD4(-)CD8(-):6% (normal:<1%); aumento de expresión de CD20(+)CD5(+) y CD57(+); disminución de CD4(+) CD25(+). Apoptosis vía Fas-Fas ligando normal. Diagnóstico probable de ALPS tipo III

Conclusión: En todo niño portador de Mielofibrosis idiopática con linfoproliferación benigna crónica con o sin autoinmunidad e incremento de CD3ab(+)CD4(-)CD8(-), debe descartarse ALPS. El aumento de linfocitos CD3ab(+) doble negativo sin defecto demostrable de la vía Fas-Fas ligando de la apoptosis sugiere ALPS tipo III, como en el paciente descrito.

LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA (LMMC): UNA ENTIDAD EN REVISIÓN**P 213**

Monsalve CR, Enrico AI, Pintos LF, Viñales A, Tarela M, Martín C
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital San Roque, Gonnet, La Plata, Pcia. de Buenos Aires

La LMMC, es una enfermedad clonal de la stem cell, a la que se la clasifica entre los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) y los Síndromes Mieloproliferativos Crónicos (SMPc). Evaluamos 5 pacientes asistidos en 4 años, basándonos en los hallazgos morfológicos de médula ósea, sangre periférica, estudio histopatológico de MO, citometría de flujo y hallazgos citogenéticos. **Resultados:** Correspondieron: 2 mujeres (40%) y 3 varones (60%), con una edad promedio para la presentación de 71,2 años. **Resultados:** Esplenomegalia en todos los pacientes, hepatomegalia y ganglios para-aórticos: 1 paciente. Manifestaciones de hemopoyesis extramedulares: piel en 4 pacientes, bazo (por biopsia): 1 paciente. En sangre periférica: monocitosis el rasgo de diagnóstico (x 25%), leucocitosis en el 60% de los pacientes (x: 31,5, x 10⁹/L), anemia en el 100% (x Hto: 22%, xHb: 7,2 g/dl), trombocitopenia en el 100% (x: 54 x 10⁹/L). La médula ósea fue hiper celular (80%) e Hipocelular (20%) de los casos, con positividad para CD68 y MPOx mostrando: 1) proliferación mielomonocitaria, madurez celular, con la ausencia o acentuada escasez de blastos, y conservación topográfica medular de las progenies, 2) negatividad citogenética y 3) fibrosis reticulínica medular. La citometría de flujo, se realizó en 4 pacientes, los recuentos de CD34+ se tuvieron en cuenta para evaluar pronóstico. El estudio citogenético fue normal en el 80% de los pacientes. **Conclusión:** En la LMMC, los hallazgos histopatológicos, el cuadro clínico y hematológico abogan claramente en favor de un síndrome mieloproliferativo crónico.

HALLAZGO DE SÍNDROME DE MOYA MOYA (SMM) EN UN CASO DE TROMBOCITEMIA ESENCIAL (TE)**P 214**

Kornblihtt LI*, Heller P*, Vassallu P*, Cocorullo S**, Lylyk P***, Molinas F*
Solos. Hematología Investigación y Neurología**, IDIM A Lanari, UBA; ENERI****

El SMM es una vasculopatía oclusiva de etiología desconocida caracterizada por estenosis de las arterias del polígono de Willis y una extensa y típica red de colaterales. Puede ser idiopático o estar asociado a diversas entidades, incluidos desórdenes protrombóticos. Reportamos el hallazgo de un SMM durante la evolución de una paciente con TE.

Caso clínico: Paciente femenina de 18 años que cursó TIAs a repetición desde 10/98 (hemiparesia FBC derecha con TAC normal y alt en RNM) y trombocitosis (plaquetas 1.400 x 10⁹/l) desde 5/99. Con diagnóstico de TE, el 10/99 inició tratamiento con Anagrelide normalizando el recuento de plaquetas hasta la actualidad. A raíz de ACV derecho en 11/00, se descartaron factores de trombofilia hereditaria y adquirida, observándose en angiografía (ARNM) del 12/00 hipoplasia de arteria cerebral anterior (ACA) izquierda (izq). Ante la recurrencia de TIAs, en 5/01 se realizó Doppler transcraneano y luego ARNM digital que reveló estenosis de carótida interna (ACI) izq y sectores iniciales de ACA y media izq y signos compatibles con SMM. Fue anticoagulada con HBPM hasta la colocación del Stent en ACI izq sin complicaciones en 6/01. Al mes presentó un TIA (ARN mostró 30% estenosis prox al Stent) y luego continuó asintomática hasta la fecha. Post-stent fue medicada con AAS y clopidogrel; y actualmente permanece con anagrelide y AAS.

Conclusión: Si bien un paciente joven con TE y cifras de plaquetas normales puede ser sintomático, la recurrencia de fenómenos trombóticos obliga a pensar en la presencia de otra patología agregada. La asociación entre TE y SMM no ha sido reportada aún en la literatura.

NUEVOS TRATAMIENTOS EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EXPERIENCIA HOSPITAL NAVAL.**P 215**

Dufour C., Bogosevich S., Altamirano E., Rizzo L., Silenzi N., Longoni H., Rizzo L., Sorrentino M., Medina S., Luchetta P., Robinson A.

Recientes estrategias terapéuticas en LMC se han focalizado en suprimir los clones celulares cromosoma Philadelphia positivos con objeto de mejorar el pronóstico. Nuestro equipo presenta la experiencia hospitalaria con el uso de STI-571 (Imatinib) solo o asociado en diferentes estadios de LMC y comentamos nuestros hallazgos. **Cuadro comparativo, que incluye aspectos clínicos y/o laboratoriales:**

Paciente	Nº	Edad	Sexo	Trat. previo	Estadio LMC	STI-dosis	Cr. Phi Bcr/Abl inicio a 6 meses
C.C.*	1	77	M	IFN/HidroU	F.Ac	400-600	++ ++
A.J.	2	48	M	IFN	F.Ac	600-800	++ ++
I.M.	3	44	M	IFN/HidroU	F.Bi	600-800	++ ++
F.J.*	4	44	M	IFN/HidroU ARA-C/TMO	F.Bi	600-800	++ ++
R.D.*	5	41	M	IFN	F.Ac	400-600	++ ++
V.M.	6	38	F	IFN/HidroU	F.Ac	400-600	++ --
F.J.*	7	22	M	S-MP/HidroU	F.Bi	600-800	++ ++
S.H.**	8	31	F	IFN/HidroU	F.Bi	400-600	++ ++
P.E.	9	26	M	S-MP/ARA-C HidroU	F.Cr	300-400	++ ++
B.N.***	10	29	F	S-MP/ARA-C	F.Ac	200-600	++ ++
D.T.	11	71	F	IFN/HidroU	F.Cr	100-400	++ ++
L.E.*	12	39	M	HidroU	F.Ac	200-800	++ ++
G.S.	13	64	F	IFN/HidroU	F.Cr	100-400	++ ?
D.G.	14	54	F	HidroU	F.Cr	100-400	++ ++
C.P.	15	29	M	HidroU/IFN	F.Ac	200-800	++ ++

* pacientes fallecidos; ** paciente nº 8 presentó aplasia severa y prolongada x STI-571 (+ de 30 días) requiriendo importante soporte transfusional y filgrastin. Esta paciente fue una recaída post-TMO alopénico y falleció por enfermedad activa. *** paciente nº 10 resistente a tratamientos convencionales, mostró Rta. Clínica y hematológica parcial asociando ARA-C. Luego fue llevada a Programa de TMO. No relacionado y vive en RC hematológica - citogenética y molecular en día +400 Post-TMO. **Conclusiones parciales:** En nuestra escasa experiencia hemos observado muy buenas Rtas. Hematológicas, no así citogenéticas/ moleculares. Casi en el 100% de los estadios Ac. y Bi los pacientes han requerido la asociación de otro citostático, en 3 / 4 fases Bi. con ARA-C; la 4ª F. Bi con linaje Linfocitoide asoció VCR. La tolerancia global a STI-571 fue buena, con ef. Adversos menores, excepto el caso mencionado de aplasia severa prolongada. Concluimos en la necesidad de efectuar experiencia en grupos cooperativos que eleven el Nº de pacientes.

EL TUMOR DE MERKEL NODAL: UN DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PARA LOS LINFOMAS. P 216

Ponzinibbio C., Gil J., Bolognani M., Castelletto R.
Hospital Italiano de La Plata

El Tumor de Merkel es una neoplasia infrecuente y agresiva de la piel. Se desarrollaría a partir de las células neuroendocrinas de Merkel situadas en la capa basal de la epidermis que normalmente funcionarían como mecanorreceptores. Se presenta habitualmente como un nódulo cutáneo eritematoso, indurado e indoloro ubicado mas frecuentemente en cabeza o cuello. Da metástasis por vía linfática y un 40 % de los casos se presentan con afectación ganglionar inicial. Histologicamente se presenta conformado por células redondas dispuestas en acúmulos o sábanas, morfológicamente muy similares a las células linfoides tempranas, requiriéndose la inmunomarcación para su caracterización precisa.

Objetivo: llamar la atención sobre la posibilidad de error diagnóstico, pues tiene pobre respuesta terapéutica

Metodología: se presenta una paciente HIV -, con afectación nodal primaria, sin afectación cutánea, (sin antecedentes en la literatura), con grandes masas ganglionares pelvianas que, frente a la morfología se interpretó como LNH y requirió tratamiento de urgencia con sentido descompresivo vascular de pelvis.

La inmunomarcación, positiva para citoqueratina CK 20 y negativa para marcadores linfoides permitió establecer diagnóstico preciso. Presentó pobre respuesta a los esquemas de quimio y radioterapia y recién a los 6 meses de evolución aparecieron las manifestaciones cutáneas en forma de tumores múltiples con afectación superficial extendida.

Conclusiones: Si bien el Tumor de Merkel es una neoplasia primaria de piel, puede presentarse como afectación nodal primaria, con morfología muy similar a los linfomas. La respuesta terapéutica es pobre y la evolución agresiva. El diagnóstico diferencial necesario solo se puede establecer por inmunomarcación adecuada

LINFOMA DE PERITONEO COMO UNICA LOCALIZACION P 217

Dres. D'Antonio C, Ahumada M, Setoain L, San Martino J, Fernández J, Riveros D, Dieguez A, Demichelli M, Serafin M Antuni D.
Corporación Médica de Gral. San Martín, Bs.As.

Introducción: El linfoma de serosas es una entidad muy infrecuente, la mayoría de los reportes están descriptos en pacientes VIH (+).

Caso clínico: 57 años, sexo masculino que consulta, por distensión abdominal, aumento de peso y disnea CF I. Antec: HTA, diabetes II, dislipemia y pólipos vesicales resecado por endoscopia. Examen físico: distensión abdominal. Laboratorio. hemograma normal. urea: 60 mg%, creat:1.6 mg%, GOT:50 UI/L, GPT:48UI/L, FAL149 UI/L, LDH: 3040 UM, VIH (-), CA 15/5, CA125 y CA19/9 normales. Ecografía abdominal, importante cantidad de líquido ascítico y esteatosis hepática. TAC tórax s/p, TAC abdominal: importante cantidad de líquido ascítico diseminado, signos de carcinomatosis peritoneal y ausencia de adenomegalias. FEDA: esofagitis. Videocolonoscopia: angiodisplasia derecha. BMO (-). Punción de líquido ascítico: Turbio -hemorrágico, cloruros 89 meq/l, proteínas 4.14 gr/dl, glucosa 24 mg/dl, Rto: leucocitos 97.000 x mm3 con NS 70% L:30%, hematíes abundantes y células neoplásicas (-). PCR BAAR (-) y ADA normal. Laparotomía exploradora: peritoneo engrosado, despulido con aumento de la consistencia. Biopsia: infiltración por linfoma difuso de peritoneo y mesenterio por células de tamaño intermedio con necrosis, hígado con infiltración grasa, citoqueratina(-), vimentina(-), CD3, bcl-2, CD10, CD5, CD23, CiclinaD1 y CD30(-), CD20 y ACL (+), Citometría L. ascítico: CD45,CD19,CD20,CD10,FMC7, CD79b,CD38 (+). Recibió primer ciclo de CHOP al 50% de la dosis por IRC, requiriendo hemodiálisis post-tratamiento por síndrome de lisis tumoral. Tuvo una buena evolución con franca disminución de la ascitis. Conclusión: Se presenta este caso porque en nuestro conocimiento la localización exclusiva en peritoneo es excepcional.

LINFOMA PRIMARIO RETROOCULAR Y DE SENOS MAXILARES: PRESENTACION DE UN CASO P 218

Brandt M, Fernández V, Di Paolo H, Caferrí, H, Garbiero S, Berardi F*.

HIG. Dr. José Penna, Instituto Lavalle de Oncología y Terapia Radiante. Bahía Blanca.

Introducción: Los linfomas extraganglionares primarios (LEP) son neoplasias que se originan en tejidos linfoides extraganglionares. En su gran mayoría son de tipo no Hodgkin y para su estadificación se utiliza la clasificación de Ann Arbor. Su incidencia es muy variable según las series y oscilan entre un 24% y 50%. Los más frecuentes son los que involucran el tracto gastrointestinal (estómago e intestino delgado principalmente) seguidos por los de cabeza y cuello. Hay un predominio de los linfomas B de alto grado y tienen tendencia a permanecer en estadios localizados. Tienen alta tasa de supervivencia y curabilidad, excepto los linfomas cerebrales. Los linfomas de la cavidad nasal y senos paranasales suelen presentarse más allá de los 50 años y se distinguen 2 variedades, la occidental, de estirpe B y la asiática que tiene un predominio T, con clínica diferente. Los linfomas primarios de órbita representan sólo el 4% de todos los LEP. El 75% son linfomas linfoplasmocitoides y sólo una pequeña proporción son linfomas de alto grado.

Presentación del caso: Paciente masculino de 62 años que comienza en 09/00, con dificultad en la visión del ojo derecho y exoftalmos que progresa lentamente. Consulta en 02/02 y se realiza una RMN de ambas órbitas que informa una formación con densimetría de partes blandas en tejidos retrobulbares con continuidad en ambos senos maxilares. En octubre del mismo año se biopsia dicha lesión: linfoma difuso de células B. Inició tratamiento quimioterápico con esquema CAPVTe que finalizó en mayo del corriente año con buena respuesta y tolerancia.

Se presenta este caso por la baja incidencia de esta patología y el hecho de haberse presentado en tejido retroocular y senos maxilares simultáneamente. También se exponen las diferentes opciones terapéuticas y su aplicación a este caso.

ENFERMEDAD DE HODGKIN ABDOMINAL PRIMARIA CON COMPROMISO INTESTINAL P 219

Carvani A., Wilson R., Gastamizta M.M., Castilla A., Obregon S.
Hospital Diego Paroissien La Matanza. Pcia de Buenos Aires

Paciente de sexo masculino de 40 años de edad, consulta en el año 1999 por presentar dolor abdominal, trastornos del ritmo evacuatorio y pérdida de peso desde hacía 6 meses. El examen físico, y los estudios realizados: ecografía de abdomen, endoscopia digestiva alta, tránsito de delgado, colon por enema no mostraron patología. HIV negativo. Presentó un cuadro de abdomen agudo, por lo que se realizó laparotomía exploradora, comprobándose perforación del ileon y adenopatías mesentéricas. Se resecó un segmento de 20 cm de intestino y se efectuó anastomosis término terminal. La biopsia del material obtenido fue informado como infiltración de la pared intestinal por linfoma Hodgkin, y de enfermedad Hodgkin tipo celularidad mixta en ganglio mesentérico. La tomografía de tórax fue normal, y la de abdomen presentaba adenopatías mesentéricas. Biopsia ósea sin infiltración. Se inicia tratamiento con esquema ABVD, completa 4 ciclos y abandona el tratamiento. Hasta el presente el paciente se controla periódicamente y se encuentra en remisión completa.

Se considera de interés la presentación de este paciente, dado la baja incidencia de enfermedad de Hodgkin de localización primaria abdominal con compromiso de intestino. En las escasas referencias bibliográficas de casos similares se expresa la dificultad de diagnóstico preoperatorio, que se experimentó también en este paciente.

LINFOMA A CELULAS GRANDES ANAPLASICO CD30+ T + (ALCL) DE PRESENTACION CUTANEA PRIMARIA (PCP) EN PACIENTE CON SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA).

P 220

Negri L., Agra M., Lafalce D., Seefeld L., Molina A., Arra A., Sorin I., Cebrín L.

Hematología, Dermatología e Infectología Hospital (H) Tornú. Patología (H) Santojanni. * Patología (H) Eva Perón#.

El Linfoma (L) ALCL CD30+ representa un 4 al 15% del total de L no Hodgkin asociados al HIV (virus de inmunodeficiencia humana) y son de inmunofenotipo B o nulo. La PCP es inusual en pacientes (p) HIV. Se presenta un p varón de 28 años, homosexual, HIV+. En junio de 2002 consultó con diagnóstico de ALCL T : CD45Ro, CD30, CD5, ACL Leu22 positivos, y CD23, CD20, CD15, AE1, AE3 y ALK negativos, efectuado sobre lesión escapular derecha. Presentaba lesión (l) de 5 cm de diámetro, dorsolumbar, cuya punción mostró elementos linfoides atípicos y cicatriz con regresión espontánea de la tumoración biopsiada. Pancitopenia moderada, Biopsia y Punción Medular (BMO y PAMO) con displasia trilínea y Tomografía (TAC) normal. La l remitió espontáneamente antes de ser rebiopsiada, y presentó otra l en flanco derecho 2 meses más tarde, de igual conducta. En abril de 2003 tuvo deterioro del estado general, Hepatitis B, LDH elevada, adenopatías retroperitoneales por TAC que no pudieron biopsiarse hepatoesplenomegalia, pancitopenia severa con BMO y PAMO sin infiltración por linfoma. Evolucionó con insuficiencia hepática y sin respuesta a tratamiento específico. Motiva la presentación del caso, la baja frecuencia de ALCL PCP T de remisión espontánea en pacientes HIV+ y su evolución clínica.

EXCEPCIONAL EVOLUCIÓN DE LINFOMA FOLICULAR A LINFOMA DE BURKITT

P 221

Gatto P; Gumpel C; Noriega M; Slavutsky I; Narbaitz M; Bruno S. *IIHema. Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires*

El linfoma folicular presenta curso indolente, no curable, con una sobrevida media de 7 a 9 años. La frecuencia de transformación a formas más agresivas es del 30 al 40 %. En la mayoría de los casos evoluciona a linfoma difuso de grandes células, la evolución a Linfoma de Burkitt es excepcional.

Paciente sexo masculino, 39 años, con diagnóstico de LNH folicular estadio IVB, en 1997. Análisis molecular con técnica de PCR de larga distancia: positividad para el rearreglo MBR/JH del gen bcl-2. Consulta en mayo de 2002, por pérdida de peso, fiebre, tumefacción en rodilla izquierda y adenopatías. Examen Físico: Adenopatía axilar izquierda e inguinal derecha de 14x7cm. Tumoración frontoparietal derecha y tumefacción a nivel de rodilla izquierda que se extiende a muslo de 10x20cm. Esplenomegalia. Laboratorio: GR 2,77 x10¹²/L, Hb 6,9gr/dl, Hto 0,21L/L, GB 4,2 x10⁹/L (N 34%, L 15%, BI 36), Plaquetas 9x10⁹/L, Bilirrubina total 2,07mg/dl, Bilirrubina directa 0,86mg/dl, GPT 179U/L, GOT 85U/L, LDH 14752U/L. Biopsia de Ganglio inguinal: Linfoma tipo Burkitt. PAMO: 74% de blastos, tamaño grande, sin gránulos, con vacuolas. BMO: Infiltración del 80-90% por linfoma tipo Burkitt. Ki 67 del 95%. Citometría de Flujo de MO: Población de linfocitos CD45, CD19, CD79a, CD10 (+), con Ig M citoplasmáticas y expresión parcial pan-B CD20 y CD22. Ausencia de Ig de superficie, TdT y CD34 negativo. P. Estudio citogenético de MO: 46 XY, dup (1)(q21q32), t(8;14)(q24;q32), + del(10)(q24), del(11)(q25) +22. PL: Presencia de blastos con morfología similar a los anteriores.

Evolución: Inició tratamiento con protocolo BFM con buena respuesta inicial. Por progresión intratratamiento fue suspendido. Recibió sucesivamente tratamiento con protocolos de LLA y Vinorelbine-Dexametasona sin respuesta. Falleció en noviembre de 2002 por progresión de enfermedad.

ESTUDIO DE RANKL EN DESÓRDENES LINFOPROLIFERATIVOS.

P 222

Barcala V, Ruybal P, Waldner C, García Rivello H, Ascione A, Mongini C.

Servicio de Anatomía Patológica. Htal. Italiano de Buenos Aires. Laboratorio de Inmunología Celular y Molecular (CEFYBO-CONICET)

La molécula RANKL es un factor esencial de la osteoclastogénesis y, al mismo tiempo, regula el sistema inmune. RANKL se expresa sobre osteoblastos induciendo la diferenciación y la activación de los osteoclastos al unirse a su ligando la molécula RANK. En el sistema inmune, RANKL se expresa sobre linfocitos T activados, linfocitos CD4+CD8+ y células del estroma de la médula ósea. Hasta el presente solamente se correlacionó el aumento de la expresión de RANKL y la resorción ósea en patologías como el Mieloma Múltiple y en la Leucemia T del Adulto, donde las lesiones osteolíticas y la hipercalcemia son datos típicos.

El objetivo de este proyecto es investigar la expresión de RANKL en células provenientes de muestras de pacientes con desórdenes linfoproliferativos y correlacionarla con los procesos osteolíticos asociados.

Encontramos una expresión aberrante de la molécula RANKL en linfomas de la estirpe B como en el Linfoma Folicular y la Leucemia Linfocítica Crónica, y en el Linfoma Linfoblástico T. De los casos analizados, los más reveladores fueron cinco muestras provenientes de pacientes con Linfoma Folicular, de los cuales 3 de ellos expresaron RANKL, con lesiones osteolíticas, y las otras fueron RANKL negativa (CD23- sin compromiso óseo).

Este es el primer reporte de la expresión de RANKL en linfocitos de estirpe B sin diferenciación plasmocitaria, demostrando la resorción ósea en el estudio histopatológico con radiografías normales.

La expresión de este marcador podría correlacionarse con la aparición de lesiones osteolíticas y su detección temprana podría ser utilizada para aplicar tratamientos tendientes a evitar o combatir precozmente la osteoporosis asociada a desórdenes linfoproliferativos.

LEUCEMIA DE LINFOCITOS GRANDES GRANULARES FENOTIPO T (LLGG), PRESENTACIÓN DE DOS CASOS.

P 223

Dres Ardaiz M del C, Caffaro MJ, Muller K, Saslavsky M, Varela A, Weinreiter M. Hospital J.M. Ramos Mejía. División Hematología

La LLGG es una entidad de curso clínico indolente caracterizada por neutropenia y linfocitos grandes granulares circulantes. El fenotipo T representa el 85% de los casos. Existe asociación con enfermedades autoinmunes. Presentamos nuestra experiencia con dos casos de LLGG T. CASO N°1: mujer de 62 años de edad con pérdida de peso de 6 meses de evolución, esplenomegalia y leucopenia con neutropenia. Hto 39%; GB 2500 mm³ (N 18%; L 76%, Mo 3%, Eo 2%) Pq normales. Medula ósea (MO) normotípica, hipocelular, sin evidencia de infiltración. Inmunomarcación MO: el 37% de los leucocitos presenta el siguiente fenotipo: CD45+, CD34-, CD10, CD2+, CD3+, CD5+, CD7+, CD8+, CD4-, CD56-, CD16-, CD28-, CD25-, CD11c+, CD38+, CD11-, HLA-DR+; compatible con LLGG T. Citogenético 46XX. Con 20 meses de seguimiento, permanece libre de progresión y tratamiento, sin complicaciones infecciosas. CASO N°2: varón de 59 años con antecedentes de Psoriasis y diagnóstico de LLGG T por esplenectomía en otra institución. Hto 46.5%; GB12.400mm³(N 13%, L 82%, Mo 4%, C 1%) Pq normales. MO: infiltración por microacúmulos de células linfoides. Inmunomarcación: 50% de los linfocitos presenta CD3+, CD2+, CD7, CD5+(intenso), CD16+, CD57+, CD8; compatible con LLGG T. TCRαβ+. Con 36 meses de seguimiento permanece libre de progresión y tratamiento, sin complicaciones infecciosas.

LINFOMA T ANAPLASICO CON COMPROMISO CUTANEO EXTENSO.**P 224**

Dres. Ardaiz MC, Caffaro MJ, Catalan M, Weinreiter M, Abeldaño* A. *División Hematología. Hospital JM Ramos Mejía. División Dermatología*. Hospital C. Argerich.*

Los Linfomas no Hodgkin anaplásicos representan el 2-8% de la totalidad de los linfomas del adulto. El fenotipo T/null se observa en el 60-70% de los casos. Al diagnóstico el 40 al 60% presentan localización extranodal; el compromiso cutáneo secundario es el más frecuente. Los Linfomas no Hodgkin anaplásicos cutáneos primarios tienen mejor pronóstico. El objetivo del presente trabajo es comunicar la pronta respuesta al tratamiento.

Caso clínico: se presenta un paciente de sexo masculino, de 51 años de edad, que consulta por compromiso cutáneo con formaciones nodulares induradas, no dolorosas, ulceradas y sobreinfectadas, de localización hipogástrica con extensión a ingles (10x20cm), ambos muslos (8x12cm) y miembro superior antebrazo izquierdo (6x6cm). TAC de torax, abdomen y pelvis: adenopatías subcarinal, peritruqueal anterior, paraaórticas izquierdas, hipogástricas izquierdas e inguinales bilaterales. Biopsia cutánea: infiltración por linfoma no Hodgkin anaplásico T. Inmunotipificación: CD30+, CD3 + y CD43+. PBMO: sin invasión linfomatosa. Serologías virales: HIV negativo. Estadío Ann Arbor: IV B. Score IPI: 3 intermedio alto. Tratamiento: protocolo CHOP. Remisión del compromiso cutáneo >75% tras el 1º ciclo de quimioterapia. Remisión completa tras 4º ciclo de quimioterapia.

LINFOMA NO HODGKIN (LNH) DE BAJO GRADO. TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA:**P 225**

FLUDARABINA, MITOXANTRONA, DEXAMETASONA (FND), Ardaiz M del C, Weinreiter M, Caffaro MJ, Paz A, Catalan M. *Division Hematologia. Hospital J.M. Ramos Mejia.*

Las opciones terapéuticas disponibles para LNH de bajo grado abarcan desde monoquimioterapia hasta altas dosis de quimioterapia con rescate con células progenitoras hematopoyéticas. El MD Anderson utilizó el protocolo FND en pacientes con LNH de bajo grado recaídos o refractarios, reportando 94% de respuestas (47% de remisiones completas y 47% de remisiones parciales. JCO 14:1262-1268;1996).

Objetivo: evaluar, en pacientes con LNH de bajo grado, la eficacia clínica de FND en primera línea; valorar toxicidad. A partir de agosto de 2000 se administró protocolo FND: Fludarabina 25mg/m² endovenosa días 1 a 3, Mitoxantrona 10 mg/m² endovenosa día 1, Dexametasona 20 mg/d endovenosa u oral días 1 a 5 cada 28 días; total seis ciclos. Se efectuó profilaxis de P carini con trimetropina-sulfametoxazol 1 comprimido cada 12 hs, 3 veces por semana durante el curso del tratamiento y hasta seis meses posteriores a la finalización del mismo. Características de la población: ingresaron al protocolo 12 pacientes, 10 evaluables; masculinos 6/10 y femeninos 4/10, edad media 61 años (50-65). Histología: folicular grado I 4/10, grado II 6/10. Estadío II bulky 2/10, estadío III 3/10, estadío IV 5/10. IPI 1-2. Resultados: 5/10 pacientes obtuvieron como respuesta a FND remisión parcial; 5/10 remisión completa, media de seguimiento de 18 meses. Toxicidad: se observó neutropenia grado I-II en 6/10, no se registraron infecciones severas relacionadas al tratamiento.

Conclusión: FND demostró eficacia terapéutica en pacientes con LNH de bajo grado sin tratamiento previo. La toxicidad fue moderada, no observándose efectos adversos severos.

LINFOMA NO HODGKIN PRIMARIO DE PENE: LOCALIZACIÓN EXTRANODAL ATÍPICA.**P 226**

Ardaiz MC, Caffaro MJ, Catalan M, Weinreiter M, Saslavsky M, De Miceu S* *División Hematología y Urología. * Hospital JM Ramos Mejía*

El 30% de los Linfomas no Hodgkin asientan en sitios extranodales. Las localizaciones más frecuentes son el tracto gastrointestinal y la piel; sin embargo casi la totalidad de los órganos pueden presentar compromiso linfomatoso. **Objetivo:** Presentar un caso de Linfoma no Hodgkin B de localización extranodal atípica. **Caso clínico:** Reportamos un caso de Linfoma no Hodgkin difuso de grandes células B, primario de pene, en un paciente de 43 años de edad, sin antecedentes infecciosos ni de lesiones premalignas locales. La forma de presentación fue una formación indurada y ulcerada no sangrante ni dolorosa, sin síntomas B acompañantes. El diagnóstico se confirmó mediante la biopsia balano-prepucial. Se estadificó: IE de Ann Arbor. El paciente recibió tratamiento combinado: quimioterápico con protocolo CHOP 3 ciclos más radioterapia localizada 2500 cGy. Presentó remisión completa de la enfermedad y tras media de seguimiento de 6 meses se encuentra libre de progresión. Se presenta este caso dado la localización atípica y los escasos reportes publicados en la literatura. La forma de presentación obliga a plantear el diagnóstico diferencial con carcinoma de células escamosas, melanoma y carcinoma basocelular. En nuestro paciente se logró preservar tanto la anatomía como la función del órgano afectado.

LEUCEMIA/LINFOMA T DEL ADULTO**P 227**

Dres: Müller K, Rivas MM, Caffaro MJ, Saslavsky M, Varela A, Scolnik MP, Baré P, Ardaiz M, Huberman A. *División Hematología/Hospital Ramos Mejía - IHEMA/Academia Nacional de Medicina*

La leucemia/linfoma T del adulto (LLTA) fue descrita por primera vez en Japón en 1977; su agente causal, el virus HTLV-1, fue identificado en 1980. Es endémica en Japón, Caribe, sudeste de América del Norte, América Central y Sudamérica. En Japón, el 6 a 37% de la población adulta presenta anticuerpos contra HTLV-1; sólo un 2 a 4% desarrolla LLTA. Su curso clínico es variable. La forma leucémica alcanza el 80% de los casos. Los hallazgos clínicos típicos son: adenopatías, hepato-esplenomegalia, hipercalcemia, compromiso de piel y lesiones osteolíticas. La media de supervivencia es de 6 a 12 meses para la forma leucémica y 11 meses para los linfomas. Las infecciones oportunistas asociadas a infección por HTLV-1 son frecuentes.

Objetivo: Presentación de una paciente oriunda de Jujuy con diagnóstico de LLTA, su evolución y tratamiento.

Caso clínico: Paciente de 47 años, sexo femenino, derivada a nuestro Servicio presentando adenopatías periféricas, hepato-esplenomegalia, hipercalcemia y leucocitosis con 73% de blastos circulantes. Se realizó: PAMO: Hiperclular con infiltración blástica del 80%. Inmunomarcación: 78% de blastos CD45+, CD4+, CD5+, CD3+ CD25+ CD8-, CD7-, CD2-, TCR + (débil). PCR para rearrreglo de receptor T: clonal. Serología para HTLV-1: reactivo. PCR para detección de ADN viral: +. Se hace el diagnóstico de LLTA. Tratamiento: CHOP x 6 ciclos. Luego del 2do ciclo se agrega AZT + interferón

Respuesta: Mejoría clínica con remisión hematológica.

TUMOR INTRANODAL INGUINAL FUSOCELULAR P 228

HEMORRÁGICO CON FIBRAS AMIANTOIDEAS (MIOFIBROBLASTOMA EN EMPALIZADA) ASOCIADO A PROCESO LINFOPROLIFERATIVO B MONOCLONAL

Vinovich Baron A; Musso A; Santos I; Alcon Alvarez M; Lucero G

Centro de Patología. Servicio de Hematología Hospital Militar Central. Oncolab. Bs As. Argentina

Introducción: El tumor intranodal fusocelular hemorrágico con fibras amiantoideas, es una lesión mesenquimal, poco frecuente, benigna, que afecta ganglio linfático inguinal predominantemente. Sus características inmunohistoquímicas y ultraestructurales sugieren diferenciación miofibroblástica o de músculo liso.

Caso Clínico: Hombre de 54 años, asintomático, con nódulo inguinal. Examen físico: pequeñas poliadenopatías cervicales y supraclaviculares. Hemograma: linfocitosis absoluta y relativa.

Material y Métodos: estudio histopatológico e inmunohistoquímico (IHC) de ganglio linfático inguinal y Médula ósea (BMO). Citometría de Flujo (CF) de sangre periférica (SP).

Resultados: Nódulo de 2,5 cm de diámetro mayor. Microscopia: proliferación de fascículos de células fusiformes en empalizadas, con cuerpos eosinófilos -fibras amiantoideas- y áreas hemorrágicas. En periferia se observa casquete de ganglio linfático remanente.

IHC: actina músculo específica +, vimentina +, CD34, desmina y S-100: negativas. CF de SP: CD19+, CD22+, CD5-, CD10-, CD23-, CD103-, FMC-7-, IgS de débil intensidad monoclónica en cadena liviana Lambda. BMO: infiltración paratrabecular (35%) por células pequeñas B CD20+, BCL-2+, CD5-, CD23-, CD43-.

Conclusión: El cuadro morfológico de proliferación mesenquimática obliga a diferenciarlo de tumores metatásicos o primitivos, como Sarcoma de Kaposi. Comunicamos este caso por lo infrecuente de su presentación. Creemos que la asociación con el proceso linfoproliferativo B monoclonal sea probablemente casual.

COEXISTENCIA DE LINFOMA PRIMARIO P 229

EXTRANODAL TIPO MALT Y ADENOCARCINOMA DE PULMON.

Sasot, MJ; De Stefano, G; Pintos, N; Cugliari, S; De Sanzo, P; Abritta, A; Pujol, J; Jovtis, S; Palmer, L.

Servicio de Hematología, Hospital Churrucá, Buenos Aires.

Los linfomas primarios de pulmón son raras entidades siendo, en su mayoría, de estirpe B y de bajo grado de malignidad con desarrollo en tejidos linfoides asociados a mucosas (MALT). Existen menos de 10 casos reportados en la literatura de la asociación de estos linfomas con adenocarcinoma de pulmón. El objetivo de esta presentación, es mostrar un paciente con coexistencia de ambas patologías y las dificultades diagnósticas y terapéuticas que esta asociación implicó. Paciente varón, de 69 años, tabaquista, quien consultó por tos, disnea y pérdida de peso. La radiografía de tórax mostró imagen radiopaca en campo medio de pulmón derecho y derrame pleural bilateral. La TAC evidenció a nivel de tórax opacidad pulmonar en lóbulo inferior derecho con ocupación del espacio aéreo y adherencias pleurales, mediastino medio con masa ocupante compatible con adenomegalias. Se realizó toracotomía con biopsia pleuro-pulmonar que informó infiltración por linfoma extranodal de células B de la zona marginal tipo MALT. Inició quimioterapia (QT) combinada según esquema Rituximab-CHOP por 6 ciclos. La TAC control al 3er ciclo de QT mostró desaparición de la masa mediastinal y mínima reducción de la opacidad pulmonar. Finalizando el esquema de QT, el paciente comenzó con disnea progresiva y evidencia de progresión de enfermedad en los métodos por imágenes. Se indica esquema de QT ESHAP. Dada la no respuesta y agravamiento del estado general del paciente se realizó FBC. El estudio histológico reveló adenocarcinoma de pulmón y linfagitis carcinomatosa. Con este diagnóstico el paciente fallece. Conclusión: A pesar de su baja incidencia, la coexistencia de dos patologías neoplásicas en esta localización, debería ser descartada en los pacientes con evolución desfavorable, dado que esto implicaría la toma diferentes conductas terapéuticas.

EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LINFOMA P 230

DEL MANTO EN UNA SOLA INSTITUCIÓN.

F. Sackmann, G. Milone, M. Custidiano; I. Fernández; C. Corrado,

S. L. Pardo, D. Intile, P. Desmery, S. Pavlovsky.

FUNDALEU Buenos Aires, Argentina.

Introducción. El linfoma del manto (LM) representa el 6% de los linfomas no Hodgkin (LNH) en la clasificación de la OMS. El fenotipo es B, CD20 y CD5 (+) y CD23 (-). La t(11;14) resulta en la sobreexpresión de ciclina D1. La supervivencia es de 3 a 5 años y son incurables.

Objetivo: Describir las características, tratamiento (tto) y evolución de nuestros pacientes con LM.

Material y método: Se estudiaron 18 pts desde 1995 hasta mayo de 2003, con diagnóstico de LM, predominio masculino: 2,5/1, edad mediana 61 años, todos estadios III-IV. El tratamiento (tto) inicial fue CHOP 9 pts, CAPVE 5 pts, Hyper-CVAD 2, MINE-CAMP 1 pt y esplenectomía 1 pt, Consolidaron con TAMO 5 pts, y recibieron anti-CD20 como parte del tto 12 pts. Se analizó respuesta al tto inicial, supervivencia libre de evento (SLE) y supervivencia global (SG).

Resultados: Finalizaron tto 17 pts, 35% lograron remisión completa/indeterminada (RC/RCu), 59% remisión parcial (RP) y un paciente fue refractario. Recayeron 8 pts, (47%), con una mediana de tiempo de 10 meses (m), 5 pts (29%) fallecieron en progresión. La mediana de SLE y de SG fue de 35 y 64 m, respectivamente. El 83% de pts tenía inmunofenotipo característico; 39%, LDH alta; 56%, IPI III-IV; 89%, esplenomegalia y 33%, linfocitosis. Ninguna de estas características influyó significativamente en la evolución.

Conclusión. En nuestra experiencia el LM se comportó como una enfermedad con escaso porcentaje de respuesta completa inicial y mala evolución a la recaída.

EXPERIENCIA EN UNA SOLA INSTITUCIÓN DE P 231

NEOPLASIAS DE CELULAS T POST TIMICAS Y

NATURAL KILLER (NK).

Solé JP, Pavlovsky S, Fernández I, Sapia S, Corrado C, Milone G,

Intile D, Juni M, Custidiano R.

FUNDALEU, BS.AS., Argentina.

Los Linfomas T periféricos y Natural Killer representan menos del 15% del total de los LNH siendo morfológicamente muy heterogéneos, carecen de marcadores inmunológicos para determinar clonalidad, no existiendo siempre correlación entre la citomorfología y el pronóstico, considerándose estos entre las más agresivas de las neoplasias linfoides. Entre 1995 y 2003 estudiamos 17 pacientes (pts) clasificados según la OMS como: a- Leucémicos: Leucemia de linfocitos T grandes granulares 1 pt, Leucemia-linfoma T del adulto (HTLV I +) 1 pt, NK 1 pt b- Nodales: LNHT periférico 9 pts, NK 2 pts. c- Extranodales: Linfoma panículoítico subcutáneo 1 pt, d- Cutaneos: Sme de Sezary 1 pt, Primario cutáneo anaplásico de células grandes 1 pt. Sexo: Masculino / Femenino 9/8, edad: Mediana de 57 años (40-84). De los 17 pts evaluables, 16 fueron tratados, luego del 1º esquema (7 pts recibieron CAPVE, 6 pts CHOP, 1 pts COP, 1 pt 8-LLA-00), 9 pts (56%) lograron RC; del resto de los pts 6 fueron refractarios, 1 pt se encuentra actualmente en tto. De los que lograron RC la SLE fue de 6,8 meses, 3 pts permanecen en RC y 6 recayeron. Del total de los pts evaluables para tto solo 4 pts permanecen vivos: 2 pts en RC post 1º esquema, 1 pt en RC post 2º esquema y 1 pt permanece en RP luego de mas de 2 esquemas. En nuestra experiencia, como lo reportado en la literatura los pobres resultados obtenidos se deben a dificultades en el diagnóstico preciso y a un bajo porcentaje de RC obtenidas con tratamiento estándar, por lo tanto sería necesario poder diferenciar pts de alto riesgo e investigar nuevos esquemas.

VARIANTE ASIÁTICA DE LINFOMA INTRAVASCULAR CON SINDROME HEMOFAGOCITICO
P 232

 Dr. Garate G., Dr. Cicco J., Dr. Garate GM, Dra. Milovic V, Dra. Casali C. *Servicio de Hematología, Hospital Alemán, Buenos Aires.*

Paciente de 60 años que ingresa por fiebre de origen desconocido de 5 meses de evolución, hepatoesplenomegalia y tricitopenia (Hto 26%, GB 4200/mm³, plq120.000/mm³). Por biopsia hepática transyugular se constata hipertensión venosa y se diagnostica linfoma no hodgkin "B" con compromiso intrasinusoidal. La médula ósea mostró hemofagocitosis. Por tomografía se observaba compromiso suprarrenal y pulmonar. Recibió tratamiento con Mabthera+CHOP por tres ciclos y fallece al cuarto mes por infección respiratoria.

La denominación de "variante asiática" de linfoma intravascular corresponde a un tipo de linfoma "B" difuso de células grandes que cursa con fiebre, hepatoesplenomegalia, síndrome hemofagocítico y compromiso suprarrenal. La sobrevida es corta siendo resistentes a distintos esquemas de quimioterapia.

El compromiso intravascular demostrado en la biopsia hepática, junto con la hipertensión venosa y el cuadro clínico de la paciente acompañado de hemofagocitosis, indican que esta variante de linfoma intravascular debe tenerse en cuenta en casos de similar presentación clínica.

SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS ASOCIADOS AL TRANSPLANTE DE ORGANOS (SLPT).
P 234
PRESENTACION DE UN CASO DE LINFOMA NO HODGKIN DE CEREBRO POST TRANSPLANTE RENAL CON REMISION COMPLETA POR ANTI CD-20.

 Dragosky M., Marquez M., Annetta I., Morgenfeld E. *Instituto Henry Moore, Buenos Aires, Argentina.*

Objetivo: Presentación de un caso de Linfoma no Hodgkin (LNH) de cerebro, secundario a trasplante renal; sus características, evolución y terapéutica. **Antecedentes:** Los SLPT comprenden un amplio rango histológico, relacionado con el régimen de inmunosupresión y el órgano transplantado. La incidencia varía desde el 1% en trasplante de riñón, al 9,4% en pulmón y corazón. La mayoría es de tipo celular B y relacionados con el virus de Epstein Barr (EBV). Las localizaciones extranodales alcanzan el 70%.

Población: Paciente de 40 años, sexo femenino, con insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis renal, en plan de hemodiálisis desde 1985, recibe trasplante renal de dador cadavérico el 3/11/1996. Fue tratada con diversos esquemas de inmunosupresión: rapamicina, tacrolimus, micofenolato y esteroides. El 30/6/2002 es internada por deterioro del sensorio y hemiparesia izquierda; la RMN de encefalo demuestra la presencia de múltiples imágenes en ambos hemisferios cerebrales y en el hemisferio cerebeloso derecho, que refuerzan con el contraste. Se diagnosticó LNH por biopsia estereotáxica, las marcaciones para CD3 y CD20 fueron poco características debido a las altas dosis de esteroides prequirúrgicas. La investigación de EBV por PCR fue negativa. Serología para toxoplasmosis negativa. **Resultados:** En el postoperatorio se suspende la inmunosupresión, y se inicia Rituximab a la dosis de 375 mg/m² x 4 dosis semanales, del 15/8 al 5/9/02, y 2 dosis de refuerzo cada 3 semanas. La RMN del 5/10/02 evidenció remisión de las lesiones, coincidente con la mejoría clínica de la paciente que no deterioró de la función renal. Permaneció en control hasta el 22/1/03. Fallece por paro cardiorrespiratorio. **Conclusiones:** El incremento de los trasplantes de órganos y la prolongación de la sobrevida de los pacientes, asociada a nuevos y eficaces agentes inmunosupresores, abrió este nuevo capítulo de patología oncohematológica. Las series publicadas son de escaso número, y aún no se han estandarizado las conductas para la prevención y terapéutica.

LINFOMAS NO HODGKIN (LNH)- CLASIFICACION Y CARACTERISTICAS DE LA POBLACION
P 233
PERTENECIENTE AL HOSPITAL DE ONCOLOGIA MARIA CURIE EN EL PERIODO 1998-2002: 282 CASOS

Dres: Acosta G., Alcaraz S., Alcoba E., Alvarells V., Annetta I., Devoto L., Diaz G., Dragosky M., Luchetta P., Marquez M., Porta J., Vornetti S.

Servicios de Hematología y Anatomía Patológica del Hospital de Oncología María Curie, Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: Reevaluar los diagnósticos de LNH de acuerdo a los criterios de la clasificación REAL, a los efectos de unificar las diversas nomenclaturas y evaluar las características de los mismos de localización nodal y extranodal. **Población:** Pacientes con diagnóstico de LNH, atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital María Curie, en el período 1998-2002.

Resultados:

Total	282	%	Linfomas extranodales					
			Localizac.	Nº	AG	BG	Prom. Edad	
Femeninos	133	47,2	Amígdala	14	7	7	63,9	
Masculinos	149	52,8	Cav. Oral	2	1	1	47	
Nodal	185	65,6	Cavum	3	1	2	53,3	
Extranodal	97	34,4	Cerebro	7	7	0	57,9	
Alto grado	164	58,1	Estómago	5	3	2	57,4	
Bojo grado	112	39,6	Hueso	4	3	1	50	
Distribución por edad			Intestino	3	1	2	66,7	
Eddes	AG	BG	Total	Laringe	1	0	1	57
17 a 20	2	0	2	Mama	2	1	1	46
21 a 30	15	1	16	Maxilar	4	3	1	42,5
31 a 40	23	4	27	Orbita	23	4	19	6,3
41 a 50	29	20	49	Pariétida	5	3	2	67,2
51 a 60	32	31	63	Piel	19	13	6	59,8
61 a 70	29	32	61	S. Paran.	2	2	0	40,5
71 a 80	27	16	44	Testículo	1	1	0	60
81 a 90	8	11	19	Útero	2	0	2	44
91 a 00	0	1	1					

Conclusiones: Se presenta un análisis de la composición de una población de LNH, ponderando las variables: histología, según clasificación REAL en AG y BG, edad, sexo y localizaciones extranodales.

ASOCIACION DEL VIRUS DE EPSTEIN BARR (EBV) CON DIFERENTES TIPOS DE LINFOMAS EN PACIENTES HIV+.
P 235

De Dios Soler M*, Cabrera Ron P*, Sapia S**, Martín C***, Corti M****; Narbaitz M*.

*I.I.HEMA Academia Nacional de Medicina. **Sanatorio Mater Dei. ***HZGA San Roque, Gonnet; ****Htal Muñiz. Buenos Aires.

El EBV ha sido reportado en cerca del 60% de los linfomas (L) en pacientes HIV+ variando su detección con el sitio de presentación y el tipo histológico. Nuestro objetivo fue determinar la reactividad para EBV en distintos tipos histológicos de linfomas en pacientes HIV+.

Material y Métodos: se seleccionaron 25 casos de linfomas en pacientes HIV+. Los diagnósticos originales fueron reclasificados según la OMS. La detección del EBV se realizó por hibridación in situ (HIS) de ARN (EBERs) e inmunohistoquímica (LMP1).

Resultados: los tumores fueron clasificados en: L. de Hodgkin (LH)= 13 (6 nodales y 7 en médula ósea); LNH= 12: 7LNH plasmoblásticos (LP) extranodales, 1L. difuso de células grandes extranodal (esófago), 1 L. de Burkitt, y 3 linfomas 1rios. de SNC. La HIS fue positiva en 12/13 LH y 10/12 LNH (7/7 LP y 3/3 linfomas 1rios. de SNC). Con LMP 1 resultaron positivos todos los casos de LH y LNH de SNC y 1/7 LP. La frecuencia global de infección por EBV fue del 92%: 100% (LH) y 83,3% (LNH).

Conclusiones: Los resultados obtenidos con los LH y LNH 1rios. de SNC coinciden con la bibliografía internacional según la cual casi todos ellos en pacientes HIV+ son EBV+, en cambio la asociación obtenida (100%) en los LP superó la frecuencia reportada (50%). La mayor frecuencia global de infección por EBV obtenida en nuestro estudio podría deberse en parte al predominio de los tipos histológicos LNH 1° de SNC y LH los cuales son casi constantemente EBV+.

TRATAMIENTO DE 3RA. LÍNEA PARA LINFOMAS RECAÍDOS O REFRACTARIOS CON TAXOL-TOPOTECAN-RITUXIMAB (TTR).
P 236
Bordone J, Prates MV, Napal J, García C, Milone J, Argentieri D. ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Osea. La Plata.

Objetivo: Evaluar la eficacia y toxicidad del uso de TTR durante un periodo de 24 meses en una población heterogénea de linfomas recaídos o refractarios a tratamientos de quimioterapia (QT), radioterapia (RDT) y/o trasplante autólogo de células progenitoras (TACPH).

Pacientes y métodos: Entre Marzo/01-Marzo/03, 8 pacientes (ptes.), (4 hombres y 4 mujeres) con una media de edad de 24 años (r= 19-32) que recibieron 23 ciclos de QT (9 TTR y 14 TT); la histología fue: 5 pac. con Linfoma Hodgkin (LH), y 3 pac con Linfoma no Hodgkin B (LNH) de alto grado. Expresaron CD20: 1 EH y los 3 LNH.

Todos los ptes. habían recibido múltiples líneas de tratamiento, incluido TACPH (6 pac.). El protocolo TTR incluye: Rituximab 375mg/m²/día1, Taxol 200mg/m²/EV día 2, Topotecan 1mg/m²/día EV día 2-6 y Filgrastim 5ug/kg/día desde día 7-14, cada 28 días por 2 ciclos.

Resultados: Los 8 pac. respondieron al TTR obteniendo Remisión Completa (RC) 2 y Remisión Parcial (RP) 6, permitiendo que 3 de ellos realizaran trasplante alogénico no mieloablativo (TMOoM) y 1 pac. TACPH. De los 4 restantes, 1 falleció por sepsis luego del 1er ciclo, otro tuvo progresión luego de 2 meses en RP y los 2 restantes están en RC con 17 y 6 meses de seguimiento. La toxicidad que presentó TTR fue hematológica grado 3-4 en el 75% de los ptes. con una mortalidad del 12% (sepsis) La toxicidad neurológica fue a predominio sensitiva en el 25% grado II.

Conclusiones: El TTR consiguió un alto porcentaje de respuesta siendo una alternativa para pacientes multitratados permitiendo a algunos de ellos encarar opciones terapéuticas como TMOoM en mejores condiciones.

ENFERMEDAD CELIACA (EC), LINFOMA T; COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)
P 238
Dres. Nucifora, E; Fantl, D; Penchasky, D; Viñuales, E.; Arbelbide, J; Cárdenas, P; De Paula J.; García Rivello, H; Sadler, A. H. Italiano de Bs. As.

La EC puede evolucionar a una enfermedad linfoproliferativa T agresiva, caracterizada por la mala evolución, que obedece al deterioro general y nutricional, a obstrucciones y / o perforaciones con cirugías poco resolutivas, y a la resistencia a la quimioterapia. La mayoría muere precozmente por progresión o complicaciones abdominales. Presentamos una paciente con EC y linfoma T que falleció con compromiso del SNC.

NP, femenina de 36 años, sin antecedentes, consultó por abdomen agudo. En la cirugía se reseco un segmento de intestino delgado con una lesión ulcerada con infiltración por linfocitos T clonales, CD 3 (LT). En las áreas no ulceradas: atrofia vellositaria e infiltración por LT; dos ganglios regionales con infiltración parcial por linfoma. Luego de un segundo episodio de perforación se inició quimioterapia con CHOP. Al quinto ciclo y por aparición de fiebre sin evidencia de infección se consideró refractaria a CHOP. Por síntomas de compromiso del SNC, con monoparesia superior derecha, disartría se realizó TC: lesiones focales múltiples. La biopsia estereotáxica cerebral: infiltrados linfoides perivasculares T y áreas de necrosis del parénquima. La paciente falleció con progresión abdominal y cerebral de su enfermedad.

Hemos encontrado dos reportes de compromiso del SNC por linfoma T en pacientes con celiaquía: uno similar al nuestro en la clínica y en la descripción patológica. En una serie de 31 casos (Gale y col. JCO, 18: 795-803,2000) se hace referencia a un paciente con clínica atribuibles compromiso del SNC.

El compromiso del SNC no se expresa como masas sino como inflamación en los estudios por imágenes y en las biopsias. Es necesario demostrar la identidad con la patología digestiva.

Llama la atención la referencia al compromiso del SNC como una de las pocas manifestaciones extraabdominales de este linfoma.

PERDIDA DE LA EXPRESIÓN DE CD20 EN LINFOMA NO HODGKIN (LNH) RECAÍDOS AL USO DE ANTICD20.
P 237
Arbelbide J, Viñuales S, Nucifora E, Fantl D, Penchasky D, Cárdenas P, Tacchi C y García Rivello H.
Sección Hematología-Servicio de Anatomía Patológica. HIBA.

La falta de expresión de CD20 en LNH recaídos previamente tratados con anticuerpos monoclonales (AM) antiCD20, se ha reportado en algunos pacientes y constituye un mecanismo de resistencia adquirido. Se presentan 2 casos.

Caso 1: Pte de 59 años con LNH folicular de 10 años de evolución. Se trató con quimioterapia pero progresa a los 4 años. Citometría de flujo de M. Osea: CD45+, CD20+, CD10-, CD5-, CD23-, CD22+, lambda+. Se realizó tratamiento con esquema FND y AM antiCD20 logrando remisión completa. A los 14 meses se evidencia recaída en hígado, adenopatías retroperitoneales. La biopsia hepática confirma infiltración por linfoma con marcación CD20-, la citometría de flujo en M Osea con componente linfóide CD45+, CD20-, CD10-, CD5-, CD23-, CD22+, lambda+.

Caso 2: Pte de 48 años con LNH folicular de 5 años de evolución, que recibió tratamiento con CVP, recaído al año recibe CHOP y AM antiCD20 con lo que logra remisión completa. A los pocos meses recae, hace ESHAP y TAMO, con posterior recaída retroperitoneal. Biopsia: Infiltración por linfoma CD20- en inmunomarcación.

Observaciones: Los AM antiCD20 pueden persistir circulantes hasta 6 meses después de finalizado el tratamiento. Se han encontrado 2 patrones en la falta de expresión de CD20, 1) No se puede detectar CD20 por inmunohistoquímica (IH) ni citometría de flujo (verdadera ausencia de expresión) y 2) Donde no se demuestra expresión en superficie por citometría de flujo por unión a AM pero hay expresión citoplasmática por IH. Hasta que no se conozca la real incidencia de este fenómeno, consideramos necesario evaluar la expresión de CD20 en LNH recaídos a tratamiento con AM antiCD20 antes de determinar su reutilización.

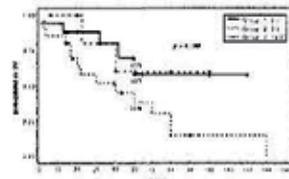
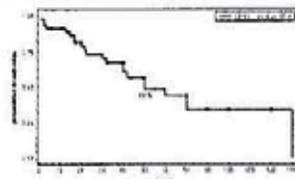
UTILIZACIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL (FLIPP) PARA EVALUACIÓN DE LINFOMAS FOLICULARES
P 239
Zoppegno L, Bunzel S, Marín GH., Riva M.E., Tebaldi G., Tur R., Gelemur M.
Htal Interzonal "Gral San Martín". La Plata. Bs. As. Argentina

Introducción: Las características particulares presentes en los LNH foliculares amerita la permanente búsqueda de métodos de evaluación alternativos al Índice Pronóstico Internacional (IPI) descripto para linfomas agresivos. Por ello han sido propuestos otros índices como el FLIPP que necesitan aún ser validados.

Objetivo: Aplicar el índice FLIPP a una población local de pacientes con LNH foliculares y evaluar su utilidad pronóstica respecto a su sobrevida global.

Pacientes y Métodos: Se estudiaron 46 pacientes con diagnóstico de LNH foliculares, ingresados en los últimos 10 años. De los parámetros iniciales, se asignó a cada paciente un factor de riesgo para FLIPP otorgándole 1 punto por cada uno de los siguientes factores: edad (>60 años), Estadio (III-IV), LDH (elevada), Hb (<12gr/dl) y nº de sitios extranodales (≥ 5). Se establecieron 3 grupos de riesgo: Bajo (0-1), Intermedio (2), Alto (≥3). Se realizó un análisis estadístico según el método de Kaplan Meier.

Resultados: La evaluación de la sobrevida en los tres grupos definidos mostró los siguientes resultados:



Conclusiones: En la población estudiada de 46 LNH foliculares se observó una notable diferencia en el tiempo de sobrevida (60% vs. 38%), entre grupos de alto riesgo vs. riesgo bajo/intermedio, sin significancia estadística.

ESHAP: TRATAMIENTO DE SALVATAJE PARA LNH REFRACTARIOS O RECAÍDOS P 240

Zoppegno L, Tur R, Bunzel S, Riva ME, Jaureguiberry R y Gelemur M.

Htal Interzonal "Gral San Martín". La Plata. Bs.As. Argentina

Objetivo: Evaluar efectividad y tolerancia del régimen ESHAP en una población hospitalaria de pacientes con LNH refractarios o recaídos.

Materiales y Métodos: Se analizan 20 pacientes de un hospital público, con LNH refractarios o recaídos (2 indolentes y 18 agresivos) que recibieron ESHAP (Etopósido, 60mg/m²/dx4d; Metilprednisolona 500mg/dx4d, AraC2g/m²x1d, y Cisplatino 25mg/m²/dx4d). La edad media fue de 44.7 años (r: 23-62), siendo el 50 % de ellos mayores de 50 años. El intervalo libre entre el primer tratamiento y el inicio del ESHAP fue de 4.9 meses (r: 1-13). El 75 % presentaban estadios III-IV y 95 % IPI intermedio-alto o alto.

Resultados: Se realizaron un total de 80 ciclos de tratamiento (x: 4 ciclos por paciente). 25 % de los pacientes alcanzaron la remisión completa con una duración media de 12 meses (r: 3-34) y 50 % la remisión parcial con una duración media de 3.9 meses (r: 1-9). La sobrevida global fue de 11.3 meses (r: 1-58).

La mielosupresión fue la complicación más frecuente (50 %) con un 20 % de infecciones severas, pero también se observó toxicidad del SNC (15 %), toxicidad hepática (10 %) y toxicidad renal (10 %).

Conclusión: El régimen ESHAP es activo y tolerable en los pacientes con LNH refractarios o recaídos en nuestra población, siendo la duración de la remisión corta y con relativo impacto en la sobrevida, coincidiendo con lo referido en la literatura.

CARACTERÍSTICAS DE LOS LINFOMAS EN LA INFECCIÓN POR VIH. P 241

Matanó MS, Palomino E, Tittarelli M, Desantis S.

Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital San Juan de Dios de La Plata.

Entre 1997 y 2002 se registraron en el servicio de Infectología 746 casos de pacientes VIH positivos. En este grupo se diagnosticaron 12 enfermedades oncohematológicas: 6 Linfomas no Hodgkin, 2 Enfermedad de Hodgkin y 4 casos de Sarcoma de Kaposi, que representaron el 1.6% de la población afectada. En esta presentación analizaremos los casos de Linfoma no Hodgkin (LNH). Al momento del diagnóstico del Linfoma, 4 de los pacientes eran VIH + entre 5 y 9 años antes; en 2 casos el Linfoma constituyó la enfermedad marcador. La edad de presentación de los LNH fue de una media de 36.8 años y todos pertenecían al sexo masculino. Los LNH correspondían a L de alto grado de malignidad según la clasificación W. F. y de estirpe B, con excepción de un caso que correspondía a un L. Nulo CD30+. Todos se encontraban en estadio IV de Ann Arbor. Dos pacientes presentaron enfermedad extraganglionar exclusivamente. Analizamos los valores de LDH, CD4, la toxicidad al tratamiento y establecimos el IPI de cada uno. Los 6 pacientes recibieron 6 ciclos de CHOP dosis standard, cada 28 días. Los pacientes que presentaron enfermedad extraganglionar recibieron también radioterapia. La media de seguimiento fue de 22 meses. 2 pacientes fallecieron por progresión de enfermedad (formas extraganglionares), 1 abandonó el tratamiento y 3 se encuentran actualmente en remisión completa.

Conclusión: No se encontró correlación entre los valores de CD4 y LDH y la respuesta al tratamiento. No fue de utilidad el IPI para el pronóstico. Se observó una pobre respuesta al tratamiento en las formas extraganglionares. El uso concomitante de quimioterapia CHOP en dosis standard y terapia antiretroviral es bien tolerado y mejora los resultados obtenidos en tasa de respuesta y sobrevida global. gloglobal.globalsobrevidadglobal.

SIEMPRE FUE ENFERMEDAD DE HODGKIN? P 242

Rey I, Zerga M, Vijnovich Baron A., Bosh G.

Sanatorio SANTA ISABEL Consultorios Externos

La Histiocitosis de Langerhans (HdeL), rara en adultos, de etiología incierta, clonal y asociada a neoplasias, plantea el diagnóstico (diag.) diferencial con linfoma, mieloma, etc. Fundamentalmente la forma diseminada.

En la Enfermedad de Hodgkin (EH), el compromiso óseo no es frecuente al diag. En general es lítico, por diseminación hematogena o masa ganglionar subyacente.

Presentamos un paciente, de 47 años de edad, c/ diag. de HdeL en 1997. Entonces, había presentado lumbalgias e imagen lítica iliaca junto a una masa tumoral (Rx y RMN), cuya punción arribó al diag. de Granuloma Eosinófilo células/Langerhans / Histiocitosis X. Recibió Corticoides + Vinblastina (Vnb): 12 ciclos y radioterapia (Rt) 14 Gy en hueso iliaco, durante '97/98. En '99, otra punción, cuya histología se vinculó al diag. inicial y recibió Rt (20Gy). En '01 presentó síntomas de compromiso sistémico y adenopatías. Recibió Vnb/Prednisona y luego Etopósido/Prednisona con leve y breve mejoría. Fue derivado a nuestro centro en 6/2002, presentando sme. de impregnación, derrame pleural y masas ganglionares, que sugirieron un sme. linfoproliferativo e impusieron la revisión diagnóstica y/o terapéutica. El paciente siempre rechazó realizar estudios, pero finalmente accedió a biopsiar médula ósea y ganglios axilar/cervical. En todos el diag. fue EH-esclero-nodular, con Inmuno-histoquímica: Células grandes: CD45- CD20: - CD3-CD30 + CD15 + ALK - Linfocitos Pequeños: CD45 + CD20 + y CD3 + S-100 - CD1a -. Inició Qt, esquema ABVD con respuesta satisfactoria, redujo las masas tumorales > 70% y normalizó los parámetros de laboratorio post-3er.ciclo. **Conclusiones:** La asociación de HdeL con neoplasias esta establecida sugiriendo un factor etiológico común. ¿Será esta la situación de este paciente?. ¿Siempre fue la misma enfermedad que recibió tratamiento insuficiente? ¿O cuándo se inició? ¿Debería consolidar el tratamiento con trasplante de médula ósea?.

LINFOMA T INTESTINAL. PRESENTACIÓN DE UN CASO CON PERFORACIÓN INTESTINAL. P 243

Vázquez V, Dupont J, Battilana M, Castiglioni T, Sanguinetti E.

Hospital Español de Buenos Aires.

El linfoma T intestinal es una entidad infrecuente, que clásicamente afecta difusamente al yeyuno y que puede asociarse a mala absorción. Se presenta un hombre de 58 años, trabajador de la industria lechera en Córdoba, con deterioro del estado general y fiebre de diez meses de evolución. En el último mes había empeorado, con intensa sudoración nocturna, pérdida de 10 kg, sin diarrea. Tenía secreción nasal mucopurulenta con epistaxis y antecedentes de gastritis y sinusitis crónica. Al ingreso presentaba fiebre, esplenomegalia de 1 cm, ganglios pequeños (0,5 cm) inguinales. El laboratorio era: Hto: 27 %, VCM 79 fl., GB: 2.200/mm³, Eo 2%, Ca 2%, Se 70%, Li 23%, Mo 3%, plaq: 120.000/mm³, reticulocitos 1,7 %, VSG: 77mm, LDH 345 U/l, 3 hemocultivos y urocultivo negativos. Se investigaron hongos y TBK sin hallazgos. Las serologías para Chagas, HIV, VDRL, AgHVBs, Huddleson: negativas. En la Rx de tórax tenía dos imágenes nodulares pequeñas. Por la posibilidad de una E. de Wegener se hizo un ANCA que fue negativo. En la TC, el mediastino era normal, y el retroperitoneo sin adenomegalias ni otras lesiones. Los senos paranasales tenían engrosamiento de la mucosa y se los biopsió: pólipos con infiltrado linfoplasmocitario perivascular inespecífico. La biopsia y la aspiración de la médula ósea eran normales. La fiebre cedió con napro-xeno. Desarrolló un abdomen agudo con defensa generalizada, peritonismo y signos radiológicos de neumoperitoneo. La exploración quirúrgica halló una perforación de 5 mm de la pared del íleon, a 30 cm de la válvula ileocecal, semiblo-queda por el epilión. La pared intestinal estaba engrosada y con signos inflamatorios de una extensión aproximada a los 100 cm. No había tumoraciones ni adenopatías. Se efectuó biopsia y cierre simple. Descripción microscópica: ulceración de la mucosa extendida, necrosis e infiltración neoplásica transmural a predominio mucoso de linfocitos grandes CD3+. Diagnóstico: Linfoma T intestinal. Evolucionó febril y séptico. Presentó evisceración encubierta, y falleció en el post-operatorio de su segunda intervención. El caso ilustra la inespecificidad de los síntomas, la posible falta de mala absorción, la frecuente ausencia de tumores clínico-radiológicos y la agresividad local de este tipo de linfomas.

LINFOMAS EXTRANODALES: RECIDIVA UTERINA Y EN GLANDULA SUPRARRENAL DERECHA. P 244

Ouiroga, L.; Tabares, M.; De Stefano G.; Moreno, A.; Cugliari, S.; Gleiser, EA.; Gallardo, H; Palmer, L.
Servicio de Hematología y Servicio de Ginecología. Hospital Churrua Visca, Buenos Aires.

Se presenta el caso de una paciente de 72 años que consultó por tumoración abdominal de localización hipogástrica y metrorragia. Al exámen ginecológico evidenció una masa a nivel de cuello uterino. La ecografía informó formación cervical de 72 x 89 x 58 mm de aspecto mixto con hidronefrosis derecha moderada y la resonancia magnética nuclear mostró una imagen focal hipointensa en región cervical del lado derecho de carácter inespecífico. Se realizó biopsia que informó Linfoma a grandes células B difuso (LGBD). Inició quimioterapia combinada según esquema CHOP por 6 (seis) ciclos y evolucionó a remisión completa.

A los 12 (doce) meses de finalizar tratamiento, y encontrándose en seguimiento multidisciplinario, presentó metrorragia. Los exámenes complementarios mostraron una imagen que comprometía útero y otra en glándula suprarrenal derecha, sin otras alteraciones evidentes. La rareza en la recidiva con un compromiso a distancia, sin alteraciones contiguas, obligó al análisis histológico de ambas localizaciones que confirmó el diagnóstico de LGBD. Inició quimioterapia combinada según esquema MINE y anticuerpos anti-CD 20, con evolución favorable y en segunda remisión completa.

La localización uterina de linfomas extranodales es sumamente infrecuente siendo menor al 1% y raramente presentan única recidiva a distancia, con algunos casos reportados. El caso clínico presentado fue motivo de discusión diagnóstico y terapéutico multidisciplinario y su exposición muestra que este tipo de pacientes se benefician con tratamientos quimioterápicos combinados, sin la necesidad de cirugías mutilantes y de alto riesgo de complicaciones asociadas al procedimiento quirúrgico.

LINFOMA T γδ HEPATOESPLÉNICO CON COMPROMISO DE MÉDULA ÓSEA (MO). P 245

#Catalán, M #Soldano Breide, G; #Agrillo, E; *Manera G, *Santapaur, R; #
*Servicio de Hematología Esquel Chubut, #Servicio de Hematología H.I.G.A Dr Penna, Bahía Blanca, *Banco de Sangre de Pto Madryn, Chubut.*

Los linfomas T postmíticos son heterogéneos en su clínica y hallazgos de laboratorio. Dentro de los T γδ hay 2 distintas entidades: cutáneo y hepatoesplénico.

Reportamos el caso de una paciente de 51 años, con diagnóstico presuntivo de timoma hace 4 años por imagen sólida en mediastino anterior, sin aceptar un estudio anatomopatológico ni tratamiento. En el mes de Julio de 2002 consultó por síntomas B (astenia, adinamia, anorexia, febrícula, sudoración nocturna) de varios meses de evolución. El laboratorio de ingreso fue Fosfatasa Alcalina aumentada (1.254U/l), b2m aumentada (4.3mg/l), Hto:35%, plaq 100.000/ul leucocitos 53.000/ul con 80% de linfocitos linfomatosos. Serología para EB IgG, IgM, HIV, HCV, HBV, CMV, HTLV negativa. Por TAC se observó hepatoesplenomegalia homogénea sin adenomegalias. La biopsia de MO constató un 70% de infiltración de células blasticas e inmunohistoquímica: ACL+, CD3, CD43+, CD 56 +, L26-. Estudio por citometría de flujo en sp: población celular con fenotipo CD3++, CD7+, CD5+, CD2+, CD4-, CD8-, CD45RO+, TcRgd+, CD56-

La paciente recibió CHOP (4 ciclos), luego hiperCVAD falleciendo a los 2 meses con resistencia al tratamiento.

Conclusión: Linfoma de curso agresivo con corta supervivencia, resistente a poliquimioterapia de 1ª y 2ª línea. A pesar de los avances en el diagnóstico, queda claramente demostrada la falta de expectativa favorable en su tratamiento.

LINFOMA NO HODGKIN T DE TIPO PANICULITICO SUBCUTÁNEO (LNH-T-PSC). PRESENTACIÓN DE 1 CASO. P 246

Vijnovich Baron A, Lucero G, Koziner B
Unidad de Investigaciones Oncohematológicas, Bs. As.

El LNH-T-PSC, es poco frecuente, correspondiendo al 1% de todos los LNH. Se presenta con nódulos subcutáneos de 0,5 a varios cm de diámetro, preferentemente en tronco y extremidades, sin adenopatías. Histológicamente muestra infiltración dermohipodérmica por células T citotóxicas.

Presentamos un paciente de 62 años, sexo masculino, de nacionalidad paraguaya, referido en consulta en abril 2003, por presencia de nódulos subcutáneos.

Antecedentes: 01/03: dos nódulos subcutáneos de 4 cm en muslo izquierdo y glúteo derecho, de 3 meses de evolución; cuyo diagnóstico anatomopatológico en su país de origen fue de: infiltrado linfóide subcutáneo T, con fondo granulomatoso de origen incierto. Rx tórax: normal, hemograma y laboratorio normales. LDH levemente aumentada. Examen físico: múltiples nódulos de 1cm en hombros, flanco izquierdo y región lumbar. TAC abdomen y pelvis normal. Ausencia de adenopatías y visceromegalias.

Abril 2003: Se efectúa nueva biopsia de muslo con estudio inmunohistoquímico (IHQ), de Citometría de Flujo (CF) y molecular de Receptor de Células T (TCR) y genes de Ig.

Biopsia: Infiltración dérmica perivascular y subcutánea focal, por células atípicas pequeñas a grandes. IHQ: CD3+, CD43+, TIA-1+, CD5-/-, CD56-/-, CD30-/-, Diagnóstico: LNH-T-PSC.

CF: Células T (70%), de ellas 63% con fenotipo atípico: CD3+, CD56+, CD2+, CD4-, CD7-, CD8-, CD5-, CD16-.

PCR: Detección de reordenamiento de la cadena gamma del TCR, lo que sugiere población clonal. Además se detectaron fragmentos amplificados de ADN en la detección por PCR de cadena pesada del gen de Ig (reportado en 15% de los LNHT)

Motiva la presentación, enfatizar la importancia del reconocimiento de esta entidad y de la realización de estudios complementarios, dada la dificultad diagnóstica de esta enfermedad naturalmente agresiva.

EVALUACION DE LA PATOLOGIA ONCOHEMATOLOGICA EN UNA POBLACION HOSPITALARIA. CASUISTICA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA MARIA CURIE EN EL PERIODO 1992-2002: 997 CASOS. P 247

Dres. Dragosky M., Alcaraz S., Annetta I., Devotto L., Luchetta P. Marquez M.
Hospital de Oncología Maria Curie, Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: Evaluar la composición y características de los pacientes con patología oncohematológica, atendidos en el Servicio de Hematología, en el período 1992-2002. **Antecedentes:** En ausencia de un registro de la patología oncológica a nivel nacional, en la actualidad solo se cuenta con registros parciales. **Población:** Pacientes atendidos por demanda espontánea o derivados de otros centros hospitalarios, provenientes en su mayoría de Capital Federal y Gran Buenos Aires, así como del interior del país y países limítrofes. **Resultados:** Sobre 997 casos, las patologías presentadas fueron: Linfomas no Hodgkin (LNH): 582, Linfoma de Hodgkin: 161, Leucemia linfática crónica: 67, Mieloma Múltiple: 54, Leucemia mieloide crónica: 38, Leucemia mieloide aguda: 25, Mieloproliferativos (Policitemia vera, trombocitemia esencial, mielofibrosis): 25, Leucemia aguda no mieloide: 16, Mieloproliferativos (Policitemia vera, trombocitemia esencial, mielofibrosis): 25, Mielodisplasias (AREB): 9, Tricoleucemia: 5, Plasmocitoma: 5, M. de Waldenstrom: 4, Histiocitosis: 3, Sarcoma granulocítico: 2, Sarcoma de células dendríticas: 1. La distribución por sexo fue: masculino: 532 (53,36%) y femenino: 465 (46,63%). El rango de edades fue de 14 a 94 años, con una media de 52,3 años. Del total de 582 LNH 190 (32,64%) presentaron localizaciones extranodales. La distribución fue: piel 33, órbita 31, amígdala 23, mama 13, cavidad oral 12, parótida 10, estómago 9, cavum, cerebro, maxilar y muslo: 7, intestino y senos paranasales 4, fosas nasales, hueso, lengua, recto y útero 3, pulmón y testículo 2, bazo-hígado, laringe, perianal y pleura: 1. Un total de 26 pacientes presentaron patología asociada al HIV: 22 casos de LNH, 3 de Linfoma de Hodgkin y 1 Mieloma. **Conclusiones:** Se presenta esta casuística como un aporte al registro de datos y a la información de la patología oncohematológica en nuestro medio. El porcentaje de presentaciones extranodales de los LNH es coincidente con la presentada en registros internacionales. Las localizaciones predominantes están condicionadas por la derivación selectiva a nuestro Hospital de patología de cabeza y cuello y oftalmológica.

LEUCEMIA DE CÉLULAS VELLOASAS COEXISTENTE CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA.

P 253

Díaz L, Cabanne V, Sarmiento M, Scolnik M, Narbaitz M, Bengió R.
IHHEMA. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires

Introducción: Los procesos linfoproliferativos crónicos B son transformaciones en la ontogenia linfóide B normal en distintos estadios. El estudio de los marcadores de membrana permite identificar subpoblaciones celulares con distintas características inmunofenotípicas. La asociación de Leucemia de células vellosas (LCV) y Leucemia Linfática Crónica (LCC) es infrecuente. **Caso clínico:** Paciente de sexo masculino de 63 años que consulta por hematomas espontáneos. Presentaba adenopatías cervicales, esplenomegalia, anemia, linfocitos y plaquetopenia. FSP: linfocitos vellosos. PAMO: aspirado seco. BMO: Infiltración de 80% por LCV, DBA 44 y CD 20 positivos. Citometría de Flujo: Población B desdoblada en dos, con intensidades diferentes para los antígenos pan B, ambas clonales. Población con mayor intensidad de los pan B coexpresa CD 11c, CD 103 y CD 25, compatible con tricoleucocitos; mientras que la de menor intensidad coexpresa CD 5 y CD 23 negativa. **Conclusión:** Dos procesos clonales LCV, y LLC. Inicia tratamiento con 2 CdA (un ciclo). **Evolución:** Desaparición de adenopatías y esplenomegalia, corrección de la anemia y la linfocitosis, persistencia de leve plaquetopenia. Reevaluación postratamiento BMO: Infiltración compatible con LLC. DBA 44, 3% Citometría de Flujo: LCV residual; infiltración por LLC de 15%. **Conclusión:** Se destaca la citometría de flujo como método complementario de diagnóstico y la buena respuesta clínica del paciente al priorizar el tratamiento de la LCV.

VARIANTE HODGKIN DEL SÍNDROME DE RICHTER EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC). PRESENTACIÓN DE UN CASO.

P 254

Dres Caffaro MJ, Paz A, Saracut D, Weinreiter M, Fassi D, Barrera L, Lebersztein G, Vijnovich A*, Iastrebner M.
*Servicio de Hematología de OSECAC, CEPACIT**

La Variante Hodgkin del Síndrome de Richter es de descripción excepcional en la literatura. El objetivo de la presentación es comunicar un nuevo caso. Paciente masculino de 63 años sin antecedentes previos que consultó por primera vez en 1995 por síntomas B y calambres en extremidades. Examen físico: adenopatía supraclavicular derecha de 2 cm, cervical bilateral de 1 cm, polo de bazo palpable y ligera ictericia. Laboratorio inicial: Leucocitos: 23000/mm³, predominio linfocítico, sombras de Grumprecht. Hto: 42%, plaquetas 106000 / mm³. LDH normal, BrT:1.8 y BrD:0.48, hipogamaglobulinemia leve. TAC: peq. adenopatías en mediastino y retroperitoneales. Esplenomegalia leve. BxMO: Infiltración del 60 % por células no clivadas vinculable a LLC. Citometría de Flujo: CD19, CD20, CD5 positivas, con Igs+ baja intensidad. Citogenético Normal. Se lo consideró LLC estadio C de Binnet. Recibió Cloranbucilo con Deltisona y COP con remisión parcial y progresión de enfermedad. Fludarabina (3 ciclos) logrando una sobrevida libre de enfermedad de 2 años. Tras recaída, recibió Fludarabina y Ciclofosfamida. En Junio de 2002 evolucionó con eczema muy pruriginoso, síntomas B y ganglios en región supraclavicular izquierda. Se biopsió un ganglio: infiltración por LLC con áreas de Linfoma Hodgkin clásico Celularidad Mixta, nueva TAC: adenopatías inguinales bilaterales, mediastinales, abdominales, esplenomegalia y hepatomegalia moderada BxMO: infiltración por LLC. Lab: Hto 47%, leucocitos: 9500, fórmula invertida. Diagnóstico: L.Ho CM Variante Richter, estadio III b. Se diagnosticó un epiteloma infiltrante (estadio avanzado) en piel de cuero cabelludo. Recibió esquema COPP / ABVD con mala respuesta seguido de muerte por progresión de enfermedad.

REMISION COMPLETA CON EL USO DE RITUXIMAB EN UNA LEUCEMIA DE CELULAS PELUDAS Y APLASIA SEVERA

P 255

García Einschlag C, Martín C., Napal J, Prates V, Bordone J, Milone J.
ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Ósea. La Plata

Introducción: Rituximab es un anticuerpo quimérico contra el antígeno CD20, presente en células B tumorales con utilidad en los linfomas de bajo grado, (especialmente en el linfoma folicular), de escasa toxicidad. El uso de esta droga en pacientes con Leucemia de células peludas (LCP), se basa en que estas células expresan altos niveles de antígeno CD20, en su membrana. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 60 años de edad, con diagnóstico de LCP en marzo de 1987, con pancitopenia infiltración de médula ósea (MO) y esplenomegalia grado I. Recibe tratamiento con Interferon (IFN) 3 Mu 3 veces por semana, alcanzando la remisión completa (RC). En los años 1989 y 1995 presenta recaída de su enfermedad de base, con reinicio en ambas oportunidades de IFN. En enero de 2002, presenta esplenomegalia progresiva, requerimiento transfusional semanal por angor y episodio de neutropenia y fiebre, con un performance status (PS) 3. Se realiza biopsia de MO (b.Mo), con un 2% de celularidad, sin fibrosis y no se observan células peludas. Se propone tratamiento con 2-CdA y el pte. no lo acepta. Se propone rituximab recibiendo 1 dosis semanal (375 mg/m²), por 4 semanas. Dos meses después del tratamiento se constata desaparición de citopenias en sangre periférica (SP) y de la esplenomegalia. En la biopsia de MO, se observa una celularidad del 40%. El PS es de 0. En Marzo de 2003, el pte. está clínicamente estable, con similares valores SP y una celularidad en la b.MO del 40%, sin infiltración. **Conclusión:** Rituximab es una droga efectiva en el tratamiento de pac con LCP recaídos, sin otras alternativas terapéuticas y con escasos efectos adversos.

TRATAMIENTO DE LEUCEMIA A LINFOCITOS GRANDES GRANULARES (LLGG) CON ALENTUZUMAB

P 256

Dr. Bezares R., D'Antonio C, Damiani G., Alcorta S., Ronzetti R. Arra A.*

Htales. Dr. T Alvarez y F. Santojanni, Bs. As.*

Introducción: Los linfocitos grandes granulados (LGG) pueden ser reactivos o clonales, asociado a neutropenia e infecciones, la primera descripción de linfocitosis T clonal fue realizada en 1985 y se define a la LLGG por la infiltración de hígado, bazo y MO por LGG. La media de sobrevida es > 10 años con tratamiento estándar.

Caso clínico: mujer de 36 años, que comenzó en marzo de 1995 con infecciones a repetición. 20 internaciones por fiebre y neutropenia en 4 años. Tratada en otra institución con esplenectomía y corticoides, con respuesta parcial y transitoria. Rto de neutrófilos entre 50 y 200, Hb y plaquetas normales y 20-50% de LGG en el frotis de SP. BMO hiper celular con presencia de todas las series, con infiltrado linfóide nodular, CD3 (+) CD5(+). Inmunofenotipo SP: HLADR: 27.8%, CD19: 3%, CD20: 1.8%, CD10: 0.5%, CD79b: 2.6%, CD7: 41.2%, CD2: 72.9%, CD5: 31.5%, CD3: 77.1%, k0% CD4: 43.4%, CD8: 5.4%, CD56: 5.7%. Rearreglo del receptor T_b (+) en bazo y MO. Fue tratada con ciclosporina, Fludarabina, 2-CdA, corticoides y metotrexato., siendo refractaria. En las infecciones recibió ATB de amplio espectro, antimicóticos y FEC. Se utilizó Alentuzumab con aumento progresivo de dosis y premedicación con paracetamol y difenhidramina. Realizó profilaxis con fluconazol, aciclovir y cotrimoxazol. Los efectos colaterales: fiebre, dolor muscular, leucopenia, neutropenia y anemia severa con PCD (-). Al alcanzar la dosis de 110 mg, una nueva BMO evidenció una reducción marcada del infiltrado CD3 (+) del 2-3% de la celularidad global con desaparición de LGG del hemograma. **Conclusión:** Dada la respuesta hematológica obtenida, y por tratarse de un caso refractario a tratamientos convencionales, se justifica esta opción terapéutica, aunque debería ser confirmada su eficacia en un mayor número de pacientes.

LEUCEMIA DE CÉLULAS VELLOASAS COEXISTENTE CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA.

P 253

Díaz L, Cabanne V, Sarmiento M, Scolnik M, Narbaitz M, Bengió R.
IHHEMA. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires

Introducción: Los procesos linfoproliferativos crónicos B son transformaciones en la ontogenia linfóide B normal en distintos estadios. El estudio de los marcadores de membrana permite identificar subpoblaciones celulares con distinta características inmunofenotípicas. La asociación de Leucemia de células vellosas (LCV) y Leucemia Linfática Crónica (LCC) es infrecuente. **Caso clínico:** Paciente de sexo masculino de 63 años que consulta por hematomas espontáneos. Presentaba adenopatías cervicales, esplenomegalia, anemia, linfocitos y plaquetopenia. FSP: linfocitos vellosos. PAMO: aspirado seco. BMO: Infiltración de 80% por LCV, DBA 44 y CD 20 positivos. Citometría de Flujo: Población B desdoblada en dos, con intensidades diferentes para los antígenos pan B, ambas clonales. Población con mayor intensidad de los pan B coexpresa CD 11c, CD 103 y CD 25, compatible con tricoleucocitos; mientras que la de menor intensidad coexpresa CD 5 y CD 23 negativa. **Conclusión:** Dos procesos clonales LCV, y LLC. Inicia tratamiento con 2 CdA (un ciclo). **Evolución:** Desaparición de adenopatías y esplenomegalia, corrección de la anemia y la linfocitosis, persistencia de leve plaquetopenia. Reevaluación postratamiento BMO: Infiltración compatible con LLC. DBA 44, 3% Citometría de Flujo: LCV residual; infiltración por LLC de 15%. **Conclusión:** Se destaca la citometría de flujo como método complementario de diagnóstico y la buena respuesta clínica del paciente al priorizar el tratamiento de la LCV.

VARIANTE HODGKIN DEL SÍNDROME DE RICHTER EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC). PRESENTACIÓN DE UN CASO.

P 254

Dres Caffaro MJ, Paz A, Saracut D, Weinreiter M, Fassi D, Barrera L, Lebersztein G, Vijnovich A*, Iastrebner M.
*Servicio de Hematología de OSECAC, CEPACIT**

La Variante Hodgkin del Síndrome de Richter es de descripción excepcional en la literatura. El objetivo de la presentación es comunicar un nuevo caso. Paciente masculino de 63 años sin antecedentes previos que consultó por primera vez en 1995 por síntomas B y calambres en extremidades. Examen físico: adenopatía supraclavicular derecha de 2 cm, cervical bilateral de 1 cm, polo de bazo palpable y ligera ictericia. Laboratorio inicial: Leucocitos: 23000/mm³, predominio linfocítico, sombras de Grumprecht. Hto: 42%, plaquetas 106000 / mm³. LDH normal, BrT:1.8 y BrD:0.48, hipogamaglobulinemia leve. TAC: peq. adenopatías en mediastino y retroperitoneales. Esplenomegalia leve. BxMO: Infiltración del 60 % por células no clivadas vinculable a LLC. Citometría de Flujo: CD19, CD20, CD5 positivas, con Igs+ baja intensidad. Citogenético Normal. Se lo consideró LLC estadio C de Binnet. Recibió Cloranbucilo con Deltisona y COP con remisión parcial y progresión de enfermedad. Fludarabina (3 ciclos) logrando una sobrevida libre de enfermedad de 2 años. Tras recaída, recibió Fludarabina y Ciclofosfamida. En Junio de 2002 evolucionó con eczema muy pruriginoso, síntomas B y ganglios en región supraclavicular izquierda. Se biopsió un ganglio: infiltración por LLC con áreas de Linfoma Hodgkin clásico Celularidad Mixta, nueva TAC: adenopatías inguinales bilaterales, mediastinales, abdominales, esplenomegalia y hepatomegalia moderada BxMO: infiltración por LLC. Lab: Hto 47%, leucocitos: 9500, fórmula invertida. Diagnóstico: L.Ho CM Variante Richter, estadio III b. Se diagnosticó un epiteloma infiltrante (estadio avanzado) en piel de cuero cabelludo. Recibió esquema COPP / ABVD con mala respuesta seguido de muerte por progresión de enfermedad.

REMISION COMPLETA CON EL USO DE RITUXIMAB EN UNA LEUCEMIA DE CELULAS PELUDAS Y APLASIA SEVERA

P 255

García Einschlag C, Martín C., Napal J, Prates V, Bordone J, Milone J.
ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Ósea. La Plata

Introducción: Rituximab es un anticuerpo quimérico contra el antígeno CD20, presente en células B tumorales con utilidad en los linfomas de bajo grado, (especialmente en el linfoma folicular), de escasa toxicidad. El uso de esta droga en pacientes con Leucemia de células peludas (LCP), se basa en que estas células expresan altos niveles de antígeno CD20, en su membrana. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 60 años de edad, con diagnóstico de LCP en marzo de 1987, con pancitopenia infiltración de médula ósea (MO) y esplenomegalia grado I. Recibe tratamiento con Interferon (IFN) 3 Mu 3 veces por semana, alcanzando la remisión completa (RC). En los años 1989 y 1995 presenta recaída de su enfermedad de base, con reinicio en ambas oportunidades de IFN. En enero de 2002, presenta esplenomegalia progresiva, requerimiento transfusional semanal por angor y episodio de neutropenia y fiebre, con un performance status (PS) 3. Se realiza biopsia de MO (b.Mo), con un 2% de celularidad, sin fibrosis y no se observan células peludas. Se propone tratamiento con 2-CdA y el pte. no lo acepta. Se propone rituximab recibiendo 1 dosis semanal (375 mg/m²), por 4 semanas. Dos meses después del tratamiento se constata desaparición de citopenias en sangre periférica (SP) y de la esplenomegalia. En la biopsia de MO, se observa una celularidad del 40%. El PS es de 0. En Marzo de 2003, el pte. está clínicamente estable, con similares valores SP y una celularidad en la b.MO del 40%, sin infiltración. **Conclusión:** Rituximab es una droga efectiva en el tratamiento de pac con LCP recaídos, sin otras alternativas terapéuticas y con escasos efectos adversos.

TRATAMIENTO DE LEUCEMIA A LINFOCITOS GRANDES GRANULARES (LLGG) CON ALENTUZUMAB

P 256

Dr. Bezares R., D'Antonio C, Damiani G., Alcorta S., Ronzetti R. Arra A.*

Htales. Dr. T Alvarez y F. Santojanni, Bs. As.*

Introducción: Los linfocitos grandes granulados (LGG) pueden ser reactivos o clonales, asociado a neutropenia e infecciones, la primera descripción de linfocitosis T clonal fue realizada en 1985 y se define a la LLGG por la infiltración de hígado, bazo y MO por LGG. La media de sobrevida es > 10 años con tratamiento estándar.

Caso clínico: mujer de 36 años, que comenzó en marzo de 1995 con infecciones a repetición. 20 internaciones por fiebre y neutropenia en 4 años. Tratada en otra institución con esplenectomía y corticoides, con respuesta parcial y transitoria. Rto de neutrófilos entre 50 y 200, Hb y plaquetas normales y 20-50% de LGG en el frotis de SP. BMO hiper celular con presencia de todas las series, con infiltrado linfóide nodular, CD3 (+) CD5(+). Inmunofenotipo SP: HLADR: 27.8%, CD19: 3%, CD20: 1.8%, CD10: 0.5%, CD79b: 2.6%, CD7: 41.2%, CD2: 72.9%, CD5: 31.5%, CD3: 77.1%, k0% CD4: 43.4%, CD8: 5.4%, CD56: 5.7%. Rearreglo del receptor T_b (+) en bazo y MO. Fue tratada con ciclosporina, Fludarabina, 2-CdA, corticoides y metotrexato., siendo refractaria. En las infecciones recibió ATB de amplio espectro, antimicóticos y FEC. Se utilizó Alentuzumab con aumento progresivo de dosis y premedicación con paracetamol y difenhidramina. Realizó profilaxis con fluconazol, aciclovir y cotrimoxazol. Los efectos colaterales: fiebre, dolor muscular, leucopenia, neutropenia y anemia severa con PCD (-). Al alcanzar la dosis de 110 mg, una nueva BMO evidenció una reducción marcada del infiltrado CD3 (+) del 2-3% de la celularidad global con desaparición de LGG del hemograma. **Conclusión:** Dada la respuesta hematológica obtenida, y por tratarse de un caso refractario a tratamientos convencionales, se justifica esta opción terapéutica, aunque debería ser confirmada su eficacia en un mayor número de pacientes.

APORTE DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN LA VALORACIÓN DEL SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO Y AUTOINMUNE (ALPS).

P 257

Pérez L, Zelazko M, Oleastro M.

Servicio de Inmunología. Hospital Garrahan. Buenos Aires.

ALPS es un desorden de la apoptosis linfocitaria que se manifiesta con linfadenopatía crónica no maligna, esplenomegalia, expansión en sangre periférica y órganos linfáticos de linfocitos TCRab(+) CD4(-) CD8(-) y fenómenos autoinmunes. ALPS tipo Ia se asocia a defectos de la molécula Fas o CD95. Se han reportado muy pocos pacientes con deficiencia completa de la expresión de Fas, todos ellos con defectos en ambos alelos del gen Fas. Describimos el análisis por citometría de flujo de la expresión de Fas y de la apoptosis inducida por esta vía de una familia. Los padres son consanguíneos, sanos, con cuatro hijos: de 8, 6 y 5 años (1, 2 y 3) sanos, y la paciente de 6 meses con criterios diagnósticos de ALPS. Recibió un trasplante de médula ósea histoiéntico a los 7 meses de edad. Se realizó la marcación y la inducción de apoptosis con respectivos anticuerpos monoclonales antiFas en células T activadas. Por citometría de flujo se evaluó la intensidad de expresión de CD95 y la apoptosis inducida como porcentaje de núcleos hipodiploides (contenido de DNA menor a 2N) **Resultados:** (↓ : disminuido con respecto al testigo del día)

	Madre	Padre	Hijo1	Hijo2	Hijo3	Paciente
Expresión Fas	↓	↓	↓	↓	↓	Ausente
Apoptosis	↓	↓	↓	↓	↓	Ausente

A los 131 días post trasplante la paciente mostró un 54% de células T CD95 (+) y recuperación de la función apoptótica. **Conclusiones:** El análisis por citometría de flujo permitió la tipificación del paciente (ALPS tipo Ia) y la documentación del prendimiento de la médula ósea transplantada. Los resultados obtenidos en la familia permiten considerar que el defecto de la molécula Fas afectaría "per se" su nivel de expresión en la membrana y son compatibles con estado de heterocigosidad, cuya constatación requiere otros estudios.

DETECCIÓN DE CLONALIDAD T EN EXPANSIONES DE LINFOCITOS T CON EXPRESIÓN DE ANTÍGENOS NK.

P 259

Sanjurjo J, Ramírez F, Scolnik M, MM de Bracco, Palacios MF. IO/IIHEMA, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

Según sus características funcionales y fenotípicas, las células T y NK se encuentran ontogénicamente relacionadas con un precursor común. El objetivo de este trabajo fue investigar la presencia de clonalidad T en un grupo de pacientes con expansiones de células T, con antígenos NK asociados. Se estudiaron muestras de sangre periférica de 10 pacientes, 7 mujeres y 3 hombres, con edades comprendidas entre los 53 y los 85 años (m=64 años). Clínicamente todos se presentaron con linfocitosis y neutropenia, 2/10 leve anemia, 1/10 osteoartritis y 2 con antecedentes de tumores sólidos. En 2/10 se observó morfología de LGG. El inmunofenotipo se realizó por citometría de flujo y el reordenamiento de la cadena g del receptor T se reveló amplificando por PCR con primers específicos para los segmentos de las distintas familias V. En las muestras analizadas, se detectó de un 20 a un 70% de linfocitos CD3+, con coexpresión de antígenos NK asociados: 3/10: CD8+ CD16+, CD57+; 4/10: 8+, 56+, 57+; 2/10: 8+, 16+, 56+, 57+ y 1/10: 4+, 8+, 16+, 56+, 57+. Todos los casos presentaron reordenamiento positivo de la cadena g del receptor T. El seguimiento clínico, inmunofenotípico y molecular de este grupo de pacientes permitirá establecer si esa expansión clonal T/NK se debe a neoplasias primarias o a fenómenos reactivos secundarios.

APLICACIÓN DEL SCORE DIAGNÓSTICO DE LA DRA. MATUTES COMPARANDO LA INTENSIDAD MEDIA DE FLUORESCENCIA PARA CD20, CD22 Y CD79B.

P 258

Casali JL, Quiroga M, Peña M, Ramírez F, Sanjurjo J, Palacios MF, Bracco MM de E, Scolnik MP.

IO/IIHEMA, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

Matutes et al diseñaron un sistema de puntuación que permite establecer un diagnóstico diferencial entre la LLC-B del resto de los LnoH-B. Se presentaron 125 pacientes con diagnóstico LLC-B en donde se analizó el patrón inmunofenotípico. Un 83% (104/125) presentaron un score de 5 puntos, un 14% (18/125) un score de 4 y un 2% (3/125) un score de 3. La restricción de cadenas livianas resultó positiva para Kappa (74/125), para Lambda (50/125) y en 1 paciente no se pudo establecer clonalidad. La media de fluorescencia para los antígenos CD20, CD22 y CD79b resultó de 148,8±142,7, 88±101 y 50±42 respectivamente. La media de fluorescencia en los pacientes con Score de 4 resultó de 309±189, 156±141 y 96±62 para el CD20, CD22 y CD79b respectivamente, resultando estas diferencias en forma significativa sólo para el CD20 (p<0.003). En este grupo 11/18 (61%) expresaron FMC7, 5/18 (27%) expresaron CD22++ y 2/18 (11%) alta intensidad de IgS. Concluimos que la intensidad media de fluorescencia del antígeno CD20 es útil para el diagnóstico diferencial entre LLC-B del resto de los LnoH-B y puede tener gran utilidad cuando no se dispone de los anticuerpos monoclonales para realizar el score completo.

GAMMAPATÍA BICLONAL BENIGNA

P 260

Arias M, Esteban L, Amoroso Copello M

Hospital Francés Servicio de Hematología. Lab. Central. Ciudad de Buenos Aires

Las gammapatías biclonales (GB) benignas son una subclasificación de las gammapatías monoclonales (GM) de significado incierto (GMSI). Son de muy baja frecuencia de aparición debido a esto la importancia del siguiente reporte. El presente comunicado corresponde a una paciente de 70 años que concurre a la consulta (año 1992) presentando como antecedente (1983) un componente monoclonal (CM) identificado por inmunoelectroforesis (IEF) en nuestro laboratorio como IgG kappa acompañado con biopsia de MO (BxMO) normal. El examen físico y neurológico no presentaron anomalía alguna sucediendo lo mismo con los resultados de laboratorio directamente vinculados (hemograma, función renal, ionograma, calcemia, VSG). Reunidos todos los criterios definidos anteriormente se decidió caratularla como GMSI. Los seguimientos semestrales no presentaron modificación alguna. En el año 2001, un proteinograma sérico mostró la aparición de un segundo CM en la zona rápida de las gammaglobulinas siendo éste identificado por inmunofijación como IgA tipo kappa. Se decide realizar una nueva BxMO, centellograma óseo y marcadores de enfermedad autoinmune siendo todos los resultados negativos. Clínicamente la paciente no mostró evidencia de enfermedad.

Gran parte de la literatura asocia las GB con las GMSI aunque algunos trabajos las muestran como más desfavorables, con evolución hacia una enfermedad grave, pero debido a que los datos en general son escasos, es difícil establecer un pronóstico con certeza.

En algunas publicaciones, estudios con FISH sugieren un camino de búsqueda de marcadores que jueguen un papel predominante en la evolución de las GB (o las GMSI) hacia la enfermedad maligna.

SÍNDROME DE POEMS POLICITEMIA Y TROMBOCITOSIS**P 261**

*Rey I, Rodríguez Vázquez M., **Villa A., ***Hernández Moran, ****Laudi G.,
 *División Hematología; **División Neurología; ***Radioterapia;
 ****A. Patológica Citología. Hospital J M Ramos Mejía

El síndrome POEMS es un trastorno multisistémico, de patogénesis incierta que incluye polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y dermatopatía. Más frecuente en Japón, conocido como sme. Crow-Fukase. Comunicamos una paciente de 29 años de edad, con parestias distales simétricas de 2 años de evolución, que progresa a imposibilidad funcional de miembros inferiores, seguida de afectación de los superiores y disminución de la agudeza visual izquierda. Ingresó al servicio de neurología, en Feb./02, c/ diagnóstico de Neuropatía Periférica (NP) y neuritis óptica bilateral. Hepato/esplenomegalia leves. Hipertricotosis. Hipotiroidismo subclínico. Trastornos disautonómicos. El Electro-miograma mostró NP desmielinizante, con TAC y RMN de cerebro normales, al igual que el líquido cefalorraquídeo. Hto:56%, Hb: 19,9gr/dl, GR: 6.360.000/mm³, GB:10.800/mm³, Plaquetas: 495.000/mm³ y paraproteína IgG monoclonal Lambda. Por Rx y RMN ósea, mostró rarefacción en hueso iliaco derecho, cuya punción biopsia reveló abundantes plasmocitos y osteoblastos, mientras que la biopsia de médula ósea fue normal. Desde su ingreso, recibió corticoterapia a dosis inmunosupresoras; inmunoglobulina IV y radioterapia en hueso iliaco derecho. Rápidamente normalizó los valores del hemograma y el nivel de paraproteína c/mejoría del cuadro neurológico que se mantiene en recuperación.

Conclusión: El diagnóstico de enfermedad de POEMS resulta sencillo cuando se cumplen todos los criterios establecidos. En esta paciente es de destacar su edad: 10 años por debajo de la media, lo cual plantea un desafío mayor en cuanto a la estrategia terapéutica y la asociación con policitemia y trombocitosis descriptas en 20% y 40 -80 % de los casos respectivamente.

PLASMOCITOMAS SOLITARIOS**P 262**

Márquez, Marisa; Alcaraz, S; Annetta, I; Devoto, L;
 Luchetta, P; Morgenfeld, E; Dragosky, M
 Instituto H Moore; Hospital de Oncología "M. Curie"

Introducción: Los plasmocitos pueden producir tumores localizados llamados plasmocitomas solitarios, que representan el 5% de las neoplasias por células plasmáticas. Entre ellos se reconocen los plasmocitomas óseos y los extramedulares. El objetivo de esta presentación es evaluar su evolución clínica, la incidencia y correlacionarla con las series publicadas. **Material y métodos:** Se evaluaron los pacientes con diagnóstico de neoplasias de células plasmáticas que ingresaron entre el 6/98 al 6/03. Los criterios diagnósticos de inclusión para plasmocitoma solitario fueron: 1) Histología que demuestra tumor de plasmocitos; 2) Osteograma sin otras lesiones osteolíticas; 3) Biopsia y aspirado de médula sin mieloma; 4) Ausencia de anemia, hipercalcemia o insuficiencia renal. Se solicitaron: hemograma, función renal, calcemia, LDH, B2MG, proteinograma inmunoelectroforético en sangre y orina y osteograma. **Resultados:** De un total de 101 pacientes evaluados, 10 presentaron criterios de plasmocitoma solitario, 5 extramedulares y 5 óseos; con rango de edad entre 27 a 68 años, (M=52), 3 femeninos y 7 masculinos. Localizaciones extramedulares: Corresponden a 5 pacientes, con localizaciones en tracto respiratorio superior y cavidad oral. Se presentaron con obstrucción de la vía aérea; un caso de seno maxilar con cefalea y exoftalmos. Se encuentran vivos, con una sobrevida global de 34 m; 4 en remisión. Localizaciones óseas: Corresponden a 5 casos, 3F y 2M. Se presentaron en D7, D8, clavícula, omoplato y húmero. Recibieron tratamiento de radioterapia; 2 fueron sometidos a trasplante autólogo de médula ósea. Todos están vivos, en remisión, con una sobrevida global de 20 meses. **Conclusiones:** En coincidencia con la literatura hemos observado:

- edad precoz de aparición con respecto al mieloma múltiple
- localizaciones extramedulares en vías aéreas y cavidad oral
- predominancia en el sexo masculino
- progresión en formas voluminosas o inmaduras

COLESTEROL SÉRICO Y MIELOMA MÚLTIPLE (MM)**P 263**

Aixalá M, Sarandria C, Speroni J
 II Hematológicas - A. N. de Medicina - Bs. As.

Objetivo: Relacionar niveles de colesterol y características del mieloma múltiple.

Antecedentes: Las neoplasias hematológicas cursan con alteración del metabolismo del colesterol y es, en el mieloma múltiple, donde se encuentran los mayores cambios.

Población: Grupos: I (normal, n=31), II (MM, n=18)

Metodología: Colesterol (C), HDL-C (colorimetría), eritrosedimentación, inmunofijación sérica.

Resultados:

	C mg/dL	HDL-C mg/dL	LDL-C mg/dL
Grupo I	199,2 ± 36,6	50,7 ± 13,7	128,0 ± 30,8
Grupo II	155,2 ± 52,0	33,1 ± 10,7	99,8 ± 39,0
p	0,0029	<0,00001	0,01

Pacientes con eritrosedimentación > 100 mm: (media+DE, mg/dL): C 138,0+42,94; HDL-C 31,31+9,84; LDL 86,23+31,87.

Pacientes con componente monoclonal (CM) > 2 g/dL: (media+DE, mg/dL) C 153,09+57,72; HDL-C 28,91+ 9,5, y con CM > 4 g/dL: (media+DE, mg/dL) C 136,45+ 67,45; LDL-C 88,8+53,17

Pacientes con CM a cadenas a y/o I presentaron los menores niveles de C (media+DE, mg/dL) 132,63+51,83 y 145,75+60,79, respectivamente

Conclusiones: 1-Pacientes con MM presentan niveles descendidos de colesterol total, especialmente a expensas de HDL-C. 2- La disminución de los niveles de colesterol se correlacionan con el valor de eritrosedimentación y con la cantidad de CM (con la proliferación de células B, e indirectamente con la producción de IL6, de acuerdo a la bibliografía). 3- El estudio del metabolismo del colesterol puede ser un buen marcador de intensidad en la expresión monoclonal

PROGRESION EXTRAMEDULAR EN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) BAJO TRATAMIENTO CON TALIDOMIDA.**P 264**

Ranieri M. F; Sasot M.J.; Rendo P.
 J.E. Uriburu 1252. Buenos Aires.

El tratamiento con talidomida demostró ser efectivo en pacientes con MM refractario induciendo una respuesta marcada y durable en los mismos. A pesar de la buena respuesta medular se han descrito escasos reportes de recaídas extramedulares. Se cree que este fenómeno podría atribuirse a cambios a nivel de algunas moléculas de adhesión de las células mielomatosas y de las del estroma. El objetivo de esta presentación es reportar la aparición de plasmocitoma extramedular a nivel mandibular en un paciente con MM en remisión completa medular bajo tratamiento con talidomida. Presentamos un paciente de 70 años, sexo masculino con diagnóstico de MM IgG lambda Estadio IIIA de cinco años de evolución refractario a múltiples esquemas quimioterápicos (melfalan-prednisona/VAD/Hyper C-VAD/Altas dosis de esteroides). Inició tratamiento con talidomida 200mg/d debiendo reducir la dosis a 100 Mg/d al mes y luego a 300 Mg/ semanales, por presentar toxicidad hematológica grado 3. Al quinto mes de tratamiento se constató disminución de más del 75% del componente monoclonal sérico, ausencia de infiltración medular y normalización de los parámetros hematológicos periféricos. A los diez meses de inicio de la talidomida se detecta formación tumoral mandibular izquierda que por TAC e histopatología fue compatible con plasmocitoma, pese a continuar con médula ósea libre de MM. Se suspende talidomida y se indica radioterapia con buena respuesta local pero progresión de enfermedad de base sin respuesta a altas dosis esteroides y llevando al paciente al óbito.

Conclusión: A pesar de su baja frecuencia se recomienda tener en cuenta la posibilidad de aparición de plasmocitomas extramedulares en pacientes en tratamiento con talidomida.

USO DE LA CITOMORFOLOGÍA PLASMOCITARIA COMO ELEMENTO PRONÓSTICO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM).

P 265

Soria, M; Cirigliano, A; Yablonsky, R; Maneyro, A; Saldaña, A. Hospital Penna. Ciudad de Buenos Aires.

Introducción: Si bien es clara la relación entre morfología plasmoblástica y pronóstico en pacientes con MM, existen pocas referencias con respecto a la estandarización de la citomorfología plasmocitaria con fines pronósticos. **Pacientes y Métodos:** Basados en hallazgos previos de un grupo francés, aplicamos un método morfológico de clasificación de los plasmocitos (P) en la médula ósea inicial de 26 pacientes con MM, atendidos en nuestra institución en los últimos 10 años. Tal método se basa en 3 variables: presencia de nucléolo, aspecto de la cromatina y relación núcleo-citoplasmática, con lo cual se definen 9 subtipos celulares, que permiten establecer tres grupos morfológicos (1, 2 y 3) de inmadurez celular creciente. Se correlacionaron los hallazgos morfológicos (corroborados por 3 observadores en forma independiente), con la variables pronósticas clásicas (estadio, duración en fase de plateau, Beta2-microglobulina sérica). **Resultados:** De los 26 pacientes incluidos, 3 (12%) se encontraban en el Grupo 1, 17 (65%) en el Grupo 2 y 6 (23%) en el Grupo 3. No se hallaron diferencias significativas en cuanto a edad, sexo o grado de infiltración medular por P entre los 3 grupos. Los pacientes incluidos en el Grupo 3 presentaron mayor frecuencia de estadios avanzados y una sobrevida global significativamente más corta que los otros dos grupos, y mayor incidencia de localizaciones extramedulares. Los Grupos 1 y 2 incluyeron pacientes con respuestas objetivas al tratamiento y sobrevida más prolongada que los del Grupo 3, no pudiéndose, sin embargo, establecer diferencias significativas entre ambos, probablemente debido al escaso número de pacientes. **Conclusiones:** Este método morfológico se constituye como un elemento útil en la elaboración inicial del pronóstico en pacientes con MM, dadas su reproducibilidad y bajo costo.

PROGRAMA TERAPÉUTICO PARA MIELOMA MÚLTIPLE (MM) QUE INCLUYE TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TAMO). EXPERIENCIA DE 10 AÑOS.

P 267

Prates MV, Napal J, García C, Bordone J, Etchegoyen O, Morales V, Milone S, Cobos M, Milone J. ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Ósea. La Plata

Altas dosis de quimioterapia con TAMO ha demostrado ser la mejor opción terapéutica para pacientes (ptes) con MM en primera línea.

Entre mayo 1993 y mayo 2003 fueron sometidos a TAMO 44 ptes, habiendo recibido 4 ciclos de VAD 39 ptes y movilización con Ciclofosfamida 4g/m² y G CSF en todos los casos. El régimen de acondicionamiento fue Melfalán 200 mg/m² en 39 ptes (89%) y otros en 5 (11%). La media desde el diagnóstico al trasplante fue de 11 m (r 5-29). La media de edad fue 50 años (r 39-65), M:22/F:22, IgG 61%, IgA 22.5 %, cad liv 13 %, NS 3.5%. Estado pretrasplante: RP 34 ptes (77%), RC 10 (23 %). El inóculo infundido fue sangre periférica (SP) en 40 ptes (90%), SP y médula ósea en 2 (5%) y ambas en 2 (5%). El tiempo medio para el engraftment granulocítico/plaquetario fue de 12 y 17 días.

La mortalidad relacionada al tratamiento fue de 3 pacientes (7%), (2 hemorragia pulmonar, 1 sepsis). El estado a los 60 días posttrasplante fue RC en 17(45%) ptes, RP en 19 (50%) y progresión en 2 (5%), 6 no son evaluables (3 MRT, 1 sin seguimiento, 2 aún no alcanzaron el día +60). Recibieron mantenimiento con Interferon 15 ptes, Talidomida 16 ptes y ninguno 13 ptes. La media de seguimiento es de 34 meses. La SLP y la SG estimadas a 10 años es del 32% y 38% respectivamente.

En nuestra experiencia TAMO resultó ser una alternativa terapéutica factible, con aceptable MRT y buenas posibilidades de obtener RC y prolongar la sobrevida. Mantener la respuesta conseguida es el actual desafío.

MIELOMA MÚLTIPLE(MM) ASOCIADO A EOSINOFILIA

P 266

Arbelbide J, Viñuales S, Nucifora E, Fantl D, Penchasky D, Cardenas P, Garcia Rivello H, Del Pino N, Dos Ramos Farias E. Sección Hematología - Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Italiano de Bs As.

Se presenta un caso de asociación entre eosinofilia y MM rara a juzgar por los pocos reportes publicados.

Pte de 64 años con marcada leucocitosis eosinofílica (GB: 45830/ Eo: 38.9%) presenta al ingreso insuficiencia renal con disfunción tubular, hiperkalemia, hipercalcemia, presencia de cadenas livianas lambda en orina y sangre. La médula ósea(MO) mostró celularidad 80% relación M:E 2:1 con infiltración del 70% por plasmocitos vacuolados atípicos, el estudio citogenético fue normal, la PCR para bcr/abl negativa, Rx de cráneo que mostró presencia de varias lesiones líticas. Laboratorio: Hb: 12,4, Hto:36.3%, plaquetas: 274000, VSG: 80, GM-CSF 62.50 pg/ml, IL-3: 350.0 pg/ml, IL-5: 125.0 pg/ml. Realizó tratamiento con esquema VAD (3 ciclos), infusiones de pamidronato endovenoso y manejo de la hiperkalemia. En la reevaluación persiste con leucocitosis y eosinofilia, se observó disminución de los niveles de cadenas lambda en sangre y orina, la MO: celularidad 95%, relación M:E 5:1 persistencia del infiltrado plasmocitario con hiperplasia mieloide y marcado aumento de eosinófilos, áreas con fibrosis en parche. El paciente desarrollo neumonía eosinofílica, fibrobroncoscopia con BAL y biopsia pulmonar compatible con infiltración por eosinófilos, recibo tratamiento con corticoides, talidomida, ciclofosfamida, se discontinuó el esquema VAD, se agregó hidroxilurea para el manejo de su eosinofilia. Vuelve a los 60 días: MO celularidad 50%, relación M:E 4:1 con menor infiltración plasmocitaria. Se rota a Interferon alfa 3.000.000 UI/trisemanal con buen control de su eosinofilia.

Observaciones: La leucocitosis eosinofílica asociada al MM de nuestro paciente podría ser secundaria a los niveles elevados de GM-CSF circulantes, aunque no pudimos establecer la relación entre ambos.

APLASIA MEDULAR - EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

P 268

Arbesú G, Calvo C, Senosiain L, Martín L, Arce M. Servicio de Hematología - Hospital Humberto J. Notti - Mendoza - Bandera de los Andes 2603 - (5519) - Guaymallén - tel. 0261-4450045 - garbesu@hotmail.com

Introducción: La aplasia medular (AM) es una enfermedad poco frecuente caracterizada por una sustitución de los elementos hematopoyéticos de la médula ósea por grasa. El trasplante de médula ósea (TMO) e inmunosupresión (I) han mostrado respuestas favorables.

Objetivo: Evaluar la experiencia en (AM) del Servicio de Hematología del Hospital Notti

Material y Método: Estudio retrospectivo, descriptivo. Revisión de historias clínicas de todos los pacientes ingresados en el Hospital Humberto Notti desde 1993 hasta 2002.

Resultados: Ingresaron 16 pacientes, edad promedio: 6,4 años, 11 sexo masculino, Anemia de Fanconi (AF) (3) y adquirida (AAA) (13). Etiología: hepatitis (2), cloranfenicol (1). Idiopáticos (10). Formas clínicas de comienzo: palidez (46%), hematomas (53%), petequias (33%) y gingivorragias (33%). El citogenético de médula ósea (10) informó: fracturas cromosómicas (3), normal (6) e hipodiploidia y monosomía 15 (1). Tratamiento: En AF: oximetolona y metilprednisona (3). En AAA inmunosupresión (10) y TMO (3). Sobrevida en AAA: 70% con inmunosupresión y 100% con TMO.

Conclusiones: 1- La aplasia medular adquirida idiopática es la más frecuente en nuestro medio. 2 - La hemorragia es la forma más frecuente de presentación clínica. 3 - El tratamiento inmunosupresor representa una buena opción para los pacientes sin donante.

TRANSLOCACIÓN (11;21)(Q24;Q11.2) EN**P 269****SÍNDROME MIELODISPLÁSICO:****PRESENTACIÓN DE UN NUEVO CASO.**

Dres Iastrebnier M, Baialardo E**, Perillo N**, Fassi D, Weinreiter M, Caffaro MJ, Saracut D, Paz A, Barrera L, Lebersztein G, Barcala V*, García H* y Benasayag S**.
Servicio de Hematología de Osecac, Citomlab y Centro de Estudios Genéticos**.*

Los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) comprenden un grupo heterogéneo de desórdenes clonales hematopoyéticos bien categorizados. Hasta el momento, en la literatura, se han descrito sólo cuatro casos de t(11;21) en SMD y todos ellos se asociaron con mal pronóstico. Se presenta un paciente masculino de 65 años que consultó por anemia macrocítica hiporegenerativa severa bien tolerada sin causa evidente. Al examen físico presentaba palidez con tinte icterico y leve esplenomegalia. Antecedente de nefrectomía izquierda por nefroepiteloma. Laboratorio: ferritina, ferremia, LDH, B12 y Ac. fólico normales. Eritropoyetina sérica aumentada 12 veces. PMO: 5% de blastos mieloides y serie eritroide muy displásica. BxMO: Incremento de megacariocitos displásicos, hiperplasia mieloides y aumento moderado de la trama reticulínica. Hemosiderina +++, 17% de sideroblastos con 1 a 4 gránulos. Citometría de Flujo: 5,6% de blastos mieloides CD34+, CD45+, CD13+, CD33+ y CD15- Citogenético: 46,XY,del(5) (q13q33), t(11;21)(q24;q11.2)[9]/46,idem,11,+der(11)t(11;21)[6].

Recibe tratamiento de sostén, lleva 6 meses de evolución con un requerimiento transfusional alto y creciente.

Comentario: Se describe un nuevo rearrreglo cromosómico de mal pronóstico t(11;21)(q24;q11) en un paciente con SMD "AREB" en progresión. En 3 de los 4 casos publicados, el SMD progresó a leucemia y la sobrevida fue muy corta (menos de 10 meses). Estudios moleculares mostraron que el punto de ruptura de esta translocación estaría localizado en 11q23.3 y 21q11.2. Los genes candidatos serían el IL-10R, ETS1 y FLI1, (en 11q23.3-11q24.) y TAM/MST (en 21q11.2), que se asociarían con leucemogénesis.

COAGULOPATIA (CP) COMO FORMA DE PRESENTACION ATIPICA DE SINDROME MIELODISPLASICO (SMD).**P 270**

Ranieri MF, Arias M, Amoroso Copello MP, Scoles G, Giere I
Servicio Hematología Htal. Francés. Depto. de Genética, Htal. de Clínicas José de San Martín. Buenos Aires. Argentina

Los trastornos hemostáticos relacionados con los SMD son principalmente debidos a trombocitopenias y representan un problema clínico importante. Poco se reporta sobre otras posibles alteraciones de la coagulación en esta patología.

El objetivo de esta presentación es mostrar un caso de SMD que se presenta con trastornos hemostáticos. Paciente de sexo femenino de 43 años quien consulta por astenia y hematomas espontáneos de un mes de evolución, sumándose gingivorragia. El hemograma detecta anemia, plaquetopenia y fórmula leucocitaria con desviación a la izquierda y presencia de elementos pelger e hipergranulares. Los estudios de la coagulación: Quick 75%, KPTT 45", i 80 mg/dl, PDF 40-80 ug/ml, F VIII 110%. Se realiza PAMO evidenciándose displasia trilineaje, con 7% de blastos POX +, predominio de promielocitos hipergranulares y sideroblastos en anillo 30%. El estudio citogenético de MO mostró dos alteraciones cromosómicas estructurales clonales que comprometen a los cromosomas 11 y 21. Se llega al diagnóstico de AREB riesgo intermedio II. Se realizaron múltiples estudios en busca de patología que curse con CP, hallándose fibrotecoma de ovario, tumor benigno que no se relaciona con trastornos hemostáticos. Se siguió en el Hospital por aproximadamente dos meses, requiriendo internación en diversas oportunidades para cirugía de ovario y soporte transfusional por la anemia y para el manejo de la CP con plasma, plaquetas y crioprecipitados. Luego fue derivada a otro centro donde recibió tto. quimioterápico con protocolo 7-3 por su AREB. Conclusión: Pocos datos aporta la bibliografía sobre la asociación de CP y SMD. Creeríamos que en este caso la misma pudo haberse desarrollado debido a la hipergranularidad de los elementos de la serie mieloides, similitud mecanismo de la leucemia promielocítica aguda.

HIPOPLASIA MEDULAR SECUNDARIA A INFECCION AGUDA POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN PEDIATRIA**P 271**

Paternina S; Deana A; Pomerantz B; Ramos A; García E; Picón A.
Hematología y Oncología Pediátrica. Hospital Nacional "Prof. Dr. A. Posadas". Marconi e Illia. Morón. Bs. As. C.P. 1706.

Introducción: La infección primaria por CMV en inmunocompetentes cursa habitualmente en forma subclínica o como un síndrome de mononucleosis. Dentro de las alteraciones hematológicas están descritas: mielodisplasias, aplasias, hipoplasias, anemias hemolíticas, leucopenias y trombocitopenias severas; alteraciones poco frecuentes en la edad pediátrica.

Caso Clínico: Paciente de 8 años de edad, sexo masculino, previamente sano, que consulta por síntomas agudos de hepatitis. A su ingreso se realiza hemograma, plaquetas, coagulograma y proteinograma normales, AST 1784 y ALT 2635 U/L, siendo negativa la serología para hepatitis A-B-C y Epstein Barr. Al mes de evolución se recibe serología para hepatitis E, toxoplasmosis y HIV negativos e IgM para CMV positivo, por lo cual se realiza Ag PP65 4 células/200000. Luego de 5 meses los valores de transaminasas fueron descendiendo gradualmente, momento en el cual presenta nuevamente ictericia, coluria y acolia. Laboratorio: Hto 30%- GB 1700/mm3 (N70%-L30%)- Plaquetas 20000/mm3- AST2393 U/L- ALT 3504 U/L- coagulograma- cologenograma- complemento- fondo de ojo y ecografía abdominal normal, persistiendo serología para CMV positivo y resto de las serologías para hepatitis negativas. Se realiza PAMO y BMO: médula hipocelular con distribución irregular y cambios mielodisplásicos mínimos. Estudios de inmunidad que muestran inmunodeficiencia celular (CD3 26%, CD4 6%, CD8 18%, HLADR 8%, NK 3%, CD19 64%)

El paciente recuperó los valores de transaminasas hasta su normalidad después de nueve meses y los valores hematológicos.

Conclusiones: Se presenta un caso poco frecuente de infección aguda por CMV donde se observó repercusión hematológica y de la inmunidad en forma tardía, con recuperación gradual y espontánea de las mismas.

ERITROPLASIA CONGÉNITA-ENF. DE BLACKFAN-DIAMOND.**P 272**

Elena, G; Lavergne, M; Veber, S; Pozo, R; Vides Herrera, M; Bietti, J; Kohan R.

Unidad de Hematología. Hosp. Pedro de Elizalde. Buenos Aires.

La Eritroplasia congénita, Enf. de Blackfan-Diamond es una patología poco frecuente, considerada por anemia arregenerativa, detectada en la infancia temprana (dentro del primer año de vida) cuya fisiopatogenia es la falta de precursores eritroides. Se acompaña de malformaciones: talla baja, retraso de crecimiento, fascies particulares, malformaciones de miembros, cardiopatía. El tratamiento de elección es la inmunosupresión corticoidea. La no respuesta implica requerimiento transfusional. Algunos pacientes presentan remisión espontánea.

Reportamos 7 pacientes, ingresados a nuestro servicio: 4 niñas y 3 varones, cuyas edades oscilaron entre 1 y 16 meses. Al diagnóstico presentaron en el examen físico: retraso de crecimiento 71.4%, talla baja: 42.8%, fascie particular 71%, malformación cardíaca 28.5%, 1 paciente presentó paladar hendido, otro pterigium coli y linfedema en miembros inferiores. Hematocrito: entre 6 y 18% (media 12.8%), hemoglobina 2.1-4.9% (media 4.1%) y reticulocitopenia severa. Morfología eritrocitaria inusual. Medulograma con celularidad normal y eritropoyesis casi ausente (entre 2-5%). Todos los pacientes fueron tratados con corticoides, 6 de ellos (85.7%) obtuvieron respuesta favorable con dosis entre 2 y 4 mg/kg/día. Una niña requirió altas dosis de corticoides, Ciclosporina, Azatioprina y aporte transfusional, con múltiples efectos secundarios de médula ósea alogénica. Otro paciente remitió espontáneamente en la adolescencia. El resto de los niños continúan en tratamiento. El seguimiento medio es de 7 años. Presentamos nuestra experiencia resaltando, su baja incidencia y diversidad en cuanto a clínica, evolución y tratamiento.

**SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS(SMD).
CLASIFICACIÓN WHO-INTERNATIONAL
PROGNOSTIC SCORING SYSTEM**

P 273

Enrico A. Prates V., Milone J

ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Osea. La Plata.

Introducción: Los SMD son una proliferación clonal de la célula progenitora multipotente que con frecuencia y tiempo variable se transforman en leucemias agudas. La clasificación WHO incorporo la displasia multilineal con bajo número de blastos permitiendo identificar entidades patológicas que la FAB no incluía.

Material y métodos: Analizamos al diagnóstico 15 pacientes (ptes.) asistidos en el ITMO con SMD de novo desde 1995 hasta 2002. Se clasificaron de acuerdo a los hallazgos citológicos en sangre periférica y médula ósea; posteriormente fueron reclasificados según los criterios de la clasificación FAB y WHO.

Según los hallazgos citogenéticos, el % de blastos, y las citopenias, se evaluó el pronóstico siguiendo el ISSP.

Resultados Se analizaron 15 pacientes: 8 varones (53%), 7 mujeres (47%) con una media de edad de 46a(rango 15 a 75)

Clasificación FAB				Clasificación WHO					
RA	RARS	RAEB	RAEB-T	RA	RARS	RCMD	RAEB 1	RAEB 2	LA
6p	1p	5p	3p	2p	1p	4p	2p	3p	3p
40%	7%	33%	20%	13%	7%	27%	13%	20%	20%

En 12 pacientes se evaluó el ISSP, los grupos de riesgos fueron, **Bajo** : 2p, **Intermedio 1** : 6p **Intermedio 2**: 2p y **Alto**: 2p. Evolucionaron a leucemia aguda 8p (53,3%) que correspondieron a : riesgo Alto (1p), Intermedio 1(4p) 2, Intermedio2 (2p), Bajo (1p), con una media de progresión a Leucemia Aguda de: 0,3; 1,3; 2,6 y 2,25 meses respectivamente.

Conclusiones: La información aportada por la clasificación WHO y ISSP nos ha permitido evaluar el riesgo individual de progresión a Leucemia Aguda en pacientes con síndrome mielodisplásico. Estos resultados se correlacionan con los internacionales.

**TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN LA ANEMIA
APLASIA MEDULAR SEVERA.**

P 275

Rivas MM, Watman N, Müller K, Bonacita A., Saslavsky M., Varela A., Ardaiz M del C, Huberman A.
Serv Hematología Hosp. Ramos Mejía. Buenos Aires

Durante años la aplasia medular severa fue considerada una enfermedad rápidamente fatal, cuya única opción terapéutica era el trasplante allogeneico. Sólo el 30% de la población posee un donante histoiéntico. La destrucción celular, estaría mediada por un fenómeno autoinmune. El tratamiento inmunosupresor ha cambiado los porcentajes de sobrevida a largo plazo.

El objetivo de esta presentación es evaluar en forma retrospectiva la experiencia en nuestro centro frente a pacientes con aplasia medular severa tratados con terapia inmunosupresora combinada. Desde el año 1996 hasta la actualidad 11 pacientes con diagnóstico de aplasia medular severa recibieron tratamiento inmunosupresor (globulina antilinfocítica ó antitimocítica, ciclosporina A, corticoides y factores estimulantes de colonias granulocítica). La mediana de edad fue de 36 años (18-63) y la relación femenino/masculino 2/9. Los pacientes menores de 50 años no tenían donante histoiéntico. Tres pacientes presentaron antecedentes de relevancia (contacto con solventes, fumigación y hepatitis seronegativa). La media de seguimiento fue de 46 meses y la mediana de 27 con un rango de 6 a 128 meses. Un paciente falleció en forma temprana no pudiendo ser evaluada la respuesta. Cinco de 10 (50%) presentaron respuesta completa con normalización de su hemograma. Dos de 10 (20%) presentaron respuesta parcial independizándose de transfusiones. Tres pacientes (30%) no respondieron, de los cuales dos fallecieron, uno continúa vivo dependiente de transfusiones. La mediana del tiempo de respuesta fue de 5 meses (3-7).

Podemos concluir que el tratamiento inmunosupresor combinado representa una alternativa de valor en el tratamiento de la aplasia medular severa.

**MIELODISPLASIA HIPOPLÁSICA CON CLON PNH
EN UN ADULTO JOVEN. DIAGNOSTICO
DIFERENCIAL CON APLASIA MEDULAR.**

P 274

Vassallu PS, Alvarez C, Sapia S, Heller P, Kornbliht L, Plana J, Molinas FC.

Hematología Investigación. IDIM A. Lanari. UBA.

La mielodisplasia hipoplásica (MDS_h) es una entidad difícil de diferenciar de la aplasia de médula ósea. Se presenta un caso de sexo fem. de 23 años que debuta con plaquetopenia 30 meses previos al diagnóstico de MDS_h. En 1/00 presenta metrorragia y gingivorragia, plaquetopenia de 126 x10³/ul, PAMO: celularidad conservada, cambios megaloblastoides, serie eritroide con algún eritroblasto gemado, megacariocitos presentes, algún micromegacariocito. Evoluciona con episodios de anemia y leucopenia, plaquetas 40-200 x10³/ul, se medica con prednisona sin respuesta. Biopsia de médula ósea (BMO) 6/02: celularidad del 75%, eritropoyesis y trombopoyesis paratrabecular, hiperplasia eritroide, sin ALIP, CD34; 1% En 9/02 pancitopénica, Hto 20%, Hb 6.7gr/dl, GB 3200/ul (21/0/0/78/1), plaquetas 16 x10³/ul, estudios de hierro normales, haptoglobina 44 mg/dl, sin hemosiderinuria, Ham y sucrosa negativos. Aspirado de MO (AMO) sin grumos, BMO celularidad < 30%, citogenético MO (CMO) sin metafases. Se medica con ciclosporina A, GAL y filgrastin. Buena respuesta al tratamiento. El 2/03: Hto 39%, Hb 13.1 gr/dl, VCM 104 fl, GB 3500 (NS 875/ul) plaq. 188 x10³/ul, BMO: hiper celular con hiperplasia mieloide y eritroide, cambios megaloblastoides y megacariocitos en acumulos, algunos micromegacariocitos, CMO: 44-46 XX sin alteraciones clonales, citometría de flujo (CF) de MO: alteraciones fenotípicas en monocitos y granulocitos sugestivas de cambios displásicos, CD 34 normales, CFSP: clon anómalo en poblaciones granulocíticas y eritroides con disminución de la expresión de CD 55 y CD 59 compatibles con PNH. Ham y sucrosa positivos, haptoglobina ausente, LDH elevada, hemosiderinuria ausente. Conclusión: si bien la etiología más frecuente de pancitopenias con médula ósea hipocelular en el joven es la anemia aplásica, no debe excluirse del diagnóstico diferencial la MDS_h ya que ambas entidades serían el resultado de un insulto autoinmune a la médula ósea con buena respuesta al tto inmunosupresor.

**HEMOSIDEROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA .
A PROPÓSITO DE UN CASO**

P 276

López, I*, Brito, G** Conejos A.

*Hematóloga, Centro Médico San Roque, Tucumán **Neumólogo, CERIAT, Tucumán

La Hemosiderosis Pulmonar Idiopática (HPI) se presenta con más frecuencia en niños y es de etiología desconocida. Se caracteriza por infiltrados pulmonares bilaterales con acumulación anormal de hierro como hemosiderina en macrófagos alveolares, hemóptisis y anemia ferropénica. Se presenta el caso de una paciente de 7 años que se interna en julio de 1999 por anemia severa ferropénica e infiltrados pulmonares bilaterales. Se descarta patología infecciosa, malformación cardiovascular, cardiomiopatía, patología renal y patología inmune. El lavado bronquioalveolar reveló: histiocitos azules de prusia positivos. Suspende leche de vaca e inicia prednisona 2 mg/Kg/d, continuando con anemia, hemóptisis e infiltrados pulmonares a pesar de 3 meses de tratamiento. Rota a Azatioprina 3 mg/kg/d en octubre de 1999 con lo cual normaliza test de difusión de monóxido de carbono y radiología, disminuye requerimiento de hierro, normalizando la anemia. Lleva 3 años y 7 meses de tratamiento inmunosupresor. Cuando se intentó disminuir la dosis presentó recurrencia de cuadro pulmonar y anemia. Según la bibliografía la sobrevida de pacientes con HPI es variable y mejora en aquellos pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor agresivo inicial. Si bien la HPI es una rara entidad, debe ser considerada como diagnóstico diferencial en pacientes con hemóptisis, infiltrados pulmonares y anemia ferropénica, ya que el tratamiento precoz evita el mal uso antibióticos y el riesgo de muerte relacionada con sangrado pulmonar masivo o fibrosis pulmonar consecuencia de los sangrados recurrentes.

INCIDENCIA DE β -TALASEMIA EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON ANEMIA CRÓNICA **P 277**Osatinsky R., Joseph A.
Centro de Estudios de Proteínas. Buenos Aires

Objetivo: La automatización en hematología puso en evidencia microcitosis y variaciones de los índices hematimétricos que solían pasar inadvertidos cuando los mismos no eran significativos. El estudio de una población que concurre a la consulta por presentar anemia crónica sin diagnóstico, nos permite demostrar la alta incidencia de β -talasemia sola o asociada a una HbPatia. **Antecedentes y Población:** Se estudió un grupo de pacientes entre 20 y 46 años que concurren a la consulta en un período de 8 años (1993-2001). Se seleccionaron 6827 pacientes por presentar clínica compatible con síndrome talasémico, antecedentes familiares y/o de origen étnico, y que presentaban hematocrito (Hto) entre 33-36 %, Hemoglobina (Hb): 9,6-12,2 %, reticulocitos (Ret): 1,5-2,1 %. Frotis periférico con microcitosis, hipocromía y dianocitos en cantidades variables. **Resultados:** A los 2247 pacientes se les realizó electroforesis en gel de agarosa a pH alcalino y ácido (Hb alcalina-Hb ácida PARAGON Beckman) Cuantificación de HbA2 por microcolumnas cromatográficas de intercambio iónico (Helena Lab) y cuantificación de HbF por inmunodifusión radial (IDR-Helena Lab). Los valores de referencia para HbA2: 1,8-3,5 %, HbF: 0-2 %.

Total Pac	HbA2↑	HbF↑	HbA+Lep.	HbA+S	HbA+C	Nor
2247	1672	10	4	3	1	557
%	74,41	0,44	0,17	0,13	0,04	24,78

Los valores de HbA2 oscilaron: 3,6-5,3 %. Los valores de HbF oscilaron: 2,1-8,7 %. Porcentaje de Hb Lepore: 11,8-20,7 %. De los 2247 pacientes, 1682 (74,85 %) presentaron β -Talasemia menor, 8 (0,35 %) talasemia menor asociada a HbPatia y 557 (24,78 %) no presentó alteraciones en los estudios de Hb, su anemia crónica se debía a otras causas. **Conclusiones:** Señalar la importancia de realizar estudio completos de Hb en pacientes con anemia crónica sin diagnóstico, considerando que de los 2247 pacientes incluidos en el estudio por sospecha de síndrome talasémico, el 75,21 % lo tuvo, lo que constituye un alto porcentaje. Si la relación es con el total de pacientes del que se partió, el 24,75 % presentó talasemiamenor, cifra que indica una alta incidencia de esta enfermedad.

ANEMIA HEMOLITICA CONGENITA CON CUERPOS DE HEINS **P 278**Echeverría A, Levy R.
Hospital Pediátrico Juan Pablo II. Corrientes.

Las enfermedades por hemoglobinas anormales son un grupo de hemoglobinopatías menos frecuentes. De más de 300 variantes descritas aproximadamente un tercio son inestables, debido a la sustitución de aminoácidos importantes para estabilizar la molécula de hemoglobina, y muchas de ellas llevan a una anemia hemolítica congénita.

Los efectos clínicos varían desde una anemia compensada a moderada o severa, con signos y síntomas de hemólisis.

El objetivo del trabajo es presentar el caso de una anemia que por su baja frecuencia en nuestro medio reviste interés hematológico, bioquímico y médico.

Una niña de 7 años que al ingreso al hospital refiere vómitos, astenia, debilidad generalizada, mareos y fiebre de 3 días de evolución. Presentó un episodio similar un año atrás y fue diagnosticada y tratada como infección urinaria.

Antecedentes familiares positivos: padre con cuadros repetidos de hepatitis y colecistectomía por litiasis.

Laboratorio positivo de ingreso: Hto 14%, Hb 4.30mg%, VCM 97,9 fl, HbCM 30.1 pg, CHCM 32.6g/dl. Eritroblastos 13%, aniso y policromatofilia +++, micro y macrocitosis ++, esquistos, ovalos, esferos y target cell. Reticulocitos 39%. GOT y GPT normales, Bi T 3.49, Bi I 3.32. Coombs (-), Orina: hemoglobina y urobilinógeno ++. Se realizó luego:

Test de Sickling (-), Isopropanol (+), Cuerpos de Heins 80%, FOM aumentada. Electroforesis de Hb (pH 8.6) presenta bandas de A-A2-anómala a altura de S de un 30% de la Hb total aproximadamente, HbF menos de 2%, A2 2%. El padre presenta una banda similar en su electroforesis.

Del análisis de las pruebas de laboratorio se concluye que se trata de una anemia hemolítica congénita por hemoglobina inestable, probable Hb de Köln.

IDENTIFICACION MOLECULAR DE DEFICITS DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD) **P 279**Acosta I*, Rodríguez, E**; Valverde, I**; Perez, S*; Vives Corrons, J.L.**; Davoli, R; Milani, A*.
*Cátedra de Hematología. Fac.Cs.Bioq. UNR. Rosario. **Serv.de Eritropatología. Hospital Clinic. Barcelona.

La deficiencia de G6PD es la eritroenzimopatía más frecuente en el mundo. En nuestro país la prevalencia es de 0,2 %. Existe un gran polimorfismo genético, conociéndose más de 80 variantes moleculares.

Se estudiaron 4 varones adultos: 3 caucásicos (1 argentino de madre española, y 2 españoles) y 1 de origen africano, que desarrollaron anemia hemolítica aguda (AHA) por ingesta de habas, medicamentos oxidantes o infecciones. En todos ellos se efectuó (fuera de la crisis hemolítica): dosaje de G6PD, electroforesis de la enzima en acetato de celulosa, e identificación molecular por reacción en cadena de la polimerasa con enzimas de restricción específicas (PCR-ER).

Se investigaron las siguientes mutaciones: G6PD Mediterránea, G6PD A+ (variante normal); G6PD A -202; G6PD A -680; G6PD A -968; G6PD Aures; G6PD Seattle y G6PD Unión.

El rango de dosaje de G6PD fue: 2,48 % - 8,60 %. Todas fueron electroforéticamente rápidas. En 3 pacientes (2 caucásicos y un africano), la variante identificada fue: G6PD A - (376 A→G / 202 G→A) que corresponde a la descrita en la raza negra, llamada Bética en España. En 1 paciente (caucásico) fue identificada como: G6PD A -(376 A→G / 968 T→C).

Se concluye que la variante A-202, que se creía privativa de la raza negra, es la más frecuente en los caucásicos de la zona mediterránea (española y portuguesa). El paciente de origen argentino presentó la variante A -202, que puede ser explicada a partir del origen español materno.

IMPORTANCIA DE LA BIOLOGIA MOLECULAR EN LA DETECCION DE PORTADORAS DE DÉFICIT DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA.(G6PD). **P 280**Acosta I*, Rodríguez, E**; Valverde, I**; Perez, S*; Vives Corrons, J.L.**; Davoli, R; Milani, A*.
*Cátedra de Hematología. Fac.Cs.Bioq. UNR. Rosario. **Serv.de Eritropatología. Hospital Clinic. Barcelona.

La detección de portadoras de deficiencia de G6PD resulta muy difícil por las técnicas de screening y de dosaje de la actividad enzimática. La biología molecular permite la identificación del 100 % de las heterocigotas

El objetivo de este trabajo es presentar 3 casos de mujeres portadoras obligadas de la deficiencia, en las que las pruebas de screening fueron negativas y los dosajes enzimáticos que oscilaron entre 36 % y 43 %, (VN:70-120%), fueron sospechosos de deficiencia.

En estas pacientes se investigaron, por reacción en cadena de la polimerasa con enzimas de restricción específicas (PCR-ER), las siguientes mutaciones: G6PD Mediterránea, G6PD A+ (variante normal), G6PD A -202; G6PD A -680; G6PD A -968, G6PD Aures, Seattle y Unión.

Dos pacientes de origen español fueron heterocigotas para la G6PD Unión 1.360 (C→T) y G6PD A -202 (G→A) respectivamente. La paciente de origen africano fue heterocigota para la G6PD A -202. Se concluye que la importancia de la identificación de una portadora obligada, reside en el hecho que permitirá hacer un diagnóstico prenatal de la deficiencia, si el feto es de sexo masculino, y predecir los cuadros clínicos y hematológicos del neonato en relación a la variante detectada. Si el feto es de sexo femenino, su estudio permitirá detectar si es normal o portadora. Además, podrá efectuarse el diagnóstico de portadoras no obligadas de la misma familia.

**ENFERMEDAD POR HEMOGLOBINA SC.
RELACIÓN ENTRE EL GENOTIPO Y EL FENOTIPO
BIOLÓGICO Y CLÍNICO**

P 281

Pérez, S¹; Rodríguez, H¹; Lanza, O¹; Roverí, E²; Detarsio, G¹; Acosta, I¹; Davoli, R¹; Milani, A.¹
¹Cátedra de Hematología. Fac. de Cs. Bioq. UNR. Rosario. ²Servicio de Hematología. HPC. Rosario.

La doble heterocigosis SC es una enfermedad poco frecuente en nuestro país, por lo que consideramos importante efectuar esta comunicación ya que la misma se presentó en tres miembros de una misma familia. El objetivo fue correlacionar la hematología y la sintomatología clínica con la edad de los pacientes. Se estudió a tal efecto una familia, en la cual se detecta la doble heterocigosis en los tres hijos, siendo los padres portadores de hemoglobina (Hb) S y C respectivamente. Los tres niños de 6, 12 y 16 años de edad presentaron ligera anemia (Hb = 10,5±0,5g/dl) y morfología eritrocitaria similar: escasos drepanocitos (incrementados en la de 16 años) y regular cantidad de target cells. En toda la familia se efectuaron estudios radiológicos óseos totales: el niño de 6 años sólo presentó alteraciones en la mano, la niña de 12 años ligeras alteraciones en el fémur derecho y la de 15 años, quien fue la que consultó por dolores óseos y articulares de larga data, sin diagnóstico, tratada con antiinflamatorios durante largo tiempo, presentó alteraciones en el fémur compatibles con necrosis aséptica. Los estudios ecográficos evidenciaron esplenomegalia en la menor de 13 años sin evidencia de la misma en los otros dos. Todos los estudios oftalmológicos fueron normales. Se concluye que el diagnóstico precoz de esta enfermedad podría haberse realizado con una buena observación morfológica y completado con el estudio de hemoglobinas. Esto hubiese permitido comenzar con el tratamiento adecuado tempranamente, de manera de disminuir los fenómenos vasocclusivos.

**NUEVA EVIDENCIA DE ALTERACION
REOLÓGICA EN β TALASEMIA MENOR.**

P 282

Pérez¹, S; Milani¹, A; Acosta¹, I; Pratti¹, A; Rasia², R
¹Cátedra de Hematología. Fac. de Cs. Bioq. UNR. Rosario. ²Instituto de Física Rosario. CONICET.

Los parámetros reológicos tales como deformabilidad eritrocitaria (δ), módulo elástico (μ), y viscosidad de superficie (η) de un grupo de portadores talasémicos (Th) β^0 (n=8), y β^+ (n=7) fueron comparados con los de un grupo control (C) (n=15) y con anemias ferriprivas (AF) (n=3) de similar morfología eritrocitaria. Estos parámetros fueron determinados aplicando el método difractométrico (ektacitométrico) utilizando un eritrodefómetro con el que se establecen dos curvas: una por aplicación instantánea de la tensión de corte y otra por anulación instantánea de la misma. Con dichas curvas se obtuvieron para los pacientes Th los siguientes resultados: $\delta=0,65\pm 0,02$; $\mu=6,64\pm 2,16 \times 10^{-3}$ dina/cm y $\eta=3,22\pm 0,66 \times 10^{-4}$ dina.seg/cm, los cuales difirieron significativamente del grupo C (p<0,001) excepto en h. Se observaron anomalías significativas en la curva de recuperación viscoelástica eritrocitaria en los paciente Th, no así en el grupo control o en las anemias ferriprivas de similar morfología. El posible mecanismo de esta conducta reológica se explicaría por una reducción de la carga superficial. Esta observación lleva a la conclusión de que la forma de la curva de recuperación viscoelástica eritrocitaria, ajustada por el coeficiente χ^2 puede ser considerado como un marcador reológico de la Th β menor independiente de su alteración genética de base.

**ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI-CD20
(RITUXAN) EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA
HEMOLÍTICA AUTOINMUNE (AHA) REFRACTARIA.**

P 283

Garay G., Dupont J., Fernández J., Riveros D., Cacchione R.
CEMIC

Introducción: La AHA requiere, en muchos casos, la administración prolongada de inmunosupresores, sobre todo cuando está asociada a síndromes linfoproliferativos (SLP). El Rituxan causa in vivo destrucción selectiva de linfocitos B y supresión en la producción de anticuerpos. **Pacientes (pts):** Presentamos 4 (pts) con AHA tratados con Rituxan entre diciembre de 1999 y octubre de 2002. Tres pts tenían SLP: 2 linfomas foliculares (1 pt Grado I, 1 pt Grado II, REAL) y un pt, leucemia linfática crónica B (LLC-B), estadio II de Rai. El cuarto pt tenía una AHA idiopática de 10 años de evolución con varias recaídas; la última, resistente a corticoides. Tres pts eran mujeres y 1 pt varón, con edades entre 43 y 81 años con una media de 63 años. Todos los casos presentaban anticuerpos IgG calientes. Los 2 pts con linfoma habían recibido CHOP y posteriormente fludarabina en combinación (FID). Un paciente tenía 18 años de evolución y estaba esplenectomizado. La pt con LLC-B tenía 9 años de evolución de su SLP, y había recibido clorambucilo y fludarabina combinada con ciclofosfamida. La dosis de Rituxan fue de 375 mg/m² c/7d por 4 semanas. **Resultados:** Todos los pacientes tuvieron remisión completa de la AHA dentro del mes. Ningún paciente presentó toxicidad relacionada a la infusión. Un pt recayó y falleció por su linfoma a los dos años, sin recaída de la AHA. El resto de los pts con SLP están en remisión de la enfermedad de base y la AHA a 8+ y 42+ meses post-tratamiento. La AHA idiopática permanece en remisión a los 24 meses. El Rituxan es un agente activo y bien tolerado en el tratamiento de las AHA secundarias a SLP e idiopáticas refractarias a esteroides, otras drogas y esplenectomía. Además, el Rituxan podría prolongar las remisiones clínicas de los SLP de base.

**SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO (SHF) EN
PACIENTE CON ANEMIA HEMOLÍTICA
AUTOINMUNE (AHA) ESPLENECTOMIZADO.**

P 284

Morán W, Albarracín F, Beltramo P, Rojas F, Binaghi A, Calahorra R, Tapia K.

Hospital de Clínicas "José de San Martín", Capital Federal

Objetivo: Presentación de una paciente con manifestaciones clínicas, de laboratorio y en aspirado de médula ósea (PAMO) de un SHF reactivo, sospechado de sepsis: estudios virológicos, bacteriológicos, micológicos y parasitológicos (-).

Materiales y métodos: Mujer de 67 años con diagnóstico en 02/2002 de AHA. El estudio inmunohematológico mostró un autoanticuerpo IgG y aloanticuerpo: anti-e, anti-jkb; Hb3,8g/dl Reticulocitos (reti) 12%. LDH 1001 U/L. BT 5,4 mg%. (BD 1.2). Haptoglobina <5 mg/dl. Hormonas tiroideas normales. Colagenograma (-). TAC tórax, abdomen y pelvis: leve esplenomegalia, no adenopatías. PAMO: celular, hiperplasia serie eritroide con hierro presente. Requirió altas dosis de corticoides para mantener una Hb aceptable. Se agrega ciclofosfamida (100 mg/día) ciclos cada 15 días, sin respuesta, por lo que se esplenectomiza (09/04/03), previa inmunización activa. La Anatomía Patológica del bazo: congestión de la pulpa roja. 30 días después se reinterna con fiebre, disnea, infiltrado pulmonar, citopenia (linfopenia severa, < de 40 linfocitos/mm³), reti 0,3%, LDH 3803 U/L, triglicéridos 593, ferritina >1059. La PAMO mostró imágenes de hemofagocitosis. La BMO: histiocitos reactivos, con hemofagocitosis. Evoluciona con falla multiorgánica, ingresó a UTI y falleció.

Comentarios: El SHF asociado (a enfermedades autoinmunes e infecciosas) ha sido descrito en la literatura, con variable respuesta a los tratamientos disponibles y en sólo un tercio se logra demostrar el agente desencadenante. Nuestra paciente tenía el terreno predisponente: 1) desorden inmunológico de base, 2) inmunosupresión prolongada y 3) esplenectomía, como para desarrollar un proceso infeccioso severo, a pesar de no haber podido demostrar el agente infeccioso.

ANEMIA DE FANCONI**P 285**

Gomez S., Fynn A., Armendariz H., Schuttenberg V., Costa A., Cuello F., Formisano S., Fernandez R., Martinez M., Alba L., Ferrere E.
Htal de niños SML La Plata. Scio de Hematologia

Objetivo: revisión de pacientes.

Material y métodos: se presentan 11 pts con anemia de Fanconi. Edad media 8,3a (r 3m-12a). Varones 9/11. Alteraciones hematológicas presentes en todos los casos. Media de GB: $3 \times 10^9/L$ (r 1.9-12.8). Hb: 7g/dl (r 5.3-18.3). VCM: 100fl (r 94-106). Plaquetas: $76 \times 10^9/L$. Las biopsias de médula ósea informaron: aplasia o hipo plasia medular. El DEB resultó positivo en 10/10 pts. Malformaciones físicas características de este síndrome se encontraron en 8/11 pts.: alteraciones del pulgar 3pts, manchas café con leche 4 pts, ectopia renal 1pt, cardiopatía congénita 2pts, retraso del crecimiento 4pts, hipogonadismo 1pt, alteraciones óseas 4 pts, hiper pigmentación 1pt. Tres de los 11 pts (27%) sin estigma físico compatible con Fanconi, se detectaron por la realización del test DEB como parte del estudio de un fallo medular. El tratamiento de elección fue la realización de un TMO alógeno en aquellos que contaban con donante filiar histocompatible (4pts). La terapia alternativa fue oximetolona en 2 ptes. Evolución: 7/11 están vivos: 4 post TMO alógeno, 1pte está recibiendo oximetolona, 2 ptes estables en control sin tto espe cílico. Fallecieron 4/11 pts: 3 por hemorragia cerebral, 1 por cardiopatía congénita.

Conclusiones: Se debe pensar en AF en los ptes que consultan por hipoplasia medular tengan o no malformaciones congénitas. El TMO es una opción terapéutica segura con la que se pueden obtener RC hematológicas prolongadas.

REGISTRO DE HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES DIAGNOSTICADAS ENTRE ABRIL 1978 Y JUNIO 2003.
P 286

Iparraguirre, B., Erramouspe, B., Chiappe, G., Pennesi, S.
Laboratorio de Patología Eritrocítica, Servicio de Hematología, Hospital Francés, Buenos Aires.

Sobre 7637 estudios de hemoglobina (Hb) realizados en nuestro Laboratorio entre abril 1978 y junio 2003 diagnosticamos 417 pacientes portadores de Hbs anormales: 326 heterocigotas (He) (323 de cadena β y 3 de cadena α), 18 homocigotas (Ho), 1 doble He para Hbs anormales (S/C) y 72 doble He para talasemia (α) y Hb anormal (62 con β tal y 10 con α tal). Nueve pacientes fueron He para Hbs inestables: A / Buenos Aires (β 85 (F1) Phe \rightarrow Ser) y A / Estambul (β 92 (F8) His \rightarrow Gln). Otra Hb inestable, una Hb rápida y una Hb con aumento de la afinidad por el O₂ fueron enviadas recientemente al extranjero para estudio molecular y secuencia de aminoácidos. Cinco pacientes presentaron bandas anormales pero no fue posible caracterizarlos por no concurrencia posterior al laboratorio. Métodos: recuento globular con contador automático (Cell Dyn 3500 Abbott), morfología de eritrocitos, reticulocitos, electroforesis de Hb en acetato de celulosa a pH alcalino y en gel de agarosa a pH 6.0, Hb A₂ por elución, Hb Fetal por desnaturalización alcalina, pruebas de inestabilidad con isopropanol y calor, cuerpos de Heinz por incubación con azul brillante de cresil, electroforesis en acetato de celulosa con urea- β mercaptoetanol para separar cadenas α y β , ferritina (MEIA) y falciformidad. Con estas técnicas pudimos diagnosticar las variantes de Hb más comunes (S - C - D - E) He, Ho y doble He. El estudio de ambos padres es indispensable cuando se trata de dobles He para β o α tal y una Hb anormal.

ANEMIAS HEMOLÍTICAS POR DEFECTO DE MEMBRANA.
P 287

Fellu Torres, A; Eandi Eberle, S; Sciuccati, G; Bonduel, M; Díaz, L.
Hospital de Pediatría Dr. J. P. Garrahan, Buenos Aires.

Las alteraciones cuali / cuantitativas de los componentes de la membrana eritrocitaria ocasionan anemias de severidad variable. Desde agosto 1988 a mayo 2003, se evaluaron 111 pacientes (p), (59 mujeres, 52 varones) mediana de edad 5.3 años (rango 0.1-31) La procedencia de los p fue: Ciudad de Bs. As. 15%, Provincia de Bs. As. 56%, otras provincias 27%; países limítrofes 2%. Los motivos de consulta fueron: anemia 81%, esplenomegalia 3%, ictericia 3%, litiasis vesicular 2%, consejo terapéutico 11%. 1 p asintomático fue detectado en el curso de un estudio familiar para descartar hemoglobinopatía. El estudio incluyó al grupo familiar detectándose 55 filias con 1 individuo afectado y 56 filias con más de 1. Diagnósticos: Esferocitosis (ES) 102 p, ES+ferropenia 1 p, ES+ β talasemia 1 p, ES+HbS 1 p, eliptocitosis (EL) 3 p, EL+ β talasemia 1 p, EL+ HbS 1 p, Piroptocitosis 1 p. La herencia fue: autosómica dominante 60 p, autosómica recesiva 2 p, mutación espontánea vs autosómica recesiva 34 p, indeterminada 15 p. 17 p presentaron anemia leve, 58 p anemia moderada, 36 p anemia grave, 12 de ellos con requerimiento transfusional al diagnóstico. 58.5% p desarrollaron crisis hemolíticas y 11% crisis aplásicas. 32 % fueron esplenectomizados y 17% colecistectomizados. En todos los p esplenectomizados hubo recuperación hemológica completa, no registrándose muertes posteriores. 2 p con antecedentes transfusionales previos al ingreso presentaron serologías reactivas para Enfermedad de Chagas y hepatitis C respectivamente. Si bien las características de la población son similares a las reportadas por otros grupos, se destaca la importancia de realizar un estudio hematológico completo para detectar otras patologías asociadas y brindar un adecuado consejo genético.

TALASEMIA MINOR: ANALISIS RETROSPECTIVO DE SUS CARACTERÍSTICAS AL DIAGNÓSTICO Y DURANTE LA EVOLUCION EN UNA POBLACION PEDIATRICA.
P 288

Donato H., Schwartzman G., Rapetti MC.
Policlínico Bancario, Hospital del Niño de San Justo, Hospital San Juan de Dios. Buenos Aires.

Se revisaron los datos de los últimos 340 niños (166 mujeres y 174 varones) con diagnóstico de Talasemia Minor (TM). El motivo de consulta fue anemia (45,3%), antecedente familiar (AF) de Talasemia (45,0%) o ambos (9,7%). En el interrogatorio inicial se detectó algún familiar con TM en el 76% de casos; de ellos, el 75,7% correspondía a un familiar directo (madre, padre y/o hermano). El motivo de consulta en este grupo con AF fue anemia (23%), AF (64,8%) o ambos (12,2%). Cuando uno de los padres era portador, su pareja había sido estudiada solo en 68/195 casos (34,9%). Habían recibido hierro previo el 36,3% de los pacientes (77,3% en el grupo sin antecedente vs 22,1% en el grupo AF; $p < 0,001$). La edad a la consulta inicial fue de $81,9 \pm 54,6$ meses, y al diagnóstico $83,5 \pm 54,4$ meses, sin diferencia entre los grupos con o sin AF. Laboratorio al diagnóstico: HbA₂ $5,0 \pm 1,2\%$; HbF elevada en 36/294 casos (12,2%); Hb $11,1 \pm 1,0$ g/dl; Hto $35,1 \pm 3,1\%$; VCM $61,4 \pm 4,5$ μ^2 ; Reticulocitos $2,0 \pm 1,3\%$. Realizaron consultas posteriores (durante 1 a 193 meses) 230 pacientes (67,6%). La variación en los niveles de Hb durante la evolución fue de $0,27 \pm 1,01$ g/dl, y de Hto de $0,7 \pm 2,8\%$. El estudio familiar estableció como transmisores a la madre en 55,1%, el padre en 44,5% y ambos en 0,3% de los casos.

Conclusiones: Los aspectos más llamativos fueron: A) Si bien la mitad consultó por anemia, el AF estuvo presente en el 76%; B) El 23% de los que tenían AF consultaron solo por anemia, sin mencionar el antecedente; C) La edad de diagnóstico fue similar, existiera o no el AF; D) Solamente en el 35% de los casos con progenitor conocido se había estudiado a su pareja. Estos datos parecen indicar la falta de concientización existente en la población acerca de las graves consecuencias que esta patología puede acarrear.

SÍNDROME DE MC LEOD: DIAGNOSTICO EN EDAD PEDIATRICA Y ESTUDIO DEL GRUPO FAMILIAR. P 289

Donato H, Martorelli D, Montero V, Rapetti MC, Fernandez D.
Htal. San Juan de Dios, Sanatorio La Florida. Buenos Aires.

El Síndrome de McLeod forma parte, junto con otras patologías (abetalipoproteinemia, corea-atetosis, etc) de un grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia en sangre periférica de acantocitos. Presentamos dos hermanos con esta rara patología. CASO INDICE: varón, 12 años, consulta por el hallazgo de acantocitos en un hemograma por control de rutina. El estudio muestra Hto 44%, Hb 15,1 g/dL, Reticulocitos 1%, Leucocitos 8,1 x 10⁹/L, Plaquetas 210 x 10⁹/L; Hepatograma normal (bilirrubina total/directa 0,9/0,4 mg/dL); Colesterol normal. En el estudio familiar, su HERMANO, de 11 años, presenta hemograma normal con acantocitos aislados. Ambos hermanos presentan examen físico normal. Los hemogramas de los padres son normales. El estudio inmunohematológico revela: Madre: Kell Negativo; Padre: Kell Positivo; Caso índice: Expresión Kell deprimida (+/-)w; Hermano: Expresión Kell deprimida (+/-)w. Pruebas de Coombs directa e indirecta negativas en todos los miembros.

Dos proteínas, codificadas por diferentes genes, se han asociado con los antígenos del sistema Kell, uno autosómico asignado al cromosoma 7, que da origen a la proteína K, y otro ligado al cromosoma X, localizado en el brazo corto Xp21, que codifica una proteína que porta el antígeno Kx (ISBT019), que parece ser un precursor del antígeno Kell. El síndrome de McLeod se caracteriza porque los eritrocitos, que carecen del antígeno Kx, tienen una expresión deprimida del sistema Kell, sobrevive acortada con permeabilidad al agua disminuida, y acantocitos en sangre periférica. Los pacientes pueden presentar trastornos neuromusculares progresivos en edad adulta (corea-atetosis, cardiopatía, etc). A veces se asocia a Enfermedad Granulomatosa Crónica.

En este caso los hermanos no presentan afectación evidente de otros órganos y es notable la diferencia fenotípica observada entre ambos en sangre periférica.

HEMOGLOBINA LEPURE: CARACTERIZACIÓN Y MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN EL LABORATORIO HEMATOLÓGICO. P 291

Erramouspe, B., Pennesi, S., Chiappe, G., Iparraguirre, B.
Laboratorio de Patología Eritrocítica, Servicio de Hematología, Hospital Francés, Buenos Aires.

La hemoglobina (Hb) Lepore contiene cadenas híbridas $\delta\beta$ por delección de 7.4 Kb en el cluster de genes de globina no α . La cadena híbrida $\delta\beta$ tiene bajo nivel de síntesis y produce el fenotipo de β talasemia (tal) heterocigota con anemia hipocrómica microcítica leve, Hb A2 y Fetal normales y 6-15 % de Hb Lepore. La variante Lepore Boston-Washington (δ 87 Gln / β IVS-II-8) es la más frecuente en países del centro y este del Mediterráneo. De mayo 1997 a junio 2003 realizamos 2739 estudios de Hbs encontrando 22 heterocigotas (He) para Hb Lepore pertenecientes a 13 familias: 11 originarias del sur de Italia, 1 del Líbano y 1 de Siria. Todos los pacientes (edad 5-68 años) presentaron fenotipo de β talasemia He: Hb 10.7-13.4 g/dl, VCM 61-68 fl, reticulocitos 1.8-2.5 %, Hb A2 2.0-2.3 %, Hb F 0.5-1.4 %, ferritina 18-105 ng/ml y prueba de falciformidad negativa. La electroforesis en acetato de celulosa y gel de agarosa a pH alcalino mostró una banda en posición de Hb S. La morfología de los hematíes mostró anisocitosis, hipocromía, microcitos, ovalocitos, punteado basófilo y policromatofilia leve. Con estos criterios clínico-hematológicos es factible realizar con elevado margen de seguridad el diagnóstico de He para Hb Lepore, que, por la procedencia geográfica, deben pertenecer en su mayoría a la variante Lepore Boston-Washington. Los homocigotas y doble He para Lepore / β tal presentan fenotipo de tal mayor o intermedia.

MORFOLOGÍA ERITROCITARIA EN ANEMIA FERROPÉNICA (AF) P 290

Aixalá M¹, Canalejo K¹, Repetto M², Liesuy S²
¹IIHematológicas - A. N. de Medicina, ²UBA - Bs. As.

Objetivo: Relacionar alteraciones morfológicas (AM) de los eritrocitos con la gravedad de la AF. **Antecedentes:** en AF hay alteración de la hemoglobinogénesis, dando como resultado microcitos (m) e hipocromía (H). Hay diferentes estadios de deficiencia de hierro (Fe) y existe uno con acortamiento de la vida del eritrocito consecuencia de estrés oxidativo (EO). **Población:** 81 pacientes con AF manifiesta.

Metodología: Hemograma (Cell Dyn 1700), Fe y colesterol (C) (colorimetría), Ferritina (Fer) (EIE), G6PDH, GPX, catalasa (CAT), SOD, GSH (cinética). **Resultados:** m 81/81, H 81/81, AM: eliptocitosis 69/81, acantocitosis (Ac) 33/81, Target Cell (TC) 14/81, Punteado basófilo (PB) 11/81, esquistocitos 6/81, excentrocitos, dacriocitos 3/81, esferocitos, anillos de Cabot, cuerpos de Howell Jolly 1/81. 7/81 pacientes presentaron sólo m y H. No hay relación entre AM y ADE, Fe, Fer

Morfología	Hb (g/dL)	VCM (fL)	Retic (x10 ⁹ /L)
Total pacientes	9.54 ± 0.94	69.25 ± 7.07	50.66 ± 34.47
Pac. c/ PB	8.83 ± 1.71	64.05 ± 6.06	64.54 ± 36.20
Pac. c/Ac	9.23 ± 1.68	66.61 ± 7.61	48.76 ± 33.76
Pac. c/TC	8.56 ± 1.49	63.05 ± 7.21	70.20 ± 40.09
Pac. c/sólo m/H	9.93 ± 1.75	71.17 ± 8.17	33.56 ± 14.60

Marcadores periféricos EO (media, U): (total, PB, Ac, TC, m^v H): GPX: (1.74, 1.58, 1.61, 1.07, 2.18); SOD (1.49, 1.43, 1.58, 1.24, 2.15); CAT (1.34, 1.36, 1.47, 1.37, 2.15); GSH (27.10, 13.14, 22.31, 15.53, 27.10); G6PDH (16.45, 18.58, 15.33, 23.05, 15.36); C (187.9, 179.5, 186.0, 160.43, 196.4)

Conclusiones: 1- Pacientes que presentan AM tienen < Hb, VCM (>severidad anemia), GPX, SOD, CAT, GSH, C y > Ret, G6PDH que aquellos con sólo m, H. 2- Pacientes con TC (célula con < deformabilidad) presentan, globalmente, mayores cambios de lo referido en 1. 3- Buena correlación entre gravedad de anemia, marcadores de EO y proporción de células morfológicamente anormales. 4- Pacientes con sólo m, H representan AF manifiesta con << daño oxidativo (< gravedad).

ESPLENECTOMIA (ES) EN ANEMIAS HEMOLITICAS CONGENITAS Y ADQUIRIDAS (AHCA) EN PEDIATRIA: EXPERIENCIA DE 20 AÑOS EN DOS INSTITUCIONES P 292

Basack N, Schwab G, Maro A, Moran L, Guillen J, Freigeiro D, Aversa L, Pennesi S, Kohan R, Graciela E, Veber S, Lavergne M, Feldman L, Drelichman G.
Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" y "P de Elizalde", Bs As, UNICEN, Tandil, Argentina.

Objetivo: Evaluar los resultados y las complicaciones de la ES en AHCA. **Material y método:** Desde 12/1982 a 12/2002 se realizaron 80 ES en AHCA: Esferocitosis hereditaria (EH): 75 (93.8%) edad x a la ES: 7.3 a; Anemias Hemolíticas Autoinmunes (AHA): 3 (3.7%) edad x a la ES: 5.4 a y Anemias Enzimáticas (AE): 2 (2.5%) edad x a ES 3.4 a. Todos los pac fueron vacunados previo a la ES y recibieron ATB profilácticos. Cirugía: cielo abierto: 74 pac (92.5%), vía Laparoscópica: 6 pac (7.5%). Edad a la ES: =5 años: 70 pac (87.5%), 4-5 años: 9 (11.2%) y = 1^a: 1 (1.2%). **Resultados:** (x de seguimiento 142.5 meses)

Pac: (n)	X Hb pre/post	X reti % pre/post	N Trans pre/pos	Mortal post	RC /RP Post
EH: (75)	7.5/13	13.7 / 1.8	80.5/0	0	75/0 (100%)
AH: (3)	7.4 / 12.2	11.2 / 1.3	27 / 0	1 (33.3%)	2 / 0 (66.6%)
AE: (2)	7.4/10.2	7.4 / 2.8	19 / 0	0	0 / 2 (100%)
Total (80)				1 (1.2%)	77 / 2 (96.2 / 2.5%)

Discusión: La ES fue un procedimiento eficaz para niños con AHCA: RC: 77 pac (96.2%), RP: 2 pac (2.5%). A excepción de un pac que falleció de sepsis (< 1 a a la ES), no hubo complicaciones infecciosas. En EH el 100% logró RC normalizando la Hb y los reticulocitos, con 0% de mortalidad.

TEST DE ABSORCIÓN DE HIERRO Y ENFERMEDAD CELIACA**P 293**Raña P; Raña R.
Neuquén

Se presentan tres pacientes de 16, 33 y 67 años que consultan por presentar anemia sideropénica de muchos años de evolución con respuesta negativa a los tratamientos con Fe, arribándose finalmente al diagnóstico de Enfermedad Celíaca. Se descartaron todas las causas secundarias de déficit de hierro.

La aplicación en todos los casos del TEST DE TOLERANCIA AL HIERRO nos permitió sospechar el diagnóstico corroborado luego por las pruebas de Anticuerpos Antigliadina y Antiendomiso y en un caso por biopsia intestinal.

En el test, descrito por Jasinsky y Roth en 1954, el paciente recibe una dosis oral de un compuesto inorgánico de Fe, constando el subsecuente aumento en la sideremia, lo que ocurre habitualmente en las anemias ferropénicas esenciales y posthemorrágicas siendo negativo en las anemias secundarias a procesos infecciosos, tumorales, renales o de enfermedades sistémicas o, como en nuestro caso, en trastornos de absorción.

Pese a su practicidad y economía es de limitada aplicación y en nuestra práctica lo utilizamos rutinariamente proporcionando 600 mg de Sulfato Ferroso al paciente en ayunas, con un dosaje de hierro previo y 2 horas post ingesta.

Aumentos de más del 120% en la muestra posterior se observan en la carencia de Fe esencial o posthemorragia. Un aumento leve o menor al 50% refleja un trastorno de la absorción o anemia secundaria.

Atento su practicidad, economía y facilidad de interpretación, se propone la utilización del TEST DE TOLERANCIA AL HIERRO, en forma rutinaria en el estudio de las anemias sideropénicas refractarias.

RELACIÓN ENTRE CAPACIDAD DE FIJACIÓN DE HIERRO Y TRANSFERRINA EN PEDIATRÍA.**P 294**Pennesi S, Basack N, Schwab G, Moran L, Osta V, Freigeiro D, Aversa L, Ayuso C, Drelichman G,
Div. Hemato-Oncología, Laboratorio Central, Hospital de Niños "R. Gutierrez", Bs As, Argentina.

La determinación de la capacidad total de fijación de hierro (TIBC) es útil para la valoración de los depósitos de hierro corporal. El índice de saturación de la transferrina (IS) refleja la cantidad de hierro unido a la transferrina sérica (TF) y la desviación del IS del valor normal puede indicar patología tanto por deficiencia como por sobrecarga de hierro. Existen métodos automatizados que miden directamente la concentración de TF. Para estimar el TIBC a partir de la TF se utiliza un factor de conversión que depende de la masa molecular de la TF y del número de sitios de unión del hierro a la molécula. **Objetivo:** comparar los resultados de TIBC vs TF en pacientes pediátricos para estimar el factor de conversión de TF a TIBC y evaluar la influencia sobre dicho factor de distintas patologías que afectan al metabolismo del hierro. **Mat. y Métodos:** 169 pacientes, edad: 6 m -16 a (85 varones-84 mujeres): anemia ferropénica n:64, sobrecarga de hierro n:10; anemia enfermedad crónica n:34 y normales n:61. En todos se realizó examen hematológico, ferremia, TIBC, IS, TF y ferritina sérica. El TIBC se midió manualmente por colorimetría y la TF por inmunoturbidimetría. La ecuación se estimó por método de cuadrados mínimos con IC 95%. **Resultados:** La determinación de los parámetros de la curva de regresión muestran una fuerte correlación lineal entre TIBC y TF: $TIBC (\mu\text{g/dl}) = 0.875 \cdot TF + 98.56$; $R^2 = 0.76$. El factor de conversión promedio de TF a TIBC hallado fue de 1.23. **Conclusión:** En promedio, el TIBC en pacientes pediátricos es un 23% superior a la TF y dicha relación es independiente de las enfermedades previamente evaluadas. De todas maneras, cada laboratorio dependiendo de la metodología de estudio, debería calcular su propio factor de conversión a partir de la medición de TF.

ERITROPOYESIS Y ERITROPOYETINA EN LA HIPOXIA CRÓNICA.**P 295**

Roque Marta, Sandoval Marisa, Giambelluca Miriam, Gatti Christian, Aggio Mario.

Fisiología Humana, Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur. mroque@criba.edu.ar.

Introducción. La regulación de la Eritropoyetina (Epo) es compleja. Interviene el sensor de O₂ (HFI- α) y otros efectores. La hipótesis de que HFI- α es inducible por hipoxia y por Fe, sugiere otro control de la eritropoyesis en la hipoxia crónica o policitemia secundaria. **Objetivo:** Estudiar la relación entre Epo y el grado de eritremia en residentes estables a 3600 m de altitud (Bolivia) con y sin ferropenia. **Materiales y Métodos.** Criterio de inclusión. Hombres (H) y mujeres (M): a-Sanos (S) (n=53) [Hb 168 \pm 8,78 g/L; Fe 13,7 \pm 4,09 $\mu\text{mol/L}$ (M); 22 \pm 6,07 $\mu\text{mol/L}$ (H)]; b-Ferropénicos (F) (n=18) [Hb 149 \pm 10,04 g/L; Fe 9,5 \pm 1,79 $\mu\text{mol/L}$]. Ferritina <12 $\mu\text{g/L}$ (M) y >20 $\mu\text{g/L}$ (H). **Método:** Epo y RsT por ELISA. **Resultados.** El valor medio de RsT en ferropénicos (30,9 \pm 10,69 nmol/L) fue mayor que en sanos (22,3 \pm 8,19 nmol/L). La relación de RsT, EPO y Hb se estudió por análisis de regresión simple. La respuesta de Epo a Hb se estudió con la recta de predicción $\text{LnRsT} = 8,53 - 0,043\text{Hb}$. El índice O/P(LnEpo) en S (2,75 \pm 2,49) y en F (1,48 \pm 0,31) mostró dependencia para Hb >160g/L. La relación RsT/Epo se evaluó con la curva de predicción $\text{LnRsT} = 1,737 + 0,456$. RsT se distribuyó fuera de la recta predictiva de referencia. El índice O/P (LnRsT) aumentó cuando el LnEpo fue mayor a 2. **Conclusiones.** La hiperplasia eritroide se confirmó por el índice O/P(LnEpo) y el RsT. La variación de O/P(LnRsT) para Hbs >160g/L caracterizó a la población de altura. La variación de O/P(LnRsT) en función de Epo sugiere otros factores alternativos a Epo regularían la eritropoyesis en la hipoxia crónica de altura.

ETIOLOGÍA, FRECUENCIA Y CLASIFICACIÓN DE ANEMIAS EN UNA MUESTRA POBLACIONAL DE GUALEGUAY, ENTRE RÍOS**P 296**

Dra. Casali C, Dr. Casali J

Consultorio de Hematología Sur Centro Médico, Gualeguay Entre Ríos.

Se analizaron 230 pacientes que consultaron por anemia entre mayo 2000 y mayo 2003 con una edad promedio de 46 años (0-92 años) y se obtuvieron las siguientes conclusiones. El 79 % fueron mujeres y el 21% hombres. Las anemias microcíticas abarcaron el 70% del total y dentro de ellas el 87% fue por ferropenia y el 13% talasemias menores; dentro de las ferropénicas el 40% fue por pérdidas digestivas, el 22,4% por pérdidas genitourinarias, parasitosis 9,4%, enf.celíaca 1,4%, carencial 1,5%, anorexia 6,5%, embarazo 3%, no volvieron 13,4% y permanecen en estudio un 2,2%. Las anemias normocíticas normocromáticas fueron un 24% del total dentro de las cuales un 30% fue por enfermedad hematológica (Linfomas, Mielomas, Mielodisplasias, Leucemias, Anemia Aplásica, Sme Hemofagocítico, etc), el 12% fue por Hipotiroidismo, el 11% por hemorragia aguda, el 5% por embarazo, 5% de causa nefrológica y el 2% por enfermedad reumatológica. El resto quedó sin definir. Dentro de las anemias macrocíticas el 40% fueron megaloblásticas por deficiencia de vitamina B12 y/o ácido fólico, el 20% hemolíticas, el 26% por alcoholismo y un paciente con Sme.de Diamond-Blackfan; el resto no volvió a la consulta. Si bien la principal causa de anemias fueron las pérdidas digestivas, llama la atención la incidencia de parasitosis, de enfermedad hematológica y de talasemia menor.