

1

INTERACCION ENTRE GLOBULOS ROJOS DE ANEMIAS HEMOLITICAS CONGENITAS Y MONOCITOS DE SANGRE PERIFERICA.

Biondi C; Cotorruelo C; Ensinck A, Bragós M, Perez S, Noguerras N, *Racca A.
Dpto Bioquímica Clínica. Fac Cs Bioq. y Farm. *CIUNR. UNR. Rosario.

Los glóbulos rojos (GR) de pacientes con anemias hemolíticas congénitas presentan una disminución de la deformabilidad que produciría un acortamiento de su vida media. El objetivo de este trabajo fue estudiar la interacción entre GR de estas patologías con monocitos de sangre periférica por el ensayo de eritrofagocitosis. Se estudiaron pacientes con los siguientes diagnósticos: β talasemia heterocigota (n=4), esferocitosis (n=2), acantocitosis (n=1) y ovalocitosis (n=1). Las distintas suspensiones eritrocitarias se incubaron con monocitos isólogos obtenidos por su capacidad de adherirse al vidrio. Se determinó el porcentaje de células fagocíticas activas (CFA). Paralelamente se procesaron suspensiones de GR normales (N) y GR senescentes (S) separados por densidad. En todas las anemias estudiadas los % de CFA fueron similares a los obtenidos con GRN (≤ 4) y significativamente menores a los hallados con GRS (≥ 17).

Los cambios morfológicos presentes en estas anemias no producen el aumento de la eritrofagocitosis por monocitos de sangre periférica *in vitro* observado en los GRS. La pérdida de deformabilidad de estos GR produciría un éstasis del flujo sanguíneo favoreciendo su remoción por los macrófagos esplénicos.

2

ESTUDIO DE ERITROFAGOCITOSIS CON GLOBULOS ROJOS RIGIDIZADOS Y TRATADOS A DISTINTOS pH.

Biondi C; Cotorruelo C; Ensinck A; *Racca A.

Area Inmunología. Fac. de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas *CIUNR. UNR. Rosario

Los glóbulos rojos (GR) senescentes (S) son retirados de la circulación en el bazo por un mecanismo aún desconocido. La disminución de la deformabilidad de los GRS y el pH ácido favorecería la destrucción eritrocitaria. El objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto de la rigidización por calor y las modificaciones del pH sobre la eritrofagocitosis (E). Se estudiaron 18 muestras de sangre periférica de donadores voluntarios. Alícuotas de cada muestra concentradas a un Hto del 45% se rigidizaron (GRR) a 47°C durante 60'. La pérdida de deformabilidad fue comprobada por filtración. Además, se prepararon suspensiones de GR tratados a distintos pH: a) 5,34 - b) 6,30 - c) 7,33 - d) 7,89 - e) 9,20. Se realizó el ensayo de E con monocitos isólogos obtenidos por su capacidad de adherirse al vidrio enfrentados con las siguientes suspensiones: 1) GRR, 2) GR a distintos pH, 3) GR normales, 4) GRS. Se determinó el % de células fagocíticas activas (CFA): 1) ≤ 4 - 2a) 11,1 - 2b) 15,5 - 2c) 2,1 - 2d) 3,2 - 2e) 4,1 - 3) ≤ 4 - 4) 17,7. Los resultados obtenidos indican que el pH ácido aumenta la fagocitosis como ocurre *in vivo*. La rigidización no modifica el % de CFA. La disminución de la deformabilidad de los GR, produciría su acumulación en los capilares, aumentando el tiempo de interacción con macrófagos esplénicos favoreciendo la fagocitosis fisiológica.

3

ESTUDIO PRELIMINAR: INVESTIGACIÓN DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA ERITROCITARIA EN ROSARIO.

Acosta J, Perez S, Lanza O, Milani A.

Cátedra y Servicio de Hematología. Fac. de Cs. Bioq. y Farm. U.N.R. y Hosp. Prov. del Centenario. Rosario.

La deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa eritrocitaria (G6-PDe) es una enzimopatía ligada al cromosoma X, por lo que las mujeres son portadoras y los varones son los afectados. Este déficit se asocia con cuadros de anemia hemolítica aguda grave desencadenada por ciertos medicamentos o alimentos oxidantes, que someten al eritrocito deficiente a un "stress oxidativo" intenso.

El objetivo del presente trabajo fue estudiar en varones clínicamente sanos la existencia del déficit de G6-PDe. Para ello se estudiaron 295 varones presuntamente sanos (adultos y niños mayores de 6 meses) tomados al azar.

A todos ellos se les realizó hemograma (Hg) completo, test de Brewer (test de reducción de metahemoglobina (THi)), test de cuerpos de Heinz (TCH) y dosaje enzimático de G6-PDe.

De los individuos estudiados, el 89,8% no presentaba anemia (Hb > 13g/dl en adultos y Hb > 12g/dl en niños) y el 10,2% presentaba anemia leve. En 1 de los individuos que no presentaban anemia, las pruebas presuntivas dieron resultados positivos (THi: + y TCH: 38% (VN: 0-28%). Este paciente había tenido un episodio hemolítico asociado a la ingesta de habas (favismo) 5 meses antes del estudio. La actividad enzimática de la G6-PDe fue del 15% con respecto a la actividad normal.

En base a los resultados puede estimarse una incidencia de 0,4% de deficientes en la población en estudio; que si bien es una incidencia baja, la detección de pacientes potencialmente capaces de sufrir hemólisis es de importancia para la prevención de crisis hemolíticas, que en muchos casos puede llevar a la muerte del paciente. Si bien, a priori, la actividad de G6-PDe hace pensar en la existencia de una variante B mediterránea, el estudio electroforético y la aplicación de la biología molecular (PCR) permitiría posteriormente la clasificación de la variante y el pronóstico de la gravedad de la hemólisis.

4

POLIGLOBULIA SECUNDARIA A HEMOGLOBINOPATÍA CON ALTA AFINIDAD POR EL OXIGENO.

Arrossagaray G, Bolognani M, Aixalá M, Gonzalez S, Sarto A, Sarmiento M, Bengió R.

IIHEMA. Academia Nacional de Medicina.

Introducción: Las poliglobulias secundarias obedecen a diversos trastornos, entre ellos las hemoglobinopatías. Se presentan dos hermanos poliglobulícos. **Caso 1:** varón de 45 años, con antecedentes de TVP a repetición y TEP; Hto: 0,65, y Hb: 18,0 g/dl, con leucocitos y plaquetas normales, saturación de O₂ arterial: 97% y EPO aumentada. **Caso 2:** mujer de 50 años, hipotiroidea; Hto: 0,50, y Hb: 16,1 g/dl, con leucocitos y plaquetas normales, con aumento de la masa globular, saturación de O₂ arterial: 98% y EPO elevada. Se descartaron poliglobulia primaria y las causas más frecuentes de poliglobulia secundaria. Se realizaron estudios complementarios para evaluar metahemoglobinemia y hemoglobinas de alta afinidad por el O₂. Se confirmó poliglobulia asociada a hemoglobinopatía con alta afinidad por el O₂. El diagnóstico de certeza se realizó con la P50 que fue baja (13,0 y 10,6 mmHg respectivamente para un valor normal de 27 +/- 2). En las pruebas de laboratorio se encontró el test de isopropanol + a los 20', 2-3 DPG en límite inferior y presencia de cuerpos de Heinz, indicando estas alteraciones inestabilidad molecular de la hemoglobina. **Discusión:** La etiología de las policitemias es variada, y luego de haber descartado la PV y las causas secundarias más frecuentes se llega a la presunción de hemoglobinopatía con alta afinidad por O₂ que se confirma con la determinación de la P50. El curso benigno descrito en esta entidad no se constató en estos pacientes. Esta entidad rara, autosómica dominante, presenta un defecto molecular propio a cada familia que se establece con la espectrofotometría de masa y la secuencia de aminoácidos. El curso benigno descrito en esta entidad no se constató en estos pacientes. **Conclusión:** A pesar de su infrecuencia es importante tener en cuenta esta entidad y la necesidad de realizar la P50 para llegar al diagnóstico.

SUCEPTIBILIDAD INCREMENTADA AL ESTRÉS OXIDATIVO EN ERITROCITOS DE PACIENTES CON BETA-TALASEMIA HETEROCIGOTA. Soldano, G; Depiante-Depaoli, M; Orsilles, M. Depto. de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

INTRODUCCION: En algunas hemoglobinopatías, la injuria celular oxidativa es un mecanismo implicado en la destrucción acelerada de eritrocitos; este daño oxidativo sería el resultado de la desnaturalización de la hemoglobina y de la oxidación de la membrana de los eritrocitos. **OBJETIVOS:** Evaluar a) parámetros relacionados a estrés oxidativo en sangre de pacientes con beta-talasemia heterocigota y b) la respuesta de los eritrocitos beta-talasémicos a condiciones oxidativas *in vitro*. **MATERIALES Y METODOS:** Se estudiaron 13 pacientes con beta-talasemia heterocigota, diagnosticada por criterios hematológicos convencionales, y 22 sujetos hematológicamente normales. Los parámetros relacionados a estrés oxidativo analizados en eritrocitos fueron las actividades de catalasa (CAT) y de superóxido dismutasa (SOD) y en plasma los productos de lipoperoxidación (LPO). La respuesta a condiciones oxidativas *in vitro* fue evaluada: a) incubando los eritrocitos con y sin glucosa (10 mM) y midiendo la metahemoglobina residual y b) incubando los eritrocitos con acetilfenilhidracina (10 mg/ml) y determinando los productos de LPO. **RESULTADOS:** Las actividades de CAT y SOD (media \pm ES) en eritrocitos beta-talasémicos ($36,3 \pm 12,9$ y $0,66 \pm 0,13$ U/mg Hb) fueron similares a las actividades enzimáticas de eritrocitos normales ($37,8 \pm 11,5$ y $0,73 \pm 0,08$ U/mg Hb) al igual que los niveles de productos de LPO en plasma (controles: $3,91 \pm 0,64$ y beta-talasemia: $3,5 \pm 0,38$ nmoles/ml). Sin embargo, en condiciones oxidativas *in vitro*, se observó en eritrocitos beta-talasémicos un aumento significativo ($p < 0,05$) de la concentración de metahemoglobina residual en ausencia de glucosa (29 %) y de los niveles de productos de LPO luego de la incubación con acetilfenilhidracina ($4,61 \pm 0,50$ nmoles/ml) respecto a eritrocitos normales (11 % y $3,63 \pm 0,63$ nmoles/ml, respectivamente). **CONCLUSIONES:** Estos hallazgos evidencian una mayor producción de agentes oxidantes durante la oxidación de la hemoglobina de eritrocitos beta-talasémicos que condiciona un proceso lipoperoxidativo en la membrana eritrocitaria.

HEMOGLOBINA LEPORE(LEP): PERFIL HEMATIMETRICO Y ELECTROFORETICO
Aixalá M, Hidalgo G, Campestri R, Canalejo K. II Hematológicas-Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires

Objetivo: Exponer los valores hematimétricos y electroforéticos hallados en nuestros pacientes con Hb Lepore y contribuir al diagnóstico a través de estos datos. **Materiales y métodos:** se estudiaron 7 pacientes pertenecientes a 3 familias (dos de origen italiano y una español). Hemograma (contador hematológico CELLDYN 1700), electroforesis de Hb: acetato de celulosa, pH 8,6, agar citrato pH 6,2, cadenas de globina en acetato de celulosa (pH 6,2 y 8,6), hemoglobina fetal (Chernoff-Singer), drepanoformación, pruebas de hemoglobinas inestables (isopropanol, termolabilidad, cuerpos de Heinz). Se excluyó un niño por ser doble heterocigota Lep/S. **Resultados:** Medias: RBC: $5,96 \times 10^{12}/l$, Hb: 11,8 g/dl, Hto: 40,0 l/l, VCM: 66 fl, HCM: 20 pg, CHCM: 30 g/dl, HbA: 88,3%, HbA₂: 2,2%, Hb fetal: 2,0%, Hb intermedia entre A y A₂: 7,5%. Índices de microcitosis: Mentzer: 11,0, England-Fraser: -3,2, Srivastava: 3,28. Pruebas para hemoglobinas inestables: negativas. Agar citrato: se observa única banda coincidente con HbA. Electroforesis de cadenas: tanto en medio ácido como alcalino: se observa tres bandas: α y β globinas normales y banda intermedia entre ambas. Drepanoformación: negativo. **Conclusión:** los datos obtenidos en nuestro medio son semejantes a otros publicados. Ante índices hematimétricos y de microcitosis orientativos de síndrome talasémico, con banda intermedia en acetato de celulosa (pH 8,6) < 10 %, sugerir presencia de Hb Lepore.

7

REPORTE DE LA METODOLOGIA DE ESTUDIO PARA UN PACIENTE CON FENOTIPO HbC- β^+ TALASEMIA. ESPECTROMETRIA DE MASA PARA HEMOGLOBINA.

Ceballos M.F., Lardo M., Gasparini S., *Witkowska E., *Kleiman K., *Matsunaga A., Pizarro C., Diaz N. B. Hospital de Clínicas José de San Martín. Facultad de Medicina. Dpto. Bioquímica Clínica. Sección Hematología. F F y B. UBA. * Hospital de Niños de Oakland. Laboratorio de diagnóstico de Hemoglobinopatías. USA.

Se estudió un paciente de 20 años, de sexo masculino, que presentaba palidez cutánea, con diagnóstico presuntivo de β -talasemia heterocigota con ascendencia paterna italo-árabe y materna italiana. Clínicamente no presentaba anemia, hepatomegalia ni esplenomegalia. Se obtuvieron los siguientes valores en los estudios de laboratorio: Hto.: 42 %, Hb.: 14,6 g/dl, GR.: $6,14 \times 10^{12}$ /l, GB.: $9,6 \times 10^9$ /l, VCM.: 69 fl, MCH.: 24 pg, CHCM.: 34 %, RDW.: 16,4 %. En el frotis de sangre periférica se observó anisopoiquilocitosis, microcitos, regular anisocromía, abundantes target-cells, algunos estomatocitos y esferocitos. El Rto. de reticulocitos fue de 67.000 / mm³, ferremia: 138 ug/dl, TIBC.: 270 ug/dl, Is.: 0,51, ferritina sérica: 72 ug/l, BT.: 1,6 mg/dl, BI.: 1,3 mg/dl, LDH y haptoglobina normales. Al realizar la electroforesis de Hb. en acetato de celulosa con Tris - Glycina a pH: 8,6 se observó una banda anómala, en posición Hb A 2 de un 73% y Hb A 1 27 %, Hb fetal : 1 % (cuantificada por IDR, dado el bajo porcentaje). La electroforesis en agar-citrato a pH: 6 mostró dos bandas con movilidad en posición C y A. El isoelectroenfoque confirmó la presencia de las bandas C y A. Por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) se determinó un pico de 73 % de variante β . Los resultados hallados por espectrometría de masa fueron $\beta^V - \beta^A < 10 \mp 2$ Da en el hemolizado. En la hemoglobina mutada aislada la diferencia de masas fue: $\beta^V - \beta^A - 1 \mp 2$ Da. Con esta metodología de estudio se pudo confirmar correctamente el fenotipo de este paciente, quien posee una variante de globina β : Hb C β 6 (A 3) Glu \rightarrow Lys. El estudio electroforético de la madre presentó Hb A 2 aumentada, compatible con β -Talasemia heterocigota. **Concluimos:** que debido al alto contenido de Hb C y a su herencia materna presenta probablemente un componente heterocigota para Hb C- β^+ talasemia, compatible con la presencia de Hb A y un porcentaje normal de Hb F lo que explicaría el carácter benigno de dicha asociación.

8

β -TALASEMIA: TIPIFICACION MOLECULAR DE 6 MUTACIONES EN PORTADORES.

Varela V., Rossetti LC, Abreu S, Binaghi A, Gutierrez M, Targovnik HM. Cátedra de Genética y Biología Molecular, Facultad de Farm. y Bioq.(UBA), Servicio de Hemato-oncología, Htal. R. Gutierrez. Servicio de Hematología y Programa de Biol. Molecular, Htal. de Clínicas "José de San Martín"(UBA).

Las β -talasemias son alteraciones de origen genético que se caracterizan por presentar una síntesis deficiente de las cadenas de β -globina. El objetivo del presente trabajo fue establecer la frecuencia de 6 mutaciones en nuestra población. Se estudiaron 112 individuos no relacionados genéticamente con diagnóstico hematológico de β -talasemia heterocigota. Se purificó ADN genómico de cada individuo a partir de muestras de sangre periférica; se amplificaron: un fragmento de 720 pb (región 5' del gen de β -globina) y otro de 664 pb (región 3' del gen de β -globina) por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y se analizaron las mutaciones IVS 1 nt 1, 6 y 110, codón 39 e IVS 2 nt 1 y 745 por hibridación con 12 sondas de oligonucleótidos aleloespecíficos (ASO) complementarias a las secuencias normales y mutadas para cada mutación. La distribución porcentual de mutaciones en los 112 alelos β -talasémicos fue la siguiente: IVS 1-1: 13,4 %; IVS 1-6: 8,0 %; IVS 1-110: 23,2 %; codón 39: 38,4 %; IVS 2-1: 3,6 %; IVS 2-745: 3,6 %; alelos no tipificados: 9,8 %. **Conclusiones:** 1) en la población analizada la mutación más frecuente fue codón 39; 2) la diversidad de alelos β -talasémicos y el porcentaje de identificación de los mismos (90,2 % para las 6 mutaciones) son comparables a los resultados hallados en la zona oeste y centro de la cuenca del Mediterráneo; 3) más del 90 % de las β -talasemias heterocigotas pueden ser tipificadas con las sondas de oligonucleótidos aleloespecíficos correspondientes a 6 mutaciones puntuales, con una importante implicancia práctica en su diagnóstico.

α -TALASEMIA: DIAGNOSTICO MOLECULAR DE DELECCIONES

Rossetti LC, Varela V, Abreu MS, Binaghi A, Basack N, Targovnik HM. Cátedra de Genética y Biología Molecular, Facultad de Farm. y Bioq.(UBA), Servicio de Hemato-oncología, Htal. R. Gutierrez, Servicio de Hematología y Programa de Biología Molecular, Htal. de Clínicas "José de San Martín"(UBA).

La α -talasemia es la alteración genética con producción deficiente de cadenas de α -globina de mayor prevalencia en el ser humano. El genotipo normal es $\alpha\alpha/\alpha\alpha$. El 95 % de los síndromes α -talasémicos corresponden a delecciones que involucran la pérdida de 1 ($-\alpha$) o las 2 copias ($-$) del gen α , dando lugar a una gran variedad de síndromes α -talasémicos que van desde leves alteraciones en los parámetros hematológicos (genotipo: $-\alpha/\alpha\alpha$), portadores clásicos (genotipos: $-\alpha/-\alpha$ o $-/\alpha\alpha$), enfermedad de la hemoglobina H (genotipo: $-/-\alpha$) y síndrome de hidropesía fetal (genotipo: $-/-$). La delección más frecuente es ($-\alpha^{3,7}$). No es infrecuente, en la práctica diaria, la consulta hematológica de pacientes adultos y pediátricos que presentan valores de Hb cercanos al límite inferior normal, escasas alteraciones morfológicas de los hematíes, ferremia y Hb A₂ normales. En el presente trabajo se analizó la presencia de delecciones en el cluster de α -globina por Southern Blot en el ADN genómico de 14 pacientes, (10 adultos y 4 niños) con estas características clínicas. Se identificaron 2 pacientes con genotipo $-\alpha/-\alpha$ y 6 pacientes con genotipo $-\alpha/\alpha\alpha$; en todos los casos la delección correspondió a la delección ($-\alpha^{3,7}$). Se destaca la importancia del diagnóstico molecular para tipificar los síndromes α -talasémicos.

FAMILIAS BETATALASÉMICAS HETEROCIGOTAS EN ROSARIO.

Perez S, Acosta I, Detarsio G, Davoli R, Milani A.

Cátedra y Servicio de Hematología. Fac. de Cs. Bioq. y Farm. U.N.R. y Hosp. Prov. del Centenario. Rosario.

El objetivo del presente trabajo fue analizar los resultados hematimétricos y de composición de hemoglobinas en familias de Beta talasémicos heterocigotas (β^{th} het) a los fines de determinar si existían dos poblaciones bien diferenciadas con respecto a la concentración de hemoglobina [Hb], la hemoglobina corpuscular media (HbCM), la HbA₂ y HbF. Investigar si dentro de las familias existía diferencia en las variables anteriormente citadas. A tal efecto se estudiaron 50 familias β^{th} het clasificadas por su fenotipo morfológico y su composición de Hbs, todos mayores de 1 año de edad y de ambos sexos con patrones de hierro normales. En todos ellos se determinó [Hb], HbCM, HbA₂ y HbF. Se los clasificó en dos grupos utilizando como discriminante la [Hb] = 10,5g/dl. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Grupo A: [Hb] = 9,55 \pm 0,9g/dl, HbCM = 19,4 \pm 1,4pg, HbF = 2,94 \pm 1,14%, n = 28, total de individuos = 75.

Grupo B: [Hb] = 10,85 \pm 1,32g/dl, HbCM = 20,6 \pm 1,6pg, HbF = 2,37 \pm 0,99% n = 22, total de individuos = 57.

Entre los dos grupos de familias encontramos diferencias significativas para [Hb] ($p < 0,001$), HbCM ($p < 0,01$) y HbF ($p < 0,05$). Con respecto a la HbA₂ no encontramos diferencias, ni entre los grupos, ni dentro de las familias. Al analizar cada familia, no encontramos diferencias significativas en la [Hb] ni en la HbCM ($p > 0,05$), siendo esta última el valor más constante dentro de cada familia. La HbF difiere solamente entre las familias del grupo A ($p < 0,01$).

Se concluye que las familias β^{th} het de Rosario pueden dividirse en dos grupos que difieren en la [Hb], pudiendo corresponder estas diferencias a genotipos diferentes ($\beta^{\text{th}}-\beta$ y $\beta^{\text{th}}-\beta$). La HbCM es menor en el grupo que presenta mayor anemia el cual también presenta mayor HbF. Esta última variable es la única que difiere dentro de las familias del primer grupo. El estudio molecular servirá para dilucidar si la existencia de un determinado gen de β^{th} afecta además de la síntesis de HbA₂, la síntesis de HbF en heterocigotas.

11

HEMOGLOBINAS ANORMALES EN ROSARIO

Nosquera N., Bragós I., Tallano C., Milani A.

Cátedra y Servicio de Hematología. Fac. de Cs. Bioq. y Farm. U.N.R. y Hosp. Prov. del Centenario. Rosario.

El objetivo del presente trabajo es informar el porcentaje hallado de Hbs anormales sobre el total de estudios de Hbs realizados, no considerando las Hbs Lepore, H ni Bart que se asocian a los Síndromes Talasémicos (th); clasificarlos según su patrón hemoglobínico y tratar de hallar interrelación entre el curso clínico de la enfermedad y el origen étnico.

Se estudiaron pacientes todas las edades. Se determinó el origen étnico (OE), se efectuaron hemogramas y se determinó la composición de Hbs por métodos convencionales, además de seguir el curso clínico de la enfermedad.

Sobre el total de 2217 muestras, se hallaron 5 homocigotas para HbS (0,22%), 12 heterocigotas para HbS (0,54%), 2 heterocigotas HbAC (0,09%), 4 dobles heterocigotas, 3 Hb S-βth (0,14%) y 1 Hb SC (0,05%). En el grupo de homocigotas para HbS se encontraron 4 adultos y un lactante de 9 meses, 3 de los adultos y el lactante tenían aspecto negroide (Brasil) y el otro adulto era de origen Sirio. La concentración de Hbs osciló entre 6 y 8g/dl, morfología drepanocítica, excepto el lactante; HbF entre 5-11%, excepto el paciente Sirio (16,2%), HbS entre 81 y 90% y HbA₂ normal. Los pacientes heterocigotas para HbS (12) o para HbC-Harlem (2) presentaron concentraciones de Hb normal para su edad y en su morfología solo se observaron microcitos. La HbS o C en cada caso osciló entre 30-43%, la HbF entre 1-4,8% siendo los valores más altos los de los niños (4). En los doble heterocigotos la Hb osciló entre 7-10g/dl, para los pacientes con S-βth los valores de HbS oscilaron entre 70-80%, los de HbA₂ entre 4,8-5,9%, los de HbA entre 5,6-10,5% y los de HbF entre 7,9-19,6%. En el paciente con HbSC el valor de HbS fue 48% y el de HbC 49,6%, la HbF fue de 2,4%.

En los homocigotas para HbS la forma clínica más benigna se corresponde con un mayor % de HbF y una mayor concentración absoluta de HbF. Sin embargo por los conocimientos actuales, se sabe que la severidad de la forma clínica no solo depende de la concentración de HbF, sino también del haplotipo del cluster del gen β^s. Los haplotipos Sen/Sen o Ben/Sen son los que cursan con mayor HbF (15-20%) y los que tienen menor severidad clínica (Sirio). Los de clínica intermedia corresponderían al haplotipo Ben/Ben (HbF: 5-15%) (Negroides adultos).

Una de las S-βth, presentó un genotipo S-β^s 39 (PCR) y los otros corresponderían a S-β^s th al evidenciar presencia de HbA por electroforesis en medio ácido.

12

HEMOGLOBINOPATÍAS DIAGNOSTICADAS EN RECIÉN NACIDOS.

Nosquera N., Bragos I., Lanza O., Rodriguez H., Detarsio G., Perez S., Acosta I., Davoli R., Morisoli L., Milani A.

Cátedra y Servicio de Hematología. Fac. de Cs. Bioq. y Farm. U.N.R. Suipacha 531. 2000. Rosario.

El objetivo del presente trabajo fue investigar Hemoglobinas (Hbs) anormales en neonatos. A tal efecto se analizaron 692 muestras de sangre de cordón umbilical recogidas al azar. A todas se les realizó: electroforesis de Hbs en medio ácido y alcalino; dosaje de HbF por desnaturalización alcalina; investigación de Hbs inestables por prueba de termoestabilidad; presencia de cuerpos de inclusión de HbH e inducción de drepanocitos.

Los resultados hallados fueron: 687 presentaron fenotipo electroforético FA (99,27%), 3 FAS (0,45%), 1 FA-Bart (0,14%) y 1 FA-Inestable (0,14%). Los tres fenotipos FAS tuvieron en promedio HbS: 8%, test de drepanoformación positivo con doble población y todos fueron confirmados como heterocigotas para HbS por estudio familiar posterior. El fenotipo FA-Bart presentó HbBart: 3,2% con volumen corpuscular medio (VCM): 97fl, Hb corpuscular media (HbCM): 29,2pg y concentración de HbCM: 31,6g/dl por lo que podría ser un heterocigota para α^s talasemia. El fenotipo FA-Inestable mostró 2,9% de Hb inestable, silenciosa electroforéticamente y su madre presentó un 11% de dicha Hb.

Se concluye que si bien es poco frecuente la aparición de Hbs anormales en recién nacidos, el porcentaje observado de portadores de HbS es mayor al esperado, ya que los casos estudiados no son fenotípicamente de etnia negra, eran criollos, o de ascendencia española o italiana. Esta diferencia podría deberse a las migraciones internas. Los casos de Hb inestable y de Bart tienen ascendencia española, sin rasgos negros.

Esta detección temprana permitió alertar a las familias que desconocían ser portadores de estas patologías e interesar a los neonatólogos y pediatras a los fines de tomar los recaudos necesarios en cada caso.

Asociación de anemia megaloblástica y proteinuria en un paciente pediátrico: Síndrome de Imlerslund-Gräsbeck. Gomez S ; Jakus O ; Fynn A ; Alba L ; Ferrere E ; Martinez M ; Cabrerros G ; Armendáriz H. Hospital de Niños S.M. Ludovica. La Plata

Introducción: El Sme. de Imlerslund-Gräsbeck es un desorden hereditario raro que asocia anemia megaloblástica y proteinuria leve. **Caso clínico:** Pte de 3 años con distrofia moderada, palidez extrema, astenia, anorexia y febrículas. **Antec. familiares:** Tio materno con anemia crónica y déficit neurológico progresivo. **Antec personales:** un año antes, presentó anemia macrocítica que requiere transfusión y tratamiento con ácido fólico al cual no responde; proteinuria significativa en controles posteriores. Laboratorio al ingreso: GR $1,420 \times 10^{12}$, Hto 14%, Hb 4,6 gr/dl, GB $4,7 \times 10^9/l$, Reticulocitos 20%, Eb 10%, anisocitosis, macrovalocitos, poiquilocitosis, punteado basófilo, marcada policromasia. Neutrófilos polisegmentados, plaquetas $10 \times 10^9/l$. VCM 104,2 HCM 34 CHCM 34 RDW 22,7; Coombs Directa neg. Urea 0,30 gr/l, Creatinina 0,35 mg%, LDH 1850 U/l. Test de Ham negativo. Haptoglobina no dosable. Sedimento urinario: Proteinuria mas de 300 mg/dl, Hb ++, escasas células tubulares y escasos leucocitos. Punción de médula ósea: hiper celularidad eritroide, severos cambios megaloblásticos y diseritropoyéticos, progenitores eritroides multinucleados. Biopsia renal, intestino delgado y gástrica normal. Con diagnóstico presuntivo de Sme de Imlerslund-Grasbeck, se comienza prueba terapéutica con Vit B12 parenteral a 1000 μ gr. 3 veces x semana, luego 1000 μ gr semanal x 4 dosis y mantenimiento 1000 μ gr mensuales. El pte. presenta notable mejoría clínica y de laboratorio con catch-up ponderal. GB: $9,3 \times 10^9/l$, Hb 12,3 gr/dl, Hto 38,2%, VCM 88 HCM 28, CHCM 32, RDW 12 plaquetas $650 \times 10^9/l$. Morfología eritrocitaria normal. **Discusión:** este Sme, autosómico recesivo, se caracteriza por anemia megalobástica debida a mala absorción intestinal selectiva de Vit B 12 por una expresión y/o función defectuosa de receptor para el factor intrínseco-cianocobalamina en el ileon terminal, en asociación con proteinuria persistente y función renal normal. La media de edad de presentación al diagnóstico es $4,7 \pm 3,7$ años. **Conclusión:** reconocer y tratar este desorden puede prevenir alteraciones neurológicas que con el tiempo son irreversibles.

ESTUDIO CITOGENETICO EN PACIENTES CON ANEMIA DE FANCONI. Rearte Sergio, Herrera Jorge, Braler Jorge, Barreiro Cristina, Gallego Marta. Laboratorio de Citogenética. Servicio de Genética-Servicio de Hematooncología. Htal. de Pediatría Dr. Juan P. Garrahan.

La Anemia de Fanconi (AF) es una enfermedad autosómica recesiva con una frecuencia de portadores de 1:300. Los individuos afectados presentan una amplia variabilidad fenotípica y una alta predisposición a desarrollar tumores o tener algún compromiso hematológico. Entre mayo del 89 y noviembre del 96, 126 pacientes con diagnóstico presuntivo de AF fueron testeados con la prueba de Diepoxibutano (DEB), de ellos en sólo 57 casos se pudo obtener información clínica suficiente, de los cuales 9 resultaron positivos al test. Los objetivos del trabajo fueron determinar cuantos pacientes con AF tenían anomalías hematológicas y no poseían ningún signo clínico, correlacionar los signos clínicos de los individuos afectados y no afectados para determinar algún signo distintivo entre ambos grupos e intentar establecer que grupo de cromosomas estaban más frecuentemente involucrados en rupturas. Del análisis de los resultados se pudo observar que todos los pacientes afectados poseían al menos un signo clínico característico y excepto uno todos tenían alguna anomalía hematológica. El único rasgo fenotípico que mostró un valor diferencial más cercano al significativo fue la "pigmentación en la piel". Las rupturas cromosómicas no mostraron correlación específica con ningún grupo, lo que nos permite aseverar que se producen al azar. De esto surge la importancia de un minucioso examen clínico de los pacientes para lograr un adecuado diagnóstico. Esto permitirá un correcto asesoramiento familiar para la detección de posibles afectados entre los hermanos del paciente.

15

EL RECEPTOR SERICO DE TRANSFERRINA (Rtrf) COMO MEDIDA DE LA ACTIVIDAD ERITROPOYETICA. Agglo M, Sandoval M, Roque M, *Gonzalez E, *Fay F, **Rendo P. Cátedra de Fisiología Humana. Departamento de Biología, Bloquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca. * Centro de Diagnóstico Molecular y ** Biosidus. Bs. As.

Se ha descrito que el Rtrf es un buen índice de la actividad eritropoyética y que su síntesis se relaciona con el requerimiento de Fe de las células. El objetivo fue estudiar las variaciones cuantitativas del Rtrf en distintas anemias. Se incluyó un grupo control (sujetos sanos) y pacientes anémicos con valores de hemoglobina menores de 12,0 g/dL. Estos se separaron en anémicos ferroprivos y no ferroprivos en base a los niveles de Fe, transferrina y % de saturación, ferritina y eritropoyetina (Epo). El grupo no ferroprivo incluyó: β -talasemia, anemia hemolítica autoinmune (AHA), mielodisplasia (MDS) e insuficiencia renal (IR). El Rtrf sérico se midió con técnica de ELISA (R&D System). Se encontró un aumento del Rtrf (7 veces el normal) en la β -talasemia, con niveles elevados de Epo y ferritina. En la anemia ferropriva también se observó un aumento significativo del Rtrf (10 veces el valor normal), con Epo alta y ferritina baja. En la insuficiencia renal el Rtrf disminuyó respecto del valor normal (0,6 veces), con Epo baja y ferritina alta. En la MDS (AREB-t) se vió un aumento del Rtrf (2,5 veces el normal), con ferritina y Epo elevadas. El índice Rtrf/log ferritina nos permitió dividir a los no ferroprivos en dos grupos en base a la actividad eritropoyética: aumentada en la β -talasemia y AHA, con un índice superior al valor normal (7 veces) y disminuída por falta de Epo en la IR, con un índice menor que el normal (0,6 veces). El Rtrf sérico podría contribuir a evaluar la magnitud de la actividad eritropoyética en los modelos presentados.

Agradecemos a Laboratorios IACA de Bahía Blanca y Boehringer Mannheim.

16

RELACIÓN ENTRE EL ESTADO DE HIERRO DE LAS MADRES Y SUS RECIÉN NACIDOS.

Buy's, M. C.-- Guerra, L.-- Martín, B.-- Torrejón, I.(Instituto de Biología de la Altura).U.N.J.U. (S.S.Jujuy)

Sodero, S. (Servicio de Neonatología del Hospital Pablo Soria), (S.S.Jujuy)

De los varios criterios usados para detectar deficiencia de hierro en el embarazo, la medida de la hemoglobina es la más frecuentemente usada y niveles menores de 11gr%, son usualmente considerados indicadores de anemia. Consideramos que es necesario el uso de otros indicadores del balance del hierro, tales como la ferritina y la saturación de la transferrina para evaluar la relación entre el metabolismo del hierro materno y fetal, contribuyendo al diagnóstico precoz del déficit de este nutriente.

Estudio descriptivo: Se realizaron estudios en muestra de sangre venosa de 52 madres con partos de términos de embarazos no complicados y sangre de cordón de sus recién nacidos normales.

En 24 madres (46%), se detecta: Hgb \leq 11gr% y de ellas 18 (75%), Sat. \leq 15%(Déficit latente), 22 (92%) Ferrit < 15 ug/lit (Déficit de depósito), en las 28 madres restantes (58%) que presentan Hgb > 11, 16 (58%), tienen Sat. \leq 15 (Def. Latente), y 19 (68%), Ferrit. < 15 ug/lit (Def. Depósito).

La concentración de Ferrit. fue similar en recién nacidos de ambos grupos. Madres con Hgb \leq 11gr%, y Ferrit. media de 10 ug/dl tuvieron recién nacidos con Ferrit. media 115 ug/dl, vs. madres con Hgb > 11gr% y Ferrit medias de 23 ug/dl, y sus recién nacidos Ferrit medias de 166 ug/dl.

Conclusión: Ampliar indicadores bioquímicos referentes al balance del hierro en embarazadas, para incrementar el diagnóstico precoz de anemia, poniendo énfasis en las profilaxis de las mismas, contribuyendo en consecuencia a disminuir la morbilidad de los recién nacidos por esta causa.

EVALUACION DE CONTAJE DE RETICULOCITOS EN Cell Dyn 3500

Otaso J., Contardi M., Loschiavo M., Fantl D., Nucifora E.
Hospital Italiano, Buenos Aires.

El recuento de reticulocitos está bien establecido como parte de la clasificación de una anemia en la rutina hematológica. Los reticulocitos (RE) son contados con azul brillante de crecilo de acuerdo a las recomendaciones del National Committee For Clinical Laboratory Standards (N.C.C.L.S.) y International Committee for Standardization in Hematology (I.C.S.H.). El procedimiento es laborioso, subjetivo y tedioso con un CV de 25 a más de 50% de un observador a otro.

El método semiautomático CD 3500 está basado en la coloración supravital que sugiere el I.C.S.H y N.C.C.L.S. Se incuban los hematies con azul de metileno nuevo que sirve para estabilizar al mismo y su réticulo, seguido de una medición por análisis citométrico de la propiedad M.A.P.S.S. (multi angle polarized Scatter Separation) usando un laser HeNe la información de las células rojas se recolecta de cuatro ángulos de cada célula individual. Las células rojas y los RE son distinguidos de otras células e interferencias por la ubicación de las mismas. El coef. de correlación al método de referencia fue de 0.80. Los resultados de RE entre 0 y 30% arrojaron un CV de 1.9, 7.2 y 10.8 para rangos altos, normales y bajos.

Es de destacar que la presencia de cuerpos Howell Jolly, cuerpos de Pappenheimer, punteados basófilo, macroplaquetas, criaglutininas y hemoparasitos pueden dar falso positivos.

En conclusión el ensayo de RE es un método fácil de usar que provee un contaje porcentual y absoluto de RE con alta seguridad y reproducibilidad con una alternativa al método manual, siempre y cuando se descarten las posibilidades de falsos positivos arriba enumerados que solamente puedan realizarse por observación microscópica.

MACROCITOSIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) EN HEMODIALISIS

Freiberg, M.; Capra, R.; De Arteaga, J. - Hospital Privado Centro Médico de Córdoba.

El tratamiento con eritropoyetina recombinante humana (rhEPO) es de gran utilidad para tratar la anemia de los pacientes con IRC pero poco se sabe si afecta al metabolismo de la vitamina B₁₂ y folato necesarios para la síntesis de DNA de los glóbulos rojos, provocando un consumo de sus depósitos y así dando lugar a una anemia de tipo macrocítica.

El presente trabajo estudia a 15 pacientes en hemodiálisis, sobre un total de 60 (27%) que presentaban un volumen corpuscular medio mayor a 96 fl (101±5) durante los últimos seis meses. 11 de los cuales estaban bajo tratamiento con rhEPO.

Habiéndose descartado otras causas de macrocitos (alcoholismo, hepatopatía, neuropatías primarias, farmacológicas, etc.), se determinó la concentración sérica de vitamina B₁₂ y folato.

Materiales y métodos: El VCM se determinó en contador hematológico Cell-Dyn 1600 Abbott; la vitamina B₁₂, se ensayó por el método de factor intrínseco enzimático de micropartículas en analizador Abbott IMX; el folato se determinó a través de ensayo de captura iónica, en analizador Abbott IMX.

Resultados: 4 pacientes tuvieron valores normales tanto de vitamina B₁₂ como de folato, 5 presentaron disminuidos ambos parámetros y los 6 restantes sólo tenían disminuido el folato, de modo que 11 pacientes (73%) tuvieron uno o ambos parámetros disminuidos.

Conclusión: La macrocitos fue un dato llamativo en los pacientes estudiados (27%) y está fuertemente asociada a una deficiencia de folato y/o vitamina B₁₂. (73%).

El 73 % de los pacientes con macrocitos recibía rhEPO, de los cuales el 64% presentó deficiencia de uno o ambos parámetros, por lo tanto el tratamiento de rhEPO podría demandar mayor cantidad de estas vitaminas, dando suplemento de éstas, se podría aumentar la efectividad del tratamiento reduciendo la dosis de rhEPO.

19

TIPIFICACIÓN DE ANEMIA EN PACIENTES EVALUADOS PRETRANSPLANTE HEPATICO

Puente D, Rossi A, Colorio C, Gustavson C, Barbera L, Falcon CR. ICyCC, IICB, Fundación Favalaro, Buenos Aires

Dada la alta frecuencia de anemia en los pacientes portadores de cirrosis hepática, nos propusimos estudiar las causas de la misma en aquellos pacientes evaluados para transplante hepático desde marzo de 1996 hasta junio de 1997. Además analizamos la utilidad de los parámetros de laboratorio en la tipificación de las anemias de estos pacientes y su correlación con la punción de médula ósea (PMO). Se estudiaron 31 pacientes en total (edad promedio de 49,3 años, rango 33 a 65). Se evaluaron: índices eritrocitarios, reticulocitos, frotis de sangre periférica (FSP), patrón sérico de hierro, parámetros de hemólisis, folatos, B₁₂, función renal y tiroidea. **RESULTADOS:** La anemia ferropénica se presentó en 9/31 pacientes (29%); se observaron cambios megaloblásticos en 7/31 pacientes (22,5%) y anemia pluricarenal en 6/31 pacientes (19,4%). En 17 pacientes se constató bicitopenia (54,8%) probablemente asociada a hiperesplenismo. La función renal y tiroidea fue normal en todos los pacientes. Sólo 1 de los 9 pacientes con ferropenia en PMO fue diagnosticado por su patrón sérico. La presencia de macrocitosis no se correlacionó con los dosajes de vitamina B₁₂ y ácido fólico. Solamente dos pacientes presentaron claros parámetros de hemólisis, a diferencia de la frecuencia informada en la literatura. Las características morfológicas de los frotis y los resultados de los aspirados medulares coincidieron en el 100%. El 33% de los pacientes presentó un aumento en el porcentaje de la serie linfóide en la PMO. No pudo comprobarse asociación entre el diagnóstico etiológico de la hepatopatía y la causa de anemia. **CONCLUSIÓN:** En nuestra experiencia el estudio citológico de la médula ósea fue más útil que el resto de los parámetros de laboratorio para la tipificación de las anemias. No se constató correlación entre los patrones séricos y medulares de hierro. Dado el escaso valor de la determinación de ferritina sérica se sugiere la realización de estudios que permitan diferenciar la ferritina de depósito de la que actúa como reactante de fase aguda.

20

ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE Y HEPATITIS C

Autores: Dres. Rovó A., Palumbo A., Watman N., Sasot A., Huberman A.

División Hematología. Hospital J.M.Ramos Mejía - Buenos Aires

Objetivo: Comunicar 2 casos con la asociación de Anemia Hemolítica Autoinmune (AHAI) y Hepatitis C (HVC) no descripta previamente en la bibliografía. **Material y métodos:** **Paciente 1:** 73 años, sexo masculino. Antecedentes: hemiclectomía en 1988 (recibió transfusiones), artritis no caracterizada, DBT tipo II. El 10/2/96 se diagnostica AHAI por Anticuerpos (Ac.) calientes. Hto 25%, G. Blancos: 2.500/mm³. Plaquetas 300.000/mm³. Reticulocitos 15%. Hepatograma compatible con hemólisis. Ac.HVC+. Colagenograma: FAN+1/5120; FR 1/80; PCR++++. En el seguimiento de 16 meses presentó 2 episodios hemolíticos, en los mismos fue manejado con: corticoides, danazol y gamaglobulina con buenos resultados. **Paciente 2:** 39 años, sexo masculino. Antecedentes: adicto endovenoso (1987/88). Diagnóstico de AHAI el 9/9/96 por Ac. calientes. Hepatograma de hemólisis con transaminasas aumentadas. Medicado con corticoides con buena respuesta. **Conclusión:** La presentación de AHAI solo ha sido descripta en relación al tratamiento con interferon en los pacientes con HCV. En la HCV suelen hallarse en el laboratorio alteraciones inmunológicas de significado clínico incierto. En estos 2 pacientes el desarrollo de AHAI no tuvo vinculo con interferon, por su parte la presencia de hepatopatía planteo dificultades en las opciones terapéuticas para el tratamiento de la AHAI. El mecanismo de acción por el cual se desencadena el cuadro hemolítico permanece controvertido.

21

INFECCIÓN AGUDA Y CRÓNICA POR PARVOVIRUS (PV) B19 EN PACIENTES CON ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE (AHAI). Autores: Berretta, A., Palazzo, E., Kohn, J., Ricchi, B. y García, J.J. Presentamos 2 pacientes con AHAI infectados por PV B19, en 1 de ellos asociada a inmunodeficiencia con hiperinmunoglobulina M. Ambos presentaron pancitopenia con mayor compromiso de la serie eritroide, resolviéndose en 1 y transformándose la infección en crónica recurrente en el paciente inmunodeficiente. Pacientes: *varón de 14 años visto desde 1993 por AHAI medicado con prednisona. El 12/95 episodio febril de 4 días, anemia severa posterior y alteración del sensorio. Pancitopenia con reticulocitopenia. Medulograma con hipoplasia global a predominio eritroide, diseritropoyesis, inclusiones virales en eritroblastos. IgM e IgG para PV(+). *varón de 16 años visto desde 1984 con diagnóstico de inmunodeficiencia con hiperinmunoglobulina M. En 1995 síndrome febril prolongado y anemia. Diagnóstico: AHAI a IgG y complemento. Tratado con esteroides mejora. Agravación brusca, fiebre, eritema facial y pancitopenia con reticulocitopenia. Medulograma con hipoplasia a predominio eritroide con inclusiones virales en los eritroblastos. IgM para PV(+). Tratamiento: metilprednisolona 30 mg/kg/dosis/3 días, gammaglobulina 400 mg/kg/día/5 días. Se observó buena respuesta en ambos. No hubo recurrencia en el 1° y su AHAI se estabilizó con menor requerimiento esteroideo. En el 2° caso a pesar del mantenimiento cada 21-28 días con gammaglobulina (IgG) por su inmunodeficiencia, presenta recaída. Se adiciona EPO, ciclosporina y danazol sin respuesta y manteniendo alto requerimiento transfusional. Se constata con PCR en MO la persistencia del virus mejorando al administrarle IgG por 5 días cada 5-6 meses. Permanece actualmente con niveles de Hbg y Hcto normales sin transfusión.

22

ANEMIA DISERITROPOYETICA CONGENITA TIPO IV: a proposito de un caso

Dres Ciarlo S., Gonzalez L., Mattaccio A., Lagorio S., Puntarello M.

Servicio de Hematología: Hospital "Dr. Clemente Alvarez"

Virasoro 1100 -(2000) Rosario. Santa Fe

Las anemias diseritropoyéticas congénitas (ADC) son desórdenes familiares poco frecuentes, caracterizadas por anemia refractaria y eritropoyesis infectiva, con multinuclearidad, cariortexis y otras anomalías de precursores eritroides de médula ósea.

Se presenta un varón de 26 años de edad que consulta por anemia, politransfundido y politratado. Al examen físico presentaba palidez cutánea mucosa y esplenomegalia de 3 cm.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS:

GR3.210.000/mm³. Hb 10,5 gr%. Reticulocitos 1,9% MCV99 micrones, MCH 32% pgr, MCHC 33 gr%, RDW 15,9%, plaquetas 340.000/mm³, GB 7.500/mm³. Morfología de la serie roja: anisocitosis con abundantes microcitos y regular cantidad de macrocitos, algunos megalocitos, hipocromia discreta, punteado basófilo. Sideremia 104 ug%, TIBC 320 ug%, porcentaje de saturación 32%. Bi 1,33 mg%(D.0,72), LDH 1.239 mU/ml. Electroforesis de hemoglobina normal. Test de HAM negativo. Cuerpo de Heinz negativos. Test de coombs negativo.

MEDULA OSEA: Celularidad aumentada con hiperplasia de la serie eritroide que muestra marcados cambios diseritropoyéticos con precursores bi-tri-tetra y pentanucleados, asincronismo madurativo núcleo citoplasmático y aumento de las figuras mitóticas. Estudio del hierro medular: aumento del número de sideroblastos con sideroblastos patológicos. Los hallazgos del examen de sangre periférica y médula ósea efectuado a un hermano y a la madre, revelaron cambios compatibles con ADC en esta última.

CONCLUSIONES: Teniendo en cuenta los resultados de los estudios realizados, podemos definir a nuestro paciente como portador de un ADC TIPO IV. Esta variante se caracteriza morfológicamente por binuclearidad y multinuclearidad, mitosis pluripolares, cariortexis, normocitosis, cambios similares a la variante II pero con Test de Ham negativo

23

DEFECTO PLAQUETARIO ASPIRIN-LIKE Y SINDROME DE EHLERS-DANLOS

Presentación de un caso y revisión bibliográfica.

Tavella P.;Ruibal S.;Lavarda M.;Rizzi L.;Panero C.;Jarchum G.Sanatorio Allende-Córdoba.

El Síndrome de Ehlers-Danlos es un conjunto de más de 10 desórdenes hereditarios del tejido conectivo. Se han descrito algunos casos asociados a defectos de la agregación plaquetaria secundaria, en particular a enfer.del pool de depósito. Se presenta el caso de una mujer de 23 años de edad con antecedentes de gingivorragia y dehiscencias de suturas que comienza en 1993 con sind. meniscal de rod. der. y luego izq. que recibió trat. quirúrgico en forma reiterada por bloqueos articulares a repetición.Evoluciona desfavorablemente debido a fallas de la cicatrización y formación de hematomas en la herida quirúrgica.Repetidos estudios de hemostasia revelan ausencia de 2ª ola de agregación a diferentes concentraciones de ADP y Adrenalina, a baja dosis de colágeno, corrigiéndose al aumentarla, Ristocetina normal y ausencia de agregación con ácido araquidónico. Los episodios de sangrado ceden con transfusiones de plaquetas. Se toma muestra biopsia de piel y la anat.patol. describe hallazgos compatibles con Enfermedad de Ehlers-Danlos. Estudio citogenético normal. Posteriormente sufre luxación rotuliana izquierda y hematoma en muslo con evolución lenta y favorable. Padres y hermana sin antecedentes.

Conclusión: Se describe un caso infrecuente de defecto en la agregación plaquetaria tipo aspirin-like asociado a Sind. de Ehlers-Danlos. Se revisa la literatura.

24

NECROSIS DE PIEL (NP) Y TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR(TIHBPM). Dras. Nakkache M, Grand B. y DresCacchione R. y Riveros D. Servicio de Hematología del CEMIC.

La NP es una conocida pero rara complicación secundaria al uso de heparina no fraccionada (HNF) y heparina de bajo peso molecular(HBPM) . A su vez ambas presentaciones pueden inducir trombocitopenia aunque ésta parece ser más frecuente con HNF. Se presenta una paciente con NP y TIHBPM secundarios al uso de nadroparina y se describen estudios de agregación plaquetaria con la heparina problema y otras heparinas.

Una mujer de 90 años de edad es tratada con nadroparina subcutánea como profilaxis de enfermedad tromboembólica por una fractura de cadera. A los 8 días presenta una lesión necrótica en la zona de aplicación de la HBPM y trombocitopenia(75.000/mm³) .Los estudios de agregación plaquetaria (AP) mostraron:un aumento de la onda de AP superior al 20% de la línea basal cuando se utilizó HNF sódica y cálcica, nadroparina, enoxaparina y pamaparina. La concentración final para cada una de las heparinas fue: HNF: de 0.1U/ ml y para la HBPM : 10U/ml Las AP del plasma rico normal (PRN) y plasma pobre normal(PPN) en presencia de las mismas heparinas y del PRN y plasma pobre del paciente (PPP) en su ausencia fueron negativas.

Con diagnóstico de NP y TIHBPM, se suspendió la nadroparina y se inició tratamiento con warfarina recuperándose el nivel normal plaquetario y cicatrizándose la lesión de piel.

En pacientes con trombocitopenia inducida por heparina (TIH) los reportes muestran una alta reactividad cruzada entre la HNF y las HBPM.Si bien la reactividad cruzada in vitro puede no asociarse a TIH y/o trombosis y/o necrosis de piel, no parece seguro el uso de otra HBPM si las pruebas in vitro muestran reacción cruzada entre sí o con la HNF. Otros anticoagulantes alternativos deben ser considerados en estos casos.

TROMBOCITOPENIA CON AUSENCIA DE RADIO (TAR) UN SINDROME POCO FRECUENTE. Ramos A., Giumelli V., Bonfanti M., Picón A., Montes Varela D., Suárez J.

Hospital Nac. A. Posadas (Pcia. Bs. As.). S. Oncohematología Pediátrica - S. Traumatología Pediátrica - S. de Anatomía Patológica.

Niño de 3 años, hijo único, que nace con malformación esquelética con ausencia de radio, cúbitos muy cortos, desviación radial de las manos, hipotrofia de pulgares. No hay antecedentes familiares de consanguinidad ni exposición a drogas o tóxicos o radiación durante el embarazo. No tuvo manifestación de sangrado hasta luego de 2 meses de vida cuando es derivado a nuestro hospital. Se le efectuó PAMO, serie eritroide y mieloide normales, megacariocitos disminuidos. Se realizó biopsia de médula ósea: megacariocitos muy disminuidos. Fragilidad cromosómica con DEB negativo, estudio cromosómico: cariotipo masculino normal 46 XY.

Entre los 2 meses y los 4 meses de vida estuvo internado por presentar desnutrición, gastroenteritis y evidencias de sangrado (plaquetas 10000). Recibió soporte nutricional y transfusiones de plaquetas. Después del 1º año de vida se estabilizó en cifras de plaquetas 25000.

El TAR es un síndrome muy poco frecuente, hereditario con carácter autosómico recesivo. La corrección ortopédica frecuentemente se ve limitada por la trombocitopenia. En aquellos pacientes con donante histocompatible el trasplante alogénico de médula ósea debe plantearse como una opción válida.

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA CRÓNICA FAMILIAR LIGADA AL CROMOSOMA X (TLX). PRESENTACIÓN ATÍPICA DE SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH (SWA).

Basack N, Freigeiro D, Drelichman G, Abreu S, Bezrodnik L, Rivas M, Zelazko M, Danielian S, Bustelo P. División Hematología y Servicio de Inmunología, Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", Servicio de Inmunología, Hospital de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires.

El SWA es una enfermedad ligada al cromosoma X caracterizada por trombocitopenia, microplaquetas, eczema, infecciones recurrentes e inmunodeficiencia. Existe un grupo de pacientes con trombocitopenia ligada al cromosoma X (TLX) que tiene trombocitopenia con microplaquetas con ninguna o mínima deficiencia inmune. **OBJETIVO:** se presentan cuatro generaciones de una familia con TLX sin inmunodeficiencia. **MATERIAL Y MÉTODOS:** de los 9 miembros de cuatro generaciones afectadas, se estudiaron 4 pacientes (pac.). De los 5 familiares no estudiados con antecedentes de sangrados 2 están vivos y 3 fallecieron (2 hemorragia, 1 leucemia). 4 pac. estudiados, sexo masculino, X edad al diagnóstico: 7 meses, todos con síndrome purpúrico leve a moderado. X plaquetas: $23.000/mm^3$ con microplaquetas. Se realizó PAMO: hiperplasia megacariocítica (4/4 pac) con elementos plaquetogénicos y no plaquetogénicos. Estudios de hemostasia: normales. Sobrevida plaquetaria: aumento de captación esplénica. Inmunoglobulinas asociada a plaquetas: aumentadas. Evaluación inmunológica: se estudiaron 3 pac., uno presentó linfopenia CD4. Reacción Mantoux: positiva. Dosajes de IgA: normal (2/3 pac), aumentada (1/3 pac.). El resto de los dosajes de inmunoglobulinas: normales, así como su funcionalidad. Pruebas de hipersensibilidad tardía (a 3 antígenos): negativas. Evaluación de la inactivación del cromosoma X en linfocitos T, B y polimorfonucleares maternos: mostró inactivación no al azar del cromosoma X correspondiente a familias portadoras de SWA. **CONCLUSIONES:** la TLX sugiere una forma clínica de evolución más benigna de SWA. Del clásico fenotipo de esta patología se distingue un grupo de pac. con TLX sin compromiso inmunológico. La inactivación no al azar del cromosoma X avala el diagnóstico. Dado que el gen responsable ha sido secuenciado es posible correlacionar el fenotipo con mutaciones del gen con evidencias que la TLX y el SWA son causados por mutaciones del mismo gen. Los estudios de segregación permitirán el diagnóstico de portador y prenatal para consejo genético.

27

ANEMIA APLASTICA COMO FORMA DE PRESENTACION DEL LES

Riva, M; Zoppegno, L; Cicchetti, G; Tur, R; Gelemur, M; Bunzel, S; Marin, G.

Servicio de Hematología H.I.G.A. San Martín de La Plata

La revisión de casos de Anemia Aplástica (AA) diagnosticados en nuestro servicio en los últimos cinco años, muestra sobre un total de 18 casos, 2, (11,1%) con diagnóstico posterior de Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

En ambos casos, se trata de pacientes de sexo femenino, que ingresaron por pancitopenia:

	Hematócrito (l/l)	Reticulocitos (%)	Leucocitos ($\times 10^9/l$)	Plaquetas ($\times 10^9/l$)
Caso 1	21	1,2	2,2	14
Caso 2	28	0,1	0,75	3

Ambas pacientes tuvieron diagnóstico histopatológico de aplasia medular severa sin mielofibrosis.

El tratamiento consistió inicialmente en altas dosis de corticoides E. V. y orales, inmunosupresores (Vincristina y Ciclofosfamida) y por último Globulina antilinfocitaria (GAL) teniendo en el primer caso una respuesta parcial inmediata y completa a los 15 meses, manteniéndose estable a cinco años del diagnóstico. En el caso 2 la respuesta a la GAL fue favorable, recayendo a los tres meses, seguido de buena respuesta a corticoesteroides a altas dosis y Ciclofosfamida, falleciendo esta paciente por sepsis en otro hospital.

Pese a lo infrecuente de la asociación entre AA y LES encontrada en la literatura (4 casos en MEDLINE desde enero de 1990 a abril de 1997), creemos necesario incluir al LES entre los diagnósticos diferenciales a considerar ante un paciente con AA.

28

APLASIA PURA DE CELULAS ROJAS AUTOINMUNE PRIMARIA: MANIFESTACION INICIAL DE UN DESORDEN AUTOINMUNE POLIGLANDULAR ?

SARMIENTO M. SCHUTTENBERG V. SARTO A. ARROSSAGARAY G. de DI RISIO C. NARBAITZ M. BENGIO R. MALBRAN A.

Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex". Academia Nacional de Medicina.

Mujer de 61 años, con diagnóstico de Aplasia Pura de Células Rojas Autoinmune, asociada a vitiligo, anticuerpos anti células parietales gástricas, gastritis crónica atrófica, títulos de ANA y ASMA positivos y atrofia esplénica. Hb: 7g/dl, Hto: 0.24, Reticulocitos: 0.1%, G. Blancos: $10.2 \times 10^9/L$ (Ns: 85%, L: 10%, Mo: 5%), Plaquetas: $680 \times 10^9/L$. BT: 0.71 mg/dl. LDH: 241 U/L. Haptoglobina: 169 mg%. EPO: 130 UI/L. PAMO: Celularidad 50%, MGK: 4 a 5 por campo, R M/E: 74/1, PM: 3%, M: 27%, MT: 22%, C+S: 36%. E. Policromatófilos: 1%. L: 7%, Pl: 4%. BMO: Celularidad 40%, Serie eritroide: menor 5%, Serie granulocítica: adecuada progresión madurativa: Aplasia de células rojas. H.I.V., HBV, HCV, CMV, EBV, Parvovirus B 19, negativos. Colagenograma: ANA: 1/40, ASMA: 1/80, APCA: 1/160, aDNA: negativo. Hormonas tiroideas normales. Cultivo de progenitores eritroides en médula ósea: Incubación de M.O. en presencia de suero autólogo. MO pte.: Burst eritroides 8, colonias GM: 6. MO pte más suero del paciente más suero normal: Burst eritroides 5, colonias GM: 14. MO pte. más suero normal: Burst eritroides 87, colonias GM 39. La médula ósea del paciente, incubada en presencia de suero normal, aumenta notablemente el desarrollo eritroide y granulocitomacrofágico. Esto sugiere que en el suero del paciente, existen factores inhibidores del desarrollo de progenitores GFU-GEMM. Citogenético: normal. TAC: no Timo, ni adenopatías, bazo atrófico calcificado. Biopsia gástrica: gastritis crónica antral no erosiva, en actividad, superficial. Se realiza el diagnóstico de Aplasia Pura de Células Rojas Autoinmune Primaria, sin disfunción de glándulas endócrinas, a pesar de la presencia de autoanticuerpos.

ESTUDIO COMPARATIVO DE RESISTENCIA A LA PROTEINA C ACTIVADA, UTILIZANDO DOS APARATOS DE DISTINTO PRINCIPIO OPTICO. Dra. Krol S.

Hospital Privado de la Comunidad

Objetivo: la resistencia a la Proteína C Activada (RPCA) es la condición hereditaria más común asociada a la trombosis venosa, habiéndose estimado la incidencia en un 20 al 60% de la población europea. Dada la variación observada en los resultados, dependiente de aparatos y reactivos utilizados, se evalúa el test de RPCA en 58 muestras de pacientes prequirúrgicos sin patología trombótica, utilizando para ello el coagulómetro semi-automático ST4 de Stago y el coagulómetro ACL 200 de Instrumentation Laboratory ambos con principios ópticos distintos de lectura. Los plasmas fueron estudiados con y sin el agregado de factor V y los resultados fueron expresados en razones (APC-SR) y razones normalizadas (n-APC-SR).

RESULTADOS: Los dos instrumentos presentaron una correlación positiva al comparar en ambos las razones normalizadas, de acuerdo al coeficiente de Correlación de Pearson ($r = 0.75$), aunque es mayor la variabilidad del coeficiente de variación para el APC-SR en el coagulómetro ST 4. Dicha correlación entre ambos instrumentos se incrementa al diluir las muestras con plasma deficiente en Factor V, y por la aplicación del n-APC-SR.

ACCIDENTE CEREBROVASCULAR(ACV) A REPETICION EN UN PACIENTE CON AUMENTO DE LA RESISTENCIA A LA PROTEINA C ACTIVADA(RPCA). Dra. Grand B, Ventura A. y Dr. Riveros D. Servicio de Hematología del CEMIC.

El aumento de la RPCA es una anomalía de la coagulación que está asociada con un incremento en el tromboembolismo venoso. Algunos estudios recientes sugieren que puede también estar relacionada con un riesgo elevado de enfermedad arterial y de fenómenos trombóticos a este nivel. Se presenta un hombre con ACV a repetición con un aumento de la RPCA.

Un enfermo de 62 años es enviado para estudio hematológico por haber presentado dos episodios isquémicos cerebrales en los últimos años, bajo tratamiento con aspirina. Presentaba hipercolesterolemia desde 1995 e hipertensión arterial leve controlada. El ecocardiograma, la angiografía y la ecografía de vasos de cuello fueron normales. Estudios hematológicos: anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipinas negativos, ATIII, PC, PS libre y total normales. Determinación de la RPCA (método modificado de Dählback): 1,43 (VN: >2). Estudio familiar: tía materna con una RPCA de 1,7 y sin manifestaciones de tromboembolismo venoso o arterial. No tenía otros familiares directos, excepto un hijo cuyo estudio fue normal.

El rol de la RPCA en la patogénesis de la isquémica cerebral ha concitado hasta ahora atención limitada. No obstante, varias comunicaciones puntualizan la importancia de este mecanismo antitrombótico en dicha patología. La búsqueda de aumento de la RPCA en estos enfermos, aunque no rutinaria, es un tópico importante para la investigación.

31

DESARROLLO DE UN MÉTODO EN HPLC PARA EL DOSAJE DE HOMOCISTEÍNA Y DEFINICIÓN DE VALORES DE REFERENCIA EN UNA POBLACIÓN SANA DE BUENOS AIRES. Masnatta LD, Bogoliuk C, Esteve M, Fischer PA, Carreras LO, Falcón CR. IICB, Fundación Favalaro, Buenos Aires, Argentina.

La introducción de diversos métodos para el dosaje de homocisteína (Hci) total plasmática ha facilitado la investigación del papel que cumple la misma en la génesis de la enfermedad cardiovascular. Con el fin de determinar los valores normales de Hci en una población sana de Buenos Aires y de mejorar la reproducibilidad de su dosaje hemos desarrollado un método en cromatografía líquida de alta precisión (HPLC) que utiliza monobromobimane como fluoróforo, y mercaptopropiónico como estándar interno. La preparación de las muestras de sangre se hace de acuerdo al método de Jacobsen DW y colab. (Clin Chem 1994; 40: 873). La separación de la Hci se realiza con una columna Spherisorb WATERS® S5C8 (5 µm; 4,6 mm x 25 cm) y un análisis en gradiente que utiliza dos fases móviles: A [agua - acetonitrilo - ácido acético (95.75:4.00:0.25; pH 5)] y B: (acetonitrilo), con un flujo de 1.7 ml/min; seguido de lectura fluorimétrica a 390 nm de excitación y 418 nm de emisión. Los valores de Hci total plasmática fueron determinados en 143 voluntarios sanos, de ambos sexos [edad (mediana): 33 años, rango: 18-62]. Los coeficientes de variación interensayo de tres controles con valores de Hci de 12, 38 y 78 µM son de 3,5; 2,3 y 2.2% respectivamente. Los niveles observados en nuestra población (media geométrica) fueron de 16.4 µM (rango: 6.4-77.7) en los hombres y de 11.7 µM (rango: 5.6-21.8) en las mujeres ($p < 0.0001$).

Concluimos que el procedimiento descrito asegura una buena reproducibilidad y precisión en la detección de la Hci plasmática. La diferencia entre ambos sexos en los niveles de Hci que se halló en nuestra población sana son coincidentes con los descriptos en la literatura.

32

VALORES HALLADOS DEL FIBRINÓGENO PLASMÁTICO FUNCIONAL EN SUJETOS SANOS DE BAHÍA BLANCA. Polini N, Cátedra de Análisis Clínicos. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. UNS. San Juan 670. 8000 BAHÍA BLANCA. REPÚBLICA ARGENTINA. Fax: (91)-552005.

Utilizando el método manual de Clauss en una sola etapa se determinó por duplicado la concentración del fibrinógeno plasmático funcional (FF) en 120 voluntarios sanos de ambos sexos y edades comprendidas entre 12 y 65 años. La muestra poblacional quedó dividida en cuatro subgrupos etarios de 30 sujetos cada uno, 15 varones y 15 mujeres, (12 a 13; 17 a 19; 24 a 30 y 45 a 65 años). A los resultados obtenidos se los procesó utilizando estadística descriptiva, comparación de poblaciones y, cuando las diferencias involucraban más de dos poblaciones, se efectuó la comparación de a pares. El análisis demostró que en nuestra población el FF presenta valores similares en los tres primeros subgrupos, sin diferencias por sexo (190 a 400mg/dl, Mna: 250mg/dl, \bar{X} : 269mg/dl, DE: 0,495), y que en el subgrupo de 45 a 65 años hay diferencias altamente significativas debidas al sexo ($p < 0,01$) obteniéndose en las mujeres valores más bajos que en los varones (M: 190 a 260mg/dl, Mna: 230mg/dl, \bar{X} : 227mg/dl, DE: 0,191 y V: 200 a 310mg/dl, Mna: 250mg/dl, \bar{X} : 255mg/dl, DE: 0,327). En este trabajo se muestra además una disminución de los valores del FF en relación con la edad que no concuerda con la literatura encontrada

PERFIL de HEMOSTASIA en PACIENTES SOMETIDOS a TRANSPLANTE de MEDULA OSEA (TMO)

Scaliter G*, Garcia J.J.*, Abichain P*, Del Val A.**, Gonzalez Achaval G**

* Hospital Privado, Córdoba

**FUCADIMM, Córdoba

Las variaciones en la hemostasia que sufren los pacientes post TMO generarían un estado hipercoagulable secundario relacionado con algunas complicaciones trombóticas. **Objetivo:** Estudiar factores VII, Fibrinógeno y su correlación con otros factores de síntesis hepática II y V. Analizar Fibrinógeno y Proteína C Reac. como reactantes de fase aguda. Dosar inhibidores naturales ATIII y Prot. C para evaluar estado hipercoagulable. **Material y Métodos:** Se estudiaron 30 pacientes sometidos a TMO, 17 autólogos, 13 allogénicos con distintos regímenes de condicionamiento. Se extrajeron 5 muestras a cada paciente los días: 7, 0, 7, 14 y 21. Se dosaron: actividad de factores II, V, VII y fibrinógeno (mét. Coagulométrico); Prot. C Reac. (inmunoturbidimétrico); actividad de ATIII, Prot. C, Plasminógeno (mét. amidolítico). Los valores post TMO se compararon con los basales (día-7) y se evaluaron con t de Student. Una $p < 0,005$ se consideró significativa. **Resultados:** Se expresan como $X \pm DS$

	-7	0	7	14	21	
PCR	0,56 ± 047	1,79 ± 2	14 ± 7,9***	6 ± 6*	2,9 ± 2	
Fgeno	322 ± 91	336 ± 105	437 ± 136***	417 ± 123*	357 ± 95	
Factor V	93 ± 19	139 ± 47	141 ± 31	142 ± 35	137 ± 41	***p < 0,0001
Factor II	80 ± 9	82 ± 10	79 ± 29	82 ± 14	93 ± 17	**p < 0,001
Factor VII	88 ± 17	85 ± 17	56 ± 18***	70 ± 18**	73 ± 19*	*p < 0,005
Prot. C	86 ± 19	83 ± 19*	58 ± 20***	74 ± 19	75 ± 18	
AT III	109 ± 26	110 ± 24	94 ± 25	101 ± 21	119 ± 22	
Plasminogeno	116 ± 14	101 ± 21	93 ± 16**	118 ± 20	132 ± 30	

Conclusiones: La disminución de Prot. C y el aumento de fibrinógeno condicionarían en el día 7 un estado hipercoagulable, pero la disminución concomitante de factor VII generaría un nuevo equilibrio que alcanzaría valores normales en el día 14 post TMO. Llama la atención el hecho de que el factor II, también vit. K dep. como el VII no sufra variaciones significativas. Este perfil de hemostasia de pacientes sometidos a TMO con evolución normal se compararía con el de aquellos con complicaciones trombóticas.

ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN PROGRESION (ACVP) Y ACCIDENTES ISQUEMICOS TRANSITORIOS A REPETICION (AITR): Experiencia en su manejo inicial con heparina. Dras. Grand B., Gatto E., Zurrú C* y Dres. Rugilo C*, Fernández Pardal M* y Riveros D. Servicio de Hematología del CEMIC y de Neurología del Sanatorio Mitre*.

Los mecanismos patogénicos específicos del ACVP son difíciles de establecer y en consecuencia es problemática la elección de la terapéutica óptima. Posiblemente el motivo del deterioro sea trombosis progresiva, con lo cual podría ser beneficioso el uso precoz de heparina (H.).

Se evaluaron retrospectivamente 15 enfermos (Masc: 9 y Fem: 6) con edad media de 62 años que desarrollaron ACVP o AITR de menos de 48 hs de evolución, bajo tratamiento con aspirina y sin evidencias de hemorragias ni infarto extenso luego del examen tomográfico.

Tratamiento: se suspendió la aspirina y se inició la H. endovenosa continua. La dosis media de H. fue de 25.000 u/24 hs. (1040 u/h), el nivel medio del TTPK fue de 64 seg. (Rango 53-87 seg) durante 5 a 10 días. Luego se continuó con anticoagulación oral (RIN: 2-3) durante 6 meses. Luego de los exámenes complementarios las causas probables del accidente cerebrovascular (ACV) fueron: aterotrombosis carotídea: 6, cardioembolia: 4, disección de arterial vertebral: 1, síndrome antifosfolipídico: 1 y no identificada: 3. Sólo en estos 3 casos se efectuó estudio de trombofilia, que fue negativo.

Evolución: La progresión del ACV se detuvo en todos los pacientes, con restitución ad integrum en 9/15 (60%) y quedando con daño parcial 6/15 (40%). No hubo complicaciones hemorrágicas severas ni transformación hemorrágica de ACV. Se observaron hematomas cutáneos en 2/15 pacientes.

Concluimos que: 1-Si bien nuestra experiencia es limitada por el escaso número de casos y falta de un grupo control, el uso de heparina administrada precózmemente en aquellos pacientes que desarrollan ACVP y/o AITR estando bajo tratamiento con aspirina podría ser de utilidad. 2-La ausencia de hemorragias severas podría estar relacionada al estricto control de la anticoagulación y la suspensión de la aspirina. 3-El uso de H. de bajo peso molecular sería una alternativa a considerar dado su menor asociación con complicaciones hemorrágicas y fácil manejo.

35

EVENTOS TROMBOTICOS EN PACIENTES NEOPLASICOS. Dres. Rovó A., Rodriguez L., Pierdominici M., Biggi A., Otero I., Ardaiz M., Moiraghi E., Lluesma M., Rey I., Sasot A., Huberman A. Técnicas: Espina S., Dipersio A. *División Hematología. Hospital J.M.Ramos Mejía -Buenos Aires*

Objetivo: evaluar eventos tromboticos(E.Tromb) en pacientes(p) neoplásicos considerando: enfermedad de base (Enf.B), factores coadyuvantes(Fact.coady), tiempo (t) de anticoagulación (ACO), recurrencias(R) durante ACO y al suspenderla. **Material y métodos:** se evaluaron 39p, 19 mujeres/20 hombres, edad x: 59 años(a)(13-81), Enf.B: 24/39p oncohematológicos(O.Hemat); 15/39p con tumores no hematológicos. En el evento inicial 11/39p (28%) tenían Fact.coady. Se registraron 55 E.Tromb (46 venosos/9 arteriales).RIN deseado : eventos venosos 2.0-3.5, arteriales 2.5-3.5. Tx de ACO: 23 meses(m)(3-140) . **Resultados:** 10/39p (26%) tuvieron R trombótica (15 eventos): 7/10p eran O.Hemat. y 7/10p(70%) tenían en ese momento Fact.coady. De los 15 eventos, 9 fueron bajo ACO: 3/9 en rango, 5/9 fuera de rango. 1/9 bajo HBPM. 6/15 eventos ocurrieron al suspender ACO. Se evaluó el % de controles que estaban en rango de ACO: en los p. con re-trombosis fue: x: 67,5% (37-91) versus x: 69.5% (33-100%) en los p que no re-trombosaron (P= NS). De los 39p, 11 recibieron ACO prolongado: Tx: 56m(19-140m). En 23/39p se hizo seg. post. suspensión de ACO: 18/23 no tuvieron R en un Tx : 24m (3-140), 5/23 re-trombosaron con un Tx libre de evento trombotico 35m (1-120). **Conclusiones:** en los p evaluados predominaron los eventos tromboticos venosos. La R se observó en un 26% de los p. La Enf. neoplásica suele plantear dificultades en cuanto al tiempo que estos p. deben estar con ACO. En nuestra población los tratamientos. prolongados estuvieron en relación no solo a la Enf.B sino también a los Fact.coady que mostraron una elevada asociación con las recurrencias.

36

DEFICIENCIA DE FACTOR VII: Dres: Carlo S.,Davoli R.,Acosta I.,Perez S.

Instituto de Estudios Hematológicos y Oncológicos: J.M.de Rosas 1025. (2000) Rosario.Santa Fe

Se presentan dos casos de deficit de factorVII congenitos no emparentados.

El paciente (A) presentó hematomas de aparición espontanea, sin antecedentes de diátesis hemorrágicas y el paciente (B) presentó un hematoma de jerarquía con traumatismo,mareos e historia de epistaxis a repetición.

En ambos casos y en los familiares del paciente (A) se realizó tiempo de Quick (TP)con distintas tromboplastinas: Recombinante (1),de conejo (2) ,humana (3) y tiempo de Styven Cefalina(4) Tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT) ,tiempo de trombina (TT),lisis de euglobulias (LE),dosaje de factores II,V,X,IX,y VII

Correcciones del TP con plasma normal (PN),plasma adsorbido (PA) y suero envejecido (TP'S)

PACIENTE	TP(1) SEG	TP(2)SEG	TP(3)SEG	TP(PN)SEG	TP(PA)SEG	TP(S)SEG	TP(4)SEG	FAC.VII %
A	58(12*)	36(15)	70(13)	15(12)	57(12)	14(12)	34(32)	2
MADRE A	15(12)	17(15)	20(13)	13(12)	15(12)	12(12)	—	50
PADRE A	15(12)	19(15)	18(13)	12(12)	15(12)	13(12)	—	40
ABUELA A	16(12)	19(15)	18(13)	12(12)	16(12)	12(12)	—	43
B	43(12)	32(15)	53(13)	12(12)	40(12)	14(12)	—	2

(*) Testigos normales.

El resto de las pruebas de coagulación :APTT.TT.LE.Dosaje de factores II,V,X y IX fueron normales.

En los dos pacientes se encontró TP prolongado con distintas tromboplastinas (1)(2)(3),siendo TP(4) normal.

Las distintas correcciones del TP (1)(2)(3) indicaron una deficiencia factorial y descartaron la presencia de un inhibidor. El dosaje de Factor VIIc en ambos casos fue de 2% confirmando marcada deficiencia factorial

En los familiares del caso (A) el nivel de VII fue de 40% indicando la probable homocigosis del paciente

La determinación antigenica y la aplicacion de técnicas de Biología molecular permitirán la calificación de la variante y su correspondiente alteración molecular.

COEXISTENCIA DE HEMOFILIA ADQUIRIDA ESPONTANEA Y ANEMIA SIDEROBLASTICA

Dres. Quiroga, L.; Palmer, L.; Guidobono, R.; Anetta, I.; Maneyro, A.
Servicio de Hematología. Complejo Médico Churrucá-Visca

Se presenta el caso de una paciente de 78 años que concurre a la consulta por hematomas generalizados, hematuria y anemia severa. Los estudios hematológicos mostraron características de anemia refractaria y alteración de la coagulación representada por la presencia de un inhibidor del mecanismo intrínseco e indosabilidad de factor VIII.

Durante su internación presentó descompensación hemodinámica brusca, pasando a Unidad de Cuidados Intensivos donde se diagnosticó hematoma retroperitoneal que respondió favorablemente al tratamiento con plasmaféresis y gammaglobulina polivalente intravenosa.

Los exámenes complementarios (PAMO, BMO) permitieron confirmar el diagnóstico de síndrome mielodisplásico (anemia sideroblástica), mientras que nuevos tests de coagulación demostraron la presencia de un inhibidor del factor VIII. Habiéndose descartado la posibilidad de encontramos frente a un cuadro secundario a patología linfoproliferativa, del tejido conectivo o a la administración de drogas se interpreta como una hemofilia adquirida espontánea como está descrito en la literatura en mujeres mayores de 60 años.

Motiva la presentación del caso la coexistencia de dos patologías hematológicas de baja incidencia individual.

HEMOFILIA A ADQUIRIDA (HAA): CONDUCTA TERAPEUTICA A PROPOSITO DE UN CASO. División Hematología del Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. CEHTAC. Buenos Aires.

Autores: Pierdominici M., Davico S.M., Sasot A., Huberman A., Biggi A., Dispersio A., Espina S., *Alberto F., *Fariás C., *Kenfer A., *Ferro A.M. (*CEHTAC)

Introducción: La HAA es un raro desorden causado por la aparición espontánea de anticuerpos contra el Factor VIII (FVIII). En la mayoría de los casos se trata de pacientes (ptes) ancianos, con sangrados que pueden comprometer la vida y sólo en un 50% se detectan enfermedades asociadas.

Caso Clínico: pte. varón de 64 años, sin antecedentes previos de sangrado, ingresa en enero de 1997 por hematoma extenso postraumático de miembro superior izquierdo. Laboratorio: Tiempo de Quick 100%, APTT 100 seg que no corrige con plasma normal, Tiempo de Trombina y recuento de plaquetas normales, FVIII 1%, Título del Inhibidor 3 U Bethesda, Factor von Willebrand y Cofactor de ristocetina normales. Tratamiento (tto) inicial: a) sustitutivo con crioprecipitados. Luego de 48 h sin mejoría se suspende, comenzando con b) Inmunomodulación con Gammaglobulina EV durante 4 días, y finalmente se realiza c) inmunosupresión con prednisona. Evoluciona favorablemente y a los 45 días el APTT es de 42 seg y FVIII 50%. Al disminuir la corticoterapia en forma progresiva, el FVIII decae a 25% y, a pesar de reinstalarse la dosis inicial de prednisona, nuevamente a 10%. Presenta 2 nuevos hematomas de partes blandas postraumáticos. Se agrega a la corticoterapia desmopresina (DDAVP) intranasal, elevándose el FVIII a 30%. No se detectaron patologías asociadas al cierre de esta presentación.

Comentario: Se presenta un pte con HAA corticoide dependiente que no respondió al tto sustitutivo ni al inmunomodulador. Ante nuevos eventos hemorrágicos postraumáticos se agrega DDAVP intranasal con buena respuesta, siendo este último un esquema terapéutico alternativo en pacientes donde el tto con concentrados de FVIII es difícilmente practicable.

39

INHIBIDOR ADQUIRIDO ANTIFACTOR VIII-C

Autores: Girardi B. - Rosenfeld E. - Viñuales S. - Penchasky D. - Alberbide J. - Iastrebner M. - Fantl D. - Gioseffi O. - Nucifora E. - Servicio Hematología H. Italiano de Bs. As. y H. Posadas.

Los inhibidores adquiridos de la coagulación son anticuerpos que neutralizan parcial o totalmente la actividad o función específica de los factores. En este caso es una inmunoglobulina de tipo IgG, clase G4 que no fija complemento y está dirigido directamente contra los epitopes funcionales del FVIII-C. La incidencia de patología es baja, de 0,2 a 1 por millón. El 50% de los casos ocurre en mayores de 50 años, sin enfermedad subyacente aparente y puede resolverse espontáneamente. El otro 50% se halla asociado a embarazo (8 -10%), patologías inmunes, tumorales y medicamentosas. En el postparto, el inhibidor puede aparecer hasta 3 meses después en primíparas y no recidiva en partos posteriores. Se plantea que una disfunción del sistema inmune desarrolla un clon linfoide anormal con la consiguiente respuesta humoral-inmune, células T dependientes. También la persistencia de los altos títulos sería factor de predicción de una enfermedad autoinmune. Se trata de 4 pacientes, 2 de ellos mujeres con antecedentes de partos normales que a la semana comienzan con metrorragias profusas. Caso 1: Mujer de 30 años cuyo estudio presenta TP 85%, KPTT 96", FVIII 5%, antiFVIII 108 UB. Recibió transfusiones de sangre, PFC y crioprecipitados, corticoides 200 mg/día, que luego se disminuyen normalizándose la hemostasia a los 4 meses. Caso 2: Mujer de 27 años, TP 100%, KPTT 70", FVIII de 20% y antiFVIII 12 UB. Tratada con corticoides 60mg/día, gammaglobulina 400mg/kilo/día durante 5 días (4 ciclos, 1 por mes), ciclofosfamida, crioprecipitados y glóbulos rojos. Fue controlada durante 1 año y medio hasta negativizar el inhibidor, con FVIII 63%. Caso 3: mujer de 70 años con hematomas generalizados, sin antecedentes medicamentosos ni patológicos, con TP 83%, KPTT 66", FVIII 5%, FIX 68% y antiFVIII 18 UB, medicada con corticoides durante 6 meses. Caso 4: hombre, de 33 años, con grandes hematomas en tronco brazos y piernas, de aparición espontánea con KPTT 66", FVIII 5%, FIX 68% y antiFVIII 18 UB, F. FvW 100%, coFRisto82% e inhibidor lúpico negativo. Fue medicado con Ig 400mg/kilo 5 días (1 ciclo) y deltisona 60 mg diarios durante 6 meses con normalización del inhibidor y FVIII 75%. La buena rta. de los pacientes a los diferentes tratamientos y la remisión lograda que llega a los 10 años en el caso 1, hace pensar que la curación depende si hay o no patologías subyacentes, del título del anticuerpo, la localización y severidad de las hemorragias. Importa tener presente esta entidad ante un paciente con diátesis hemorrágica de reciente comienzo, debido a la baja incidencia que presenta y la buena respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas.

40

Síndrome Antifosfolípídico (SAF) primario catastrófico en la infancia. Gomez S ;; Antelo J; Rigali C; Cabrerros G ; Bordón Cueto V ; Fynn A ; Jakus O ; Martínez M ; Ferrere E ; Alba L ; Amendáriz H. Servicio de Hematología. Hospital de Niños S.M. Ludovica. La Plata.

El SAF se caracteriza por trombosis arteriales y/o venosas, pérdidas fetales recurrentes y trombocitopenia asociados a la presencia de anticuerpos antifosfolípídicos (aFL), detectados como anticoagulante lúpico (AL) y/o anticuerpos anticardiolipinas (aCL). Otras manifestaciones clínicas: livedo reticularis, úlceras cutáneas, anemia hemolítica autoinmune (AHA) y alteraciones neurológicas. El SAF asociado a LES u otra enfermedad inmunológica constituye el SAF secundario; si no existe tal asociación se lo denomina SAF primario. Cuando ocurren oclusiones vasculares simultáneas con falla orgánica múltiple con elevada mortalidad se denomina SAF catastrófico. Presentamos el caso de una niña de 1 año y 10 meses de edad, que ingresó con palidez intensa, febril, vómitos, taquicárdica, taquipneica y hepatomegalia. 7 días antes se había diagnosticado otitis media aguda medicada con amoxicilina y cotrimoxazol. Laboratorio: Hb 3,8 gr/dl; Leucocitos 17.6 x 10⁹/l; reticulocitos 18%; Plaquetas 190 x 10⁹/l. Aniso-poiquilocitosis y esferocitos. LDH 1237; Coombs directa: ++++ 4°C; Bil. total 4.1 mg/dl a predominio indirecto. TGP 29u/ml; TGO 57u/ml. Serología para Hepatitis A, B y C, HIV, EBV y CMV negativas. Se diagnosticó AHA por Ac. Frios. Recibe tratamiento con transfusión de GRS, Prednisona a 2 mg/kg/d y Ac. Fólico 2mg/d. Laboratorio inmunológico: AL neg, Cel LE neg.; FAN y Anti-DNA neg.; aCL positivos: 106.64 GPL (VN < 15uGPL) y 33 MPL (VN < 12.5 uMPL). La hemólisis se agrava, aparece livedo reticularis, trombocitopenia y TVP en miembro inf. Dcho. Lab: TP 58%, TTPA 43", TT 37", Fib. 464 mg/dl, AT III 53%, PDF 30 µ/ml (no se pudo completar estudio de trombofilia) Se medica con IgG IV., pulsos de metilprednisolona, CFM y terapia anticoagulante con heparina EV, con poca respuesta. Se efectúa plasmaféresis durante 5 días, con aceptable mejoría, pero a los 45 días de ingreso, en forma brusca presenta paro cardiorespiratorio y fallece. No se realizó necropsia. Conclusión: se trata de un SAF catastrófico en una niña cuya manifestación inicial fue la AHA con posterior trombosis, trombocitopenia y aCL elevadas y evolución fatal.

ANGIOEDEMA HEREDITARIO (AEH). DETERMINACION DE PARAMETROS DE COAGULACION Y COMPLEMENTO EN RELACION A LA TERAPIA CON DANAZOL. Avigliano A., Dupont J.C., Fabiani J. (Hospital Español de Bs. As., Instituto Argentino de Alergia e Inmunología)

Introducción: El AEH es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por accesos de edema subcutáneo y/o mucosos potencialmente fatales por asfixia o cuadros de abdomen agudo. La causa es la deficiencia heterocigota del inhibidor de la fracción C1 esterasa del complemento (C1 INH Ag), que afecta también a los sistemas de contacto y fibrinolítico de la coagulación. **Objetivo:** Interrelacionar parámetros de coagulación y de complemento en pacientes con AEH antes y después del tratamiento con el esteroide anabólico Danazol. En este estudio han ingresado 15 pacientes con AEH y 3 controles normales (CN) en los que se evaluaron los siguientes parámetros: (C1 INH Ag), fracción C4 del complemento (C4Ag), actividad de F XII coagulante (FXIIC), activación de FVII coagulante en frío FVII (CPA) y ensayo funcional de plasminógeno (Plg) y proteína C (PC), antes y después del tratamiento con Danazol a 400 mg/día (oral) durante 14 días. **Resultados:** Existió un aumento significativo en C1 INH (Ag) (p 0,006), C4 (Ag) (p 0,0012) FXIIC (p 0,006) Plg (p 0,003), PC (p =0,0067) y una disminución significativa en FVII (CPA) (p< 0,0001) en todos los pacientes. En los controles normales, el aumento sólo fue significativo para C1INH (Ag) (p 0,0358) y en la PC (p< 0,0189), y marginalmente significativo para el C4 (Ag) (p 0,0685). **Conclusiones:** Existe un aumento significativo de la fracción C4 (Ag) y se lo relaciona a una disminución en su consumo por efecto de la elevación de la actividad de C1 INH (Ag) por el Danazol. Existe un aumento de FXIIC, Plg, PC y disminución de FVII (CPA). Restaría determinar estos incrementos se deben a un aumento en su producción o a una disminución en su consumo secundaria al aumento del C1 INH. Si bien la muestra de (CN) es pequeña, la ausencia de variación de los parámetros antes y después del tratamiento con Danazol parece indicar que el mecanismo de aumento de síntesis no alcanza para explicar la importante variación que se observa en los pacientes. Los valores de Plg elevados por encima del valor normal en dos pacientes que sufrieron episodios clínicos cercanos a la toma de muestra, abren el interrogante de su potencial utilidad como marcador frente a manifestaciones clínicas.

ISOCROMOSOMA DEL BRAZO LARGO DEL Y : i(Yq) EN LA EVOLUCION DE UN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC). Labarta JD, Otero de Rovner I y Slavutsky I. Depto. de Genética-Laboratorio Dr. Menéndez, Hosp.Ramos Mejía y Depto. de Genética - Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires.

Las anomalías estructurales del cromosoma Y se encuentran poco asociadas a la evolución clonal de la LMC. En este trabajo describimos las características clínico-hematológicas y citogenéticas de un paciente de 46 años con LMC de 36 meses de evolución. Al diagnóstico (9/6/94): esplenomegalia gigante, astenia, GB:94.000/mm³ (22% mielocitos). Hiperplasia granulocítica y megacariocítica en MO. Tratando con busulfan, hidroxiurea y α -INF, con respuesta parcial. A los 26 meses: rinosinusopatía y bazo hasta cresta ilíaca con anemia severa y leucocitosis. Se suspende α -INF y se agrega 6-Tioguanina. Seis semanas después: 25% blastos y esplenomegalia en aumento. En los últimos seis meses, el paciente se mantiene clínica y hematológicamente inestable, controlado con hidroxiurea y 6-Tioguanina. **Estudios citogenéticos:** Al diagnóstico mostró la translocación (9;22)(q34;q11) como única anomalía. Un 2º estudio (3/9/96) reveló la presencia de un i(Yq), confirmado por bandeó C y FISH, utilizando la sonda del ADN α satélite del Y cocktail (Oncor), y la t(9;22) en 92% de las metafases y 8% normales. En el último (30/04/97), se observaron las 2 anomalías en 96% de las células y sólo la t(9;22) en el 4%.

La aparición del i(Yq) coincidió con procesos infecciosos a repetición, esplenomegalia resistente y anemización, que persiste durante la fase inestable. No es posible hasta el momento establecer valor pronóstico significativo del i(Yq), que se describe por tratarse de un hallazgo no descrito previamente en LMC.

43

EVALUACION CITOGENETICA DEL CLON PHILADELPHIA EN PACIENTES TRATADOS CON ALPHA INTERFERON.

Giere I., Campos S., Pasti C., Sarmiento M., Bengio R., Larripa I.
 Depto de Genética y Clínica Médica, Academia Nacional de Medicina.

La terapia con alpha Interferon (α -IFN) en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) ha demostrado la supresión parcial o total del clon Philadelphia (Ph⁺). Se efectuó el seguimiento citogenético desde el 1993 a la fecha, con intervalos de 6 - 8 meses en 40 pacientes sometidos al siguiente protocolo de tratamiento: 5 MU/m²/día y 1 g/m²/día de α -IFN e Hibroxiurea, respectivamente. El análisis se efectuó en cultivos de médula ósea de corto plazo en medio F-10 suplementado con 15% de Suero Fetal Bovino. De acuerdo al porcentaje de células Ph⁺ positivas, la respuesta citogenética se consideró: completa (0% Ph⁺), mayor (<35% Ph⁺), menor (35% - 90% Ph⁺) ó nula (90% - 100% Ph⁺). La respuesta hematológica se logró en un tiempo promedio de 6 meses mientras que las respuestas citogenéticas se evidenciaron entre los 9 - 15 meses, muchas de ellas transitorias. Se observó una remisión del clon Ph⁺ en el 40% (16/40) de los casos (respuestas mayores: 12% (5/40) y menores 28% (11/40), no se observaron respuestas completas). El 7,5% (3/40) de los casos mostró una evolución citogenética clonal caracterizada por la aparición de doble Ph⁺ o trisomía 8, la cual se logró revertir parcialmente con la terapia de α -IFN. Nuestros datos muestran que las respuestas citogenéticas fueron oscilantes a pesar del tratamiento continuo con α -IFN. Estos datos confirman lo encontrado por otros grupos, demostrando que el α -IFN produce respuesta citogenética modulando la expresión del clon Ph⁺.

44

EXPRESION DE ANTIGENOS DE DIFERENCIACION MIELOIDE DURANTE LA EVOLUCION DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC).*

Rodríguez, C., **Orsilles, M., *Heller, V., *Nuñez, B.
 *Laboratorio de Oncohematología, Hospital Nacional de Clínicas, U.N.C, Córdoba.
 **Dpto. Bioquímica Clínica, Fac. Ciencias Químicas, U.N.C.

OBJETIVOS: Determinar la expresión de antígenos de diferenciación mieloide en neutrófilos circulantes en distintos estadios evolutivos de la LMC con el fin de detectar posibles alteraciones en el patrón de expresión de estos antígenos. **MATERIALES Y METODOS:** Se estudiaron 19 pacientes con LMC agrupados en : 1) 13 pacientes en fase crónica (FC), de los cuales 5 evolucionaron hacia fase de aceleración y 2 de ellos a fase de crisis blástica (CB) y 2) 6 pacientes que ingresaron al estudio en fase de CB. La expresión de los antígenos mieloides CD13, CD11b y 13F6 se evaluó en extendidos de sangre periférica mediante el método inmunoenzimático de fosfatasa alcalina-antifosfatasa alcalina. El porcentaje de células positivas se obtuvo mediante el recuento de 200 neutrófilos (segmentados y cayados). Los resultados en las tres fases de la enfermedad fueron comparados mediante el test de Student. **RESULTADOS:** En la FC de la LMC, el porcentaje (media \pm DS) de células positivas para los antígenos estudiados fue: CD13: 94,6 \pm 2,9 %, CD11b: 96,2 \pm 2,8 % y 13F6: 96,8 \pm 2,2 %. La expresión de éstos antígenos evidenció una disminución en la fase de aceleración (CD13: 88,5 \pm 10,6 %, CD11b: 90,2 \pm 4,5 % y 13 F6: 93,7 \pm 3,6 %) y en la fase de CB (CD13: 79,5 \pm 17 %, CD11b: 89,7 \pm 7,3 % y 13F6: 91,1 \pm 4,8 %). Cuando se compararon los valores medios de células positivas se obtuvo una diferencia significativa ($p < 0,001$) para los tres antígenos en la FC respecto a la fase de CB. En la fase de CB, hubo una relación inversa ($r = -0,37$) entre el porcentaje de células inmaduras y la expresión de los antígenos mieloides que no alcanzó valores estadísticamente significativos. **CONCLUSIONES:** De acuerdo a éstos resultados, la progresión de la LMC desde la FC hacia la fase de aceleración y de CB estaría asociada a una pérdida de antígenos de diferenciación mieloide en neutrófilos. Sin embargo, el estudio secuencial de un número mayor de pacientes durante la evolución de la enfermedad permitirá determinar el valor predictivo de la expresión de éstos antígenos en la progresión de la enfermedad.

DESARROLLO ESPONTANEO DE COLONIAS ERITROIDES: ESPECIFICIDAD Y SENSIBILIDAD PARA EL DIAGNOSTICO DE POLICITEMIA VERA COMPARANDO CON LOS CRITERIOS DEL PVSG.

SARMIENTO, M; de DIRISIO, C; SARTO, A; ARROSSAGARAY, G; BENGIO, R.

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES HEMATOLOGICAS 'MARIANO CASTEX' ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA.

Se analizaron 15 pacientes con poliglobulia, a quienes se les realizó cultivo de colonias eritroides de médula ósea(M.O.). 9/15 ptes. (60%) desarrollaron colonias eritroides espontáneas. en cultivo semisólido sin Epo. 9/15 ptes.(60%) cumplieron criterios de P.V. de acuerdo al PVSG. 7 de éstos 9 pts. (77.7%) desarrollaron colonias espontáneas:2 pts.(22.3%) no presentaron tal desarrollo; uno de éstos, se encontraba en fase gastada y el otro tenía comportamiento clínico de P.V. y citogenético: 20q-. 6/15 ptes. (40%), no reunieron criterios de P.V. de acuerdo al PVSG, 2/6 pts. (33.3%), mostraron crecimiento espontáneo, presentando comportamiento clínico, histopatología de M.O. y alteraciones de la hemostasia compatibles con P.V. 4/6 ptes. (66.4%), sin colonias espontáneas. sus diagnósticos finales fueron nefropatías y hemoglobinas inestables. Se identificó un total de 11 ptes. con P.V.: 9 por medio del uso de los criterios del PVSG y 2 por comportamiento clínico, histopatología de M.O. y crecimiento espontáneo de colonias eritroides. En nuestro estudio, el uso del cultivo medular, asociado a los criterios del PVSG, permitió aumentar la sensibilidad diagnóstica de 9 a 11 ptes.: del 82% al 100%. No se identificaron falsos positivos, y se observaron 2 falsos negativos. El porcentaje de P.V. que mostró desarrollo de colonias fue 82%. El cultivo de colonias eritroides puede aumentar la sensibilidad diagnóstica en aquellos ptes. que no reúnen los criterios necesarios para P.V. y recomendamos analizar el resultado del cultivo en éstos casos, conjuntamente con la histopatología medular y el estudio citogenético.

Trombocitemia Esencial (TE), 15 años de Tratamiento con Lomustine (CCNU)

M. Giunta, P Negri, J. Damonte, L. Gomez

Objetivo del estudio: Evaluar la repuesta al CCNU como monoquimioterapia en (TE). **Metodología:** Se evaluaron 2 varones y 2 mujeres de 33 a 72 años, con laboratorio hematológico: Ht del 25 al 46%, leucocitos de 6.7 a 8.7 x 10² / ul y plaquetas de 1.200 a 950 x 10³/ul al inicio del tratamiento. Con plaquetas en 1000/10³, reciben CCNU en dosis de 50 a 80 mg/m². Los dos primeros pacientes llevan 173 y 176 meses. Han recibido una dosis total de 850 y 976 mg/m² repartida en 8 y 9 dosis respectivamente. **Resultados:** Todos están vivos. Las repuestas al tratamiento son buenas, manteniendo las cifras de plaquetas entre las 300/10³ y 600/10³. Creemos que al ser más prolongadas las remisiones, mejora la sobrevida. Un paciente ha presentado una disminución gradual del Ht en los últimos 2 años, debido a una hipoplasia global, más acentuada sobre la línea eritroblástica con focos de fibrosis (histología de la médula ósea). Esta puede ser atribuida a toxicidad tardía del CCNU, o la progresión hacia una mieloesclerosis. **Conclusión:** El tratamiento de la TE con CCNU es una alternativa. La sobrevida es comparable a lo publicado a nivel internacional. Sin riesgos inmediatos de complicaciones mayores, de simple manejo y cómodo para el enfermo.

Casos	Sexo	Edad Diag.	Tiempo Evolu.	Trombois.	Hemorragl.	Esplenome.	Hepa. tome.	LABORATORIO			Tratamiento con Lomustine mg / m ²
								Ht %	Leuc.	R Plaquet.	
1	F	54	14.6 a. 173 m.	no	no	si 3 cm	no	39%	67 x 10 ² /ul	1.200 x 10 ³ / ul	Dosis Total: 850 mg Nro de Dosis : 8
2	M	59	14.8 a. 176 m.	no	no	si 5 cm	si 3 cm	25%	87 x 10 ² /ul	1.050 x 10 ³ / ul	Dosis Total: 976 mg Nro de Dosis : 9
3	F	33	2 a 24 m.	no	no	no	no	33%	68 x 10 ² /ul	950 x 10 ³ / ul	Dosis Total: 142 mg Nro de Dosis : 2
4	M	72	3.5 a 41 m.	si	si	no	no	46%	72 x 10 ² /ul	1.250 x 10 ³ / ul	Dosis Total: 412 mg Nro de Dosis : 8

47

LARGA SOBREVIDA EN PRESENTACIÓN INUSUAL DE CRISIS BLÁSTICA (CB) DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)

Bordone, J. ; Minué, G ; Napal, J. ; Prates, M.V. ; Milone, J.
Instituto de Trasplante de Médula Ósea (ITMO) Fundación Mainetti, La Plata.

Introducción : Siendo la CB una manifestación evolutiva en LMC, el compromiso medular (CM) es el sitio que se presenta en forma habitual no así el compromiso extramedular (CE) que se ve en un 5 a 10% de los pacientes siendo los sitios más frecuentemente comprometidos ganglios linfáticos, sistema nervioso central (SNC), superficies serosas, piel y tejidos blandos, tracto genitourinario y tracto gastrointestinal.

Objetivos : Evaluar la sobrevida en pacientes con CB extramedular.

Pacientes y Métodos : Sobre 43 pacientes que se vieron desde Agosto 1993 y Mayo 1997 en nuestra Institución 3 pacientes presentaron CB extramedular. La relación M/F fue 2 : 1 y la media de edad fue 52.3 (43-66)

Resultados : Las características clínicas se presentan en el siguiente cuadro :

Paciente	Sexo	Edad	Diag LMC	Tratamiento	Fecha CB extramedular	Localización	Tratamiento
1	M	43	07/94	Hydroxi./ INF	05/95	ganglionar	Tx MO Alogénico (TMO)
2	M	48	01/95	Hydroxi./ INF	12/95	SNC	QT Intratecal (RC) Tx MO Alogénico
3	F	66	07/91	Busulfán/ INF	08/96	SNC	QT Intratecal +Rdt Craneal

Los tres pacientes a Mayo 1997 se encuentran vivos con una sobrevida global de 17 meses (9-24) El paciente 1 se encuentra en remisión molecular, gen bcr-abl negativo, el paciente 2 está en remisión citogenética y el restante en remisión hematológica.

Conclusión : la CB extramedular mostró en nuestra experiencia una sobrevida prolongada poco habitual con posibilidad de curación en el 66% de los pacientes.

48

MANIFESTACION EXTRAMEDULAR DE CRISIS BLASTICA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA EN PEDIATRIA

Autores: Dres. G. Elena; E. Veber; M. Lavergne; R. Kohan; L. Rengifo.

Unidad Hematología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde Ciudad de Buenos Aires.

Paciente de 15 años de edad con diagnóstico de L.M.C., Phi + de 7 años de evolución, sin donante histocompatible, tratado sucesivamente con Busulfan, Hidroxiurea, 6MP y alfa interferón, sin remisión citogenética. Durante el último año de su enfermedad, se constató aumento lento y progresivo del tamaño esplénico, trombocitosis y menor respuesta a la quimioterapia, presuntamente relacionada a la inestabilidad de su fase crónica. Presentó un episodio de dolor, tumefacción, hipertemia e impotencia funcional de la rodilla izquierda tras traumatismo. Se realizó punción articular y se medicó con ATB por el probable origen infeccioso de la lesión. La PAMO no presentó caracteres de fase acelerada ni infiltración blástica. Dada la persistencia de la sintomatología se realizó punción articular en la rodilla izquierda observándose abundantes blastos vacuolados. Inmunofenotipificados por citometría de flujo como LANL CD 13: 96% CD 33: 98% CD 36: 56%. Simultáneamente se solicitó centellograma óseo total informado con aumento de la concentración del trazador en 8a. costilla, cadera, rodilla y tobillo izquierdo, ambos hombros e imagen fotonegativa en cartilago de crecimiento de epifisis distal del femur. Se inició radioterapia analgésica y quimioterapia sistémica. Durante la misma registró 30% de blastos en sangre periférica e importante incremento de la esplenomegalia falleciendo el paciente a los 44 días de detectada la crisis blástica extramedular. Solo un 35% de los pacientes tendrían evidencia de fase blástica en sangre periférica sin compromiso simultáneo de M.O. El mismo puede evidenciarse en un plazo promedio de 4 meses.

Motiva esta presentación la baja frecuencia de la localización ósea de la crisis blástica (común en ganglio y meninges) y su muy rápida evolución fatal pese a la falta de compromiso medular inicial que siguió a una prolongada inestabilidad de su fase crónica.

Inusual emperipoyesis (EP) en un paciente con AREB

Cavagnaro, F. Venchi, R. Arra, A. Gonzalez, S.D'Antonio, C. Bezares, R.F.
Sec. Hematología- Hospital Dr T. Alvarez- Buenos Aires.

La EP o internalización es la propiedad de una célula de penetrar en otra sin ser dañada. Referida a la inclusión de granulocitos o menos frecuentemente de eritrocitos en megacariocitos (MG); ha sido descripta en individuos normales o asociada a diversas patologías.

Caso clínico: VM, mujer de 78 años, con antecedentes de anemia crónica y leucopenia, que con sulta por palidez, petequias y equimosis. Se constata pancitopenia en sangre periférica con moderada dismieloidia y diseritropoyesis. La PAMO resultó hiper celular con 7% de blastos y aumento de MG muchos de los cuales eran multinucleados, vacuolados o con basofilia citoplasmática y presencia de micromegacariocitos. El 40% de los MG presentó en su citoplasma uno o varios granulocitos, eritroblastos, glóbulos rojos o linfocitos. Se diagnóstico AREB; la BMO evidenció negatividad de los elementos fagocitantes para la inmunomarcación con CD 68. El cariotipo evidenció hiperdiploidia con trisomías X, 4, 8, 13, 14 y 19; trisomía y tetrasomía del 21 y 12. El tratamiento con transfusiones de GR, factores de maduración corticoides, anabólicos, IG EV., eritropoyetina no produjo beneficio. Las plaquetas mantuvieron cifras de 20 a 56 x 10⁹/l, y los leucocitos variaron entre 1.800 y 4.600 x 10⁹/l con presencia de formas mieloides inmaduras. Tres dosis de Vincristina-Metilprednisolona produjo un aumento de los leucocitos a 11.000 x 10⁹/l. Falleció 10 meses después, en Junio del 97.

Diferentes hipótesis intentan explicar el fenómeno de la EP de granulocitos en MG, pero cuando varias células hemáticas integran la internalización, podría estar involucrado el receptor Fc-gamma-RII A, presente en la serie megacariocítica. Motiva esta presentación lo infrecuente de este hallazgo dado que solamente una cita fue hallada en la literatura, asociado a AREB-t. (Jpn J. Hemato 1. 29 (9) 1504-1510, 1.988).

TRISOMIA 22 en un caso de SINDROME MIELODISPLASICO Y EOSINOFILIA con evolución a LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Rudoy, Silvia; Avila, Graciela; González, Estela; Labarta, José.

Servicios de Hematología y Patología del Hospital Santojanni
Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y Laboratorio "Dr. Menéndez" Buenos Aires.

Presentamos una paciente de 73 años con antecedente de cáncer de mama tratado con radioterapia y poliquimioterapia. Treinta meses después anemia de alto requerimiento transfusional. Descartada la metástasis, se diagnosticó Anemia Refractaria Simple de seis meses de evolución. En una nueva médula ósea con eosinofilia el estudio citogenético reveló un clon Trisomía 22:46,XX (40%)/47, XX, +22 (60%).

Dos meses después presentó Leucemia Mieloide Aguda secundaria con 50% de blastos en sangre y marcadores CD34+, CD33+, CD13+, CD45+, HLA-DR+. Recibió tratamiento ETI (Etop, Triog, Idar), sobrevivió 7 meses.

51

SINDROME MIELODISPLASICO ASOCIADO A ENFERMEDAD DE WEBER-CHRISTIANSARMIENTO, M. HENDLER, M. SARTO, A. ARROSSAGARAY, G. NARBAITZ, M. FRIDMANIS, M. BENGIO, R.

Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex". Academia Nacional de Medicina.

Enfermedad de Weber-Christian: nódulos subcutáneos, fiebre recurrente, síntomas constitucionales. Anatomía patológica: paniculitis lobular del tejido adiposo sin vasculitis. Se han reportado cuatro asociados a mielodisplasia. Varón de 61 años, con anemia y síndrome febril prolongado asociado a lesiones cutáneas recurrentes de dos años de evolución. Estudios de Fiebre de origen desconocido (infectológicos y neoplásicos) negativos. Febril, hipertrofia parotídea bilateral, múltiples lesiones en piel, máculo-papulares eritematosas, hipersensibles, en extremidades y tronco. Hto. 0.30, Hb. 9,6 g/dl, normocítica normocrómica, plaquetas: $66 \times 10^9/L$, glóbulos blancos: 1.7×10^9 , ferremia normal, LDH: 953 UI/L, PCD y PCI: negativas, Bilirrubina normal, Haptoglobina: 95 mg%. VSG: 60 mm/h. PAMO y BMO: M.O. hiperclular, hiperplasia megacariocítica y eritroide, abundantes micromegacariocitos. Serie roja con diseritropoyesis y maduración megaloblástica. Serie granulocítica con detención de la progresión madurativa a nivel de M y MT. Blastos: 10% MPO+. Hierro extra eb presente, sideroblastos disminuidos, ausencia de formas en anillo, presencia de ALIP. Citogenético: cariotipo normal - 46,XY. Biopsia de PIEL: Paniculitis lobular necrotizante sin presencia de vasculitis. El paciente no respondió al tratamiento con antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos, persistiendo febril, con deterioro del estado general, mialgias severas, hiporexia, pérdida de peso y reapareció nuevas lesiones en piel. Inicia tratamiento con Ciclosporina A: 6 mg/Kg/día, con mejoría parcial. fecha.

52

INFILTRACION VESICO-RECTAL POR LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRONICA (LMMC). Plana JL, Iturralde U, Droller E, Gonzalez Cueto DM, Vassallu P. Sanatorio Las Lomas, San Isidro.

La LMMC se caracteriza por monocitosis absoluta en sangre periférica mayor $1 \times 10^9/L$, y evidencias variables de dishemopoyesis en médula ósea, es un cuadro intermedio entre los síndromes mielodisplásicos (SMD) y los mieloproliferativos crónicos (SMP). Tiene tendencia a presentar infiltración tisular de piel, encías y hepatoesplenomegalia. Nos pareció de interés comunicar una forma no habitual de presentación a propósito de un paciente de sexo masculino, de 79 años de edad, internado el 30/09/96 por retención urinaria aguda y sensación de dolor en región perineal, con dificultad para defecar, y emisión de heces acintadas. Al examen físico presentaba tumoración hipogástrica, aún luego del drenaje vesical, sin adenomegalias, con leve esplenomegalia ecográfica (143 mm), próstata levemente dolorosa por tacto rectal. Urograma excretor: vejiga con paredes engrosadas y trabeculadas. Colon por enema: estenosis recto sigmoidea, e imágenes de compresión extrínseca. Se halla anemia y leucocitosis con importante monocitosis (32%), la mayoría de aspecto maduro con algunos promonocitos. Hto 22%, Hb 7.8 g/dl, Leucocitos $6.8 \times 10^9/L$, Plaquetas $428 \times 10^9/L$, VSG 110 mm; hepatograma normal, LDH normal. PMO: signos displásicos en las tres series, marcado aumento de monocitos, 8% de blastos. Biopsia endoscópica de vejiga: infiltración monocitaria de mucosa.

Con diagnóstico de LMMC comenzó tratamiento con etopósido 100-200 mg/ semana, lográndose remisión de los síntomas dentro del primer mes, pudiéndose retirar la sonda vesical. A seis meses de tratamiento, se encuentra asintomático, esplenomegalia 2 cm debajo del reborde costal, no adenomegalias; Hto 34%, Hb 10.8 g/dl, leucocitos $26 \times 10^9/L$, monocitos 45%, plaquetas $755 \times 10^9/L$. Se realizó cistoscopia de control observándose recuperación de capacidad vesical con mucosa de aspecto normal, y la presencia de litiasis de 2 cm.

MIELODISPLASIA HIPOPLASICA.- Bonetti A., Durango F., Bonaccorso S., Quinteros R., Fernández H., Miño A., Oliveros J.

Div. Hematología. Hosp. de Clínicas "J. de San Martín".

Los Síndr. Mielodisplásicos (SMD) son neoplasias hematológicas clonales con citopenias periféricas y med. ósea (MO) hiperclular. El 15% pueden ser hipocelulares siendo necesario diferenciarlos de la Anemia Aplásica (AA).

Presentamos una paciente de 42 años con enfermedad de Cushing y antecedentes de neutropenia con infecciones de piel y focos sépticos dentarios recurrentes. Laboratorio: Hto 28%. GB 900/mm³, plaquetas 250000/mm³. PAMO: hipocelular con dishemopoyesis. Bx MO con celularidad del 10%. Cultivo de colonias: no se observó desarrollo. Citogenético: anormalidad 11q23. Con estos datos se hace el dx. de SMD hipoplásica.

El diagnóstico diferencial entre SMD hipoplásica y AA se basa en la cuantificación de la celularidad, presencia de alteraciones en la arquitectura de la MO (ALIP) y anormalidades citogenéticas descritas en SMD. Este caso es de interés por la anormalidad que presenta (11q23) asociados a leucemias secundarias a drogas (epidofilotoxinas) y de novo de mal pronóstico.

MIELODISPLASIA HIPERFIBROTICA (MDSH) EN PACIENTE JOVEN
Cierlo S.

A propósito de un caso clínico.

La MDSH es una entidad clinicomofológica con personalidad propia, donde coexisten Mielodisplasia y Mielofibrosis. Se caracteriza por citopenia periférica con marcada trombocitopenia, en la biopsia se observa aumento de la trama reticulínica con hiperplasia megacariocítica con dismecariocitopoyesis. La Mielofibrosis puede presentarse en el contexto de una neoplasia, antecediendola semanas o meses.

Caso clínico: Sexo: Femenino. Edad: 18 años.

Motivo de la consulta: Bicitopenia (Anemia y Plaquetopenia).

Antecedentes personales: Condilomatosis Vulvar Florida, Quistes de ovario recidivantes, Neoplasia intraepitelial de Cervix (Conización).

Exámen físico: No se constata viceromegalia ni adenomegalias.

Laboratorio de ingreso: Hto: 29% Hb: 9.2 gr/dl Leucocitos: 7300/mm³ C: 14% S: 30% E: 2% B: 0% L: 51% M: 9% Blastos: 2% Plaquetas: 35000/mm³ VCM: 95 fl.

Morfología: Anisopoiquilocitosis, macrocitosis, microesferocitosis y caciocitos. Neutrófilos hipogranulares con formas de Pelger y macroplaquetas.

Autoanticuerpos antiplaquetarios: Negativo. HIV, HCV y HBsAg: Negativo. Porcentaje de Saturación de la Siderofilina: 12% Sideremia 62 mcg/dl. Medulograma esternal y cresta iliaca. Aspirado Seco. Celularidad conservada con acentuada hiperplasia megacariocítica y cambios displásicos en esta serie. Precursores eritroides y escasos nidos de normoblastos. Serie mieloide bien representada. Aumento focal de la trama reticulínica sin fibrosis colágena. Pendiente Estudio Citogenético.

Conclusión: Se presenta este caso clínico debido a la baja frecuencia de MDSH, su presentación juvenil y la probable asociación con neoplasia coexistente.

55

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD BACTERICIDA DE NEUTROFILOS EN DISTINTOS TIPOS DE MIELODISPLASIAS

Carbia C ; Merelli A ; Calahorra R ; Diaz NB ; Sanchez Avalos J.

Servicio de Hematología Clínica. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Dpto de Bioquímica Clínica. Sección Hematología. FFyB.(UBA). Bs.As. Argentina

Los síndromes mielodisplásicos (SMD), expresión genotípica de una alteración en la "StemCell", están clasificados en distintos tipos por el grupo Francés-Americano-Británico y constituyen un grupo de pacientes con alta incidencia de infecciones. Nuestro objetivo fue estudiar y comparar la actividad bactericida dependiente de oxígeno de los neutrófilos en pacientes con diferentes variantes de SMD y para ello se realizó la medición de la generación de anión superóxido por el método discontinuo usando ferricitocromo C y Phorbol miristato acetato para activar la proteína quinasa C (PKC).

Se estudiaron 50 sujetos normales y 16 pacientes con SMD: 10, con anemia refractaria (AR) y anemia refractaria con sideroblastos en anillo (ARSA) y 6 con anemia refractaria con exceso de blastos (AREB). Los resultados obtenidos para el grupo control fueron: Anión superóxido (X±SD): 3.58 ± 0.182 nmoles/ 10^6 Neu/ minuto, para la AR y ARSA (X±ES): 2.26 ± 0.142 nmoles/ 10^6 Neu/minuto y para los pacientes con AREB (X±ES): 1.78 ± 0.305 nmoles/ 10^6 Neu/minuto.

Se concluye que ambos grupos de pacientes con SMD presentan una disminución en la actividad bactericida con respecto al grupo control, no mostrando diferencias cuando se los comparó entre sus diferentes variantes.

56

TRATAMIENTO DE MIELODISPLASIA (MDS) CON AMIFOSTINE (AMF)

JARCHUM G., RYSER R., BOVE V., GARCIA J., MINOLDO D., HELLER V., GALLO M., RUIBAL S., ALONSO M., LAVARDA M., PALAZZO E., GRUPO HEMATOLOGICO CÓRDOBA.

Amifostine es un producto orgánico tiofosforado que tiene efectos citoprotectores contra radiación, agentes alquilantes y sales de platino. Recientemente ha demostrado también en estudios in vitro que es un estimulante de la formación de progenitores multipotentes de médula ósea normal y de mielodisplasias. Se realizó un estudio fase I-II en 16 pts. con dosis crecientes de AMF (150-300-500 mg/m² ev x 3 días cada 15 días). 8 pts. eran AR-ARS, 7pts AREB-AREB-T, 1pt MDS indeterminada. Respuestas:

Respuestas	RA- RAS	(%)	RAEB	RAEB-T (%)
Eritroide mayor	0/7	0	1/5	20
Eritroide menor	3/7	42	0/5	0
Reticulocitaria	2/6	33	2/5	40
Plaquetaria mayor	1/7	14	1/6	16
Neutrofilica mayor	1/6	17	2/7	28
Cayado mayor	3/6	50		
Progresion blastica (sp)	0/7	0	4/8	50
Transformacion a LA	0/7	0	3/8	37

Toxicidad: náuseas GI-II, diarrea G2(1), hipotensión transitoria(1), mareos(3)

Conclusion: Amifostine mejora las citopenias de pts con MDS; no se objetivó relación dosis respuesta; la dosis de 300 mg/m² día x 3 días es adecuada para continuar fase II, toxicidad aceptable en todos los niveles de dosis, no es concluyente el efecto sobre la progresión blastica

PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD DE CONCENTRADOS PLAQUETARIOS Y CONCENTRADOS DE HEMATIES DEL BANCO CENTRAL DE SANGRE DE ROSARIO.

Fornasiero L, Menzella H, Fornes C, Chialina S, Solís E, Pérez R. Banco Central de Sangre. Rosario.

El objetivo final de los Bancos de Sangre es proporcionar hemocomponentes de alta calidad a los Servicios de Transfusión para que efectúen una terapéutica transfusional efectiva y segura. Para conseguir este objetivo es esencial disponer de un esquema global de trabajo que asegure que los productos y servicios se ajusten a especificaciones de calidad internacionalmente aceptadas.

El objetivo fue evaluar los resultados de los controles de concentrados plaquetarios (CP) y de hematies (CH) del período 1993- 1996. El control se efectuó al 1% del total procesado (mínimo uno por semana).

El 77% de los 170 CP controlados arrojó recuentos superiores a 4×10^{10} plaquetas (Q) / unidad, el 80% tenía un pH entre 6,8 y 7,4 y el 82% turbulencia positiva. En todas las unidades los valores de GR fueron de 20.000 a 80.000 / μ l y de GB de 2 a 3×10^8 / unidad.

Los valores obtenidos de los CH a los 0, 15 y 30 días de conservación a 4°C fueron: Hto 70%-65%-63%, Na⁺(meq/l) 142.3-122-113.42, K⁺(meq/l) 8.35-40-50.21, pH 7.28-7.00-6.78, NH₃(μ mol/l) 220-570-1600, ácido láctico (mmol/l) 7.7-39-32.7 Hb (mg%) 0.04-0.10-0.18.

Los valores de Q, pH y turbulencia de los CP cumplieron con lo establecido por las Normas Internacionales de Control de Calidad. La contaminación con GR no se debió a una centrifugación insuficiente sino a pequeñas cantidades de los mismos que quedaron retenidas en las puntas de las tubuladuras o en los pliegues de la bolsa contaminando el CP cuando se transfirió el plasma rico en plaquetas a la bolsa secundaria. Como puede evidenciarse, los GB no afectan con su metabolismo el pH final del CP y, considerando que la aloinmunización contra antígenos de histocompatibilidad se previene en pacientes de riesgo mediante la delecocitación con filtros, se optó mantener ese valor de GB y no disminuir el rendimiento de la cantidad final de Q aumentando la velocidad de centrifugación. En cuanto a los CH se debe considerar que, a pesar de la utilización de CPDA como anticoagulante, se registra un importante aumento a los 30 días de los valores de K⁺, ácido láctico y NH₃.

EVALUACION A LARGO PLAZO DE UN MATERIAL CONTROL DE SANGRE ENTERA ESTABILIZADA. Fernández Alberti MA*, Fink NE. Depto. Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. *Becaria CONICET.

Con el objeto de mejorar la estabilidad a largo plazo de sangre humana tratada con aldehídos, estudiamos parámetros hematimétricos y bioquímicos. En este resumen se muestran los recuentos obtenidos en un contador NOVA-Celltrak 12 haciendo lecturas (n=10) cada 10 días por un período de 120 días. Los niveles de glóbulos blancos (GB), glóbulos rojos (GR) y plaquetas (PLT) no presentaron variaciones significantes y los CV% fueron: GB 1.8, GR 4.5 y PLT 22. EL VCM y el HTO, si bien aumentan no se hacen significantes (p<0,05) hasta los 70 días. La HCM y la CHCM se mantuvieron estables durante el período estudiado. La significancia estadística se determinó por análisis de regresión y de varianza con el soft Statgraphics 4.2. Asimismo, se midió la variación de la fragilidad osmótica en el tiempo, siguiendo la técnica de Dacie y Lewis. Las absorbancias (Abs) a 540 nm fueron ajustados usando el software Mathematica 2.2.1. a la ecuación: $Abs = p_3 \operatorname{erfc}([CINa] - p_1) / p_2$, donde p_3 es el máximo de hemólisis (RBCH), p_1 es la [CINa] para el 50% de hemólisis y p_2 muestra la dispersión de [CINa] que produce el RBCH. Se observó ya al sexto día un valor de $p_1 = 7.0$, mayor al de la sangre fresca original ($p_1 = 4.8$) que se incrementa alcanzando a los 60 días un valor de 8.4. Este material multiparamétrico de control, aunque con algunas alteraciones, es útil al menos durante 70 días.

59

RECAMBIO MASIVO DE PLASMA POR PLASMAFERESIS (RMP por PMF) COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA EN PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA (PTT)

Autores: Dra. Matteaccio A. - Dra. Mitchell, E. - Dr. Speroni, R.

Intitución: Servicio de Medicina Transfusional - Paraguay 40 1er Piso - 2000

Objetivos: Comunicar la evolución clínica de tres pacientes diagnosticados en diferentes momentos evolutivos de la enfermedad, tratados con RMP por PMF.

Introducción: La PTT es un desorden que resulta de la pérdida de un constituyente plasmático normal, probablemente relacionado con prostaciclina 2, además de la presencia de un factor de agregación plaquetaria el cual es inhibido por el plasma normal. Sobre estos eventos patogénicos se sustenta el uso racional de primera elección de RMP por PMF sumado o no a un plan terapéutico reglado con plasma de Banco.

Descripción: Sexo 2 mujeres y 1 varón. Edad 36, 40 y 18 años. En uno de ellos el diagnóstico fue realizado a los 20 días de inicio de los síntomas, los dos restantes a las 48 horas.

La terapéutica instaurada fue RPM por PMF en los tres (promedio: seis aféresis en días consecutivos), volumen de recambio 3000cc. promedio, sustituto Plasma de Banco sin Crioprecipitados.

Evolución Favorable: dos, Obito uno (corresponde al paciente de diagnóstico tardío).

Conclusiones: El éxito terapéutico esta en relación directa con el diagnóstico temprano y la prontitud de la iniciación del tratamiento RMP por PMF, la elección del sustituto (privado de crioprecipitados), volumen de recambio y secuencia diaria de procedimientos.

60

PLAQUETOFÉRESIS TERAPÉUTICA EN LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL (TE)

Enrico, A; Milone, J; Etchegoyen, O.; Ruben, L.

Instituto de Trasplante de Médula Ósea (ITMO), Fundación Mainetti, La Plata.

La TE es un síndrome mieloproliferativo, que presenta complicaciones hemorrágicas y/o trombóticas. La aféresis terapéutica es una técnica selectiva, para remover cifras anormales de los constituyentes de la sangre. En la T. E. resulta un procedimiento rápido de descenso plaquetario para los pacientes que deben ser sometidos a cirugía, tratando de evitar las complicaciones relacionadas con quimioterapia. Presentamos un caso de un paciente de 58 años que es admitido en cirugía para nefrectomía por tumor renal. El estudio de la hemostasia constata una trombocitosis y antecedentes trombóticos. Se diagnostica una TE. Se decide incluirlo en un protocolo de aféresis seriadas. Se inician los procedimientos con un recuento plaquetario de $2.500 \times 10^6 \times \text{ml}$. Se realizaron en total 4 procedimientos.

Procedimiento	Cifras iniciales ($\times 10^6 \times \text{ml}$)	Reducción	Cifras finales ($\times 10^6 \times \text{ml}$)	N° de plaquetas extraídas ($\times 10^{12}$)
1°	2.500	40%	1.500	6,7
2°	1.500	63%	553	4,4
3°	895	40%	535	4,6
4°	695	49%	350	3,8

El paciente fue sometido a la cirugía mayor sin presentar manifestaciones hemorrágicas ni trombóticas en el post operatorio. La aféresis terapéutica resultó un método útil para el descenso rápido de las cifras de plaquetas; evitando las citopenias producidas por los fármacos citorreductores. No constituye un tratamiento definitivo. Tiene su clara indicación para los casos agudos previos a una cirugía.

UTILIDAD DE LA TRANSFUSIÓN DE GRANULOCITOS (TG) EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS

Etchegoyen O., Ruben L., Napal J., Bordone J., Milone J.

Instituto de Trasplante de Médula Osea (ITMO). Fundación Mainetti. La Plata.

OBJETIVO: Evaluar la respuesta a la TG en pacientes oncohematológicos neutropénicos con infección localizada o generalizada.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizaron 47 TG a 12 pacientes con neutropenia severa sin respuesta al tratamiento antimicrobiano. En 10 casos se realizó rescate microbiológico y se administró tratamiento antibiótico según antibiograma. El 75% presentó foco infeccioso y el 25% restante tuvo diagnóstico de sepsis. Del total de pacientes, 7 (58%) eran trasplantados de médula ósea (3 autotrasplantes y 4 alogotrasplantes). La media de edad fue de 27 años (rango 9-55). La obtención de granulocitos se realizó por citaféresis con separador celular de flujo continuo FENWAL CS-3000 plus, procesando 7.000ml con HES en donantes sanos no relacionados, estimulados previamente con corticoides. Las TG se administraron en forma diaria y con un mínimo de 3 infusiones. De los 12 pacientes transfundidos, 9 fueron evaluables, ya que 3 no recibieron la tercer dosis de TG (1 óbito y 2 tuvieron recuperación endógena antes de la última infusión).

RESULTADOS: Todos los pacientes presentaron un aumento de la cifra de polimorfonucleares ($>0,5 \times 10^9/l$) que persistió hasta 24 hs. después de la TG. Sólo un paciente presentó rash cutáneo durante la infusión, que cedió con la administración endovenosa de anti-histamínico y corticoides. De los 9 pacientes evaluados, en 6 el rescate bacteriológico fue un bacilo Gram -, en 1 un coco Gram + y 2 no tuvieron rescate. El 77,5% de los pacientes (7) resolvió el proceso infeccioso. El 22,5% (2) que presentaron sepsis no tuvieron respuesta clínica a la infusión de granulocitos.

Nro. Pacientes	X transfusional por paciente	cantidad de células infundidas *	
		X cel./U ($\times 10^{10}$)	X cel./kg ($\times 10^8$)
9	4.5 (3-7)	3.2 (1.9-4.4)	5.8 (3.5-12.7)

* Todas las unidades fueron irradiadas con 30Gy.

CONCLUSIONES: El número de granulocitos obtenido fue adecuado. Todos los pacientes transfundidos presentaron cifras superiores a $0,5 \times 10^9/l$ durante 24 hs. En el 77,5% de los pacientes la asociación de TG y ATB resolvió el cuadro infeccioso a pesar de que en 2 casos se mantuvo la neutropenia. No se evidenciaron complicaciones severas durante la TG.

HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA

Raña R.J.-Raña P.A.-Cédola M.A.-Pérez C.-Raña J.E.-Nadal E.-Beltramone R.
Laboratorio de Análisis Clínicos y Hematológicos - Neuquén

Distintos estudios hacen aparecer a la HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA (HH) como un desorden más común de lo generalmente apreciado, con una frecuencia de 0.003 a 0.008 lpara su forma homocigota y de 0.160 para la heterocigota, sin la presentación de la triada clásica de piel bronceada, diabetes y cirrosis.

A efectos de confirmar esos estudios, se decidió investigar en una población sana (dadores de sangre y concurrentes a exámenes preocupacionales o de rutina, sin patología conocida) los parámetros considerados fenotípicos de la enfermedad: SIDEREMIA, SATURACION DE TRANSFERRINA (S.T.) y FERRITINA (F). Se estudió un total de SEISCIENTOS individuos (310 varones y 290 mujeres), con una edad promedio de 45 años (Mn. 18 - Mx. 68).

Se obtuvieron valores compatibles con la forma homocigota (S.T. $>50\%$ - F. >500) en 0.024 varones y 0.011 mujeres, lo que confirmaría que la HH es uno de los errores congénitos del metabolismo más común, posiblemente -como lo expresan algunos trabajos- el desorden autosómico recesivo más común en caucásicos. Por tratarse en todos los casos de pacientes asintomáticos, los datos se están corroborando con estudio de hierro hepático (P.B.H.) y estudio citogenético.

63

CARACTERISTICAS DE LA ANEMIA EN NIÑOS HIV (+).

Gaddi E, Laucella S, Balbaryski J, Cantisano C, Barboni G, Candi M, Giraudi V. Hosp. P. Elizalde. Inmunología. Bs.As. La anemia es el hallazgo hematológico más común observado en niños HIV(+), siendo su etiología multifactorial, relacionándose su evolución con la severidad de la infección, la edad y la terapéutica. De un total de 73 pacientes estadificados según CDC1994, se seleccionaron 32, que presentaban dos datos consecutivos de Hb < 10gr/dl. Para evaluar el tipo de anemia en curso, se determinaron: volumen corpuscular medio (VCM), transferrina (Tfr), hierro (Fe) y ferritina (Ft). 37,5% presentaron microcitosis con (VCM ≤ 75 fl), 43,7% normocitosis y 18,7% discreta macrocitosis con (VCM ≥ 95 fl). 53,1% presentaron valores de Tfr entre 200 y 350 mg%, 25,1% tuvieron valores < de 200 mg % mientras que en el 21,8% los valores de Tfr superaron 350 mg%. En el 53,1% el valor del Fe estuvo por debajo de 40 µg%, mientras que el 46,9% excedía dicho valor. El 21,8% tuvo valores de Ft ≤ 12 ng/ml, en el 18,7% los datos oscilaron entre 12 y 70 ng/ml, mientras que en el 59,3% los valores de Ft excedieron 70 ng/ml. El análisis de las cuatro pruebas permitió dividir a la población en 1) Grupo a: Anemia Microcítica en niños < 24 meses de edad, que se encontraban en estadios iniciales de la enfermedad. 2) Grupo b: Anemia Normo o Macroscítica en niños > 24 meses de edad, que se hallaban en estadios avanzados. En síntesis, la evaluación del metabolismo del Fe en los niños HIV(+) muestra características similares a la anemia de tipo carencial en pacientes en estadios iniciales de la enfermedad, mientras que la anemia de los niños que se encuentran en estadios más avanzados presenta características similares a la anemia de las enfermedades crónicas. Estos resultados muestran la necesidad de realizar controles hematológicos seriados en niños HIV(+), así como de un adecuado suplemento vitamínico dependiendo de la anemia en curso.

64

NIVELES SERICOS DE ERITROPOYETINA EN PACIENTES CON SIDA.

Binaghi, M.A., Romero Artaza, J.N., Lasala, M.B., Reboredo, G., Mc Gaul, C., Díaz, N.B.

Servicio de Hematología, Servicio de Infectología y Dto de Bioquímica Clínica. Hospital de Clinicas José de San Martín. Facultad de Medicina y FFyB (U.B.A) Buenos Aires. Argentina.

La anemia está presente en 65-90% de los pacientes con SIDA. La etiología de la misma es multifactorial y entre las muchas causas que se presentan se han descrito niveles séricos relativamente bajos de eritropoyetina (EPO) en relación con el grado de anemia.

El objetivo de este trabajo fue determinar los niveles de eritropoyetina en pacientes con SIDA y anemia. Los niveles de EPO se evaluaron por el método de ELISA siendo los valores normales: 4-20 mU/ml.

Se incluyeron 16 pacientes de sexo masculino edad promedio 39 años con recuentos promedios de CD4 110/mm³, la determinación de carga viral se efectuó en 4 pacientes siendo el nivel promedio de 40.000 copias de RNA viral. De los 16 pacientes 10 presentaron niveles promedio de Hb de 12,4 (11,2-13,7) 4 pacientes Hb 9,8 y 2 Hb 7,9 y el VCM promedio fue de 100fl. En el primer grupo el nivel promedio de EPO fue 10,81 mU/ml En el segundo 42 mU/ml y en el tercero 110 mU/ml. La citología de la MO evidenció un cuadro de dishemopoyesis en las tres series y depósitos de Hierro conservados. Se descartaron interurrencias infecciosas y procesos neoplásicos en el momento del estudio; los pacientes recibían tratamiento AZT (n=10) AZT+DDC (n=4) y DDI (n=2).

Conclusiones: Los niveles de EPO en los pacientes con SIDA están relativamente disminuidos en relación con el nivel de Hb. El patrón de respuesta es similar al observado en la anemia de los trastornos crónicos (ACD).

Si bien el número de pacientes es pequeño resulta significativo que los valores de EPO encontrados en los pacientes con anemia leve son inferiores a los referidos en otros trabajos con población similar de pacientes. Queda por determinar a partir de que nivel de EPO endógena está indicado administrar la hormona recombinante.

NIVELES DE VITAMINA B₁₂ Y ACIDO FOLICO EN PACIENTES HIV POSITIVOS CON ANEMIA MACROCITICA

Binaghi, M.A., Romero Artaza, J.N., Lasala, M.B., Reboredo, G., Mc Gaul, C., Díaz, N.B.

Servicio de Hematología, Servicio de Infectología y Dto de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas José de San Martín. Facultad de Medicina y FFyB. (U.B.A) Buenos Aires, Argentina.

La anemia es la citopenia más frecuente descrita en la infección por HIV reconociendo una etiología multifactorial. Las deficiencias de Vit. B₁₂ y ácido fólico se han descrito en 20 % de los pacientes infectados siendo las causas: sind. de mala absorción, déficit nutricional, alteraciones en los mecanismos de transporte de estas vitaminas, acción medicamentosa (AZT, TMS, foscarnet), etc.

El objetivo de este trabajo fue determinar los niveles de Vit. B₁₂ y ácido fólico en pacientes HIV + con anemia macrocítica. Se incluyeron 26 pacientes HIV+, 19 de sexo masculino y 7 femenino, la edad promedio 30 años con recuentos promedio de CD4 en el momento del estudio de 100/mm³ y una carga viral de 40.000 copias. Las determinaciones de Vit. B₁₂ y ácido fólico séricos se efectuaron por el método de ELISA siendo los valores normales de: 220-1110 pg/ml y 3-18 ng/ml respectivamente. Los niveles de Hb oscilaron entre 7,9-13,7mg/dl y el VCM promedio fue 100 fl. Los valores séricos de Vit B₁₂ encontrados oscilaron entre 205-1165 pg/ml, los niveles de ácido fólico fluctuaron entre 2,8-15,9 ng/ml. Un solo paciente presento LDH elevada. El estudio citológico de la MO mostró la dishemopoyesis asociada habitualmente a la infección por HIV. Hemosiderina +. Los pacientes recibían como tratamiento: AZT (n=15), AZT+ DDC (n=6) y DDI (n=5) y TMS asociado o no a ácido fólico como profilaxis de la neumonía por P. Carinii.

Conclusiones: En la patogénesis de la anemia macrocítica no estuvo involucrado un déficit de Vit. B₁₂ ni de ácido fólico. Los niveles séricos disminuidos hallados en 3 pacientes estuvieron relacionados con: síndrome de mala absorción, déficit nutricional e ingesta alcohólica. Es posible que el efecto de la medicación AZT+TMS y las alteraciones en el transporte de estas vitaminas sean más determinantes que la disminución en el depósito de las mismas en la génesis de la anemia macrocítica detectada en estos pacientes.

PLAQUETOPENIA EN PACIENTES HIV +

Autores: Dres. Rovó A., Palumbo A., Moiraghi E., Sasot A., Huberman A.

División Hematología. Hospital J.M.Ramos Mejía -Buenos Aires

Entre Diciembre/91 y Mayo/97 se evaluaron en nuestro servicio 165 pacientes(p) HIV+, 56p (33,93%) tenían trombocitopenia(Plaquetas(Plt) <150.000/mm³)se realiza un análisis de ellos. Se los dividió en 2 grupos según hayan requerido tratamiento por la plaquetopenia: GrupoA(GA): con requerimiento terapéutico. GrupoB(GB): sin requerimiento. En el GA se incluyeron 19 p, 11 mujeres/ 8 hombres, 4/19 tenían diagnóstico de SIDA(21,05%). En el GB se incluyeron 37 p, 28 hombres/ 9 mujeres, 20/37 (54,05%) con diagnóstico de SIDA. En la comparación de ambos grupos no se observó diferencias significativas en las siguientes variables: edad, recuento de CD4 con la presentación de la trombocitopenia, Hto, Glóbulos Blancos, tiempo transcurrido entre el diagnóstico del HIV y la aparición de la plaquetopenia. Si se observó significación estadística en la media de los Recuentos (Rtos:) Plt siendo para el GA:27.200/mm³ versus 91.500/mm³ para el GB.(P<:0.0001). El tiempo medio de seguimiento durante la trombocitopenia fue 12,4 meses para el GA y para el GB 4,4 meses. En el GA se analizan las diferentes alternativas terapéuticas empleadas: AZT 8/19p, Danazol 2/19p, VCR 4/19, Interferon 8/19p, Corticoides 4/19p, Esplenectomía 1/19. Se consideró Respuesta Completa (RC) al Rto Plt > 100.000/mm³, evaluado al mes de tratamiento. Alcanzaron RC con VCR 1p, AZT 1p, INF 2p, Esplenectomía 1p. Los restantes tuvieron respuestas parciales, mínimas o no respuesta.**Conclusión:** La trombocitopenia severa, tal como se ha publicado previamente es un factor pronóstico independiente en el desarrollo de SIDA. Los tratamiento empleados no ofrecieron respuestas completas sin embargo en la mayoría de los pacientes controlaron las manifestaciones hemorrágicas

67

PSEUDOTROMBOPENIA EN LA INFECCIÓN POR HIV. Orsilles, M*; Pieri, E*; Richi B**.

*Laboratorio de Hematología e Inmunología Clínica, Hospital Rawson, Córdoba.

**Laboratorio de Oncohematología, Hospital Privado Centro Médico de Córdoba, Córdoba.

OBJETIVO: Informar la detección de pseudotrombopenia en pacientes con infección por HIV.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron 138 pacientes HIV (+) y las muestras con cifras de plaquetas $< 100 \times 10^9/l$ obtenidas en un contador automático Cell-Dyn 1600 fueron seleccionadas para el examen de los extendidos de sangre. En estos casos, se llevó a cabo un recuento microscópico de plaquetas y en los frotis se observó: formación de agregados, morfología y tamaño de plaquetas y anomalías en las restantes series hemáticas. **RESULTADOS:** La pseudotrombopenia fue detectada en 5/138 casos (3,6%) y correspondieron a 5/14 (36%) pacientes con plaquetas $< 100 \times 10^9/l$. En estos pacientes, las cifras de plaquetas (media \pm ES) obtenidas en el analizador fueron significativamente menores ($p < 0,05$) que las obtenidas por recuento microscópico (69 ± 16 vs $223 \pm 55 \times 10^9/l$) y correspondieron a 2 individuos con infección asintomática y 3 pacientes con SIDA. El contador automático detectó existencia de agregados plaquetarios en 3/5 casos (60%) y de plaquetas grandes en 1/5 casos (20%). El histograma que evidenció presencia de agregados plaquetarios mostró una curva con un máximo a la izquierda seguida de un mínimo en la curva de leucocitos, mientras que en el paciente que presentó macroplaquetas la curva de plaquetas fue ascendente hacia la derecha. La evaluación de los extendidos permitió determinar presencia de macroplaquetas y ausencia de agregados plaquetarios. **CONCLUSIÓN:** En la infección por HIV es importante considerar el fenómeno de pseudotrombopenia cuando se realiza el hemograma por un analizador. Esta manifestación puede ser consecuencia de agregación espontánea de plaquetas o artificio de laboratorio que condicionan un recuento falsamente disminuido. Sea cual fuere la causa de pseudotrombopenia, los resultados presentados enfatizan la necesidad de continuar realizando el análisis del frotis a todas aquellas muestras que presentan trombopenias en contadores automáticos, aunque éstos no revelen alarmas. Este procedimiento permitirá obtener una orientación sobre el número real de plaquetas y evitará informar falsas trombopenias.

68

BIOPSIA DE MEDULA OSEA (BMO) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH). Dras. Grand B., Redmond F. y Dres Egozcue J., Cacchione R., Riveros D. Servicio de Hematología del CEMIC.

Distintas combinaciones y grados de citopenias se observan en individuos infectados con el VIH, siendo la causa de las mismas habitualmente multifactorial. Con la finalidad de conocer el valor de la BMO en el estudio de dichas alteraciones, evaluamos retrospectivamente las historias clínicas de 17 enfermos enviados para consulta hematológica durante el período octubre 95- febrero 97. Edad 22-52 años (X:35). Sexo: M:15, F: 2. Período entre la seropositividad y la consulta hematológica: 0-9 años (X 3.3). Los enfermos tenían criterios de SIDA.

Motivos de consulta: Grupo A: Citopenias: 9 enfermos; Grupo B: Citopenias + fiebre: 8 enfermos. Tipo de citopenia: Pancitopenia (6), Bicitopenia (5), Anemia (4), Neutropenia (2).

Resultados BMO: Grupo A: Hiperplasia y displasia (5), Hipoplasia (3), Normocelular con cambios megaloblastoides (1) Grupo B: Maduración megaloblástica (1), tuberculosis (TBC) (1), Linfoma no Hodgkin (LNH) (1), Hiperplasia con displasia (3), Hipoplasia (2). El hierro de depósito estaba ausente en un sólo caso del grupo B.

Conclusión: 1-La BMO no aportó datos de significación clínica en el grupo de enfermos con citopenias asintomáticas (Grupo A). 2-Sin embargo, en aquellos enfermos con citopenias y síndrome febril (Grupo B) la BMO fue útil ya que en 3 de 8 pacientes (37%) permitió efectuar diagnóstico hematológico de entidades relacionadas etiológicamente con el síndrome febril (megaloblastosis, TBC y LNH) 3-El resto de los hallazgos son incharacterísticos y posiblemente se deben a la interacción entre el virus, drogas e intercurencias.

CORRELACION ENTRE ALTERACIONES HEMATOLOGICAS Y BIOPSIA DE MEDULA OSEA EN PACIENTES CON SIDA.

Caryani A., Wilson R., Diaz C., Castilla A., Segade A. Sala de Hematología, Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Diego Paroissien. La Matanza. Pcia Buenos Aires.

Se realizaron estudios en 37 pacientes con SIDA, consultados por alteraciones hematológicas. La relación hombre mujer fue de 3 a 1 (25 hombres y 12 mujeres), con un rango de edad de 19 a 39 años, con una media de 28.7. Se realizó hemograma, prueba de Coombs y biopsia de médula ósea. Las alteraciones que se observaron fueron: pancitopenia en 3 pacientes, bicitopenia en 15, anemia en 9, leucopenia en 1 y plaquetopenia en 1. Sólo un caso presentó anemia hemolítica autoinmune Coombs(+). La biopsia de médula ósea presentó hiperplasia trilineal en 10 casos, en 3 de la serie mieloide y en uno de la serie eritroide. Presentó hipoplasia trilineal en 6 casos, de la serie mieloide en 5, y en 1 de la serie eritroide. En 10 casos fue normocelular. Fue constante el agrupamiento de los megacariocitos, y la presencia de plasmocitosis. Se halló granulomas en 5 casos (13,5%) y en 1 caso BAAR (+) sin granuloma (2,7%), y en 8 se observaron acúmulos linfocitarios. El hierro estuvo presente en 14 casos en grado variable. La trama reticulínica aumentada en 14 casos. No hubo relación entre el cuadro hematológico periférico y los hallazgos en médula ósea. Resultó útil para detectar la presencia de granulomas sin correlación clínica.

LINFOMAS NO HODGKIN ASOCIADOS A LA INFECCION POR HIV

Binaghi A., Pietrangelo O., Elsner B., Romero Artaza J.

Servicio de Hematología. Servicio de Clínica Médica. Servicio de Anatomía patológica y Dpto. de Bioquímica Clínica. Hospital de Clínicas José de San Martín. Facultad de Medicina y FFyB (UBA). Buenos Aires. Argentina.

Los linfomas No Hodgkin ocupan el segundo lugar en orden de frecuencia dentro de la neoplasias asociadas a la infección por HIV. Un 10% de los pacientes con SIDA presentan Linfoma No Hodgkin en el curso de la enfermedad y en un 3% de los infectados esta patología constituye la enfermedad marcador.

El objeto de este trabajo fue analizar el cuadro clínico y la respuesta terapéutica de los linfomas No Hodgkin diagnosticados entre 1987-1997. Se evaluaron 14 pacientes, 12 de los cuales eran varones, la edad promedio fue 37.5 años, la conducta de riesgo para la infección por HIV fue en un 70% la actividad sexual y en el 30% restante la drogadicción endovenosa. El linfoma fue la enfermedad marcador en el 30% de los pacientes. El 70% presentó compromiso ganglionar y un 30% tenía invasión de la MO. En un paciente se diagnosticó linfoma primario del SNC, otras localizaciones fueron amígdala, senos paranasales, pulmón, pleura, bazo e hígado. El 60% presentaba estadio III y IV en el momento del diagnóstico. Diez pacientes tenían recuento de CD4 inferior a 200/mm³. La carga viral se determinó sólo en dos pacientes siendo esta elevada (100.000 copias de RNA viral). Siete mostraron valor de LDH por encima de las cifras normales. La variedad histológica predominante fue el linfoma difuso de células grandes. El compromiso funcional valorado por la escala de Karnofsky evidenció que un 70% de los pacientes tenían una puntuación igual o inferior a 70. Diez pacientes recibieron como tratamiento CHOP asociado a G-CSF, profilaxis de SNC y AZT. La sobrevida promedio fue 86 días, no lográndose remisión completa en ningún caso. Conclusiones: La variedad histológica predominante fue el linfoma difuso de células grandes. Hubo una elevada incidencia de compromiso extraganglionar en el momento del diagnóstico. La sobrevida fue inferior a los seis meses y los factores predictivos de mal pronóstico fueron bajo índice de Karnofsky, compromiso de MO, bajo recuento de CD4 e historia previa de SIDA.

71

LINFOMAS HIV RELACIONADOS - COMUNICACION DE 8 CASOS

Dres. Rovó A, Ardaiz MdC., Paz A., Ibarra V., Losso M., Flaster N., Sasot A., Huberman Ana.
División Hematología - Hospital J.M.Ramos Mejía Buenos Aires.

Entre Diciembre/92 y Mayo/97 se evaluaron 8 pacientes (p) con Linfoma(L) infectados por HIV. Edad media:36,75años(26-53), 2 mujeres/6 hombres. Tiempo medio entre el diagnóstico de HIV y el L: 26,62 meses(m)(0-96). 3/8p tenían SIDA previo; en 2p se diagnosticó el HIV conjuntamente con la neoplasia. CD4 al inicio: Media 147,3/dl (40-554). En 2p se diagnosticó Enfermedad de Hodgkin (EH), uno de ellos variedad Esclero Nodular Estadio(E)IIA; el otro Celularidad Mixta, EIB.El primero recibió COPP por 5 ciclos alcanzando Remisión Completa (RC) con recaída a los 48 m, el segundo p recibió COPP/ABV, 4 ciclos con RC por 18 m a la fecha. En 6p se diagnosticó LNo Hodgkin (LNH), con variedad histológica de Intermedio y Alto grado de malignidad. Todos tuvieron compromiso extranodal, 3/6p tuvieron síntomas B. 3/6p tuvieron performance status <70%. Los LNH recibieron como tratamiento CHOP, con triple Intratecal. y G-CSF desde el día 4 al 13 del ciclo.3/6 no son evaluables. Los otro 3p recibieron: 1/3 3 ciclos de QT, 2/3 4 ciclos de QT. El primero falleció por Neumonía a N.Carinii cursando 16 meses de RC; los otros 2 están vivos a los 15 y 10 meses de RC. Infecciones oportunistas: se registraron 5 episodios. Del total de las QT indicadas: 16/23 ciclos fueron a dosis plenas. Las restantes se indicó reducción acorde a: mielosupresión, performance status, CD4<100/dl. **CONCLUSION:** Tal como documenta la bibliografía internacional, los p con LNH tuvieron alta incidencia de enfermedad extranodal. Las complicaciones y mortalidad fueron en su mayoría vinculadas a infecciones oportunistas y no a la progresión del Linfoma en si mismo.

72

SINDROME LEUCEMIA LINFOMA T DEL ADULTO EN LA FORMA LINFOMATOSA: PRESENTACION EN PACIENTE PORTADOR DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

Sasot MJ, Ranieri MF, Barraza T, Chillelli J, Goldztein S,

SERVICIO DE HEMATOLOGÍA-HOSPITAL DURAND-BUENOS AIRES

Es cada vez más frecuente el reconocimiento de enfermedad por HTLV-I en zonas no endémicas. Motiva esta presentación el caso de un paciente con forma poco frecuente de LLTA (forma linfomatosa) en quien se hace el diagnóstico de portador del virus de la inmunodeficiencia humana cuyos antecedentes personales sugieren promiscuidad (VDRL positiva y gonorrea).

Paciente de 67 años, sexo masculino quien se presenta con eritrodermia, adenopatías superficiales y profundas, hepatoesplenomegalia y síntomas B de 5 meses de evolución. El examen de sangre periférica mostró leucocitosis sin linfocitosis atípica. La biopsia ganglionar diagnosticó linfoma T difuso polimórfico. La biopsia de médula ósea no presentaba infiltración. Las serologías fueron positivas para los virus HTLV-I y II, HIV y CMV. El inmunofenotipo de sangre periférica mostró inversión de la relación CD4/CD8. Se realiza diagnóstico de síndrome leucemia linfoma T del adulto en la forma de linfoma e inicia tratamiento quimioterápico con CHOP verificándose disminución del componente tumoral. Al undécimo día de la quimioterapia deteriora el sensorio y se realiza punción lumbar. La serología del LCR fue positiva para HTLV I y II, HIV y sífilis. Cinco días después fallece con cuadro de sepsis a estafilococo aureus.

Comentario: Se señala la asociación poco frecuente de las patologías mencionadas, la imposibilidad de tolerar la terapéutica quimioterápica y la identificación del HTLV-I y no del HIV en el suero de su cónyuge.

HISTIOCITOSIS MALIGNA (HM), UNA ENTIDAD INFRECUENTE, EN UNA PACIENTE CON LEUCOCITOSIS, HEPATOESPLENOMEGALIA E HIPERPLASIA MIELOIDE EN MEDULA
Nenkies M.; Fernández Grecco H.; Vergani P.; Hospital de Clínicas, Capital Federal.

La caracterización nosológica de la HM es controversial. Esto se debe a que en la mayoría de los casos previamente diagnosticados como tal, la reevaluación evidenció que se trataba de otras entidades. Los tumores histiocitarios malignos incluyen al linfoma histiocítico verdadero y a la histiocitosis maligna. Se considera actualmente que éstas tienen un cuadro clínico heterogéneo y no presentan un síndrome característico.

Se presenta una paciente mujer de 34 años, que se interna por hepatoesplenomegalia, ascitis y abdomen distendido y doloroso que ya presentaba 45 días previos. Laboratorio: Hto 35%-GB 55000 (con desviación a la izquierda y algunas células de difícil caracterización que en su evolución fueron en aumento)-fosfatasa alcalina elevada-LDH 1375. fosfatasa alcalina leucocitaria normal. Aspirado Medular: celularidad aumentada, hiperplasia mieloide, megacariocitos aumentados. TAC de abdomen: importante hepatomegalia, esplenomegalia con infarto del órgano y ascitis. Estudio citogenético normal. Biopsia de MO: infiltración difusa intersticial por células atípicas, CD68+, de estirpe histiocitaria. Biopsia hepática: hígado infiltrado por células de iguales características. La paciente, durante los estudios, evoluciona en forma desfavorable con insuficiencia hepática, sepsis y fallece.

Se presenta este caso por la rareza de esta entidad y la forma de presentación en esta paciente, que recuerda a algunos cuadros mieloproliferativos.

Los criterios actuales para definir a la HM son: enfermedad neoplásica caracterizada por proliferación sistémica de células con marcadores de línea histiocítica / macrofágica + marcadores B y T negativos + rearrreglos para inmunoglobulinas y TCR negativos.

SINDROME HEMOFAGOCITICO EN PEDIATRIA: PRESENTACION DE UN CASO SECUNDARIO A INFECCION POR PSEUDOMONA - Donato H.; Picón A.; Negri L.; Schwartzman G.; Panigazzi A.; Russ C. - POLICLINICA BANCARIA - BUENOS AIRES.

Paciente de 2 años portadora de un Meduloblastoma de Fosa Posterior que completó 5 ciclos de quimioterapia con Vincristina, Ciclofosfamida, Etopósido y Cisplatino. Finalizado el último, luego de haber presentado valores hematológicos normales, padece un cuadro de neutropenia febril y sepsis aislándose Pseudomona Aeruginosa en el hemocultivo. Luego de 15 días alcanza recuentos de neutrófilos normales, pero persiste febril y con hepatoesplenomegalia. Después de 7 días presenta pancitopenia periférica que se acentúa progresivamente. El medulograma revela muy severa hipoplasia de las 3 series, observándose regular cantidad de células reticulares con intensa vacuolización y numerosas imágenes de eritro y trombofagocitosis.

Este paciente cumplió con los criterios diagnósticos mínimos del Síndrome Hemofagocítico reactivo (según Wong). La niña fallece 5 días después, a pesar del tratamiento con antibióticos y G-CSF, coincidiendo con la literatura (80% de mortalidad). Si bien Risdall describe como agentes etiopatogénicos frecuentes a diversos Virus (EVB, CMV, Herpes, etc.) y Bacterias (Coli, Neumococo, etc.), en este caso el germen resultó inhabitual.

75

Linfohistiocitosis hemofagocítica. Fynn A; Jakus O; Cabrerros G; Martínez M; Alba L; Ferrère E; Gomez S;Bordón Cueto V; Bustamante J; Armendáriz H. *Hospital de Niños S.M. Ludovica* La Plata.

El síndrome hemofagocítico (SHF) es una histiocitosis clase II que se presenta con fiebre, hepatoesplenomegalia, citopenias, hipertrigliceridemia, coagulopatía con hipofibrinogenemia, disfunción hepática con transaminasas elevadas y la presencia de hemofagocitosis en M.O, bazo, ganglio linfático y/o hígado. Existe una forma familiar y una secundaria a inmunosupresión, enfermedades infecciosas- principalmente virales- o neoplasias. En ambas formas la activación se asocia frecuentemente a infecciones virales. En 24 meses (junio/95-junio/97) se asistieron en nuestro servicio 8 niños con diagnóstico de SHF, 4 ♂ y 4 ♀, entre 2 meses y 9 años de edad. Se documentó un cuadro viral previo en 5 ptes. (hepatitis A 2, varicela-zoster 1, rotavirus 1, y virus sincicial respiratorio 1). Dos ptes. tenían el antecedente de 1 hermano muerto. y 1 pte. estaba siendo tratada por artritis reumatoidea. Todos presentaron al diagnóstico fiebre y mal estado general, anemia y trombocitopenia; en 6 ptes. leucopenia y hepatoesplenomegalia, 4 ptes. lesiones en piel, 3 ptes. el sensorio alterado, 1 con LCR patológico, 3 ptes. tuvieron fallo hepatorenal. Lab.: 7 ptes. triglicéridos aumentados, 5 ptes. fibrinógeno < 100 mg/dl y 4 ptes transaminasas aumentadas. Se observó hemofagocitosis en el aspirado de M.O en 6 ptes. y solamente en hígado en 2 ptes. en 1 pte. postmortem. Siete ptes. fueron tratados con una combinación de γ globulina E.V a altas dosis y/o etopósido, ciclosporina y corticoides. Cuatro ptes fallecieron: uno sin diagnóstico, 1 tratado sólo con gammaglobulina y 2-con antecedentes familiares- por progresión de la enfermedad. Cuatro ptes. permanecen asintomáticos a 6, 7, 10 y 24 meses del diagnóstico. Esta rara enfermedad se diagnostica con mayor frecuencia en la actualidad. Ante la sospecha, debe buscarse y demostrarse la activación macrofágica, ya que muchos enfermos no tienen un cuadro clínico y de laboratorio completo. Debe instituirse rápidamente el tratamiento puesto que la mortalidad es elevada. En la enfermedad primaria el único tratamiento curativo es el T.M.O. alogénico.

76

MIELOFIBROSIS EN 2 NIÑOS CON HISTIOCITOSIS DE CELULAS DE LANGERHANS LCHD Rosso, J Goldberg, J Braier. *Hospital de Pediatría J P Garrahan*. Buenos Aires.

El objetivo de esta presentación es comunicar la muy rara asociación entre la mielofibrosis y LCH, dos entidades nosológicas poco frecuentes en la población pediátrica.

Caso 1: varón de 21 meses que es derivado por presentar lesiones seborreicas en cuero cabelludo desde los 9 m y otitis recurrentes de 6 m de evolución. Al ingreso además se constata lesiones óseas en costillas y anemia hipocrómica microcítica que revirtió con tratamiento con sulfato ferroso. Se diagnostica LCH por biopsia y realiza diferentes tratamientos con quimioterapia y radioterapia. Tuvo múltiples recaídas con enfermedad progresiva. A los 4 años del diagnóstico el niño presenta hepato sin esplenomegalia anemia y por primera vez trombocitopenia, se le realiza punción biopsia de médula ósea en la cual se informa mielofibrosis. A los 3 m el paciente fallece.

Caso 2: varón de 2 años consulta por palidez y síndrome febril de 2 m de evolución. El niño estaba en regular estado general, con dermatitis seborreica en cuero cabelludo, leve tumefacción biparietal y con anemia normocítica normocrómica con reticulocitopenia. El aspirado y la biopsia de m. ósea mostraron hipocelularidad global con aumento de células monocítico-macrofágicas y mielofibrosis respectivamente. Con una biopsia ósea se confirmó el diagnóstico de LCH; comenzó quimioterapia evaluándose a las 6 semanas una respuesta parcial mixta, en la semana 17 presentó recaída cutánea, ósea (oído) y anemia con hepatoesplenomegalia. Las biopsias de m. ósea e hígado mostraron mielofibrosis y metaplasia mioide respectivamente.

La diferencia entre estos dos pacientes radica en que en el segundo caso la mielofibrosis no puede ser relacionada al tratamiento.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO I CON TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMÁTICO. Basack N, Gutiérrez M, Schwab G, Díaz D, Maro A, Choclin A, Abreu S, Freigeiro D, Drelichman G, Bustelo P. División Hemato-Oncología, Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires.

La enfermedad de Gaucher es la más frecuente de las enfermedades de depósito lisosomal, caracterizada por una actividad insuficiente de la enzima glucocerebrosidasa, lo que resulta en acumulación de glucocerebrósidos en los lisosomas del sistema monocito-macrófago. La mayoría de los pacientes se presenta con anemia, trombocitopenia, visceromegalia, compromiso óseo, pudiendo existir (en el tipo II y III) o no (en el tipo I) compromiso neurológico. El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia en el tratamiento de niños con enfermedad de Gaucher tipo I con terapia de reemplazo enzimático. Se presentan 3 pacientes, rango de edad al Dx: 5m-64m, 2F, 1M, tratados con glucocerebrosidasa purificada (Alglucerase) de origen humano placentario, a una dosis inicial de 60 UI/kg/quincenal. El tiempo medio desde el Dx al inicio de la terapia fue de 27.3m (r: 8-59m). Todos los pacientes presentaban H/E severa, anemia y trombocitopenia como criterios de inclusión. No se detectaron manifestaciones óseas. **RESULTADOS:** se evaluó la respuesta al tratamiento en base al nivel de Hb, recuento plaquetario, tamaño de visceromegalia a los 6, 12 y 24 meses de instituida la terapia. No se presentaron reacciones adversas severas a la medicación, el paciente 1 presentó un ligero rash.

	PAC 1				PAC 2				PAC 3			
	Pre	6m	12m	24m	Pre	6m	12m	24m	Pre	6m	12m	24m
Hb (g/dl)	10.0	11.0	12.1	13.0	8.2	12.0	12.4	12.4	7.3	10.9	11.6	11.6
Plaq. ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	90	110	160	150	40	110	115	120	90	100	120	120
H/E (cm)	2/10	2/9	1/5	0/0	12/14	8/10	6/8	3/3	11/14	9/10	4/9	3/3

CONCLUSIÓN: el tratamiento de reemplazo enzimático en enfermedad de Gaucher tipo I produjo una clara mejoría en los pacientes con regresión de las manifestaciones clínicas y hematológicas de la enfermedad. La Hb fue el parámetro que corrigió más precozmente mientras que el tamaño esplénico presentó una respuesta más tardía (12-24 meses). Por otra parte, es importante tratar de definir la menor dosis efectiva necesaria dado el alto costo económico de esta terapia.

EOSINOFILIA EN UNA POBLACION PEDIATRICA

Autores: Dres. G. Elena, E. Veber, M. Lavergne, R. Kohan, L. Rungifo.

Unidad Hematología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Ciudad de Buenos Aires.

La eosinofilia, causa relativamente frecuente de consulta hematológica en pediatría, responde a etiología diversa. Entre mayo de 1996 y 1997 consultaron a la Unidad 61 niños por este motivo, cuyas edades oscilaron entre 5 y 68 meses (X 39 meses), 43 (75%) varones y 14 (25%) niñas. Se consideró en todos ellos la procedencia, el estado nutricional y la convivencia con animales domésticos. Se diseñó un protocolo mínimo de estudio consistente en: hemograma con recuento de eosinófilos en valores absolutos, dosaje de IgE, Serología para toxocara canis, parasitológico seriado de materia fecal con Test de Graham, Radiografía de tórax, proteinograma electroforético, fondo de ojo y evaluación cardiológica en forma sucesiva. Se definió como eosinofilia leve entre 700 y 1000, moderada entre 1000 y 2000 y grave la superior a 2000 eosinófilos por mm^3 . Fueron evaluados 57 niños, los cuatro restantes no completaron estudios o no volvieron a la consulta. El 75% eran eutróficos, el 21% presentó desnutrición de 1º grado y el 4% de 2º. Solo el 10% residía en Capital Federal, el 90% restante procedía de la Pcia. de Bs. As. 22 pacientes (38%) presentaron antecedentes alérgicos, 3 pacientes (5%) hábitos de pica y un paciente (1.7%) purpura de S. Henoch. El recuento de eosinófilos osciló entre 710 y 84.000 ($\times 2.235$). La eosinofilia fue leve en tres pacientes (5%), moderada en 15 (26.5%) y grave en 39 (68.5%). En 20 pacientes (35%) fue positiva la serología para toxocara con títulos entre 1/12 y 1/512 (V. patológico superior a 1/32) el 75%. El dosaje de IgE osciló entre 40 y 1000 mg%; en 15 pacientes (26%) se constataron fenómenos alérgicos. De los parasitológicos realizados arrojaron resultados positivo el 31%: 7 Ascaris (35%), 5 Oxiuros (25%), 6 Giardias (30%) y 2 E. coli (10%). El estudio radiológico no reveló datos de interés. Igualmente, no se registraron anomalías en la evaluación cardiológica ni en el fondo de ojo. Solo en 2 pacientes con eosinofilia grave no se encontró causa alguna que lo justificara. En ambos se instituyó terapia esteroidea con buena respuesta hasta la fecha. La eosinofilia se presenta asociada a múltiples procesos. En nuestra población la causa más frecuente fue la parasitosis (70%), dato esperable dado el medio socioeconómico y la procedencia de nuestros pacientes. Le siguen en frecuencia la etiología alérgica. 3.4% de nuestra población, 5% de las eosinofilias graves en las que no se halló causa, fue corticoideodependiente y no se evidenció hasta el momento en ellos compromiso sistémico.

INFECCION POR CANDIDA PARAPSILOSIS EN NIÑOS CON LEUCOSIS AGUDA

Autores : Dres. G. Elena; M. Lavergne; E. Veber ; R. Kohan; R. Pereda; L. Rengifo.

Unidad de Hematología y Bacteriología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde,

Ciudad de Buenos Aires.

Se presentan 3 niños con diagnóstico de leucosis aguda en distintos estadios de tratamiento con intereurrencia infecciosa y diagnóstico de micosis sistémica por *Cándida Parapsilosis* (C. P.), agente que ha aumentado su incidencia en nuestra población de pacientes inmunosuprimidos

Paciente 1 - Varón con LLA de alto riesgo en remisión y mantenimiento. Internado por síndrome febril agudo, séptico. Mal estado general, icterico, hepatoesplenomegalia y adenomegalias generalizadas de curso tórpido, sin neutropenia. Se agregó dolor abdominal que evolucionó a perforación intestinal. Fue intervenido quirúrgicamente. Se aisló C. P. del líquido peritoneal, biopsia ganglionar y raspado de escara de piel, con hemocultivos seriados negativos. Se interpreto como candidiasis diseminada a partir de colonización intestinal. Realizó tratamiento con Anfotericina B y completo tratamiento con lenta pero favorable evolución.

Paciente 2 - Niña con LMA en recurrencia medular, neutropénica febril post-quimioterapia. Inició ATB empírico, sin respuesta por lo cual se adicionó al 7° día Anfotericina B. Al 10° día lisis centrifugación positiva para C. P. Completo tratamiento y resolvió cuadro infeccioso.

Paciente 3 - Niña con LLA en inducción quimioterápica, síndrome febril y neutropenia. Se medicó con ATB de amplio espectro, se aisló C. P. por hemocultivo y punta de cateter que se removió. Se medicó con Anfotericina B. Conclusiones. La *Cándida Parapsilosis*, 3° especie en frecuencia, puede formar parte de la flora habitual de piel o colonizar el intestino en condiciones especiales del huésped. Tradicionalmente vinculada a infecciones asociadas a cateter, nutrición parenteral y pérdida de integridad de barreras mucocutáneas. Tiene menor virulencia que las otras, lo que avala la baja mortalidad y resolución favorable. Todos respondieron a Anfotericina B, sensibilidad antifúngica reportada por la bibliografía.

Detección de *Candida albicans* en tejido incluido en parafina mediante biología molecular (PCR).

Vazquez E., Hidalgo A., Ontiveros P., Salcedo M., Einsele H. Bello A.

Hospital Infantil de México "Federico Gómez". México, D.F.

Las infecciones por hongos emergen como una causa cada vez más frecuente de mortalidad en pacientes inmunocomprometidos, sin embargo, el diagnóstico de certeza únicamente se establece menos del 40% de los casos antes de la muerte, debido a la falta de sensibilidad y especificidad de los métodos de diagnóstico de rutina.

Con el objeto de evaluar la sensibilidad y especificidad de la PCR amplificando una secuencia de DNA que codifica para la enzima lanosterol-14-alfa demetilasa, la cual cataliza una importante paso en la conversión de lanosterol a ergosterol, constituyente principal de la pared celular del hongo y que se ha reportado específica para *C. albicans* (una banda de amplificación) y para *C. Krusei* y *C. Glabrata* (dos bandas de amplificación), estudiamos el material de autopsia de 24 pacientes que fallecieron debido a candidiasis confirmada en el estudio histopatológico. 16 muestras de material de autopsia de pacientes con diagnósticos de otras micosis diferentes de candidiasis y de pacientes sin evidencia histopatológica de infecciones por hongos se incluyeron como controles negativos.

Todas las muestras de tejido incluido en parafina se sometieron a deparafinación con xilol y posteriormente a extracción de DNA y amplificación por PCR.

Los resultados muestran 100% de sensibilidad y 100% de especificidad en el diagnóstico de candidiasis mediante PCR. Importentemente todos los pacientes en nuestro Hospital mostraron infecciones secundarias a *C. albicans* evidenciada por una sola banda de amplificación en todas las muestras analizadas.

Esta metodología permite establecer el diagnóstico de candidiasis invasiva, rápida y eficazmente con alta sensibilidad y especificidad.

Uso de interferón alfa 2b recombinante en hemangiomas en etapa proliferativa. Martínez M ; Alba L ; Jakus O ; Gomez S ; Fynn A ; Ferrere E ; Armendáriz H. *Hospital de Niños S.M. Ludovica.* La Plata.

Los hemangiomas en la infancia son los tumores benignos más frecuentes en pediatría, aproximadamente el 5 % producen complicaciones graves. Presentamos los resultados del uso de Interferon (IFN) alfa para el tratamiento de hemangiomas complejos. Los criterios de inclusión son: 1) hemangioma deformante de cara y cuello en etapa proliferativa o de crecimiento rápido 2) aquellos que dificulten la audición, visión, deglución y/o la función respiratoria 3) que tengan ulceraciones, sangrado o infecciones recidivantes 4) con Kasabach-Merrit o con insuficiencia cardíaca congestiva. Protocolo de tratamiento: Prednisona 2-3 mg/kg/d por 21 días, Interferon 3.000.000 U/m² via subcutánea, con un tiempo mínimo de duración de 3 a 12 meses. Entre junio de 94 y dic. de 96 tratamos 7 niños de entre 2 -10 meses de edad. 6 mujeres y 1 varón, 5 fueron prematuros de bajo peso. Fueron evaluados con ecografía, TAC y seguimiento fotográfico. 2 pts. tenían dificultad deglutoria con distrofia, 3 compromiso visual, 1 pte. sepsis y 1 pte. presentaba un gran hemangioma sangrante en tórax. Todos los pacientes respondieron favorablemente, con una regresión parcial del 50% a los 6 meses. 3 pts. tuvieron febrícula durante la 1ra semana, que fue tratada con paracetamol. 5 niños recibieron tratamiento con Fe por anemia ferropénica. Todos han experimentado crecimiento y desarrollo normal hasta la actualidad. **Conclusiones:** el uso de interferon alfa 2b ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de los hemangiomas complejos, lográndose regresión del tumor evidente, postulándose que inhibe la angiogénesis.

Infecciones micóticas sistémicas en niños con neutropenia severa. Gomez S; Antelo J; Formisano S; Rigali C; Costa A; Fynn A; Jakus O; Alba L; Ferrere E; Cabreros G; Martínez M; Armendáriz H. *Hospital de Niños S.M. Ludovica.* La Plata.

En un período de 34 meses (8/94-6/97), observamos 11 episodios de infecciones micóticas sistémicas graves, en 10 pacientes (ptes): LMA 7 ptes., LLA 2 ptes., AAS 1 pt. Los ptes presentaban neutropenias severas prolongadas. (media 38 días). Antibioticoterapia previa (media 13 días), alimentación parenteral por catéter central 82%. 64 % de las infecciones se produjeron bajo corticoides, 55% había recibido fluconazol profiláctico y el 50% recibió anfotericina en los 13 días previos(2-30 días) En el 82% coexistían otras infecciones: Estafilococo 46%, Estreptococo 18%, Klebsiella 9%, Pseudomona 9%, Virales 9%, Neumococo 4% y E. coli 4%. La mayoría de los ptes. tenían mucositis severa. 82% recibieron G-CSF. Se hallaron: **Cándida albicans 7 ptes, C. tropicalis 4 ptes, Aspergillus niger 1 pt, Torulopsis glabrata 1 pt., Fusarium 1 pt., Infección micótica mixta 3 ptes. Coprocultivo: 63%, Hemocultivo 36%, Urocultivo 27%,** fungus ball en pelvis renal 1 pte. Todos los ptes presentaron hepatomegalia difusa con aumento de la fosfatasa alcalina. En 2 ptes. imágenes ecográficas características en hígado y bazo. **Pulmón: 9 pt:** Imágenes redondeadas aisladas, infiltrados difusos o ambas. 90% de los LBA negativos, 1 pte desarrolló A. niger. **Piel: 6 ptes** roseóla candidiásica y 1 pte con nódulos necróticos por fusarium. **Digestivo:** lesiones nodulares en boca 3 ptes y necrosis intestinal extensa, 1 pte. Los ptes. se trataron con Anfotericina B dosis media 844 mg (78-1475 mg). El 80% de los ptes presentó fallo renal con hipopotasemia, en 4 ptes se rotó a Anfotericina liposoma, dosis total media 2925 mg (750-7200) normalizándose la función renal, persistiendo la hipokalemia. Ocho ptes. viven, 1 luego de neumectomía parcial por Aspergillosis y posterior AlloTMO, 1 pte con sepsis a fusarium, permanece estable luego de resección parcial intestinal. Dos ptes fallecieron por sepsis a C. tropicalis. **Conclusión:** La anfotericina es segura y efectiva aunque nefrotóxica. La Anf. liposomal permite mayor dosificación y menor toxicidad. Las infecciones micóticas son muy graves en pacientes con neutropenia prolongada y de difícil diagnóstico Pueden presentar una buena evolución si se es intervencionista y se establece el tratamiento precozmente.

83

MANEJO DE LA HIPERLEUCOCITOSIS (HL) EN LLA PEDIÁTRICA: EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN. A Rose, V Breier, S Delfino, F Sackmann-Muriel y M Felice. Hospital de Pediatría J P Garrahan (HPG). Servicio de Hemato-Oncología. Buenos Aires.

La HL (Rto de GB $>100.000/mm^3$) en la LLA es una emergencia médica con alta morbi-mortalidad. Evaluamos el manejo inicial de pacientes (pts) con LLA HL para definir el modo de citorreducción (CR) más adecuado. Desde Enero '90 a Junio '97 ingresaron al HPG, 508 pts. con LLA. De ellos 101 pts (19.8%) (M:72/ F:29) presentaron HL. No fueron evaluables por falta de datos completos 5 pts. La mediana de edad fue 6,7 años (4 m - 15 a). Todos los pts recibieron las medidas de prevención de SLTA y ningún paciente recibió radioterapia craneana. Los pts fueron divididos en 2 grupos (en forma retrospectiva y no randomizada): A (n=49) = CR por exanguinotransfusión (ET) o leucoaféresis (LF) vs B (n=46) = CR farmacológica. Se analizó comparativamente: edad, hb, Rto de GB, visceromegalia, masa mediastinal, SNC, CID, SLTA, síntomas de hiperviscosidad e inicio de corticoides. Fue significativamente superior el Rto de GB (A: $348.552/mm^3$ vs B: $169.800/mm^3$, $p=0.001$) y la presencia de síntomas de hiperviscosidad en el grupo A ($p<0.05$)

COMPLICACIONES	GRUPO A (n=49)	GRUPO B (n=46)	valor p
Hemorragia SNC	2	1	ns
Insuf. Renal Aguda	1	1	ns
Alteraciones hemodinám.	3	0	ns
Alteraciones respiratorias	4	0	0.05
Anafilaxia	4	0	0.05
Fallecidos < 7 días tto.	2	1	ns

CONCLUSIONES: 1) Dada la arbitrariedad en el manejo, no es posible definir la CR más adecuada. 2) La ET/LF debería considerarse para aquellos pacientes con LLA $>300.000/mm^3$ y/o síntomas de hiperviscosidad. 3) Si bien la ET/LF fueron bien toleradas en la mayoría de los pts, es un procedimiento con mayor morbilidad y no demostraría utilidad en el manejo inicial de la LLA HL, excepto en los pts antes mencionados.

84

Experiencia en el tratamiento de niños con LLA con protocolo LLA 90 del GATLA.

Negri Aranguren P, Gómez Nux L, Giunta M, Mascardi A, Costa J C

HOSPITAL SAN MARTÍN - PARANA - (ENTRE RIOS)

Desde Julio 1990, todos los pacientes pediátricos (<21 años) del Hospital San Martín fueron tratados con protocolo tipo BFM 1-LLA-90 del GATLA. Los pacientes ingresados fueron divididos en tres grupos de riesgo: estándar, intermedio y alto, según: N. de blastos, tamaño de hígado y bazo, respuesta a la Dellisona al día 8, y MO al día 33

El esquema terapéutico consistió en 1. INDUCCIÓN: Pred + VCR + DNR + L ASA; 2. CONSOLIDACIÓN: CFM + ARA C + 6 MP. 3. PROTOCOLO M: altas dosis de MTX con rescate leucovorínico y 6 MP; 4. INTENSIFICACIÓN: DMT + VCR + ADR + L ASA y luego CFM + ARA C + 6 MP; 5. MANTENIMIENTO: MTX + 6 MP hasta completar 24 meses de tratamiento total; 6. PROFILAXIS de SNC: Triple intratecal con DMT + ARA C + MTX agregándose radioterapia craneal (1200 cGy) en los pacientes de alto riesgo.

Entre julio 90 y abril 96 44 pacientes con LLA resultaron evaluables con las siguientes características: Sexo (M/F): 21/23; Mediana de edad 4,6 años; Mediana GB $36.000/mm^3$; Morfología FAB (L1/L2): 35/6; Distribución en grupos de riesgo: RE 14 ptes (31.8%), RI 27 ptes (61.4%), RA 3 ptes (6.8%) El porcentaje de Remisión Completa (RC) Sobrevida Libre de Eventos (SLE) Sobrevida Global (SG) Muerte en Inducción (MI) fueron estimados a 48 meses:

Ptes	#RC	%	%SLE	%SG	%MI
44	43	98	65	81	2,2

Conclusión: El uso del protocolo GATLA, LLA 90 en nuestra provincia logra un buen índice de remisión y larga sobrevida con bajo índice de mortalidad por toxicidad del tratamiento.

MANIFESTACION EXTRAMEDULAR DE CRISIS BLASTICA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA EN PEDIATRIA

Autores: Dres. G. Elena; E. Veber; M. Lavergne; R. Kohan; L. Rengifo.

Unidad Hematología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde Ciudad de Buenos Aires.

Paciente de 15 años de edad con diagnóstico de L.M.C., Phi + de 7 años de evolución, sin donante histocompatible, tratado sucesivamente con Busulfan, Hidroxiurea, 6MP y alfa interferón, sin remisión citogenética. Durante el último año de su enfermedad, se constató aumento lento y progresivo del tamaño esplénico, trombocitosis y menor respuesta a la quimioterapia, presuntamente relacionada a la inestabilidad de su fase crónica. Presentó un episodio de dolor, tumefacción, hipertemia e impotencia funcional de la rodilla izquierda tras traumatismo. Se realizó punción articular y se medicó con ATB por el probable origen infeccioso de la lesión. La PAMO no presentó caracteres de fase acelerada ni infiltración blástica. Dada la persistencia de la sintomatología se realizó nueva punción articular en la rodilla izquierda observándose abundantes blastos vacuolados en el líquido sinovial. Inmunofenotipificados por citometría de flujo como LANL CD 13: 96% CD 33: 98% CD 36: 56%. Simultáneamente se solicitó centellograma oseo total informado con aumento de la concentración del trazador en 8a. costilla, cadera, rodilla y tobillo izquierdo, ambos hombros e imagen fotonegativa en cartilago de crecimiento de epifisis distal del fémur. Se inició radioterapia analgésica y quimioterapia sistémica. Durante la misma registró 30% de blastos en sangre periférica e importante incremento de la esplenomegalia falleciendo el paciente a los 44 días de detectada la crisis blástica extramedular. Solo un 35% de los pacientes tendrían evidencia de fase blástica en sangre periférica sin compromiso simultáneo de M.O. El mismo puede evidenciarse en un plazo promedio de 4 meses.

Motiva esta presentación la baja frecuencia de la localización extraósea de la crisis blástica (común en ganglio y meninges) y su muy rápida evolución fatal pese a la falta de compromiso medular inicial que siguió a una prolongada inestabilidad de su fase crónica.

APLASIA MEDULAR EN NIÑOS TRASPLANTE DE MEDULA (TMO) Vs TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR COMBINADO (TIS)

L. Rizzi*, K. Kebai, Y. Bertran, G. Souillet, N. Philipe

Servicio de Inmunoematología y transplantación de Médula Hôpital Debrousse Lyon Francia. *Servicio de Oncoematología Sanatorio Allende Córdoba

Se evaluaron los resultados del tratamiento de Aplasia medular severa (AMS) idiopáticas realizadas en nuestra institución, en el periodo 1987-1996, edad <de 16 años. Fueron tratados con TMO alogénico, si tenían donante familiar HLA idéntico, o inmunosupresión con Suero antilinfocitario (SAL), Ciclosporina A (CsA), corticoides y G-CSF: 13 ptes recibieron TMO y 10 ptes (TIS).

11/13 recibieron TMO HLA idéntico, 2/13 donante familiar mismatch, 1 recibió segundo TMO HLA idéntico no relacionado. Condicionamiento: CFM 200mg/kg 13/13, irradiación 6 ptes (TBI n=4 TAI n=2) SAL n=6 ptes, Busulfan 16mg/kg n=1. No se observó toxicidad severa, no hubo GVH severa. Remisión completa en 13/13, media de seguimiento 3,3 años. Mortalidad 0. Complicaciones: Hipotiroidismo (1), Hipogonadismo (1), IRC (1).

TIS en 10 ptes RC 4/10, RP 5/10, Mortalidad n=2: En 3 ptes, se realizó TMO no relacionado, hubo injerto en todos, falleciendo por: CMV, Síndrome de Lyell, y severa GVH con enf Linfoproliferativa.

Conclusión: Los pacientes que realizaron TMO familiar tuvieron mayor RC, y menor mortalidad comparado con el grupo TIS y TMO no relacionado.

87

Leucemia aguda con triple linaje de diferenciación: Presentación de un caso pediátrico.

Arce M*, Arbesú G*, Palacios M**, Acevedo S**, Castuma M**, Scolnik M**. *Hospital de Niños Humberto Notti, Mendoza. **Inmunología Oncológica y Citogenética. IIHEMA. Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires

Las Leucemias bifenotípicas (LBF) comprenden el 5 % de las leucemias agudas. Recientemente el Grupo EGIL (European Group for the Immunological Classification of Leukemias) propuso un sistema de puntuación para la definición de las leucemias de linaje mixto. Las leucemias con triple linaje de diferenciación son sumamente infrecuentes y en la serie reportada por Dr Catovsky se describe un solo caso. El objetivo de este trabajo es mostrar la presentación clínica, el patrón inmunofenotípico y el estudio citogenético de una paciente con esta entidad.

Niña de 5 años que consulta por fiebre y dolor abdominal. A las 24 hs desarrolla una varicela hemorrágica. Examen físico: Sangrado mucocutáneo. Leve hepatoesplenomegalia. Poliadenopatias generalizadas. Hemograma inicial: Hto: 20 %; Plaquetas: 16.000/mm³; G.Blanco: 20.000/mm³. Mielocitos: 5 %; Baciliformes: 4 %; segmentados: 15 %; Linfocitos: 59 %; Blastos: 3 %; Eritroblastos: 150 % con marcados signos de diseritropoyesis. PMO: Hiperplasia eritroide. Diseritropoyesis. Blastos: 32 %. Peroxidasa: positivo. PAS: Negativo. Citogenético: trisomía 8. Sin otras alteraciones estructurales. El análisis inmunofenotípico mostró: 4,5 puntos para linaje mielóide, 3 puntos para linaje linfóide T y 4,5 puntos para linaje linfóide B. La paciente fue tratada con protocolo 4-LMA-90-GATLA-Pediátrico, actualmente en mantenimiento, 6 meses en remisión.

Las células blásticas fueron obtenidas a partir de gradiente gravitacional con la utilización de Lymphoprep (Nycomed, Oslo, Norway). Se incubaron con la combinación de anticuerpos monoclonales conjugados con FITC y PE. La permeabilización celular, para la determinación de antígenos intracitoplasmáticos se realizó con Permeafix (Ortho Diagnostic, Raritan, NJ, USA). La adquisición de las muestras se realizó en un citómetro de flujo FACScan. La definición de LBF se realizó utilizando el score propuesto por el EGIL.

88

Leucemia aguda de triple linaje de diferenciación: Presentación de un caso de esta infrecuente combinación fenotípica.

Scolnik MP, Palacios MF, Castuma MV, Tur RJ. IIHEMA. Academia Nacional de Medicina - HIGA San Martín Ser. Hematología, La Plata.

Las leucemias agudas de linaje mixto abarcan el 4% del total de las leucemias agudas. Recientemente el Grupo EGIL (European Group of Immunological Classification of Acute Leukaemias), propuso un sistema de puntuación para el diagnóstico de esta infrecuente entidad. La definición está dada por una sumatoria mayor de 2 para cada uno de los linajes comprometidos. Se presenta un paciente de sexo masculino de 36 años de edad que comienza un mes previo a la consulta con deterioro del estado general, síndrome fébril. Ingresa a nuestro Hospital, detectándose al examen físico adenomegalias generalizadas (hasta 0.5 cm), esplenomegalia (4 cm por debajo del reborde costal) y hepatomegalia (altura 14 cm). Hemograma: Hto: 16%, Hb: 5.9g/dl, Ret: 0.0, GB: $18,3 \times 10^9/l$ (MI:4%, MM:1%, S:11%, L:21%, BI:63%, EB:1%), Plaquetas: $15 \times 10^9/l$. Medulograma: celularidad aumentada, serie megacariocítica disminuída, SE:12%, SG:10%, L:5%, BI:73%. Coagulograma normal con ausencia de retracción del coágulo. Citoquímica: PAS positivo, peroxidasa positiva, Sudan Black positivo. Citometría de flujo: se detectó una población mayoritaria positiva con 5 puntos de score para el linaje mielóide, 3 puntos para el linaje linfóide T y 5.5 puntos para el linaje linfóide B, concluyendo con el diagnóstico de leucemia aguda de triple linaje de diferenciación. Bando G: 46, XY/47, XY, +11/48, XY, +8, +11 (trisomía del 8 y del 11). El paciente comenzó tratamiento quimioterápico con protocolo EORTC; en la médula día +14 aplasia sin blastos. En el día +17 el paciente comienza con alteración de la mecánica respiratoria, constatándose por punción un hemotorax bilateral, requiriendo ARM, falleciendo por causa secundaria a este evento agudo. Presentamos el caso debido a la infrecuencia de las leucemias de triple linaje de diferenciación, poniendo en evidencia la importancia de la conjunción entre los métodos de diagnóstico convencionales en conjunto con los de alta complejidad.

SEGUIMIENTO CITOGENETICO DE PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA.

Acevedo S., Castuma M.V., Luello M.T.,* Picon A., Larriga I.
 Ilhema, Acad. Nac de Med.* Servicio Hematología Hospital Posadas

El estudio citogenético en leucemia aguda (LA) resulta actualmente un factor diagnóstico y pronóstico relevante. Se estudió la médula ósea (MO) de 10 pacientes con diagnóstico de LA, 7 con leucemia mieloblástica (LMA) y 3 con leucemia linfoblástica (LLA). A todos se les realizó, al momento del diagnóstico y en más de una oportunidad durante el seguimiento (3 a 18 meses), un cultivo de MO a corto plazo (24-48hs) a 37°C en medio de cultivo suplementado con suero fetal bovino. El 80% de los pacientes presentó alteraciones estructurales y numéricas al momento del diagnóstico mientras que el 20% restante, cariotipo normal. En 5/7 pacientes con LMA se observó la presencia de aberraciones cromosómicas: t(8;21) t(15;17), t(9;22), del(7q) y del(17q). El seguimiento citogenético demostró que los casos con t(8;21), t(15;17) y del(7q) lograron remisión hematológica y citogenética mientras que aquellos con del(17q) y t(9;22) presentaron recaída o progresión de la enfermedad respectivamente. Uno de los casos con cariotipo normal recayó sin la aparición de marcadores. Dos de los tres pacientes con LLA presentaron alteraciones tales como Ph1 y t(4;11). El primero remitió desapareciendo el cromosoma Ph1, el segundo recayó con el mismo clon t(4;11) y fue trasplantado en segunda remisión mientras que el tercero con cariotipo normal al diagnóstico, recayó con una alteración numérica: +17. El seguimiento citogenético mostró que los marcadores de peor pronóstico fueron las t(4;11), t(9;22) y del(17q) produciéndose la recaída entre los 4-11 meses.

ANALISIS CITOGENETICO APLICADO AL ESTUDIO DE PATOLOGIAS HEMATOLOGICAS MALIGNAS. EXPERIENCIA REGIONAL N.E.A.

Manuel R. AVALOS, Emilio LANARI ZUBIAUR, Cristina CABRAL CASTELLA, Horacio LUCERO y Gabriela RIVIELLO LOPEZ.

Servicios de Hematología del Hospital J.R.Vidal, Hospital de Niños (Corrientes), Laboratorio de Citogenética Facultad de Medicina UNNE (Corrientes) y Centro Bioquímico L.Pauling (Chaco).

El análisis cromosómico se ha transformado en una herramienta esencial en el diagnóstico de los procesos leucémicos y pre-leucémicos. Una vez iniciado el tratamiento, puede ser utilizado para monitorear la eficacia del mismo (supresión de clones anormales) y/o confirmar las recaídas leucémicas. Se presentan 83 casos de hemopatías malignas de distinto tipo en los que se practicó el análisis citogenético, utilizando cultivos de corta duración (24-48 hs) y bandeos GTG. Los pacientes estudiados pueden ser divididos en seis grupos diagnósticos: LMC, SMP, SMD, LMA, LLA y LLC. Globalmente en 84% de los casos estudiados fue posible establecer el diagnóstico citogenético, de los cuales el 64% presentó anomalías cromosómicas clonales y el 36% restante presentó cariotipos normales. Se discuten los casos más representativos, como la trisomía 8 y -7/7q- en la Leucemia Mieloide Aguda, evolución clonal en casos de Leucemia Mieloide Crónica, así como cromosoma Philadelphia originado en translocaciones variantes. Se analiza la evolución clínica en los casos con cariotipo normal, con el objeto de estudiar la correlación entre hallazgos citogenéticos/ pronóstico/ respuesta al tratamiento. Nuestro trabajo representa una experiencia de 3 años en la región Nordeste, y es nuestra intención ponerla a consideración y compararla con experiencias similares realizadas por otros grupos del país.

91

SARCOMA GRANULOCITICO: PRESENTACION DE DOS CASOS

Nenkies M, Pizzino R. Hospital de Clínicas José de San Martín. Capital Federal.

Los sarcomas granulocíticos (SG) son raros tumores extramedulares de células inmaduras con pobre diferenciación mielóide. Aparecen en cualquier sitio del organismo con predilección por hueso, periostio, partes blandas y sistema nervioso. Se desarrollan en el curso de leucemias mieloides agudas (LMA), mieloproliferativas, (la mayoría en leucemias mieloides crónicas -LMC-) y mielodisplasias, con frecuencias que varían entre 2 y 8%. Deben diferenciarse de linfomas anaplásicos, carcinomas indiferenciados y sarcomas, siendo el uso de técnicas de inmunohistoquímica y anticuerpos monoclonales necesarios en ocasiones.

Se presentan dos casos: uno se desarrolló en el curso de una LMA con localización paravertebral como sitio aislado de recaída. Realizó tratamiento con esteroides y radioterapia (Rt), con recaída medular a los 4 meses consiguiendo 2ª remisión. Fallece por complicaciones del trasplante. El otro caso se presentó desde el diagnóstico de una LMC (Phi+) en localización tuboovárica. Inicia plan de trasplante, desarrolla esplenomegalia masiva dolorosa, omalgia izquierda y shock hipovolémico falleciendo.

Si bien la frecuencia de SG es baja, en la evaluación de masas tumorales en leucemias mieloides es una importante consideración diagnóstica. La afectación del tracto genital femenino en LMC por SG es menor al 0.5%, siendo el ovario el órgano más frecuentemente afectado, presentándose como masa asintomática. A pesar de la buena respuesta a RT, su aparición como sitio aislado de recaída en LMA requiere quimioterapia sistémica, ya que son predictores de recaída medular a corto plazo. En el curso de LMC indican fase acelerada con progresión a crisis blástica en 70%, con sobrevida media de 5 meses, lo que lleva al uso de terapéuticas más agresivas.

92

COMPROMISO MAMARIO EN LEUCEMIAS LINFOBLASTICAS AGUDAS (LLA). TRES FORMAS DE PRESENTACION

Autores: Dres. Lluésma Goñalons, M., Rey I., Laudi A., Casali C., Mazzeo M., Sasot A., Huberman A. División Hematología. Hospital J.M. Ramos Mejía -Buenos Aires

Las recaídas extramedulares de la LLA fuera del sistema nervioso central (SNC) y testículo son inusuales. Objetivo: Presentar tres formas diferentes de recaída mamaria. **Caso 1:** Paciente (Pte) de 17 años, sexo femenino, diagnóstico (Dg) de LLA, que remite con tratamiento quimioterápico (TQ). Pasado 33 meses presenta nódulo indoloro en mama derecha con progresión hasta ocupar la totalidad de la mama en 3 meses. Mamografía: compatible con tumor. Biopsia (BP): infiltración leucémica. Hemograma (H): normal, medula ósea (MO) y LCR: sin infiltración. El tumor remite con TQ. **Caso 2:** Pte de 15 años, sexo femenino con Dg de LLA en remisión completa (RC), 15 meses más tarde presenta nódulos mamarios múltiples e indoloros. Citología: Infiltración leucémica. H: hiperleucocitosis con recaída hematológica. TQ, logrando RC hematológica y de mama. **Caso 3:** Pte de 32 años, sexo femenino con Dg de LLA que cursando TQ de mantenimiento presenta tres nódulos en mama derecha y una adenopatía axilar derecha. Mamografía: nódulos y ganglio de características patológicas. Citológico: compatible con infiltración leucémica en ambas piezas. Recaída medular y meníngea. TQ de reinducción y triple intratecal, al mes recaída hematológica de SNC y de mama. **Conclusion:** Si bien en la literatura mundial existen pocos casos comunicados, esta recaída podría pasar inadvertida por la falta del examen periódico mamario en pacientes afectas de LLA.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. (LMA). RESULTADOS DE TRATAMIENTO INTENSIVO.

Rosso A., Sasot M.J., Gaité A., Rendo P., Flores G., Goldztein S.

SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL DURAND. Buenos Aires.

Objetivos: Evaluar características, factores pronósticos, y respuesta terapéutica de LMA

Material y métodos: Fueron evaluados retrospectivamente 20 pacientes diagnosticados entre junio/94 y junio/97. Edad media 44 años (16-69), 5 > de 60 años. LMA de novo: 14 secundarias a mielodisplasia (MSD):6. Hiperleucocitarias: 6. CD34+: 14. Tratamiento de inducción: citarabina /antraciclinicos (7/3): 17, citarabina /etoposide :1, ácido retinoico: 2. Recibieron consolidación 16 pacientes consistiendo en 1 o 2 ciclos de altas dosis de citarabina (ADA), y 2 recibieron además trasplante alogénico de médula ósea (TAMO)

Resultados: Remisión completa (RC): 17/20 (85%), requirieron reinducción 6/17. Muerte en inducción :1 (5%), enfermedad resistente: 2 (10%). Vivos: 16 pacientes, 12 en 1ra RC, 2 con MSD, 1 en 2da RC y 1 en recaída. El seguimiento medio es aun corto : 11.4 meses (1-35), 6 de los pacientes en RC con seguimiento < de 6 meses. Se analizaron factores pronóstico para RC: LMA secundaria a MSD (67% vs 93%), mayores de 60 años (80% vs 87%), presencia de CD34+ (86% vs 100%), e hiperleucocitario (83% vs 86%), no hallando diferencias significativas. Mas pacientes hiperleucocitarios necesitaron 2 cursos para RC :3/5 (60%) vs 3/12 (25%), aunque por lo pequeño de la muestra no alcanzo valor estadístico

Conclusiones: Con las actuales medidas de sostén hospitalario es posible lograr RC en un alto porcentaje de LMA. Pacientes hiperleucocitarios pudieran requerir modificación del esquema de inducción para lograr RC, lo que deberá confirmarse en una muestra mayor.

CARACTERISTICAS Y EVOLUCION DE LEUCEMIAS PROMIELOCITICAS AGUDAS (LPA) INDUCIDAS CON ATRA

Dres. Rev I., Lluésma Goñalons M., Huberman A., Sasot A., Paz A., Biggi A., Tec: Spina S., Dipersio A. División Hematología. Hospital General de Agudos Dr. J. M. Ramos Mejía.

OBJETIVO: Analizar características e impacto del tratamiento (Tto) con ATRA en pacientes (Ptes) con LPA primaria. **DISEÑO:** entre 12/92 y 11/96 ingresaron 15 Ptes consecutivos; 3 eran LPA variante. Edad media: 33 años (17-56), sexo: F:4, M: 11. El diagnóstico (Dg) realizado por: citomorfología y citoquímica fue confirmado en todos por presencia de PML/RAR α por PCR, 7/15 citogenético y 9/5 fenotipo por citometría de flujo. 15/15 anemia y trombocitopenia, 5/15 leucocitosis, 9/15 alteraciones de la hemostasia, 3 con aumento de PDF. 11/15 diagnosticados en primavera/verano y 4/15 residían en provincias cálidas. Recibieron ATRA 7/15 a 45 mg/m²/d y 8/15 30 mg/m²/d hasta remisión completa (RC) o evento que obligara a suspensión. La consolidación (Cns) incluyó Ara-C y antraciclina. **RESULTADOS:** 13/15 completaron Tto hasta RC, 1 lo interrumpió por SAR, logrando RC con quimioterapia (Qt) y una muerte por hemorragia de SNC. 3/14 recayeron. Murieron 4 Ptes: 1 por hemorragia de SNC, 1 en RC por infección en Cns y 2 por progresión de enfermedad. La supervivencia libre de enfermedad al 13/5/97 es: 22 meses (4-51) y supervivencia global (SG) 24, 7 meses (52-0,26). **CONCLUSIONES:** 1) La citomorfología no siempre es concluyente para el Dg de certeza 2) La coagulopatía mejoró en todos los casos, la hipofibrinogenemia normalizó a 12,3 días (1-53). 3) La hiperleucocitosis observada durante el Tto no se correlacionó con el recuento inicial 4) Por sus peculiaridades debería ser considerada como una entidad independiente, única respondedora a inductores de la maduración. 5) La mayoría se diagnosticó en estaciones cálidas 6) El impacto del Tto fue significativo en la RC comparada con el grupo histórico tratado con Qt: 93% versus 18%.

95

LEUCEMIAS PROMIELOCITICAS: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO

Marin GH, Gelemur MA, Bunzel S, Zoppegno L, Rivas E., Jauguerriberry R, Tur R, Cichetti G. Hospital Gral. de Agudos San Martín, La Plata, Provincia de Buenos Aires.

De las 121 leucemias mieloblásticas agudas del adulto atendidas en Hospital Intezonal de Agudos General San Martín de La Plata durante el período 1980-97, 47 fueron promielocíticas (LPM) (38.8%). La edad promedio de estos pacientes fue de 46 años (17-95), siendo 23 de sexo femenino y 24 masculino. 18 de ellos (36.2%) recibieron como tratamiento de inducción (esquema 7/3) Daunoblastina(DNB)/AraC (grupo A); 12 (25.5%) Mitoxantrona(MTT)/AraC (grupo B); y 13 pacientes (26.5%) recibieron como inducción únicamente ácido All-transretinoico (ATRA) hasta la remisión completa (grupo C). 4 pacientes no llegaron a recibir tratamiento alguno. Para todos los pacientes se programó 2 consolidaciones (grupo A: DNB/AraC; grupos B y C: MTT/AraC). Se registraron 29 muertes precoces en inducción (61.7% de los pacientes tratados), 18 (62%) debidas a hemorragia (grupo A:7 pacientes; B:5; C:6) y 11 (37.9%) a sepsis (grupo A:6; B:3;C:2). 19 pacientes tratados (44.2%) consiguieron la RC (44.4% del total de los pacientes del grupo A, 33.3% del B y 46.2% del C). A 48 meses, la sobrevida global (SG) de 0, 20 y 21% para los grupos A, B y C respectivamente (p=0.01), alcanzándose un plateau para B y C a los 18 y 22 meses. **Discusión.** Los resultados obtenidos sobre el tratamiento de esta patología son preocupantes, teniendo en cuenta que los datos son reflejo de la mayoría de los hospitales públicos en nuestro medio. La mayor parte de los decesos fueron debidos a hemorragia durante el periodo de inducción. En todos los casos se realizó un soporte de plaquetas diario, transfundiendo con recuentos menores a $20 \times 10^3/\text{mm}^3$. El uso de ATRA no redujo la mortalidad por sangrado en los pacientes de este estudio; sin embargo, redujo significativamente la incidencia de muerte por sepsis, de 43 a 25%. La SLE y SG observadas muestran una superioridad (no significativa) del tratamiento de inducción con ATRA y con MTT/AraC respecto de la DNB/AraC.

Conclusión. Es necesario tomar conciencia respecto de la inquietante evolución de los pacientes con LPM en nuestro medio. La utilización de nuevos tratamientos como el ATRA, no ha logrado reducir las muertes por hemorragia. Es necesario abocar nuestros esfuerzos en realizar protocolos de inducción con elementos que puedan disminuir la mortalidad e incrementar el porcentaje de pacientes que alcancen la remisión completa.

96

HALLAZGOS EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA

Gelemur M, Cichetti G, Tur R, Bunzel S, Zoppegno L, Riva M, Marin G, Jaureguiberry R

Scio de Hematología HIGA San Martín de La Plata.

Presentamos 25 casos de Leucemias Promielocíticas(LPA), sobre un total de 68 Leucemias Mieloblásticas Agudas(LMA), ingresadas a nuestro servicio en el periodo Enero 1990-Mayo 1997. El 80% menores de 45 años. Alcanzaron a recibir tratamiento 22 pacientes, 13(59%) con ATRA y 9(41%) con quimioterapia convencional. Los hallazgos en la evolución mostraron en los dos grupos:

	Núm. de Pacientes	t1/2 hasta Seg > $15 \times 10^9/\text{l}$	Nºpac R.C	t1/2 hasta RC	Vivos	Muertes asociadas a sepsis	Muertes asociadas a CID	Otras causas de muerte
ATRA	13 (59%)	9,4 días (6 a 14)	8	39,1 días (30 a 60)	3	4	7	
QT	9 (41%)	34,5 días (20 a 67)	3	28 días	1	4	4	1

El 100% de los pacientes presentó manifestaciones hemorrágicas de distinta naturaleza y gravedad a diagnóstico, algunos por plaquetopenia aislada y otros en el contexto de coagulopatía por consumo (CC)/CID. Esta última se observó en 15 de los 25 pacientes y, en el caso de los tratados con ATRA, el tiempo medio hasta su resolución fue de 6,36 días (rango 4 a 12). Conclusiones: Observamos:

- Una mayor incidencia del subtipo FAB M3 en nuestra población de LMA
- Resolución tardía o no resolución de la coagulopatía una vez iniciado el tto con ATRA
- Ventaja del ATRA en cuanto al tiempo para recuperación de la neutropenia
- Bajo porcentaje de remisiones completas(RC) atribuible más a muerte temprana que a enfermedad refractaria. En ambos grupos las muertes precoces se relacionaron con CC/CID
- Mayor número de RC con ATRA, aunque el tiempo medio para alcanzarla fue mayor.

LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON DOS PROTOCOLOS CONSECUTIVOS TIPO BFM.

Rosso AL, Armendariz H, Lastiri F, Martinez Rolon J, Berretta A, Elena G, Negri Aranguren P, Lavado G, Gomel M, Dibar E. e Instituciones del GATLA/GLATHEM, Buenos Aires, Rep Argentina

Desde Dic/83 hasta Dic/96 ingresaron en dos protocolos consecutivos, LMA-83 y LMA-90 (tipo BFM), 323 pacientes (pts) < 15 años con diagnóstico de Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA). Treinta y dos (10%) fueron clasificados subgrupo FAB M3-Leucemia Promielocítica Aguda (LPA)-; 13/157 (8.3%) y 19/143 (13.3%) ingresaron en protocolos LMA-83 y LMA-90, respectivamente. Material y métodos. Para el análisis, fueron comparados los pacientes con LPA-Grupo A- vs otros subgrupos FAB -Grupo B-. Las características al diagnóstico fueron: Grupo A (M3) 32 pts, Sexo (M/F) 18/14, Edad (mediana) 9 años (rango 1-15), RGB 4.6 xmm³ (0.1-194) y Rpt 13.5 xmm³ (0-180); Grupo B (Otros) 291 pts, Sexo (M/F) 171/120, Edad 6 años (0-15), RGB 13.9 (0.5-690) y Rpt 28. (0-571). Protocolo LMA-83 consistió en 1) régimen inducción con VCR+ADR+ARAC+PRED+6MP; 2) Consolidación con CFM+ARAC+6MP; 3) tratamiento de mantenimiento con 6MP diario y ARAC en pulsos mensuales + ADR en pulsos bimensuales. Prevención SNC se realizó con ARAC+DMT IT. Protocolo LMA-90 incluyó 1) régimen inducción con ARAC+IDA+VP16; 2) fase consolidación durante 6 semanas con 6 drogas: PRED+6MP+VCR+ADR+ARAC+CFM; 3) dos cursos de intensificación con altas dosis de ARAC+VP16 y, 4) terapia de mantenimiento con 6-MP diario y ARAC en pulsos mensuales durante 18 meses. Prevención SNC se efectuó con ARAC+DMT IT. Las causas de muerte durante el tratamiento de inducción (DOI) fueron: Grupo A: Hemorragias-CIV 83 % y Sepsis 17 % vs Grupo B: Sepsis 61 % y Hemorragias-CIV 32 %. Resultados:

Grupos	#Pts	#RC (%)	NR	#DOI(%)	SLE 60 mo		S 60 mo	
A (M3)	32	22 (69)	4	6(19)	25%	p=0.849	26%	p=0.784
B (Others)	291	200 (69)	35	56 (19)	26%		27%	

Conclusiones: 1. Utilizando protocolos tipo BFM, en LPA se alcanzan porcentajes de RC similares a otros subtipos de LMA, 2) El porcentaje de DOI es más alto en nuestro grupo de pacientes que en el Protocolo BFM original, 3) El análisis de la SLE y S global no fueron estadísticamente diferentes.

LEUCEMIAS PROMIELOCITICAS AGUDAS (LPA). RECAIDAS POST-PRIMERA INDUCCION CON ATRA

Dres. Rev I, Lluesma G., Bistmans A., Huberman A., Sasot A., Paz A., De Paula S., Tec: Spina S., Dipersio A. *Division Hematología. Hospital General de Agudos Dr. J. M. Ramos Mejia.*

El ATRA consigue en la inducción de la LPA altas tasas de remisión completa (RC). Sin embargo cuando es utilizado en reinducciones de pacientes (Ptes) previamente expuestos a su acción, los resultados suelen ser desalentadores. **Objetivo:** Comunicar los resultados de reinducción con ATRA en la recaída de Ptes expuestos previamente a su acción. **Diseño:** Entre 12/92 y 11/96 ingresaron 15 pacientes consecutivos con LPA primaria; recibieron ATRA en inducción y poliquimioterapia en consolidación. Un paciente no es evaluable por muerte precoz. El diagnóstico de recaída se efectuó por la clínica, citomorfología y citoquímica (confirmada por PCR en 1 Pte). Habían recibido ATRA en primera inducción durante 113, 68 y 20 días respectivamente, el último paciente debió suspenderlo antes de alcanzar la RC por presentar SAR. lográndola con Quimioterapia (Qt) convencional. **Resultados:** 3/14 paciente recayeron 2 hombres y 1 mujer a los 11,15 y 23 meses de obtenida la RC. Todos presentaron leucopenia, 2/3 trombocitopenia y ninguno anemia ni trastornos de la coagulación. Se los reindujo con ATRA a 30 mg/m²/día, durante 55,150 y 60 días, 2/3 lograron una 2° RC, 1/3 inició tratamiento, lo abandono y muere a los 6 meses. La sobrevivida al (05/97) es de 6, 9 y 15 meses. Este último paciente recibió Qt de consolidación y lleva 13 meses de 2° RC (confirmada por PCR) y 42 meses de sobrevivida global. El tratamiento fue ambulatorio, ninguno presentó tendencia a la hiperleucocitosis ni alteraciones de la coagulación. **Conclusiones:** En este escaso número de Ptes observamos que el ATRA en reinducción fue exitoso en aquellos que tuvieron una exposición previa menor a su efecto.

99

EXPERIENCIA CLINICA EN EL USO DE As_2O_3 EN UN CASO DE LPA AVANZADA. García de Labanca A, Labanca V, Sordi D.

H. Italiano de Mza.

Se presenta el caso de una paciente de 8 años a quien se le diagnosticó LMA M3 hace 3 años. Luego del diagnóstico recibió ATRA hasta lograr la RC. Sus padres rechazaron la quimioterapia de consolidación.

En los siguientes 22 meses recayó 2 veces en médula ósea y se logró 2° y 3° RC con quimioterapia convencional. Durante las 2 recaídas, la cid no se pudo controlar con ATRA únicamente.

Recibió allo TMO de su hermana histocompatible en abril de 1996, mientras se encontraba en 3° RC pero recayó 6 meses después.

La cuarta RC se logró con Idarubicina y dosis altas de Ara-C, en diciembre de 1996. Ante las múltiples recaídas presentadas, incluso post TMO, la resistencia adquirida a ATRA, la poca probabilidad de que contara con el soporte económico para un segundo TMO y teniendo en cuenta la experiencia de autores chinos publicada en BLOOD en 1996/97, se pensó en el uso de As_2O_3 como alternativa para controlar la ERM y demorar la recaída.

Mientras se realizaban los trámites para conseguir As_2O_3 , la paciente presentó recaída meníngea aislada (mayo 1997).

Se presenta la experiencia clínica con As_2O_3 , en este caso.

100

Utilidad de la detección de t(15,17) en leucemia promielocítica aguda usando transcripción reversa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR)

Mas, V; Alvarellos, T; Albano, S; Giraud, C; Palazzo, E.

Hospital Privado - Centro Médico de Córdoba - Córdoba

Introducción: El receptor alfa del ácido retinoico (RARalfa) y el gen myl están involucrados en la translocación t(15;17) (q22; q21) característica de leucemia promielocítica (LPA). La mayoría de los sitios de corte donde ocurre la translocación han sido mapeados dentro del segundo intrón del gen RARalfa; sin embargo, los sitios de corte en el gen myl son variables. Las técnicas citogenéticas convencionales de bandeado son procedimientos laboriosos y de baja sensibilidad. La expresión de este transcrito anómalo provee un marcador molecular potencial que puede ser detectado en células leucémicas de pacientes con LPA.

Objetivo: Valorar la importancia de técnicas moleculares en la detección de t(15,17) en el diagnóstico de LPA y en el monitoreo de Enfermedad Residual Mínima (ERM).

Material y métodos: Las muestras fueron procesadas para el diagnóstico de la enfermedad y luego en el monitoreo de ERM, usando RT-PCR. El ARN fue extraído de células médula ósea y sangre periférica separadas por gradiente de Ficoll-Hypaque, usando lisis con isotiocianato de guanidina, extracción con fenol-clorofórmico y posterior precipitación con isopropanol. El ARN fue transcrito usando el antisense y una transcripción reversa posterior. Usando oligonucleótidos derivados del exón 2 del gen RARalfa y del myl, amplificamos los sitios de corte de la fusión de los transcritos en seis muestras de pacientes con leucemia promielocítica aguda. Por cada reacción se utilizaron control positivo, control negativo (RNA placenta humana) y blancos de reacción.

Resultados preliminares: Todas las muestras procesadas para diagnóstico fueron positivas mostrando coincidencia con el diagnóstico clínico. Una de las muestras monitoreadas para ERM fue positiva, a pesar de ser considerado el paciente en estado de remisión.

Conclusión: La translocación t(15,17) puede ser detectada usando RT-PCR con alta sensibilidad (1 célula afectada en 1.10^5 células normales) y especificidad. Como consecuencia de su alta sensibilidad y especificidad podría ser la técnica de elección en el monitoreo de ERM. Es una técnica rápida y de fácil implementación en el laboratorio de diagnóstico molecular oncohematológico.

HEMOPOYESIS EN *MUSTELUS SCHMITTI*. UN EJEMPLO DE MICROAMBIENTE INDUCTOR ESPECÍFICO DE LÍNEA

Aggio, MC. y Galindez, EJ.

Universidad Nacional del Sur. Dpto. Biol. Bioqca. y Fcia. San Juan 670, 8000 Bahía Blanca.

La hemopoyesis es una función muy especializada que perfeccionó sus mecanismos en el curso de la evolución biológica. Los "vertebrados inferiores" muestran fenómenos migratorios de la célula tronco con asentamiento, temporario ó definitivo, en diversos órganos de linaje mesodérmico.

Mustelus schmitti es un pequeño tiburón bentónico del Atlántico sudoccidental. En 26 ejemplares de diferentes tallas, capturados en la zona de pesca de Bahía Blanca, se extrajo sangre circulante y se disecaron y fijaron varios órganos para su estudio histológico, citológico y con microscopía electrónica de transmisión. Los eritrocitos son nucleados, la Hb promedio fue 4.95 g/dl (SD=1.13 g/dl) y el recuento eritrocitario promedio de 313.474/ μ l (SD=66.402/ μ l). La morfología leucocitaria es variable, pudiendose diferenciar agranulocitos y granulocitos de diferente tipo. Los trombocitos son nucleados. La eritropoyesis se lleva a cabo exclusivamente en el bazo y la sangre circulante, mientras que la granulopoyesis se desarrolla solamente en la submucosa del esófago (órgano de Leydig) y asociada a las gónadas (órgano epigonal). Tanto la microscopía óptica como la electrónica certifican esta neta separación, la que sugiere microambientes inductores con sensibles diferencias funcionales.

Las curvas que siguen los cambios anatómicos de la hemopoyesis a través de la línea evolutiva son muy similares a las que marcan los períodos que se definen durante la ontogenia humana, recreando la evolución del complejo linfomieloide. La existencia de pautas de comportamiento similares puede ayudar a comprender mejor los mecanismos operativos de la diferenciación celular.

HEMOPOYESIS EN HIPOXIA Y POST-HIPOXIA -I- ESTUDIOS HEMATOLOGICOS - Mide, S.M.- Cátedra de Fisiología. FOUBA.

La hipoxia (Hx) representa el mejor estímulo para inducir estrés eritropoyético, regulado por la eritropoyetina (EPO)(Bozzini). El objetivo de esta presentación es estudiar la producción de células mieloides de médula ósea (MO) en Hx y Posthipoxia (PHx). Ratonés adultos de la cepa CF1(n=9), hembras, fueron estudiados luego de ser sometidos a cámara hipobárica durante 21 días (19 hs./día) a 23.000 ft. Se estudiaron a la salida de cámara, tiempo 0(T0) y los días 4,5,6 y 7 de PHx (T4,T5,T6yT7). Se evaluaron los parámetros hematimétricos, recuento de plaquetas (Coulter Counter), fórmula leucocitaria absoluta y reticulocitos (R)/mm³. Se realizó recuento celular de la MO de fémur, mielograma y recuento cuantificado de megacariocitos. Los resultados se expresaron en porcentaje del valor normal. Se observó un hematocrito de 153.3% \pm 5 en Hx, que persistió en Phx y los R de 164.16% \pm 16 en T0 disminuyeron en T4 a 10.0% \pm 2.0. Se halló una relación inversa entre el número de plaquetas circulantes y los megacariocitos medulares en T0 y T6. La leucopenia (53%) en Hx y PHx incluyó a todos los tipos celulares. Las células medulares del fémur fueron de 90.6% en T0 y de 62.4% en T4. Se concluye que la Hx prolongada afecta a todas las líneas mieloides de la MO, y que otras citoquinas además de la EPO estarían involucradas en la hemopoyesis de estrés.

103

HEMOPOYESIS EN HIPOXIA Y POSTHIPOXIA-II-EFECTO DE LA HIPOXIA PROLONGADA SOBRE LA GRANULOCITOPOYESIS. Huygens, P., Rivas, M.M., Mide, S.M., Bozzini, C.E. Cátedra de Fisiología. FOUBA.

Los hallazgos hematológicos durante la hipoxia prolongada (Hx) y la posthipoxia (Phx) han sido presentados previamente (Mide, S.). El objetivo del presente trabajo es dilucidar si los cambios de la serie roja en esta situación condicionan la leucopenia. Ratones hembras CF1 (n=12) sometidos 21 días a cámara hipobárica (23.000ft.) fueron utilizados para el cultivo de progenitores granulocítico-macrofágicos (CFU-GM) en médula ósea (MO). (Pike y Robinson). Los cultivos se efectuaron con Factor Estimulante Granulocítico-Macrofágico recombinante (rCSF-GM) o con Medio Condicionado de bazo de ratón estimulado con fitohema glutinina P (MCPHA-P) (Fabián y col). Los cultivos se efectuaron a los 4 días de posthipoxia (T4), por observarse en T4 freno de la eritropoyesis y leucopenia (Bozzini, Mide). Se usó la fórmula: $CFU-GM/fémur \times 17$ para obtener el número total de CFU-GM de MO. Los controles fueron ratones normocitémicos. En el análisis estadístico se usó el test de Student. Se halló con rGM-CSF: 28.492 ± 4619 CFU-GM en el control (C) y 10.913 ± 847 en T4 ($p < 0.001$). Con MCPHA-P se halló 37.829 ± 4494 CFU-GM en C y 16118 ± 2057 en T4 ($p < 0.001$). Los cambios en la leucopoyesis (depleción de CFU-GM y leucopenia) se deberían a hipoxia prolongada, que alteraría la respuesta hemopoyética del stem cell y no a competencia por la célula madre pluripotente.

104

ESTUDIO DE LOS PROGENITORES FIBROBLASTICOS (PF) DE MEDULA OSEA (MO) DE RATONES DESAFIADOS CON SARCOMA 180 (S180).

Chasseing N.A., Pereda G., Honegger A.E., Rumi L.S.

Instituto de Biología y Medicina Experimental, Vuelta de Obligado 2490, CP 1428 Buenos Aires.

Es un hecho conocido que durante el desarrollo tumoral se producen modificaciones en los progenitores hematopoyéticos de MO y bazo, observación que nos indujo a estudiar la influencia del crecimiento del S180 ascítico sobre la capacidad proliferativa de las células estromales formadoras de colonias fibroblásticas (CFU-F) en MO de ratones BALB/c. Las MO fueron obtenidas de ambos fémures al día 5, 10, 15 y 20 de desarrollo tumoral, utilizándose 24 ratones para el grupo desafiado con S180 y 8 para el grupo control normal (CN).

Para el ensayo de clonado de los PF se utilizó un sistema de cultivo en medio líquido, expresándose los resultados como el n° de $CFU-F/4 \times 10^6$ células nucleadas al día 10 de cultivo. **Resultados:** se encontró un incremento significativo de la eficiencia de clonado de los PF en los cultivos de MO de ratones portadores de S180 de 10 y 15 días de evolución, correspondiendo los valores superiores al grupo de 10 días vs. al valor de los cultivos de MO del CN. El n° de $CFU-F/fémur$ aumentó al día 10 y 15 vs. el valor del CN ($p < 0.006$ y < 0.007 , resp). Además, los medios condicionados de los cultivos de $CFU-F$ de la MO de animales portadores de S180 de 10 y 15 días de crecimiento fueron capaces de estimular el n° de $CFU-F$ de la MO de los CN. Por otro lado, los medios condicionados del cultivo de las células del S180 incrementaron la eficiencia de clonado del PF de la MO del CN.

Conclusión: los resultados permiten concluir que el incremento en el n° de $CFU-F$ de MO de los ratones con S180 podría estar mediado por la producción de factores de crecimiento liberados por las células estromales de naturaleza fibroblástica y/o por las células del S180.

ACTIVIDAD DE INTERLEUKINA-3(I1-3) SIMIL EN UN MEDIO CONDICIONADO(MC)DE CÉLULAS T DE UN LINFOMA ASOCIADO A POLICITEMIA VERA(PV),Mide S.M.,Cát.de Fisiología,Facultad de Odontología,UBA.

Se ha hallado que diferentes tipos de células normales y malignas producen citoquinas que se evidencian en el sobrenadante de los cultivos(MC)(Sachs).El estudio de la actividad de un MC de linfocitos T de tipo inmaduro(CD1+,CD7+)del ganglio de un paciente con un linfoma asociado a PV es el motivo de esta presentación(MC Test:MCT).Se cultivaron cuatro médulas óseas normales(MO)con el MCT para determinar Progenitores Granulocítico-Macrofágicos(CFU-GM),Progenitores Multipotenciales(CFU-GEMM)y Unidad Formadora de Colonias Eritroides(CFU-E).Se utilizó el siguiente diseño experimental:Control negativo:solución fisiológica;control positivo:rHuGM-CSF para CFU-GM ; Eritropoyetina(EPO)para CFU-E y MC de Linfocitos normales de sangre periférica con Phitoheemaglutinina-M y EPO para CFU-GEMM; MC test, el control era MC de ganglio normal(MCN).Ambos se prepararon además con Pockweed Mitogen(MCTPM y MCNPM).Los datos se expresaron en porcentaje del control positivo(C+) y para la significación se usó el test de Student.En presencia de MCT se halló:CFU-GEMM 100% del(C+),CFU-GM 428% del(C+)($p < 0.001$).Las CFU-E se estudiaron con MCT 74% del(C+),MCN:39%del(C+)($p < 0.05$);MCTPM:85%del(C+)y MCNPM 65% del(C+),n.s.Estos datos indicarían que el MCT tendría actividad I1-3 Simil,la cual podría intervenir en la secuencia de eventos que producen la maduración terminal de la serie roja(Moore).

VALORACION DE LOS PROGENITORES FIBROBLASTICOS (PF) DE MEDULA OSEA (MO) EN PACIENTES CON CANCER DE PULMON (PCP) TRATADOS CON CISPLATINO-ETOPOSIDO.

Chasseing N. A., Honegger A.E., Bordenave R. H., Bullorsky E.O., Rumi L. S.

Instituto de Biología y Medicina Experimental, Vuelta de Obligado 2490, CP 1428 Buenos Aires.

En trabajos anteriores encontramos una disminución de la capacidad de proliferación y confluencia del PF de MO de PCP libres de tratamiento, resultados que nos llevaron a estudiar el n° de unidades formadoras de colonias fibroblásticas (CFU-F) en la MO de los PCP después del tercer ciclo de tratamiento con cisplatino 33 mg/m²-etoposido 100 mg/m². Los aspirados de MO fueron extraídos por punción de la cresta iliaca posterior de PCP y sujetos normales (SN). Los resultados se expresaron como el n° de CFU-F/5x10⁶ células nucleadas. Además se valoró el efecto de los medios condicionados (MC) de los cultivos de CFU-F, 7 y 14 días de incubación, sobre la capacidad de proliferación del PF de MO normal. Por último, se cuantificó los niveles de FGF básico en los MC de los cultivos de CFU-F, así como en el plasma de MO, utilizándose un Kit de ELISA. **Resultados:** los PCP presentaron un aumento del n° de CFU-F post-tratamiento (58 ± 8) vs. sus valores iniciales (2 ± 1), ($p < 0.01$). En relación al efecto de los MC (20%) sobre la capacidad de proliferación del PF de SN, encontramos valores de CFU-F de: sin MC=16±1; con MC de SN (7d)=24±5 y (14d)=17±7; con MC de PCP antes del Trat (7d)=3±2 y (14d)=4±2 ($p < 0.01$ 7 y 14d vs. sin MC); con MC de PCP post-trat (7d)=30±6 y (14d)=26±4 ($p < 0.05$ 7 y 14d vs. sin MC). Los niveles plasmáticos de FGF básico fueron en pg/ml de: (PCP) antes del Trat=50±17; Post trat=100±28 y SN=35±7, mientras que la concentración fue <5 en todos los MC. **Conclusión:** el tratamiento favoreció el incremento de la capacidad de proliferación del PF de la MO de los PCP. Además los MC de los cultivos de las CFU-F de estos pacientes tratados fueron capaces de aumentar el n° de CFU-F de la MO de los SN.

107

EFFECTO DE FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS(rh-G y rh-GM) SOBRE LA FUNCION Y RECUENTO DE NEUTROFILOS EN CIRROSIS NO ALCÓHOLICA

Carbia C ; Darvich J ; Findor J ; Manero E ; Calahorra R ; Diaz NB ; Sanchez Avalos J.

Servicio de Hematología Clínica. Servicio de Gastroenterología. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Dpto de Bioquímica Clínica. Sección Hematología. FFyB.(UBA).Argentina

Los pacientes con cirrosis son susceptibles a las infecciones, por ello fué de interés determinar el número y la función de los neutrófilos en pacientes con cirrosis no alcohólica, antes y después de la administración de factores estimulantes de colonias (rh-G y rh-GM). Se estudiaron 26 sujetos normales y 26 pacientes con cirrosis de los cuales a 16 se les administró (dosis única) 5 µg/Kg de rh-G y a 10 la misma dosis de rh-GM. Se realizó : Recuento de leucocitos, fórmula diferencial, quimiotaxis con la cámara de Boyden, fagocitosis de cándidas opzonizadas y anión superóxido usando ferricitocromoC. Resultados=Grupo control :Quimiotaxis :9053±196Neu/mm², Fagocitosis :86±1.46%, Superóxido :3.58±0.182nmoles/10⁶Neu/minuto.

Pacientes con cirrosis	tiempo 0(basal)	24 hs(post-rh-GM/rh-G)	7 días
Quimiotáxis(Neu/mm ³)	9352±658	9131±774	9115±731
Fagocitosis(%)	79.3±6.8	82.5±6.3	84.8±8.1
Superóxido(nmoles/10 ⁶ Neu/ min)	3.68±0.27	3.46±0.96	3.50±0.81
Recuento de blancos (/mm ³)	4600±205	13.100±210	6660±158
% de neutrófilos	45±2.53	89±3.10	61±2.59

Conclusión:La administración de rh-G y rh-GM en pacientes con cirrosis aumenta el número de leucocitos y % de neutrófilos pero no modifica su capacidad funcional que siempre fué normal.

108

RESPUESTA FAVORABLE AL TRATAMIENTO CON DEXAMETASONA Y ETOPOSÍDO ORAL EN UN CASO DE LEUCEMIA DE CELULAS PLASMATICAS (LCP).

Alcón Alvarez, M.; Santos, M.I.; del Río, O.T.; Högner, C. y Musso, A.M.

Hospital Militar Central, Buenos Aires.

Desde septiembre/70 hasta junio/97, se atendieron en el Servicio de Hematología 83 pacientes con mieloma. Tres de ellos (3,6%) se presentaron como LCP (plasmocitos > 2000/µl en SP). El motivo de esta comunicación es el buen resultado obtenido con el tratamiento en el último caso.

I.H. (F/68a) : Consultó en mayo/80 por dolores óseos, síndrome purpúrico, anemia y hepatoesplenomegalia. Plasmocitos en SP 2990/µl. Infiltración medular 85%. Proteinuria 10,6 g/24hs. Micromolecular, lambda. Estadio (Durie-Salmon) II A. Recibió tres cursos de M2, presentó hemorragias y sepsis; falleció a los tres meses. **J.L.A. (M/69a)** : Consultó en junio/95 por astenia, anorexia, pérdida de peso, anemia y esplenomegalia. Plasmocitos en SP 7220/µl. Infiltración medular masiva por plasmoblastos. Componente "M": IgG-k (suero 6,5 g/dl; orina 4,8 g/24hs.). Estadio II A. Recibió un curso de mitoxantrona, vincristina y dexametasona. Falleció al mes, por sepsis. **J.C. (M/69a)** : Consultó en junio/96 por astenia, lumbalgia y anemia. No presentaba visceromegalia. Plasmocitos en SP 5890/µl. Infiltración medular 96%. Proteinuria 24,8 g/24hs. Micromolecular, lambda. Cariotipo hipodiploide 14q+ 12p- 11p+ y doble diminutos. Estadio II-III B. Fué tratado con dexametasona en cursos de 4 días (40 mg/d) y etopósido en cursos de 15 días (50 mg/d). Dentro de las seis semanas desaparecieron los plasmocitos en SP, normalizó el número de plaquetas y corrigió la fórmula leucocitaria (con G-CSF). La anemia requirió transfusiones de GR y Epo. Tuvo dos episodios infecciosos (neumopatías), tratados con ATB e IgG (IV). Al año del diagnóstico se halla en RP (IRC compensada; proteinuria 5 g/24hs.), con PS 1 (ECOG). Conclusiones: La dexametasona (Alexanian, R. y col, 1986) y el etopósido por vía oral (Sakai, C. y col, 1995), usados en forma combinada, permitieron obtener una RP y prolongar la sobrevida en un caso de LCP con IRC. La poliquimioterapia fué inefectiva en dos casos previos.

IMPORTANCIA EN LA DIFERENCIACION DE UNA PLASMOCITOSIS REACTIVA CON EL MIELOMA MULTIPLE

Carbia C; Nenkes M; Oliveros J; Lardo M; Diaz NB; Sanchez Avalos JC.

Servicio de Hematología Clínica. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Dpto de Bioquímica Clínica. FFyB. UBA. Bs. As. Argentina.

El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica frecuente en la edad adulta que se puede presentar como formas atípicas y que en ciertas ocasiones obliga al diagnóstico diferencial con plasmocitosis medulares reactivas.

Se ha estudiado un paciente de 56 años, derivado de otro centro con diagnóstico presuntivo de mieloma múltiple, con 80% de plasmocitos en médula. Ingresó febril y como foco, un absceso testicular secundario a traumatismo del mismo. Laboratorio: Hematocrito: 22%, Hemoglobina: 7,5 g/dl, VCM: 88 fl, Glóbulos blancos: $1,3 \cdot 10^9/L$ (segmentados: 520/mm³), Plaquetas: $34 \cdot 10^9/L$, Eritrosedimentación: 100 mm, Proteínas totales: 7 g/dl-Alb: 3.30 g/dl-Alfa 1: 0.30 g/dl-Alfa 2: 0.80 g/dl- Beta: 0.70g/dl- Gamma:1.90 g/dl sin banda monoclonal. En médula ósea presentaba un infiltrado plasmocitario en un 30%. Se realizó un citospin de médula ósea y se determinó kappa y lambda por método inmunohistoquímico (fosfatasa alcalina-anti-fosfatasa alcalina) obteniéndose los siguientes resultados: Kappa= 20% de células positivas y Lambda= 15% definiendo un componente policlonal. El paciente evoluciona recuperándose de las citopenias y disminuyendo el número de plasmocitos medulares con tratamiento infectológico correcto.

Se concluye; dado que últimamente se han descrito plasmocitosis medulares reactivas, muy importantes, asociadas a diversas etiologías, resulta de interés el diagnóstico diferencial con mieloma múltiple y la implementación de métodos de estudio adecuados.

MIELOMA MULTIPLE CON DOBLE GAMMOPATIA MONOCLONAL IgG1- κ Y RESPUESTA INUSUAL AL TRATAMIENTO.

G. Bragantini¹, M. Garcia¹, P. Bresciani¹, S. Pavlovsky¹, J. Chuba², R. Vidal², J. Ghiso², M. Pizzolato¹

¹Dpto. Bioq. Clín., FFyB, UBA - Fundaleu (Argentina) y ²Dpt. of Pathology - NYU Med. Center (New York - USA)

Paciente Z.W., hombre, 75 años, con Mieloma Múltiple estadio IIIa. Presentaba pancitopenia medular severa, 30 % de infiltración plasmocitaria en médula ósea (M.O.), sin lesiones óseas, hepato ni esplenomegalia. En suero se reveló la existencia de dos componentes monoclonales (CM) de tipo IgG1 kappa, que se designaron Wer¹ y Wer², y vestigios de proteinuria de Bence Jones (BJ). A los 3 meses de tratamiento Wer² disminuyó en un 60 % y luego de 16 meses sus niveles fueron indetectables por inmunofijación. Al mismo tiempo, Wer¹ se incrementó 5 veces al tercer mes y 10 veces en el mes 16. Durante este último se normalizaron los parámetros hematológicos. Para establecer el origen biclonal de los CM se aislaron y secuenciaron, confirmándose que ambos tenían cadenas pesadas y livianas de diferente grupo. A los 50 meses del diagnóstico el paciente recayó, la biopsia de M.O. mostró una infiltración del 60 % de plasmocitos, acompañado por la reaparición de Wer². Finalmente Wer² se incrementó hasta los 34 g/L, en tanto que Wer¹ descendió a sus valores iniciales (2 g/L). La sobrevida del paciente fue de 58 meses. Los datos demuestran que ambos clones tuvieron un comportamiento completamente diferente frente a la quimioterapia, pudiendo considerarse al clon productor de Wer¹ (IgG1-H_{II}- κ_1) como una MGUS, a pesar de su incremento durante el tratamiento, y a los plasmocitos productores de Wer² (IgG1-H_{III}- κ_{III}) como los principales responsables del cuadro clínico que presentó el paciente. De las eventuales interacciones entre las poblaciones clonales cabría señalar una estrecha correlación entre la concentración de los CM y el hecho que la BJ (κ_1) correspondiera al clon considerado "benigno" y solo se evidenciara en los momentos de mayor actividad del clon maligno.

111

ASOCIACION ENTRE MIELOMA MULTIPLE Y SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS DE CLONALIDAD DIFERENTE. PRESENTACION DE UN CASO.

Fassi, D.; Sorrentino M.; Ramos S.; Palacios M.; Scolnik M. - Clínica de la Esperanza y Academia Nacional de Medicina. Ciudad de Buenos Aires. Opción a Miembro Titular.

La asociación entre Mieloma Múltiple y otros desórdenes clonales del linaje B en un hecho infrecuente. Presentamos un paciente masculino de 78 años admitido por fiebre, hepatoesplenomegalia, bicitopenia (hemoglobina 8.0 g %; plaquetas: 74.000 / mm³), sin leucopenia (recuento 10.500 / mm³) y signos de infección pulmonar. Estudios realizados: Frotis de sangre periférica: 80% de células mononucleares inmaduras de aspecto linfocítico. Punción de médula ósea: infiltrado 75% con células plasmáticas atípicas. Inmunomarcación: - sangre periférica: células linfocíticas B CD 45, CD 19, CD 20, CD 22 y CD 38 positivas (este último positivo débil) con restricción para cadenas livianas y pesadas positiva para inmunoglobulina G (IgG) kappa. - Médula ósea: población plasmocitaria CD 45 débil, CD 38, CD 56 y BB-4 positivas con restricción de cadenas livianas y pesadas positiva para IgG lambda. Proteínas totales: 7.7 g%; albúmina: 2.2 g%; Gammaglobulinas: 3.8 g% con banda "M" IgG lambda en suero (3.748 mg./ dl) y orina; IgA e IgM menores a 12 mg. / dl.. LDH, calcemia y función renal normales; Beta2 Microglobulina: 6.115 ng / ml. Imágenes líticas en cráneo. El paciente inició esquema VAD por 3 ciclos obteniendo una respuesta parcial acorde a los criterios de remisión para Mieloma, con desaparición total de los elementos linfocíticos de sangre periférica, situación que mantiene hasta la fecha. Conclusión: podemos decir que el conocimiento de la asociación simultánea de dos entidades linfoproliferativas diferentes nos permitirá conocer aún mejor la biología de las mismas y diseñar los esquemas terapéuticos más apropiados.

112

EXAMEN DEL INMUNOFENOTIPO MEDIANTE CITOMETRIA DE FLUJO EN LINFOMAS NO HODGKIN (LNH) FENOTIPO B. CORRELACION CON LOS HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS. Dres. Sapia, S., Galeano, A., Eguren, A., Narbaitz, M., Frahm, I., Spinelli, O., Gamboni, M.

Servicio de Patología. Sanatorio Mater Dei. Buenos Aires. Argentina .

Analizamos las características inmunofenotípicas mediante citometría de flujo en 87 Linfomas (L.) no Hodgkin fenotipo B, correlacionándolas con el diagnóstico histológico (R.E.A.L.). Estudiamos 13 L. de pequeños linfocitos (LPL), 8 L. del manto (LM), 7 L. de zona marginal (Lma) (2 esplénicos), 26 L.centrofoliculares (LCF), 27 L. difusos de células grandes (LDCG), 2 L. de grandes células mediastinales, 1 L. de Burkitt y 3 L. tipo Burkitt. Se evaluó mediante citometría de flujo la expresión de antígenos específicos y no específicos de linaje y la intensidad de la marcación como expresión de la densidad antigénica. Hallazgos más relevantes: En los LPL se observó presencia de CD23 y CD5, y ausencia de CD10. Un subgrupo con más del 10% de prolinfocitos exhibió CD20, CD19, CD22 e Ig'S de superficie de gran intensidad a diferencia de la variedad común, y uno de ellos, expresión inusual de CD8. LM mostró presencia de CD5, CD20 y CD22 intensos y ausencia de CD23 (salvo un caso débil y parcial). También presencia débil y parcial de CD10 en 3 casos. Los Lma mostraron expresión de CD19, CD20 y CD22. y ausencia de CD10 y CD23. Tres extranodales presentaron CD5 débil y parcial. Uno de los Lma esplénicos expresó CD23. En LCF se observó alta frecuencia de expresión de CD10 y CD23 en los grados I y II, y ausencia o expresión parcial en el grado III. Evaluados en conjunto los LNH de alto grado y altamente agresivos, CD10 se expresó en un 22% de los casos, CD23 en un 30%, CD5 en un 7% e Ig'S negativas en un 12% pero no se observaron características inmunofenotípicas que permitan diferenciar los diferentes grupos. Concluimos que el examen inmunofenotípico mediante citometría de flujo resulta un eficaz colaborador en el diagnóstico de los LNH de bajo grado e incluso define subgrupos inmunofenotípicos que coinciden con diferencias morfológicas, a diferencia de lo ocurrido en los LNH de alto grado y altamente agresivos en esta serie.

ANALISIS INMUNOFENOTIPICO POR CITOMETRIA DE FLUJO DE MUESTRAS DE GANGLIO Y BAZO - ANALISIS DE 61 CASOS.

G Lucero, N Luna, A Vijnovich, H Pascucelli, A Morandi, M Ardaiz, M Amoroso Copello, M Alcon Alvarez, L Barazzutti, V Birman, E Dibar, D Fantl, M Makiya, A Musso, N Kotliar, E Nucifora, D Penschasky, J Sanchez Avalos, I Santos, N Tartas, E Vinuales, B Koziner.

Unidad de Investigaciones Oncohematológicas-ONCOLAB-Hospital Italiano-Hospital Francés-Hospital Militar-Hospital Ramos Mejía y Clínica Suizo Argentina.

61 muestras provenientes de 54 ganglios y 7 bazos fueron analizadas en un citómetro Profile II (Coulter) con el siguiente panel de anticuerpos monoclonales: HLA-DR, CD2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11c, 20, 22, 23, 25, 103, kappa y lambda. 28 casos correspondieron a Linfomas no Hodgkin (LNH)B, 9 LNH centrolímbicos (LF), 4 LNH del manto (LM), 1 LNH de linfocitos pequeños (LLP), 11 LNH difusos de células grandes (LDCG), 2 LNH tipo Burkitt (LNH tipo B) y 1 linfoma no clasificable (LNC). Se detectó exceso clonal (EC) de cadena liviana en 89% de los casos (3 LDCG fueron IgS-). Los fenotipos fueron compatibles en todos los casos de LF, LM, LDCG y LLP. En los LF fue frecuente la expresión de CD10(67%) y de CD23(50%). Todos los LM fueron CD5+, CD23-, lambda+ con fuerte expresión de CD20 en comparación al CD19. Los LDCG mostraron frecuente expresión de CD10(45%) y baja expresión de CD5(8%). El fenotipo del LLP no fue compatible con la histología (IgS+intensa, CD5-, CD10+, CD23-). Esta discrepancia permitió reevaluar el diagnóstico (subtipo difuso de LF). Los LNH tipo B fueron CD10+. El LNC fue positivo sólo a los Ags B y a cadena kappa. 7 muestras correspondieron LNH-T (2 LDCG, 2 LNH de célula T periférica, 1 LNH hepatoesplénico γ δ (L γ δ) y 1 linfadenopatía angioinmunoblástica. Todos fueron CD4+ menos el L γ δ que fue CD3+, CD4-, CD8-. 1 caso de timoma mostró coexpresión CD4+, CD8+. Fue frecuente la ausencia atípica de Ags T. En 12 casos de enfermedad de Hodgkin se observó predominio T con relación CD4/CD8 alta. El resto de las muestras correspondieron a patologías diversas: 7 procesos reactivos, 1 neuroblastoma, 2 metástasis carcinomatosas, 1 hematopoyesis extramedular (MMM), 1 mucinosis folicular, 1 CB ganglionar de LMC y 1 caso de hiperesplenismo. Concluimos que la citometría de flujo de ganglio y bazo permitió determinar el origen T o B de todos los LNH, detectar clonalidad B con alta sensibilidad, corroborar el diagnóstico morfológico en 34/35 LNH y confirmar subtipos como la variante difusa de LF y el L hepatoesplénico γ δ .

TRANSLOCACION t(14;18) EN LINFOMAS DE ALTO GRADO. Cerretini R, Pasti C, De Bras C, Narbaitz M, Savignano R, Scolnik M, Palacios F, Slavutsky I. Deptos. de Genética, Anatomía Patológica e Inmunología Oncológica, Academia Nacional de Medicina, Centro Nacional de Genética Médica, Buenos Aires, Argentina.

La t(14;18) ha sido observada en aproximadamente el 75% de los casos de linfomas foliculares y en el 30% de los difusos. En este trabajo se presentan 2 pacientes (un varón de 72 años y una mujer de 67 años) con linfomas de alto grado de malignidad. El primer caso presentó un diagnóstico de linfoma centroblástico (Cb) (Kiel), con fenotipo B y expresión citoplasmática por inmunohistoquímica (IHQ) de la proteína Bcl-2. El cariotipo de la biopsia ganglionar fue: 49,XY,+7,t(8;9)(q22;p24),+12,t(14;18)(q32;q21). El análisis por citometría de flujo (CF) mostró positividad para los siguientes anticuerpos monoclonales (AM): CD45, CD20, CD19, CD22, FMC7, CD10 y clonalidad lambda. El segundo paciente, con antecedentes de linfoma de bajo grado de malignidad, centrocítico-Cb nodular, fue estudiado citogenéticamente al momento de su recaída medular, presentando un diagnóstico de linfoma Cb, con fenotipo B y expresión IHQ de Bcl-2. El cariotipo de médula ósea fue: 46,XX,t(2;8)(p12;q24),t(14;18)(q32;q21), siendo positivo por CF para los siguientes AM: CD45, CD19, CD20, CD22, FMC7 y clonalidad kappa. El análisis del gen bcl-2 por PCR en sangre periférica no mostró el rearrreglo molecular con ninguno de los primers disponibles (MBR y MCR), presumiblemente debido a una mutación somática a nivel de la t(14;18), asociada a la transformación del linfoma. Cabe destacar que la t(8;9) con los puntos de ruptura referidos no fue descripta previamente, en este tipo de linfomas, asociada a la t(14;18), siendo muy infrecuente la asociación con la t(2;8).

115

DUPLICACIÓN DEL BRAZO LARGO DEL CROMOSOMA 1: dup (1q) EN 2 PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA B (LLC).

Labarta JD, Benzádon RJ, Magaldi, BG y Palacios, MF. Depto. de Genética, Lab. Dr. Menéndez, Lab. Bioalpha, e Inst. Hematológico Dr. Benzádon. Cdad. de Buenos Aires/Serv. de Hematología, Hosp. R. Carrillo. Ciudadela, Buenos Aires.

Las anomalías numéricas y estructurales del cromosoma 1 han sido descriptas en desórdenes hematológicos y tumores sólidos. En general son de mal pronóstico. Dado la baja incidencia de dup(1q) en LLC, presentamos 2 pacientes con diferente evolución. **Paciente 1:** Mujer de 64 años, con 8 años de evolución desde el diagnóstico (8-3-89): leucocitosis ($56.000/\text{mm}^3$), linfocitosis (70%) con adenopatías cervical y occipital. Citometría de flujo en SP: CD5+, CD19+, CD20+, CD23+, FMC7-, IgM-D λ . BMO con infiltración linfocitaria e inmunohistoquímica LLC compatible. Dos estudios citogenéticos de SP con lipopolisacárido (LPS) mostraron un clon con dup (1q), (25-10-96): 46, XX (33,3%)/46, XX, dup (1) (q23q32) (66,7%) y el 13-5-97 el clon anormal se expresó en un 73,3%. Con tratamientos convencionales evoluciona favorablemente hasta la actualidad, recibiendo y glob EV (Endobulin HT[®] Immuno) por infecciones. **Paciente 2:** Varón de 84 años con antecedentes de leucocitosis leve y linfocitosis. Al diagnóstico (18-1-96): leucocitosis ($18.000/\text{mm}^3$), linfocitos: 38%, poliadenopatías cervicales y hepatoesplenomegalia. BMO con infiltración linfocitaria. Citometría de flujo en SP: similar a paciente 1 excepto FMC7+ y clonalidad κ . Estudio citogenético de SP con LPS (7-2-96): Todas las metafases analizadas presentaban 47 cromosomas, observándose: dup(1)(q23q32), dup(4)(q12q21) y un marcador extra constituido por gran parte de un cromosoma X. El 29-2-96: GB: $43.300/\text{mm}^3$ y linfocitosis: 81%, recibiendo clorambucilo y prednisona con buena respuesta clínico-hematológica. Al mes siguiente presentó síndrome febril (tratado con ATB y antimicóticos) y anemia hemolítica autoinmune (se administró y glob EV). Fallece el 21-4-96. Considerando los hallazgos citogenéticos, independientemente de la dup(1q), la diferencia en tiempo de sobrevida de los dos pacientes se basa en el número de anomalías cromosómicas encontradas y en la presencia o ausencia de metafases normales.

116

REMISION HEMATOLOGICA Y MOLECULAR INDUCIDA POR FLUDARABINA EN UN PACIENTE CON LEUCEMIA LINFATICA CRONICA (LLC).

Dengra C, Kotliar N, Lucero G, Migliorini A, Vijnovich A, Verón M T, Ceraso D, Kohen N, Garnier F, Bayo R, Koziner B. Unidad de Trasplante de Médula Osea de Clínica Independencia y Unidad de Investigaciones Oncohematológicas, Buenos Aires.

Presentamos un paciente de 56 años, sexo masculino, con diagnóstico de LLC desde 1984, tratado inicialmente con quimioterapia (CHOP-Bleo x 6 ciclos) y radioterapia a adenopatías submaxilares. Permaneció clínica y hematológicamente estable hasta Septiembre/95, cuando desarrolla: linfocitosis progresiva (GB $250 \times 10^9/\text{ml}$ con 86% de linfocitos) y anemia hemolítica autoinmune, por lo cual se trató con prednisona y clorambucil, obteniéndose respuesta parcial de la linfocitosis, pero con persistencia de hemólisis. En ese momento la TAC de abdomen mostró esplenomegalia y adenopatía iliaca externa. En Enero/96 se inició tratamiento con fludarabina: 25 mg/m² x 5 días cada 28 días, realizándose 6 ciclos. El paciente no presentó complicaciones y se observó normalización de los parámetros hematológicos después del 2° curso. Posttratamiento la histología de médula ósea (MO) demostró la presencia de dos infiltrados de linfocitos pequeños, menores de 1 mm (<10%). Evaluación inmunofenotípica de MO reveló ausencia de exceso clonal de cadena liviana (relación Kappa/Lambda 1,7) por citometría de flujo. Se observó un 6,5% de subpoblación CD19+, CD5+. Estudio citogenético de MO: 75% de células 46XY y en 25% de las metafases: 46XY, 20q(-). Detección de rearrreglo de cadena pesada de genes de inmunoglobulina fue negativa. Se decidió recolección de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica (CPSP) y médula ósea postestimulación con G-CSF 5 ug/Kg/día por 5 días, obteniéndose una celularidad de $7 \times 10^8/\text{Kg}$ de peso y $2,2 \times 10^8/\text{Kg}$ de peso, respectivamente. El paciente continúa en remisión a los 12 meses de finalizado el tratamiento. **Conclusión:** Estos resultados demuestran que en LLC es posible la inducción de remisión hematológica y molecular por fludarabina.

DUCTOPENIA BILIAR EN PACIENTE CON LEUCEMIA LINFATICA CRONICA(LLC)
AUTORES: Saporito G., Basso A., Cozzi J., Lein J., Saslavsky J.,
 Tanno H., Godoy A.

INSTITUCION: CETRAMOR PARAGUAY 40 (ROSARIO)

Paciente sexo masculino, 55 años, diagnóstico de LLC en 1983, tratado con cloranbucil-prednisona: Remisión Parcial(RP). Recae en 1996: tratamiento: 6 ciclos de Fludarabina. Dos meses después infección de vías aéreas superiores tratamiento cotrimoxazol:15 días 10/12/96 se interna por fiebre 38°, ictericia intensa, prurito, pérdida de peso, grosera hepatoesplenomegalia, voluminosas poliadenopatías. Laboratorio: Hto.: 30%, Plaquetas: 130.000/mm³, RR: 1.5% GB: 153.000/mm³ (98% linfocitos), eritosedimentación 1ª hora: 150 mm. Médula ósea: patrón difuso de LLC. Bilirrubina directa(BD): 23 mg/dl que progresa (en 10 días) a 60 mg/dl, GamaGT: 122, TGO: 25 U TGP: 12 U, Fosfatasa Alcalina: 115 U (VN:160 U). Laboratorio inmunológico dentro de límites normales. 04/01/97: biopsia hepática: ductopenia y colestasis centro zonal hepatocanalicular de jerarquía con infiltración nodular de LLC en espacio porta CD20 + focal 08/01/97: anemia hemolítica autoinmune Coombs+, Hto.: 20%. Tratamiento con prednisona 1mg/kg diario más un ciclo CHOP. Descenso progresivo de BD hasta 20 mg/dl. En RP se externa 02/02/97. 15 días después mal estado general con hepatoesplenomegalia, poliadenopatías, aumento de la BD y bilirrubina indirecta. Fallece en coma hepático el 19/02/97. **COMENTARIO:** Motiva esta presentación la inusual asociación de LLC y ductopenia.

**RECIDIVA DE ENFERMEDAD DE HODGKIN (E.H.) LUEGO DE PROLONGADA REMISION :
 RECAIDA TARDIA (RT) VS. NUEVA ENFERMEDAD ?. COMUNICACION DE SIETE PACIENTES**

Zerga M.E., Saavedra J.L., Cicco J.A., De María H.

Servicio de Hematología. Instituto de Oncología "Angel H. Roffo". UBA.

Se consideran RT de EH, aquellas que ocurren luego de 3 años de obtenida la remisión completa (RC). Representan el 13 % del total de las recaídas de EH. Si sólo se consideran las recurrencias más allá de los 5 años de R.C., la incidencia desciende al 5 %.

Desde 1992 a la fecha, fueron tratados siete pacientes portadores de RT de EH, luego de remisiones de 5 a 18 años de duración. El grupo estuvo constituido por 5 hombres y 2 mujeres. La variedad histológica inicial fue: esclerosis nodular (2), celularidad mixta (4), y no consignada (1). Estadio: I (2), III (4), IV (1). Trat. inicial: QT (COPP) y/o RT supra y/o infradiaphragmática de acuerdo al estadio. Varios ptes. recibieron QT de mantenimiento de acuerdo a protocolos vigentes. Las recaídas se produjeron a los 5, 7, 8, 9, 10.5, 13.5, 15 y 18 años de obtenida la RC. En un solo pte. la recaída fue asintomática, mientras que en los 6 restantes se asoció a síntomas sistémicos, deterioro del estado general, poliadenopatías, localizaciones extranodales, citopenias, etc. Los sitios de recaída correspondieron a localizaciones iniciales, con el agregado de nuevos sitios, especialmente extraganglionares. La variedad histológica no varió en 2 ptes. luego de 7 y 9 años de RCC. Dos ptes. recayeron con subtipos histológicos de peor pronóstico y en 2 no se pudo determinar por tratarse de localizaciones extranodales. El pte. restante recayó luego de 18 años de RCC, con una variedad de mejor pronóstico a la inicial: recaída tardía vs. nueva enfermedad?. El diag. de recaída generalmente se basó en el examen clínico y laboratorio de rutina (VSG), lo cual pone de relieve su importancia en la evaluación de estos pacientes.

119

FORMA ATIPICAS DE PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN EN MEDULA OSEA.

Dres. : Martorelli D., Bezares R., Marin C., Negri L., Livio A., Arra A., Agra M.
 Policlínica Bancaria & Htal. Municipal T.Alvarez. Buenos Aires.

El diagnóstico de la Enfermedad de Hodgkin por biopsia de médula ósea en aquellos pacientes que no presentan enfermedad ganglionar al inicio pueden presentar dificultades. La forma característica de compromiso de la médula ósea por Enfermedad de Hodgkin es la granulomatosa, pero existen casos que escapan a este patrón y pueden ocasionar problemas diagnósticos.

Entre Junio de 1975 y Junio de 1997 fueron estudiados un total de 160 pacientes con Enfermedad de Hodgkin en 2 centros hospitalarios, presentando infiltración de médula ósea 20/160 (12.5%).

En 2 pacientes con esplenomegalia sin enfermedad ganglionar evidente, los hallazgos histológicos de la médula ósea sugirieron el diagnóstico de Mielofibrosis. Un tercer paciente con fibrosis e infiltración linfoide de médula ósea fue diagnosticado como Leucemia a Células Vellosas, y en un cuarto paciente la enfermedad desarrolló un cuadro compatible con metástasis de neoplasia no hematológica.

La revisión de éstos patrones de infiltración junto con el hallazgo de Células de Stemberg y/o Stembergoides, sumado a la confirmación con Inmunomarcación (CD30+ y población linfoideT remanente), permitió el diagnóstico definitivo de Enfermedad de Hodgkin.

Como conclusión queremos remarcar la existencia de patrones de infiltración en médula ósea que se mimetizan con otras enfermedades hematológicas (4/160; 2.5%), y la necesidad de realizar inmunomarcación en todos los casos en donde el diagnóstico anátomo-patológico no se correlaciona con los hallazgos clínicos.

120

LINFOMA PRIMARIO DE MAMA EN MAMA SUPERNUMERARIA

Autores : Santarelli Rosa; Fernández Gabriel; González Graciela.

Institución : Hospital I. Pirovano.- Servicio de Hematología - Ciudad de Buenos Aires.

Objetivo : Dada la rareza de la asociación entre Linfoma No Hodgkin , primario de mama y mama supernumeraria , creemos conveniente la presentación de este caso.

Paciente de sexo femenino de 64 años, controlada en ginecología que comienza cinco meses antes del diagnóstico, con tumoración en mama supernumeraria en axila izquierda, que progresa hasta desarrollar una lesión de 15 cm. de longitud con signos de flogosis y edema. Clínicamente y por Biopsia, congelación se informa como Carcinoma de mama; luego por Biopsia diferida y marcación se llega al diagnóstico de Linfoma No Hodgkin de Alto Grado de Malignidad (Linfoblástico B). Se realizan estudios de extensión para Linfoma y Cancer de mama, que fueron negativos para otra localización.La paciente recibe esquema tipo CAVPE (6 ciclos);con Remisión continua completa a los cuatro años post-diagnóstico.

Conclusión : Linfoma No Hodgkin primario en mama supernumeraria. Asociación de muy baja frecuencia, como así también lo es la malignización de mamas supernumerarias.

LINFOMA PRIMARIO CUTANEO A CELULAS GRANDES B (LCLB) DE MIEMBROS INFERIORES. DESCRIPCION DE UN CASO.

Autores: Dres Ardaiz M. de C., Bismans A., Pelliza M., Davico S., Mazzeo M., Sasot A., Huberman A.
DIVISION DE HEMATOLOGIA HOSPITAL JOSE MARIA RAMOS MEJIA

Los linfomas cutáneos primarios a células B son proliferaciones malignas de linfocitos B con compromiso cutáneo inicial y sin evidencia de otras localizaciones por un periodo mínimo de 6 meses luego de la estadificación. Los subtipos son linfomas centrolímbico de cabeza y tronco, inmunocitoma y linfoma a grandes células B de miembro inferior. Clasificación European Organization for Research and Treatment of Cancer. (EORT 1996).

Resumen del Caso Clínico

Paciente de 80 años ingresa en Diciembre de 1996, en regular estado general. Antecedentes de hipertensión arterial y hemiplejía facio-braquero-cubital izquierdo.

Examen físico: múltiples tumores rojos vinosos fungiformes ulcerados, con centro necrótico, algunos confluentes de 1 a 10 cm de diámetro localizados en miembros inferiores de 10 meses de evolución, relataba una rápida progresión al estadio de mácula placa y tumor durante ese periodo.

Biopsia de piel: linfoma B Centrolímbico a células grandes multilobulado.

Inmunomarcación: PAN - B (CD 20 o L 26): Positivo, PAN - T (CD 3 o P51): Negativo, CD5: Negativo, CD23: Negativo, CD30 (BER - H2): Negativo, BLA36: Positivo

Biopsia medular ósea: sin infiltración linfomatosa.

TAC: tórax abdomen y pelvis: no se evidenció compromiso visceral ni ganglionar.

Tratamiento: 3 ciclos protocolo Chop sin respuesta clínica. Con progresión en piel

El paciente desarrolla lesiones cutáneas con progresión en piel y fallece por cardiopatía hipertensiva.

Conclusión:

De acuerdo a la clasificación de EORT 96 desde el punto de vista topográfico e histológico el paciente corresponde a LCB de miembro inferior. Estos tienen parámetros intermedios que difieren de los de cabeza y tronco que tienen curso indolente con buena respuesta a quimioterapia pero con 50% de recaída. El caso descrito fue resistente a protocolo (CHOP), se destaca la evolución agresiva de este caso a diferencia de lo descrito en la literatura.

PRESENTACION SIMULTANEA DE SINDROME DE SJOGREN Y LINFOMA T.

Puente DP, Scoles AG, Porrini A, Chiuzzi ME, Arra A. OSTEE, Buenos Aires.

El Síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune caracterizada por una proliferación linfática generalizada y la destrucción de las glándulas salivares y lacrimales. Los pacientes presentan un riesgo aumentado para desarrollar linfomas, habitualmente de origen B y de bajo grado de malignidad, luego de varios años de evolución.

CASO CLINICO: Paciente sexo femenino de 80 años que consultó por adenopatía única laterocervical derecha. Refirió síntomas B, xerostomía y xeroftalmia de 3 meses de evolución. Sus exámenes complementarios confirmaron una VSG de 120mm, leucocitosis con fórmula conservada, test de latex +, FAN 1/500 homogéneo y moteado, SS-A/Ro y SS-B/La +. La serología viral fue negativa para EBV, hepatitis A, B y C, HIV y HTLV-1. Se observaron múltiples adenomegalias en la TAC de tórax, abdomen y pelvis. La biopsia de glándulas salivares menores confirmó una infiltración linfocitaria grado IV (clasificación de Chisholm-Greenspan) en ausencia de células atípicas y el examen oftalmológico informó queratoconjuntivitis sicca. La histopatología del ganglio correspondía a un linfoma no Hodgkin (LNH) a grandes células polimórfico tipo T, confirmado por la inmunomarcación. La biopsia de médula ósea no mostró infiltración.

Ante la mala evolución de la paciente, se decidió iniciar protocolo CEPI, sin obtenerse respuesta. La paciente evolucionó con deterioro progresivo de su estado general, falleciendo tras 9 meses del inicio de su enfermedad.

Consideramos de interés la presentación de este caso por la aparición infrecuente de SS y LNH T de alto grado de malignidad en forma simultánea.

123

LINFOMA DE CELULAS T HEPATOESPLENICO GAMMA-DELTA: PRESENTACION DE UN CASO

Scoles G, Amoroso Copello M.P., Besuschio S. Serv. de Hematología Hospital Francés. Buenos Aires.

El linfoma de células T hepatoesplénico gamma-delta está incluido en los linfomas de células T periférico de tipo inespecífico en un apartado provisional en la nueva clasificación de Linfomas y es una entidad de reciente descripción que presenta una forma clínica e inmunofenotipo (IF) propio, con receptor de células T (TCR) positivo y rearreglo del gen TCR e Inmunoglobulina no siempre demostrable. Junto al linfoma de células T subcutáneo paniculítico comprenden menos del 15% de los linfomas. Compromete adultos jóvenes con hepatoesplenomegalia sin adenopatías o linfocitosis periférica significativa, con citopenias periféricas variables. Infiltra a nivel de sinusoides hepáticos y pulpa roja esplénica. Los antígenos asociados a las células T son CD3, CD2, CD5, CD7 con CD4 y CD8 negativo. Se presenta una mujer, 25 años, con antecedente de anemia y esplenomegalia de 2 años de evolución con diagnóstico presuntivo de anemia hemolítica, rápido crecimiento del bazo en los últimos meses, dolor abdominal y disminución de peso. TAC sin adenomegalias, tricitopenia con neutropenia, función renal, hepática, coagulograma y haptoglobina normal. Fue esplenectomizada por bazo gigante con biopsia de cuña hepática. La anatomía patológica mostró infiltración de pulpa roja esplénica por linfocitos pequeños con núcleos regulares, escaso citoplasma al igual que en sinusoides hepáticos con citomarcación para células T positiva. Biopsia de médula ósea normal. Está pendiente IF de ambas piezas enviadas a Francia. La paciente a 5 meses de la cirugía se presenta con clínica y laboratorio normal; TAC sin aumento del hígado ni adenomegalias.

124

LINFOMA DEL MANTO: Transformación blástica y compromiso de Sistema Nervioso Central (SNC)

Autores: Dres. Ardaiz M. del C., Spiritoso A., Mazzeo M., Pelliza M., Sasot A., Huberman A. División Hematología. Hospital J.M.Ramos Mejía -Buenos Aires

El Linfoma del manto corresponde a una proliferación de células linfoides atípicas que rodean los centros germinales, con tres patentes histológicas diferentes de las cuales la variedad blástica posee peor pronóstico y menor supervivencia, observando que esta puede derivarse de una patente nodular o difusa de inicio. Se presenta el caso de un paciente de 56 años que consultó por poliadenopatías y hepatoesplenomegalia. Biopsia de ganglio cervical: Linfoma No Hodgkin (LNH) centrocítico B difuso. Médula ósea: normal. Tratamiento (Tto): 9 ciclos de COP que finaliza en 05-1995 con remisión completa. Al año consulta por adenomegalias en igual territorio que al inicio, compromiso hepatoesplénico y deterioro del sensorio. Laboratorio: hematocrito: 27%, G.Bcos: 67.000/mm³ (blastos 37%), plaquetas: 25.000/mm³, LDH: 567. Punción lumbar: células mononucleares inmaduras y vacuoladas. Inmunomarcación de líquido cefalorraquídeo: CD19 +, CD20+, CD22+, CD23(-), CD10(-), IgS(+), CD5 +, equivalente a la marcación de sangre periférica. Se interpretó el cuadro como Linfoma del manto con transformación blástica y compromiso de SNC. Tto: Hiper CVAD falleciendo intratratamiento al día + 13. Motiva la presentación la baja incidencia de transformación histológica, así como el compromiso de SNC estos hallazgos coinciden con los de la literatura mundial.

LINFOMA DE ZONA MARGINAL ESPLÉNICA COMPROMETIENDO RIÑÓN

Amoroso Copello M. P., Scoles G., Lucero G., Elsner B. Serv. de Hematología, Hospital Francés. Oncolab. Buenos Aires.

El linfoma de la zona marginal esplénica, entidad recientemente descrita, es una linfoma no Hodgkin a células B de bajo grado de malignidad con un fenotipo característico que permite diferenciarlo de otros síndromes linfoproliferativos B. Se inicia en la pulpa blanca esplénica, compromete médula ósea (MO) y sangre periférica (SP) no se acompaña de adenopatías periféricas y puede sufrir transformación a linfoma de alto grado.

Se presenta una mujer, 79 años, con deterioro general, pancitopenia y presencia de linfocitos atípicos. Se efectúa biopsia de MO, inmunotipificación (IF) de MO y SP: Linfoma B de bajo grado. TAC: tumor renal y esplenomegalia leve. Se efectúa nefrectomía y esplenectomía. Anatomía Patológica: linfoma no Hodgkin de alto grado; bazo: linfoma de zona marginal esplénica. Por IF se confirman ambos diagnósticos. Pos cirugía mejora los valores hematimétricos periféricos. En SP con leucocitos 4000/mm y 60% de linfocitos (30% microscópicamente con características atípicas) se repitió IF demostrando una subpoblación B del 25%, con exceso clonal de cadena liviana kappa, CD23 -, CD10 -, CD5 -, CD11c -. Los preparados histopatológicos fueron revisados por el Dr. Birger Christensson del Departamento de Inmunología, División de Patología del Instituto Karolinska, Suecia.

LINFOMA ESPLÉNICO DE ZONA MARGINAL CON LINFOCITOS VELLOSOSES : DESCRIPCION DE UN CASO

Rodríguez Pelliza E, Sapia S, Mountford P, Eguren A, Jorge C.

Paciente de 53 años con antecedente de linfocitosis y anemia leves de tres años de evolución, que en la consulta presentó leucocitos 17.000, linfocitos maduros 75% (algunos vellosos en forma polar), neutrófilos 25%; Hto 30%; plaquetas 110.000. Esplenomegalia hasta la línea umbilical. Hipogammaglobulinemia. TAC de torax y abdomen, sólo gran esplenomegalia. Inmunofenotipo de linfocitos periféricos : IgS lambda moderada; CD45⁺, 19⁺, 20⁺, 10⁺, 5⁺, 23⁺, 22⁺, 11c⁺, 25⁺, 103⁺; FMC7⁻. Médula O. infiltración intersticial y difusa de 80% de linfocitos pequeños, con escasa fibrosis. Cariotipo de M.O. normal. Fosfatasa ácida positiva, tartrato sensible.

En el transcurso de un mes el Hto descendió a 15%, las plaquetas a 30.000, los leucocitos ascendieron a 30.000 a expensas de los linfocitos con neutropenia severa, y apareció fiebre tumoral.

Se esplenectomizó. El bazo pesó 1220grs. y mostró infiltración por linfocitos de las pulpas blanca y roja, sin evidencia de centros germinales residuales. Hubo mejoría inmediata de los valores hematimétricos con persistencia de la linfocitosis. En el transcurso de las dos primeras semanas se produjo sucesivamente plaquetopenia, neutropenia y anemia graves. Durante la 3^{ra} y 4^{ta} semanas hubo sepsis a pseudomonas con localización pleuro-pulmonar y cutánea que se superó, no obstante las citopenias. En la 5^{ta} semana la médula ósea indicó 90% de infiltración linfocitaria, suministrándose Ciclofosfamida 1gr., Vincristina 2mgrs y Dexametasona a altas dosis, lo cual profundizó las citopenias. En la 6^{ta} semana se produjo sepsis a cándida con localización pulmonar. En la 8^{ta} semana se negativizó el cultivo para cándida pero se constató antígeno temprano y PCR positivos para citomegalovirus con persistencia del infiltrado pulmonar. En la 9^{ta} semana la médula ósea indicó 40% de infiltrado linfocitario, 40% de grasa y escasa celularidad medular, se revirtió la neutropenia, persistiendo la plaquetopenia. En la 10^{ma} semana la paciente falleció a causa de distress respiratorio y hemorragia de tronco cerebral.

Conclusiones: 1- Evolución atípica de un linfoma esplénico de zona marginal. 2- Duda acerca de un posible error diagnóstico de acuerdo a los parámetros diagnósticos de Isaacson.

127

LINFOMA MARGINAL ESPLENICO CON LINFOCITOS VELLOSO CIRCULANTES: (LMLV) PRESENTACION DE UN CASO. Dres.: Pantl D, García H*, Viñuales S, Penchasky D, Arbelbide J, Iastrebnier M, Precerutti A, Nucifora E, Morandi A, Beveraggi E, Lucero G., Kotliar N. , S Hematología, Anatomía Patológica, Cirugía del Hospital. Italiano de Bs. As. Oncolab. *Para optar a miembro titular.

El desarrollo de métodos diagnósticos como la fenotipificación para la identificación de marcadores específicos para las poblaciones linfocitarias ha permitido explicar la variabilidad clínica de los desórdenes linfoproliferativos indolentes identificando distintas enfermedades

En 1979 Nicman describió el (LMLV) en pacientes con esplenomegalia que semejaban leucemia de células plúvidas (LCP). Melo, y col., Catovsky, y col. describieron la fenotipificación característica que permitió hacer el diagnóstico diferencial con otros linfoma de bajo grado. Isaacson en 1994 definió la histología del bazo

Se presenta una paciente de 49 años que consulta por astenia y distensión abdominal. Al examen físico esplenomegalia hasta fosa iliaca derecha. Laboratorio: hematocrito 36.2% (r: 33-38%); Hb 11.8 g/dl (r: 10.3-12.9g/dl), leucocitos $15,1 \times 10^9/l$ (r: $10,1-19,5 \times 10^9/l$), con linfocitosis hasta 70%, 20% con prolongaciones, plaquetas $414 \times 10^9/l$ (r: $114-937 \times 10^9/l$). La fenotipificación evidenció una población monoclonal de linfocitos B (CD19/20+) con cadena liviana kappa, que expresa con intensidad el antígeno CD22 y débilmente CD25 y CD11c. Medulograma: infiltración de linfocitos, algunos con prolongaciones, la biopsia de médula ósea: infiltración difusa por linfocitos pequeños bien diferenciados. Se indicó esplenectomía. La pieza pesó 1900gr. La histología mostró una alteración de la arquitectura por una proliferación de células linfoides atípicas pequeñas y grandes con núcleo irregular y citoplasma pálido algunos con prolongaciones, que ocupaban predominantemente la pulpa blanca (áreas del manto y margen) e infiltraban la pulpa roja. El análisis inmunofenotípico del bazo mostró una población linfoide B predominante (70%) CD19+, CD20+, CD22+, CD25 -, CD103 -, con cadena liviana kappa.

Si bien, este tipo de linfoma es una entidad reconocida debe tenerse en cuenta entre los diagnósticos diferenciales de linfomas/leucemias B de bajo grado, el patrón de infiltración de la LCP siempre compromete la pulpa roja en forma difusa, respetando generalmente la pulpa blanca. El fenotipo típico de LMLV es Ig de membrana y fuerte expresión de CD22, con variable expresión de CD10, CD23, CD11c y CD25. Una minoría puede expresar CD5 o CD103. La intensa expresión de CD22 con CD5- lo distingue de la LLC-B, y la ausencia de CD103/CD25 de la LCP.

128

SINDROME DE DUNCAN (SINDROME XLP).

Autores: Lopez Ileana; Sbdar C, Contino A; Lopez M; Puppo M; Ceresetto J; Stemmelin G; Rabinovich O; Shanley C; Bullorsky E.O.

Hospital Británico de Buenos Aires. Buenos Aires.

INTRODUCCION: El síndrome de Duncan (síndrome linfoproliferativo ligado al X o síndrome XLP) es una rara enfermedad descrita en varones de grupos familiares cerrados, caracterizada por la falta de respuesta inmune a la infección inicial por virus de Epstein Barr (EBV) y alta mortalidad en su evolución natural. Luego de la primoinfección viral los pacientes afectados pueden desarrollar linfoma no Hodgkin B (LNH), síndrome hemofagocítico o linfadenitis necrotizante con agammaglobulinemia.

CASO CLINICO: Paciente de 32 años, sexo masculino con antecedente familiar de síndrome linfoproliferativo (3 hermanos con LNH fallecidos en etapa temprana de la vida). A los 18 años padece primoinfección por EBV (mononucleosis infecciosa) con hipogammaglobulinemia secular. A los 32 años presenta LNH T, estadio IV B leucemizado. Fué tratado con protocolo L-20 y logra primera remisión completa. Recae a los 5 meses, lográndose remisión parcial con protocolo CHOP, seguido por TMO (donante hermana HLA-idéntica sana). Presenta "engraftment" rápido al día +7, pero fallece en día +13 por enfermedad veno-oclusiva hepática (VOD), fallo multiorgánico y sepsis.

CONCLUSIONES: 1) En el Síndrome de Duncan la mortalidad es del 100% en los pacientes que superan la tercera década de la vida. Frente a esta perspectiva se han realizado TMO en muy pocos pacientes descriptos en la literatura, y este procedimiento terapéutico surge como el único capaz para intentar la curación. 2) Presentamos este caso de síndrome XLP con una infrecuente asociación con un linfoma T, al que se le realizó TMO. 3) En pacientes jóvenes no expuestos al EBV se propone profilaxis de por vida con inmunoglobulina endovenosa, en un intento de evitar la primoinfección por EBV y el desarrollo posterior de enfermedad maligna. Al respecto, el hermano menor del paciente aquí reportado, EBV negativo, comenzó profilaxis a los 16 años y la mantiene adecuadamente desde hace 3 años.

LINFOMAS ASOCIADOS AL VIRUS DE EPSTEIN-BARR(VEB): Dres Solimano J., Grand B., Egozcue J, Cacchione R., Vergani P. y Dardo Riveros. Servicio de Hematología y Patología del CEMIC.

Observaciones recientes aportan evidencias que la infección por el VEB precede a transformaciones malignas linfoides, estando esto caracterizado por un patrón de expresión viral específico.

En base a estos criterios se evaluaron 3 pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) en relación temporal directa con infección por el VEB.

	Sexo	Edad	Mon.Infecciosa	Diagnóstico LNH	Estadio Clínico	Evolución y tratamiento
Paciente 1	F	34	Oct./94	Anaplásico T(mar./96)	III B	Remisión completa (CHOP/MIZE)
Paciente 2	F	50	Jun/92	Folicular mixto B(oct./94)	III B	Recaída dic./96 (MINE-CAMP)(ESHAP)
Paciente 3	M	22	Jun/94	Células grandes B(oct/94)	IV B	Fallecido (Sin tratamiento)

En todos los casos los pacientes presentaron Ig M(+) para VCA EB por IFI y el el caso 2 se mantuvo persistentemente alta durante 2 años. En los casos 1 y 2 se realizó biopsia ganglionar con diagnóstico de adenitis reactiva durante el síndrome mononucleósico. En los 3 casos se detectó VEB por PCR de ganglio en todas las muestras de biopsia(adenitis reactiva y linfoma).

Se puede suponer una relación etiopatogénica entre el VEB y el desarrollo de un síndrome linfoproliferativo en enfermos inmunosuprimidos. Nuestros pacientes muestran la asociación entre infección por VEB y desarrollo de linfoma a través de la correlación clínica y de pruebas biológicas.Estos datos aunque no prueban una relación etiopatogénica, la sugieren; requiriéndose estudios moleculares de expresión antigénica viral para confirmarlo.

LINFOMA ASOCIADO A VIRUS DE EPSTEIN-BARR POST-TRASPLANTE AUTOLOGO DE PROGENITORES PERIFERICOS. G. Remaggi, G. Milone, C. Dignani, G. Picchio, C. Corrado, I. Fernández, P. Desmery, S. Pavlovsky. FUNDALEU - Buenos Aires, Argentina.

Los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea (TMO) están expuestos a inmunosupresión y pueden desarrollar posteriormente síndromes linfoproliferativos asociados a virus de Epstein Barr (EBV). Un paciente de 64 años con diagnóstico de mieloma recibió tratamiento con VAD por 9 ciclos, movilización con altas dosis de Ciclofosfamida (4,5 gr/m²) y condicionamiento con melfalán 200 mg/m², con infusión posterior de células progenitoras autólogas de sangre periférica. Alcanzó 1,0x10⁹/l neutrófilos y 50,0x10⁹/l plaquetas en el día +11. En el día +28 se diagnostica candidiasis crónica diseminada. En la evolución presenta leucopenia, plaquetopenia y hepatoesplenomegalia progresivas, sin evidencias de infección por CMV, con médula ósea hiper celular y sobrevida plaquetaria de 24 hs con destrucción hepática, mejorando la plaquetopenia con corticoides. Se realizó biopsia hepática transyugular que mostró cambios sugestivos de enfermedad venoclusiva hepática (muestra sin vena centrilobulillar) y que cultivó Cándida parapsilosis. Buena evolución con fluconazol. Reingresó en el día +120 en mal estado general, presentando poliadenopatías cervicales, axilares e inguinales, hepatoesplenomegalia progresiva y fiebre. Biopsia ganglionar : linfoma inmunoblástico con fenómenos de angioinvasión. Se demostró genoma de EBV (por hibridización in situ) en las células neoplásicas. El virus pre-existente en la biopsia de MO pre-TMO era diferente al hallado en el ganglio, según se demostró por polimorfismo en la secuencia de la LMP-1. Los valores de IgG para EBV no aumentaron durante el desarrollo del linfoma. El paciente fallece en el día +130.

131

MICOSIS FUNGOIDE (MF): TERAPEUTICA CON INTERFERON (INF)

ARQUIZ, B.; Aveldaño, A.; Huberman, A.; Rodríguez Pelliza, M.; Bistman, A. Moiraghi, B.; Mazzeo, M. Servide Hematología del Hosp. Ramos Mejía.

La MF es un linfoma cutáneo a células T de bajo grado. En los estadios tempranos presenta afectación cutánea con presencia de placas. Después de un lapso variable desarrolla tumor cutáneo y diseminación visceral y ganglionar.

Objetivo: Comunicar nuestra experiencia con el uso de INF en la terapia de 8 pacientes (Pte) con MF que previamente habían recibido tratamientos (Tto) cutáneos localizados.

Características de la población: 6 H^o y 2 Muj.; edad media 56 años (R 36,73). Estadios: 3/8 Pte T₂N₀, 5/8 T₃N₀. Todos con serología negativa para HIV y HTLV: I y II. Tratamiento: 6/8 Pte recibieron IFN 3.000.000 U 3 veces por semana: como agente único 3 Pte, y asociado a retinoides 3. 1/8 efectuó PUVA-electron beam. 1/8 CHOP. RESULTADOS: 7/8 Pte permanecen en remisión continua completa (RCC), después de una media de seguimiento de 36,7 meses; 1/8 falleció en RCC de 18 meses a causa de una intercorriencia infecciosa (sobrevida total 24 meses). CONCLUSION. 1) En nuestra serie el INF demostró eficacia terapéutica, como agente único o asociado a retinoides. 2) Nuestra media de seguimiento es prolongada (mayor de 3 años), hecho que coincide con lo comunicado en la literatura. 3) Un Pte presentó estadio tumoral d'emblée con rápida progresión de enfermedad, siendo la quimioterapia instituida (CHOP) eficaz para lograr RCC prolongada.

132

TRATAMIENTO DEL LINFOMA NO HODGKIN DE GRADO INTERMEDIO Y ALTO DE MALIGNIDAD CON MACOP-B Y VACOP-B.

Santos M.J.; Alcón Alvarez, M.; Espinola, R.; Högner, C. y Musso, A.M.

Hospital Militar Central, Buenos Aires.

Entre marzo/86 y agosto/92, fueron tratados 11 pacientes. Sels con MACOP-B y 5 con VACOP-B, con un control evolutivo entre 3 y 125 meses (\bar{x} 69,9). Nueve eran varones (30-63 años) y dos mujeres (35 y 58 años). El objetivo de esta comunicación es analizar los resultados del tratamiento y comparar la toxicidad de ambos esquemas. Los factores de pronóstico evaluados fueron: *)Estadio (Ann Arbor) I: 1, II: 5, III: 2, IV: 3; *)Edad (>60 años) 4; *)Compromiso extranodal 5 (estómago, pulmón, hígado, colon, piel, tiroides y hueso); *)LDH (aumentada) 4; "Perforans status" (>1) 4. Un paciente presentaba enfermedad "bulky", y dos síntomas B. Según el I.P.I., tenían Bajo Riesgo 5, Intermedio Bajo 2, Intermedio Alto 2 y Alto 2. Excluyendo dos casos que no completaron el tratamiento, y uno que posiblemente tenía un Linfoma Compuesto, se obtuvo RC en 7 y RP en 1. Los 7 pacientes en RCC (3 MACOP-B y 4 VACOP-B) tienen una supervida de 4,3 a 10,4 años (\bar{x} 7,2). Considerando a los 11 pacientes, la supervida actuarial a 5 años es 85,7% para los de Riesgo Bajo e Intermedio Bajo, y 62,5% para los de Riesgo Intermedio Alto y Alto. Se observó mayor severidad en mucositis, neutropenia y neuropatía periférica con el MACOP-B. Dos pacientes de cada grupo desarrollaron infecciones severas. Muerte atribuible a toxicidad se presentó en dos casos, uno por perforación gástrica y sepsis (VACOP-B), y otro por insuficiencia cardíaca (MACOP-B). Requirieron soporte transfusional 3 pacientes (2 MACOP-B y 1 VACOP-B). El porcentaje de medicación efectivamente administrada fué comparable para ambos esquemas. Conclusiones: Los resultados obtenidos en nuestro medio, si bien en un número bajo de casos, parecen avalar el uso de estos tratamientos, especialmente en estadios avanzados (señalado por los grupos Británico y Australiano-Neocelandés). El VACOP-B tiene mejor tolerancia y menor toxicidad que el MACOP-B.

VALOR DE LA PROFILAXIS CON FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS GRANULOCITICO (G-CSF), EN LINFOMAS NO HODGKIN (LNH). EVALUACION FARMACOECONOMICA.

Pappalardo C., Corrado C., Pan M., Dignani C.,
Etchichury V., Giannoni C., Pavlovsky F.

Fundaleu.

INTRODUCCION: Los esquemas de quimioterapia utilizados en LNII producen frecuentemente neutropenia (NTP) $<1000/\text{mm}^3$, infecciones y hospitalizaciones. El G-CSF profiláctico reduce la duración de dicha NTP. **OBJETIVO:** demostrar el impacto clínico y económico del uso de G-CSF en pacientes (pts) con LNH y NTP. **METODOS:** Se analizaron retrospectivamente 120 pts con LNH de alto grado (n=74), y bajo grado (n=46) tratados en FUNDALEU con CAVPE entre 9/89 y 4/97, por un mínimo de tres ciclos. 43 pts (198 ciclos) no recibieron profilaxis con G-CSF (Grupo I), y 77 pts (412 ciclos) sí la recibieron (Grupo II). Duración media de la profilaxis: 9 días. Dosis profiláctica: $2.5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$, dosis terapéutica: $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$. Se evaluaron 610 ciclos de CAVPE, comparando en ambos grupos diversas variables. **RESULTADOS:** Se observó beneficio significativo en los siguientes parámetros a favor del Grupo II: incidencia de NTP febril: 9% vs 20% ($p<0.001$); n°internaciones/100 cursos: 8 vs 17 ($p<0.001$); mediana días de internación: 5 vs 7 ($p<0.01$); días de ATB: 5 vs 7 ($p<0.01$); mediana días con fiebre: 1 vs 2 ($p<0.02$). El costo promedio total de la internación/cursos incluyendo ATB, hemoderivados y G-CSF fue de US\$ 716 en el Grupo I, vs US\$ 712 en el Grupo II. **CONCLUSIONES:** La profilaxis con G-CSF no encareció el costo del tratamiento, dado que redujo el número y la duración de las internaciones.

PACLITAXEL EN LINFOMA NO HODGKIN (LNH) RECAIDO POST TRANSPLANTE AUTOLOGO DE MEDULA OSEA (ABMT)

AUTORES: Basso A., Cozzi J., Lein J., Saporito G., Saslavsky J.
INSTITUCION: CETRAMOR PARAGUAY 40 (ROSARIO)

Paciente de sexo masculino de 43 años de edad con LNH (células grandes difuso, Estadio III-A) en 2° remisión completa (RC) al momento del ABMT. Régimen condicionante: BEAC. Toxicidad secundaria a quimioterapia relacionada a ABMT: miopericarditis aguda en el día +4 y fibrosis pulmonar el día +60 que remite completamente con esteroides.

Recae 8 meses post ABMT (ganglio cervical con misma histología inicial y compromiso tomográfico supra e infra diafragmático).

Se trató con PACLITAXEL $250\text{ mg}/\text{m}^2$ en infusión continua de 24 hrs con rescate con factores de crecimiento G-CSF cada 21-28 días por 6 ciclos, obteniéndose RC, status que conserva hasta la fecha luego de 22 meses.

CONCLUSIONES: Si bien los taxanos han demostrado escasa respuesta en el tratamiento de los LNH, como drogas de segunda línea, en el presente caso de LNH recaído post ABMT evidenció una clara efectividad.

COMPROMISO PULMONAR EN MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM (MW): HENDLER M., BRUNO G., CORRADO C., NARBAITZ M. Academia Nacional de Medicina.

El compromiso pleuropulmonar en MW es infrecuente (0-3%), comparado con otros síndromes linfoproliferativos. Se han descrito: infiltrados pulmonares difusos, masas pulmonares y derrame pleural. Se presenta una paciente (pt) de 73 años, con diagnóstico de MW en 1989. No presentaba adenopatías ni visceromegalias. Rx de tórax: normal. Componente M: Ig M 3.200 mg/dl. Proteinuria: 0,32 g/24 hs; Bence-Jones: negativa. PAMO: Infiltración del 40% por elementos linfoplasmocitoides. En 1990 desarrolla una PTI. Sobrevida plaquetaria: 27 horas, con destrucción esplénica exclusiva. Ig G asociada a plaquetas: 2 fg/plaq. (IDR). Se trató con corticoides y esplenectomía con remisión completa de la PTI y reducción del componente M. En 1992 desarrolla un inhibidor lúpico y aumento de la Ig M: 2.000 mg/dl. Inició Clorambucilo 10 mg/m² 5 días por 6 ciclos con normalización de la hemostasia y descenso del componente M (Ig M: 480 mg/dl). Continúa con componente M estable y asintomática. En Julio 1996 consulta por disnea progresiva. Rx de torax: infiltrados intersticioalveolares bibasales. TAC de torax: imágenes intersticiales con tendencia a la condensación, de aspecto nodular en ambos lóbulos inferiores pulmonares. Mediastino y pleura sin patología. Biopsia pulmonar: Inmunocitoma Linfoplasmocitoide. Biopsia de médula ósea: normocelular. Componente M : 0,70 g/dl - Ig M:778 mg/dl. Inicia tratamiento con Clorambucilo 10 mg/m² y prednisona 40 mg/m² con mejoría sintomática. Conclusión: debería descartarse compromiso pulmonar en todo pt con MW que desarrolla radiología torácica anormal.

VARIANTE DE INMUNOFENOTIPO EN LEUCEMIA DE CÉLULAS VELLOASAS (LCV)
 θ Barragán C. S. φ Sapia S.

θ Clínica Cdad. de la Vida OSPG Servicio de Hematología. φ Laboratorio de Patología y Biología Molecular. Sanatorio Mater Dei. Buenos Aires

Inmunofenotipos comparados

	LCV	VLCV	VLCVJ	CASO
Sig*	γγ			
Sig	++	++	++	++ κ
CD5	-	-	+50%	+++
CD10	-	-	+	-
CD11c	+	+/-	+/-	+
CD22	+	++		+
CD23	-			+debil
CD24	-/+			
CD25	+	-		+
B-ly-7	+			
MR+	-/+			
FMC7	+	+	+	+
TRAP	+	-/+		+
CD45				++
CD19		+		++
CD20		+		++

Sig* : tipo de cadena pesada

LCV: clásico. VLCV: variante LCV

VLCVJ: variante japonesa

4Objetivo: Reportamos un inmunofenotipo distinto para LCV. **Síntesis del caso:** Un varón de 56 años con leve esplenomegalia, adenomegalias superficiales, leucocitos: 30.400 x mm³, linfocitos: 90%. fuerte tartrato resistencia, anemia, médula ósea con infiltración difusa, 60% y trama reticulínica incrementada. Inmunofenotipo por citometría de flujo de sangre venosa. Se inició tratamiento el 25/02/97 con interferon α 2 b recombinante a una dosis semanal de 25.000.000 UI obteniéndose respuesta con descenso gradual de los leucocitos hasta un valor de 11600 x mm³, se verificó disminución de la intensidad en la tartrato resistencia hasta su negativización. **Conclusión:** variante LCV que responde satisfactoriamente con interferon α 2 brecombinante.

Marcadores linfocitarios B y T en pacientes con hipogammaglobulinemia común variable (HGCV). Sarmiento MA; Malbrán A; Fondevila CG; Palacios MF; Scolnik MP. IHEMA, Acedmia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

La hipogammaglobulinemia común variable es una enfermedad adquirida luego del nacimiento y caracterizada por bajos niveles de inmunoglobulinas (Igs) séricas, en especial IgG e IgA. Los pacientes pueden presentar un número normal o disminuido de linfocitos B, pero incapaces de secretar niveles adecuados de Igs. Pueden dividirse en dos grupos de acuerdo a los niveles de células CD8+. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la expresión fenotípica de los antígenos de superficie para la evaluación de la ontogenia linfoide B y la expresión de los isotipos de IgS en 6 pacientes con HGCV, dividiéndolos en 2 grupos de acuerdo a la relación CD4/CD8, grupo A >1, grupo B <1. El grupo A se constituyó por 4 pacientes (66%) y el grupo B por 2 pacientes (33%). De acuerdo al patrón inmunofenotipo realizado en un citómetro de flujo FACScan, los linfocitos B de todos los pacientes expresaban los antígenos CD19 y CD20, con restricción del isotipo IgM policlonal, sin observarse expresión de IgA e IgG, presentando un defecto en el cambio de clase de inmunoglobulinas. Los pacientes 1 y 6 presentaron un porcentaje de linfocitos B menor al 1%. De los 6 pacientes, cuatro se presentaron clínicamente con infecciones del tracto respiratorio superior e inferior (Pac 1,2,3 y 4). Los pacientes 1 y 3 presentaron adenopatías y esplenomegalia. Los pacientes 5 y 6 se presentaron con anemia hemolítica autoinmune como síntoma predominante. Los 6 pacientes presentaron niveles de IgG inferiores a 500mg/% y de IgA inferiores a 20mg/%. Los pacientes con infecciones recurrentes disminuyeron los episodios con la reposición de gammaglobulina endovenosa, y en 1/2 se disminuyeron los eventos hemolíticos. La combinación de múltiples metodologías diagnósticas en esta entidad, permiten objetivar el defecto madurativo y funcional de los linfocitos B, pudiendo utilizar terapias de restitución para disminuir la morbimortalidad secundaria al déficit de IgS.

CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DE LA SANGRE PLACENTARIA I: OBTENCIÓN

Milone J, Etchegoyen O, Bordone J, Suarez A, Morales V.H.

Instituto de Trasplante de Médula Osea (ITMO). Fundación Mainetti. La Plata. / C.E.H.E.M Capital Federal.

OBJETIVO: Evaluar la técnica de obtención de las células progenitoras de la sangre placentaria. Determinar la serología, bacteriología y los antígenos de histocompatibilidad de dichas muestras.

MATERIAL Y METODOS: **Colecta:** La sangre placentaria fue obtenida en 5 partos normales a término y 2 cesáreas. La colecta fue realizada luego del alumbramiento, mediante clampeo precoz del cordón, manteniendo la placenta en el útero. Se seccionó el cordón y se obtuvo la sangre mediante goteo por gravedad. En el caso de las cesáreas, luego del desprendimiento de la placenta, se realizaron punciones de la vena umbilical. Se realizó control bacteriológico en todos los casos. El medio de recolección empleado fue RPMI 1640 con CPD (5%) como anticoagulante. **Serología:** Se determinó: HBs Ag, Anti HBc IgG, Anti HCV IgG, Anti HIV₁-HIV₂ IgG, Anti CMV Ig total, Chagas, Huddlesson, VDRL, Anti Toxoplasma Ig total. **Histocompatibilidad:** Se determinaron antígenos HLA de Clase I y II por método de biología molecular PCR-SSO.

RESULTADOS:

Nro. Cordones	Vol. Total (ml)	Vol. Neto (ml)	CNT/ml (x 10 ⁶)	CNT (X 10 ⁹)	CMN (x 10 ⁹)	CD34 (X 10 ⁶)	Viabilidad (%)	Bacteriología
7	199 (131-300)	136 (69-245)	7,7 (5,4-9,9)	1,66 (0,73-2,20)	0,96 (0,41-1,38)	5,41 (1,90-7,70)	92 (80-98)	Negativa

Serología: 2 muestras fueron positivas para CMV Ac. Total y 1 para Toxoplasma.

Histocompatibilidad: De los 7 cordones, 3 fueron histoidénticos con el paciente (43%).

CONCLUSIONES: La técnica de cosecha fue práctica, rápida, no presentó problemas de contaminación bacteriana, permitió obtener volúmenes muy importantes de sangre, con gran cantidad de células nucleadas. Considerando un mínimo de CNT/kg de 3x10⁷, el 100% de los cordones permitirían trasplantar a un paciente de 25kg, el 71% de 45kg y 57% de 70kg. También se obtuvo cantidades suficientes de células CD34* con buena viabilidad (92%). Sólo un cordón debió deshecharse por tener serología positiva para Toxoplasma y 2 cordones fueron positivos para CMV Ig total. El método empleado para estudiar el sistema HLA no presentó inconvenientes técnicos, realizándose con solo 500 ul de sangre placentaria.

139

CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DE LA SANGRE PLACENTARIA II. PROCESADO, POBLACIONES CELULARES Y CRIOPRESERVACIÓN.

Milone J., Etchegoyen O., Bordone J., Suarez A., Morales V.H.

Instituto de Trasplante de Médula Osea (ITMO). Fundación Mainetti. La Plata. / *C.E.H.E.M Capital Federal.

OBJETIVO: Determinar la eficiencia del método de concentración de las Células Mononucleadas (CMN). Examinar la inmunofenotipificación de las células recuperadas luego de la manipulación in vitro. Evaluar el método de criopreservación-descongelado.

MATERIAL Y METODOS: **Procesamiento:** La sangre de cordón umbilical se procesó dentro de las 24 hs. Se deplecionó de glóbulos rojos y plasma mediante el agregado de HES (1:6). Se realizaron controles de recuento de leucocitos y bacteriológicos. **Inmunomarcación:** Se evaluaron los antígenos CD34, CD3, CD4, CD8, CD56, CD19, CD20, HLA DR, CD38, CD13, CD14 y la viabilidad por citometría de flujo. Los valores obtenidos corresponden al gate CD45. **Criopreservación-descongelado:** Los concentrados de CMN se criopreservan en bolsas, mediante descenso programado de T° y se almacenan en N₂ líquido. El descongelado se realiza según protocolo de lavado. Se evaluaron muestras de 0,5 ml criopreservadas en viales en paralelo con las bolsas.

RESULTADOS:

Nro. Cordones	Vol. final (ml)	CNT/ml (x 10 ⁶)	CNT (x 10 ⁹)	CMN (X 10 ⁹)	CD34 (X 10 ⁶)	Recuperación (%)			Viabilidad (%)	Bacteriol.
						CNT	CMN	CD34		
7	56 (42-65)	24,6 (12,1-38,3)	1,43 (0,63-2,01)	0,79 (0,36-1,10)	4,93 (1,52-6,90)	87 (77-99)	84 (60-97)	91 (80-99)	94 (90-96)	Negat.

Subpoblaciones leucocitarias post manipulación.

	CD34	CD3	CD4	CD8	CD56	CD20	CD19	HLA DR	CD13	CD33	CD38	CD14
Porcentaje	0,38	26,3	16,6	10,0	4,4	4,12	7,4	6,8	22,6	16,3	21,7	7,2

Descongelado: viabilidad: 89% Recup. Celular CD34: 82%

CONCLUSIONES: La cantidad y calidad de las células recuperadas fue adecuada, con buena viabilidad, sin inconvenientes de contaminación microbiana y el volumen se redujo en promedio 3,5 veces (de 198 a 56 ml). Esto permitió criopreservar el producto en una bolsa. La fenotipificación demostró que durante la concentración no se produjeron modificaciones sustanciales en la composición de las poblaciones leucocitarias, salvo HLA DR, CD13 y CD33 que redujeron sus porcentajes y su recuperación fue < 80% de c/u. El método de criopreservación-descongelado puede ser aceptado como método de rutina para este tipo de células.

140

LEUCAFERESIS DE GRANDES VOLUMENES (LGV) PARA RECOLECCION DE CELULAS PROGENITORAS PERIFERICAS CON EL PROCESADOR CELULAR FENWAL CS3000 PLUS.

G. Milone, J. Gatica, J. Nill, S. Pavlovsky. FUNDALEU - Buenos Aires, Argentina

Se analizaron 93 aferesis realizadas en 45 pacientes (pts) con enfermedades hematológicas malignas y tumores sólidos sometidos a autotrasplante movilizados con quimioterapia más G-CSF y 2 donantes para trasplante alogénico donde se utilizó G-CSF solamente. La aferesis se inició cuando los pts alcanzaron un recuento de leucocitos $\geq 10,0 \times 10^9/l$, procesándose 4 volémias por procedimiento. La media de edad, peso y volumen sanguíneo fue de 46 años, 74,8 kg y 5,312 ml, respectivamente. Los resultados obtenidos se detallan a continuación (valores de media con rango entre parentesis):

Vol. Proces.	ACD (ml)	Tiempo (hs)	Vol. Proc.	% CMN	CN x10 ⁸ /kg	CMN x10 ⁸ /kg	% CD34	CD34 x10 ⁶ /kg
21,150 (11,368-30,185)	1,604 (290-2400)	5,21 (2,40-7,30)	3,9 (1,6-6,8)	95 (60-100)	4,9 (1,0-16,5)	4,67	1,7 (0,05-14)	8,37 (0,07-96,4)

En la población de pacientes analizados, la media de días para alcanzar neutrófilos $\geq 0,5 \times 10^9/l$ fue 10 y plaquetas $\geq 25,0 \times 10^9/l$ 12. La media de unidades de eritrocitos y plaquetas transfundidas fue de 2 y 3. Estos resultados demuestran que la realización de LGV con el Fenwal CS3000 plus provee un producto con suficiente número de células CD34⁺ con máxima pureza; siendo 1 solo procedimiento suficiente en la mayoría de los pts para obtener un inóculo satisfactorio para el trasplante.

LEUCOFÉRESIS DE GRANDES VOLÚMENES (LGV) PARA RECOLECCIÓN DE CÉLULAS PROGENITORAS DE SANGRE PERIFÉRICA (CPSP) EN AUTOTRASPLANTE (ATMO).

Etchegovén O, Ruben L., Morales V.H., Bordone J, Milone J.
Instituto de Trasplante de Médula Ósea (ITMO). Fundación Mainetti. La Plata.

OBJETIVO: Evaluar la eficiencia de un protocolo de LGV para la recolección de células mononucleares (CMN). Determinar las complicaciones presentadas durante el procedimiento. Establecer el mínimo número de aféresis necesarios para obtener células suficientes para realizar un ATMO.

MATERIAL Y MÉTODO: Fueron evaluadas 50 LGV realizadas a 20 pacientes movilizados con quimioterapia y factores estimulantes de colonias G-CSF (n=18) o con G-CSF solamente (n=2). La media de edad fue 40 años, (23-60) con los siguientes diagnósticos: 7 LNH, 6 LMA, 4 Ca Mama, 2 MM y 1 EH. Se utilizó un separador celular Fenwall CS-3000plus con un programa modificado según el hematocrito y las CMN absolutas en sangre periférica.

El comienzo de la LGV fue determinado por la cinética de la recuperación hematológica (con inicio en el día en el cual el paciente duplicó la cifra de leucocitos = $1 \times 10^9/l$). El volumen procesado dependió del peso del paciente: <60 kg, 20 litros y >60 kg, 25 litros. Los procedimientos fueron diarios y consecutivos hasta alcanzar un valor $> 3 \times 10^6/kg$ de células CD34⁺. Se determinó el porcentaje de células CD34⁺ mediante citometría de flujo.

RESULTADOS:

	CNT/kg (x 10 ⁶)	CMN/kg (x 10 ⁵)	CD34/kg (x 10 ⁶)	CMN (%)	Volemias (Litros)	ACD (Litros)	Tiempo (Min.)	Nro. Aféresis
Por aféresis	2,7 (0,9-6,6)	2,4 (0,8-5,8)	3,2 (0,1-26,6)	88 (74-98)	4,8 (3,1-6,0)	2,2 (2,0-2,5)	387 (340-435)	—
Por paciente	6,9 (2,5-12,1)	5,8 (2,5-11,3)	7,9 (1,0-42,5)	88 (78-98)	12,0 (3,9-25,0)	6,0 (2,5-12,5)	1054 (435-2175)	2,5 (1-5)

Producto: Volumen: 56 ml (54-58); Plaquetas: 0,8 (0,2-1,9) x 10¹¹; Hematíes: 0,8 ml/L procesado (0,6-1,0).

Cuatro pacientes realizaron la LGV por vías periféricas, de los cuales 2 (50%) presentaron dificultades con la venopuntura. El 45% presentó complicaciones relacionadas con el ACD (parestesias y/o náuseas) que revirtieron con la administración de gluconato de calcio intravenoso.

CONCLUSIONES: El protocolo empleado fue eficiente en cuanto al número y calidad de células obtenidas. La contaminación del producto con hematíes y plaquetas fue aceptable. Las complicaciones más frecuentes fueron: toxicidad al citrato, lo que no ocasionó la interrupción del procedimiento, y el acceso venoso periférico que motivó reiteradas venoclisis. En el 35% de los casos se obtuvieron células CD34⁺ $> 3 \times 10^6/kg$ con sólo 1 LGV y en el 70% con 2 LGV, a pesar que el 30% de los pacientes fueron LMA.

LAVADO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOTÉTICAS (CPH) PREVIO A SU INFUSIÓN EN TRASPLANTE AUTÓLOGO

Etchegovén O, Morales V.H., Bordone J, Napal J, Prates V., Milone J.
Instituto de Trasplante de Médula Ósea (ITMO). Fundación Mainetti. La Plata.

OBJETIVO: Analizar los efectos del lavado sobre el engraftment hematopoyético en pacientes sometidos a autotrasplante. Determinar los efectos del lavado sobre las CPH después del descongelado y previo a la infusión. Evaluar la presencia de efectos adversos post infusión de CPH.

MATERIAL Y MÉTODOS: **Pacientes:** fueron estudiados 19 trasplantes autólogos efectuados con CPH con origen en la sangre periférica, con lavado previo, grupo 1 y comparados con 18 controles históricos, descongelación directa, grupo 2. Los diagnósticos fueron: grupo 1: 6 Ca de Mama; 4 EH; 4 LNH; 4 MM y 1 Tumor sólido. Grupo 2: 7 MM; 6 EH; 4 LNH y 1 Ca embrionario. **Lavados:** Las CPH fueron descongeladas en un volumen similar de solución de lavado, compuesta por albumina humana al 2,5% y Dextran 40 al 5%, en solución salina isotónica, con mezclado continuo y posterior centrifugación a 400 G durante 15 min. El sobrenadante fue descartado y las células sedimentadas resuspendidas en la solución de lavado y reinfundidas.

RESULTADOS: Los pacientes del grupo 1 no presentaron ningún efecto colateral inducido por la infusión.

Valores de células infundidas y viabilidad (medias)

	CNT/kg (x 10 ⁶)	CMN/kg (x 10 ⁵)	CD34/kg (x 10 ⁶)	CFU-GM/kg (x 10 ⁵)	Viabilidad (%)
Lavados	2,86 ± 1,29	2,46 ± 1,17	5,74 ± 4,48	25,1 ± 12,5	92,9 ± 2,8
Sin lavar	3,20 ± 1,80	3,13 ± 2,25	4,20 ± 6,92	18,4 ± 15,8	65,4 ± 6,1
p	NS	NS	NS	NS	0,0001

* CNT: Células Nucleadas Totales

Recuperación de CNT* y CD34 después del lavado

	CNT(media)	CD34+(media)
Porcentajes	71,5 ± 11,3	71,3 ± 14,2
Recuperación hematológica post ATMO		
	Con lavado(media)	Sin lavado(media)
Neutrófilos	12,0 d.	14,0 d.
Plaquetas	15,4 d.	15,9 d.

CONCLUSIONES: El lavado de CPH previo a su infusión es un método seguro, que no modifica el engraftment leucocitario y de plaquetas, ni los valores de células nucleadas, mononucleares, de CD34, ni tampoco de CFU-GM. La viabilidad celular es mayor en el grupo con lavados previo a su infusión. Existe una buena recuperación de células nucleadas y de CD34 después del lavado. El método utilizado permitió evitar los efectos tóxicos del DMSO sobre el paciente y sobre las CPH. En el grupo 1 no se observó ningún efecto colateral, relacionado con infusión.

SELECCION POSITIVA DE CÉLULAS CD34 EN AUTOTRASPLANTE: EVALUACION DEL INOCULO Y DEL ENGRAFTMENT.

Morales V.H, Etchegoyen O, Bordone J, Napal J, Prates V., Milone J.
Instituto de Trasplante de Médula Ósea(ITMO). Fundación Mainetti. La Plata.

OBJETIVO : Evaluar la capacidad de las células CD34 seleccionadas para reconstituir la hematopoyesis. Determinar la eficacia del procedimiento de selección :rendimiento, pureza y eficiencia de captura de células progenitoras de sangre periférica y/o médula ósea. Considerar su aplicación en protocolos de depleción de linfocitos T (LT) para su empleo en alotrasplantes. Evaluar métodos de criopreservación y descongelación de células CD34 seleccionadas: recuperación celular y viabilidad.

MATERIAL Y MÉTODOS : Pacientes: 5 pacientes con diagnósticos de : LLA Phi (+) en 1°RC, LMA M7 en 2°RP, LNH alto grado en 1°RC, LNH (bajo grado) en 2°RC y MM en 1°RP, con una media de edad de 36 años(19-53), fueron sometidos a selección positiva por su mal pronóstico con objetivo de purga in vitro. Se evalúan los 4 primeros pacientes trasplantados hasta la fecha. **Selección positiva :** Se emplea método inmunomagnético indirecto, Isolex 300 Baxter a 4 médulas óseas y a 1 sangre periférica. Se realiza inmunofenotipificación de células CD34 y CD3 por citometría de flujo. **Criopreservación y Descongelado :** Se utiliza descenso programado de temperatura y almacenamiento en N₂(L). Las células se criopreservan en bolsas con 10% de DMSO. El descongelado se realiza según protocolo de lavado.

RESULTADOS :

Material	Pureza (%)	Rendimiento (%)	Ef. Captura (%)	CD34/Kg (10 ⁶) criopreservado	CD34/Kg (10 ⁶) Infundido	Recup. CD34 (%)	Viabilidad (%)	Depleción LT Log
MO	69,8	31,2	69	1,76	1,41	81	91	3,34
CPSP	88,2	20	57	3,98	3,89	100	95	3,83

Recuperación Hematológica: Neutrófilos(neut.) $\geq 0,5 \times 10^9/l = 15,7$ días. Plaquetas(plaq) $\geq 20 \times 10^9/l = 20,7$ días.

CONCLUSIONES : La recuperación hematológica fue significativamente más lenta que en grupos de ATMO comparables (plaq. $p=0,03$ y neut. $p=0,04$). La Pureza y la Eficiencia de Captura de las células CD34⁺ fue la adecuada con una media de 73,4 y 66,7 % respectivamente. Se observó la presencia de aglutinaciones celulares determinadas por la lisis de neutrófilos, lo que determinó un rendimiento inferior al deseado : 30%. La depleción de LT fue de 3,44 log, sin diferencias al utilizar MO o SP, lo que permitiría utilizar este procedimiento como método de prevención de GVHD. La media de LT/kg(CD3) fue de sólo $1,57 \times 10^4$ en la fracción positiva. El método empleado para criopreservar -descongelar dio buenos resultados : viabilidad :91,8% y recuperación de cél.CD34 : 85,5%.

DETECCION DE RADICALES LIBRES DEL OXIGENO (ROS) EN EL PLASMA DE PACIENTES SOMETIDOS A RADIACION CORPORAL TOTAL (RCT) CON Y SIN AMIFOSTINE (AF) EN TRASPLANTE DE MEDULA OSEA (TMO). *Kusminsky G, Vaccaro G, Aguirre I, Martinez Surrasague M, Illger A, Di Paoli T, Foncuberta MC, Boyardi N, Chacón Carolina, Gonzalez G, Zylberman M, y Sánchez Avalos JC.* Cátedra de Física y LANAIS-RLBM, Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad de Buenos Aires. Unidad de Trasplante de Médula Osea, Instituto Médico Alexander Fleming. Buenos Aires.

En la presente experiencia se ha estudiado la presencia de ROS en ptes. que recibieron TMO empleando RCT.

Material y Métodos : Se estudiaron 21 ptes. Los esquemas de condicionamiento fueron en todos los casos RCT más quimioterapia en altas dosis. La media de edad fue de 32 años (7-53), 12 autólogos y 9 alogénicos. Seis femeninos y 15 masculinos. Se estudió la respuesta al stress oxidativo inducido por terbutil hidroperóxido (t-BOOH) en glóbulos rojos y la capacidad antioxidante del plasma (CAOP). Los glóbulos rojos lavados fueron sometidos a la acción oxidante de t-BOOH en distintos tiempos y se midió colorimétricamente la formación de productos de oxidación por reacción con ácido tiobarbitúrico. La detección de los ROS en el plasma se efectuó mediante la técnica de spin-trapping utilizando como atrapador alfa fenil-t-butilnitrona (PBN). A la solución de PBN se le hizo una extracción en acetato de etilo y el extracto fue analizado por espectroscopia del spin electrónico (ESR) con un espectrómetro Bruker ECS 106. Se analizaron muestras consecutivas en estado basal, previo a la RCT, posterior a la RCT y alejadas. **Resultados :** Cada ptes. te sirvió como control, utilizando la muestra inicial como basal. En los ptes. que recibieron AF previo a la RCT, los espectros basales, previos y posteriores no presentaron diferencias significativas, no observando en esta cohorte la presencia de ROS. La respuesta a stress oxidativo y la CAOP, mostró que no hubo diferencias significativas en ptes. con AF con respecto al basal. En estos experimentos, no se demostró un patrón de la CAOP en los distintos momentos. En 5/6 ptes. que no recibieron AF, se detectó un significativo aumento de ROS luego de la RCT. En otros experimentos, se estudio la resistencia al stress oxidativo de glóbulos rojos normales frente a plasma de ptes. sin AF y RCT, demostrandose un aumento significativo del stress oxidativo del glóbulo rojo. **Conclusiones :** En este estudio se demuestra la presencia de ROS post-RCT en ptes. sin AF. En aquellos con AF, los ROS fueron efectivamente bloqueados. Estas evidencias bioquímicas y biofísicas se deben correlacionar con la clínica de los ptes..

SELECCION POSITIVA DE CÉLULAS CD34 EN AUTOTRASPLANTE: EVALUACION DEL INOCULO Y DEL ENGRAFTMENT.

Morales V.H, Etchegoyen O, Bordone J, Napal J, Prates V., Milone J.
Instituto de Trasplante de Médula Ósea(ITMO). Fundación Mainetti. La Plata.

OBJETIVO: Evaluar la capacidad de las células CD34 seleccionadas para reconstituir la hematopoyesis. Determinar la eficacia del procedimiento de selección: rendimiento, pureza y eficiencia de captura de células progenitoras de sangre periférica y/o médula ósea. Considerar su aplicación en protocolos de depleción de linfocitos T (LT) para su empleo en alotrasplantes. Evaluar métodos de criopreservación y descongelación de células CD34 seleccionadas: recuperación celular y viabilidad.

MATERIAL Y MÉTODOS: Pacientes: 5 pacientes con diagnósticos de: LLA Phi (+) en 1°RC, LMA M7 en 2°RP, LNH alto grado en 1°RC, LNH (bajo grado) en 2°RC y MM en 1°RP, con una media de edad de 36 años(19-53), fueron sometidos a selección positiva por su mal pronóstico con objetivo de purga in vitro. Se evalúan los 4 primeros pacientes trasplantados hasta la fecha. **Selección positiva:** Se emplea método inmunomagnético indirecto, Isolex 300 Baxter a 4 médulas óseas y a 1 sangre periférica. Se realiza inmunofenotipación de células CD34 y CD3 por citometría de flujo. **Criopreservación y Descongelado:** Se utiliza descenso programado de temperatura y almacenamiento en N₂(L). Las células se criopreservan en bolsas con 10% de DMSO. El descongelado se realiza según protocolo de lavado.

RESULTADOS:

Material	Pureza (%)	Rendimiento (%)	Ef. Captura (%)	CD34/Kg (10 ⁶) criopreservado	CD34/Kg (10 ⁶) Infundido	Recup. CD34 (%)	Viabilidad (%)	Depleción LT Log
MO	69,8	31,2	69	1,76	1,41	81	91	3,34
CPSP	88,2	20	57	3,98	3,89	100	95	3,83

Recuperación Hematológica: Neutrófilos(neut.) $\geq 0,5 \times 10^9/l = 15,7$ días. Plaquetas(plaq) $\geq 20 \times 10^9/l = 20,7$ días.

CONCLUSIONES: La recuperación hematológica fue significativamente más lenta que en grupos de ATMO comparables (plaq. $p=0,03$ y neut. $p=0,04$). La Pureza y la Eficiencia de Captura de las células CD34⁺ fue la adecuada con una media de 73,4 y 66,7 % respectivamente. Se observó la presencia de aglutinaciones celulares determinadas por la lisis de neutrófilos, lo que determinó un rendimiento inferior al deseado: 30%. La depleción de LT fue de 3,44 log, sin diferencias al utilizar MO o SP, lo que permitiría utilizar este procedimiento como método de prevención de GVHD. La media de LT/kg(CD3) fue de sólo $1,57 \times 10^4$ en la fracción positiva. El método empleado para criopreservar -descongelar dio buenos resultados: viabilidad: 91,8% y recuperación de cél.CD34: 85,5%.

DETECCION DE RADICALES LIBRES DEL OXIGENO (ROS) EN EL PLASMA DE PACIENTES SOMETIDOS A RADIACION CORPORAL TOTAL (RCT) CON Y SIN AMIFOSTINE (AF) EN TRASPLANTE DE MEDULA OSEA (TMO). Kusminsky G, Vacorro G, Aguirre V, Martínez Sarrasague M, Hager A, Di Paoli T, Foncuberta MC, Boyardi N, Chaón Carolina, González G, Zylberman M, y Sánchez Avalos JC. Cátedra de Física y LANAIS-RLBM, Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad de Buenos Aires. Unidad de Trasplante de Médula Osea, Instituto Médico Alexander Fleming. Buenos Aires.

En la presente experiencia se ha estudiado la presencia de ROS en ptes. que recibieron TMO empleando RCT. **Material y Métodos:** Se estudiaron 21 ptes. Los esquemas de condicionamiento fueron en todos los casos RCT más quimioterapia en altas dosis. La media de edad fue de 32 años (7-53), 12 autólogos y 9 alogénicos. Seis femeninos y 15 masculinos. Se estudió la respuesta al stress oxidativo inducido por terbutil hidroperóxido (t-BOOH) en glóbulos rojos y la capacidad antioxidante del plasma (CAOP). Los glóbulos rojos lavados fueron sometidos a la acción oxidante de t-BOOH en distintos tiempos y se midió colorimétricamente la formación de productos de oxidación por reacción con ácido tiobarbitúrico. La detección de los ROS en el plasma se efectuó mediante la técnica de spin-trapping utilizando como atrapador alfa fenil-t-butilnitrona (PBN). A la solución de PBN se le hizo una extracción en acetato de etilo y el extracto fue analizado por espectroscopia del spin electrónico (ESR) con un espectrómetro Bruker ECS 106. Se analizaron muestras consecutivas en estado basal, previo a la RCT, posterior a la RCT y alejadas. **Resultados:** Cada pte. se sirvió como control, utilizando la muestra inicial como basal. En los ptes. que recibieron AF previo a la RCT, los espectros basales, previos y posteriores no presentaron diferencias significativas, no observando en esta cohorte la presencia de ROS. La respuesta a stress oxidativo y la CAOP, mostró que no hubo diferencias significativas en ptes. con AF con respecto al basal. En estos experimentos, no se demostró un patrón de la CAOP en los distintos momentos. En 5/6 ptes. que no recibieron AF, se detectó un significativo aumento de ROS luego de la RCT. En otros experimentos, se estudio la resistencia al stress oxidativo de glóbulos rojos normales frente a plasma de ptes. sin AF y RCT, demostrándose un aumento significativo del stress oxidativo del glóbulo rojo. **Conclusiones:** En este estudio se demuestra la presencia de ROS post-RCT en ptes. sin AF. En aquellos con AF, los ROS fueron efectivamente bloqueados. Estas evidencias bioquímicas y biofísicas se deben correlacionar con la clínica de los ptes.

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSEA ABO INCOMPATIBLE. *Autores: Abichain P, García JJ Palazzo E, Berretta A, Minoldo D, Jarchum G. Programa de Transplante de Médula Osea Hospital Privado. Centro Médico de Córdoba.*

Desde el 1/1/93 al 30/4/93, 24 pacientes fueron sometidos a TXMO a partir de un donante HLA- idéntico para el tratamiento de diferentes patologías hematológicas. De ellos, 12 (50%) eran ABO/Rh idénticos con el donante (Grupo I), 6 (25%) presentaron incompatibilidad ABO mayor (Grupo II), 4 (16,6%) eran Rh diferentes y 2 (8,3%) tenían incompatibilidad ABO menor. Previo al TXMO, el título de aglutinina anti-A (o anti-B) en los pacientes del Grupo II fue de 32 (16 a 256 para el tipo IgM y de 64 (0 a 128) para el tipo IgG. En los casos de incompatibilidad ABO mayor la médula ósea fue deplecionada de eritrocitos por sedimentación a T° ambiente con hidroxietilalmidón al 6% con lo que se disminuyó el volumen de eritrocitos incompatibles de 250 ± 60 ml a 56 ± 28 ml ($p=0.0007$) con una leve disminución de las células nucleadas que pasaron de $2.99 \pm 0.6 \times 10^8$ /kg. a $2.85 \pm 0.75 \times 10^8$ /kg. ($p=0.5$). En relación a la infusión de médula ABC incompatible, 1 paciente presentó fiebre y 1 paciente hemoglobinuria. La creatinina no se modificó con la infusión de eritrocitos incompatibles (0.745 ± 0.09 pre-infusión vs 0.748 ± 0.11 pos-infusión $p=0.9$); la bilirrubina indirecta mostró un ligero incremento (0.295 ± 0.10 vs 0.401 ± 0.15 ($p=0.07$); la LDH duplicó su valor (324 ± 115 vs 640 ± 307 $p=0.03$). En los pacientes del Grupo I ninguno de estos parámetros se modificó significativamente. Los requerimientos transfusionales de eritrocitos (CGR) en el Grupo I fue de 4 ± 3 CGR prolongándose hasta el día $+32 \pm 23$, mientras que en los pacientes del Grupo II fue de 8.5 ± 4.6 CGR hasta el día $+71 \pm 52$ ($p=0.03$ y $p=0.04$ para requerimiento y duración del soporte transfusional respectivamente).

EVALUACION DE TRASPLANTE ALOGENICO CON CELULAS PROGENITORAS PERIFERICAS Y MEDULA OSEA. EXPERIENCIA DE 20 CASOS. *Drs. Foncuberto M.C., Freijeiro D., Drellichman G., Aversa L., Zylberman M., Niborski R., Koban A., Distat M., Sánchez Avalos J.C., Kusminsky G. Unidad de Trasplante de Médula Osea, Instituto Médico Alexander Fleming, Buenos Aires.*

La utilización de células progenitoras periféricas (CPP) ha crecido progresivamente en el trasplante alogénico hematopoyético. En este trabajo hemos evaluado los resultados del uso combinado de CPP y médula ósea (MO).

Métodos: Se analizaron 20 pts. con una media de edad de 21 años (2-53), 9 masc. y 11 fem.. Los diagnósticos fueron: aplasia medular severa 2, LLA 4, LMA 10, LMC 3, mielodisplasia 1. Los donantes fueron movilizados con rHuG-CSF .5ug/kg/día SC. En ellos se realizó una única feresis de grandes volúmenes el día 4 de inicio de G-CSF, coleccionándose la MO el día 5. El procedimiento se realizó con un doble acceso braquial en 19 donantes, y un cateter central en uno. La media de células CD34+/kg del receptor fue de 3.97×10^6 (1-15) en las CPP, y de 2.35×10^6 (0.2-9.4) en la MO. Se analizaron CD3, CD4, CD8, NK y CD19 cuyas medias expresadas $\times 10^8$ /kg receptor fueron 4.87; 2.3; 2.36; 0.8; 1.6. Los regimenes condicionantes usados fueron Bu/Cy, \pm Vp16, TBI/Cy \pm Vp16 y TLI/Cy. La profilaxis de GVH se realizó con metotrexato y ciclosporina. **Resultados:** neutrófilos >500 /uL media de 11 días (8-16) y plaquetas >20.000 /uL, 16 días (7-43). La media de uso de antibióticos fue de 12 días (6-45), 10 pts. requirieron anfotericina EV. La media de internación fue de 27 días (21-39). Hubo 6 GVH Grado I, 2 Grado II y 3 Grado IV. Fallecieron por el procedimiento 3 pts. (15%): 2 por GVH y 1 por VOD. En 4 pts se desarrolló GVH crónica. No hubo diferencias en tiempo de engraftment o presencia de GVH en relación a la enfermedad de base, régimen condicionante, sexo, edad, celularidad del inóculo y de CD34+. **Conclusión:** el empleo de CPP y MO en trasplante alogénico es factible, permitiendo colecciones adecuadas de CPP en una única recolección y acortando los tiempos de neutropenia y trombocitopenia del trasplante alogénico sin incrementar la incidencia de morbimortalidad asociada a GVH. En casos de desproporción de peso donante/receptor facilita la reducción de volumen extraído de médula.

147

PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD INJERTO VERSUS HUESPED AGUDA (EICH-A) CON TRES DROGAS: CICLOSPORINA (CsA), METOTREXATE (MTX) Y METILPREDNISONA (MP) EN TRASPLANTE ALOGENICO DE MEDULA OSEA (TMO).

Napal J, Milone J, Bordone J, Prates V, Morales V.

Instituto de Trasplante de Médula Osea (ITMO). Fundación Mainetti, La Plata.

OBJETIVO: Analizar los resultados obtenidos con la utilización de tres drogas en la profilaxis del EICH-A.

MATERIAL Y METODOS: Se evalúan 43 pacientes sometidos a TMO cuyas patologías de base fueron: LMC 16, LMA 9, LLA 13, AAS 2, SMD 2 y Anemia Fanconi 1. Todos fueron incluidos en el protocolo de profilaxis de EICH A con tres drogas: CsA 3mg/Kg/día desde el día 0 al +120. MTX días 1, 3, 6 y 11. La primera dosis de 15 mg/m² y las tres restantes de 10 mg/m². MP 0.5 mg/Kg, días 15-21, 1 mg/Kg días 21-28, 0,8 mg/Kg días 28-56, 0,6mg/Kg días 56-78, continuando con un descenso gradual hasta el día +120.

Los pacientes recibieron Gammaglobulina hiperimmune a dosis de 400 mg/Kg/día cada 7 días en cuatro dosis desde el día 0.

El diagnóstico de EICH-A fue realizado por sospecha clínica y confirmado por biopsia de piel y estudio anatomopatológico.

RESULTADOS: Sobre los 43 pacientes incluidos sólo 40 fueron evaluables (3 pacientes fallecieron antes del tiempo estimado de engraftment). Todos obtuvieron engraftment leucocitario (> de 0,5 x 10⁹ /L neutrófilos) y plaquetario (> 25 x 10⁹ / L plaquetas durante 3 días consecutivos). La incidencia global de EICH-A fue de 60,4% (26 pacientes) divididos en Grados I y II : 88,4% (23 pacientes) y Grados III y IV 11, 5% (3 pacientes). La mortalidad asociada a EICH A fue 7,6% (2 pacientes) y la mortalidad asociada al procedimiento de 23,2%.

La incidencia global de recaída fue de 18,6% (8 pacientes) con una media de seguimiento de 314,4 días; 5 de estos pacientes (62,5%) no desarrollaron EICH-A y 3 (37,5%) recayeron aún luego de desarrollarlo.

CONCLUSIONES: La EICH-A constituye la mayor complicación temprana del TMO ya que en sus Grados III y IV se asocia una mortalidad del 90%. En nuestra experiencia la incidencia de EICH-A severa (Grados III y IV) en pacientes que recibieron 3 drogas como profilaxis fue de 6,9% (3 de 43 pacientes) y se correlaciona con una baja mortalidad atribuida a esta entidad en el post trasplante temprano: 4,6% (2 de 43 pacientes).

148

TALIDOMIDA PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA (EICHC). Autores: García, J. J., Berretta, A., Palazzo, E., Abichain, P., Alonso, M., Minoldo, D., y Jarchum, G. Programa de Trasplante de Médula Osea. Hospital Privado - Centro Médico de Córdoba.

La Talidomina se ha utilizado en el tratamiento de la EICHC refractaria a esteroides o a esteroides y Ciclosporina (Cx). 5/29 pacientes que fueron sometidos a trasplante alogénico de médula ósea desde 9/92 al 3/97 presentaron EICHC y recibieron tratamiento con Talidomina 400 mg./día. Los diagnósticos fueron: 1 LMA, 2 LMC, 1 LLA y 1 SMD (AR). En todos los casos la EICHC se desarrolló de novo y hubo compromiso hepático, marcado por un cuadro de colestasis con elevación marcada de GGT y Fosfatasa Alcalina no atribuibles a otras causas. Todos recibieron previamente tratamiento con esteroides y Cx con respuesta favorable pero se evidenció nuevamente aparición de la colestasis al reducir alguno de esos medicamentos por lo que se inició Talidomina 400 mg./día. En 3 hubo una normalización de las pruebas hepáticas, en 2 se logró suspender la Cx y los esteroides y se encuentran con 300 mg de Talidomina sin evidencia de EICHC hepático. 1 se encuentra aún con Cx en dosis decrecientes, sin esteroides y sin evidencia de EICHC. 2 son no evaluables: 1 debido a que suspendió el tratamiento luego de un mes y el otro por inicio reciente del tratamiento (15 días). La Talidomina fue bien tolerada presentando los pacientes sólo somnolencia leve. No hemos constatado neuropatía, rash cutáneo, leucopenia ni constipación importante. En conclusión 3/5 pacientes con EICHC con compromiso hepático lograron mejoría con Talidomina 400 mg./día con muy buena tolerancia.

HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (LMWH) EN AUTOTRANSPLANTE (ABMT) EN PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD VENOCCLUSIVA DEL HIGADO (VOD)

AUTORES: Lein J., Basso A., Cozzi J., Saporito G., Saslavsky J.
INSTITUCION: CETRAMOR PARAGUAY 40 (ROSARIO)

OBJETIVOS: Evaluar profilaxis de VOD con LMWH en ABMT

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron 41 pacientes (ptes) con los siguientes diagnósticos: LNH: 5, LH: 10, LMA: 5, LMC: 1, MM: 10, TS: 9. Dos ptes tenían antecedentes de enfermedad hepática (porfiria cutánea tarda con enzimas alteradas y otro pte tenía antecedentes de acceso hepático por Cándida). Los regímenes condicionantes fueron: CBV:8, Bucy: 6, BucyThiot: 2, BuMel: 2, Mel 200: 10, ICE: 2, BEAC: 2, BEAM: 3, MelVP16: 1, MelVP16Carb: 1, MitoxThioCarb: 1, CyBCNUCDDP: 1.

Tratamiento indicado: Enoxaparine 20 mg S/C diario de ingreso a + 25.

Criterios de evaluación: ictericia +: ascitis o + hepatomegalia o + aumento de peso.

Resultados: 1 pte (2.3%) VOD: grado 1. Ictericia + aumento de peso

CONCLUSIONES: Se comunica el resultado de la utilización de LMWH en 41 ptes para prevención de VOD en ABMT, demostrando baja incidencia de esta patología.

ENFERMEDAD INJERTO VS. HUESPED CRONICO (EICH-C): INCIDENCIA Y SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON TRASPLANTE ALOGENICO DE MEDULA OSEA (TMO).

Napal J, Bordone J, Milone J, Prates V, Morales V.

Instituto de Trasplante de Médula Osea(ITMO). Fundación Mainetti. La Plata.

OBJETIVO: Evaluar incidencia, evolución clínica, respuesta al tratamiento e influencia en la sobrevida de los pacientes sometidos a TMO, que padecen EICH-C.

MATERIAL Y METODOS: Se analizan 53 TMO, realizados entre Junio de 1993 y Abril de 1997 en nuestro Instituto. Se excluyen aquellos pacientes que fallecieron antes del día +120 y los que aún no alcanzan los 120 días post TMO, por lo que se evalúan 37 pacientes con los siguientes diagnósticos: 14LMC, 8LMA, 10LLA, 3AAS y 2SMD. De ellos 7 recibieron profilaxis para EICH Aguda con Ciclosporina y Metrotaxate y 32 con 3 drogas: Ciclosporina, Metrotaxate y Metilprednisona. El diagnóstico de EICH-C fue clínico e histológico.

RESULTADOS: En nuestra experiencia, la incidencia de EICH-C, fue de 37,8% (14 de 37pacientes). De ellos 2 fueron localizados (piel y mucosas) y 12 sistémicos. Sólo 3 del total presentaron EICH-C de novo. Todos los pacientes recibieron tratamiento farmacológico con esteroides solo o con esteroides más Ciclosporina durante un mínimo de 9 meses, alcanzando respuesta completa el 60% y parcial el resto. Los 14 pacientes se encuentran vivos y el 93% en remisión completa(RC) de su enfermedad de base con una media de seguimiento de 614,3 días.

Si de los 39 pacientes analizados se comparan aquellos que desarrollaron EICH-C, con los que no lo hicieron, surge que en el primer grupo (14 pac.) la sobrevida es del 100% y en el segundo (23 pac.) de 60,8% (P=0.006); 5 de los 9 fallecidos en este último grupo lo hicieron por progresión de enfermedad.

CONCLUSIONES: La EICH-C constituye una complicación tardía de TMO, que incrementa la morbimortalidad asociada al procedimiento. Afortunadamente quienes la desarrollan y logran controlar la enfermedad, tienen una sobrevida libre de enfermedad relacionada con el efecto antileucémico (GVL).

En nuestros pacientes, el control del EICH-C fue satisfactorio y la sobrevida de estos pacientes, con un seguimiento cercano a los dos años, fue del 100%.

151

TOXICIDAD DEL CONDICIONAMIENTO BU-CY2 EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA. Autores: García, J.J., Palazzo, E., Berretta, A., Alonso, M., Abichain, P., Soria, A., Jarchum, G. y Minoldo, D. Programa de Trasplante de Médula Osea. Hospital Privado - Centro Médico de Córdoba.

Entre 7/91 y 3/97, 27 pacientes fueron sometidos a trasplante alogénico (TXMO) o autólogo (TAMO) por diferentes hemopatías malignas y fueron condicionados con Busulfan 16 mg/kg. y Ciclofosfamida 120 mg/kg. (BU-Cy 2). Todos recibieron Mesna para profilaxis de cistitis hemorrágica y 4 recibieron además Etopósido 2.400 mg/m². La edad media fue de 19 años (3-51); la relación masculino-femenino fue 20/7. 15 tenían LMA, 3 SMD (AR), 3 MM, y 1 LNH (Burkitt), 3 LLA y 2 LMC. 17 recibieron TXMO a partir de donantes histoidénticos y 10 recibieron trasplantes autólogos. Para evaluar la toxicidad del condicionamiento se utilizó el sistema de Berman et al. 1 (3.7%) presentó toxicidad cardíaca grado II; 6 (22%) presentaron toxicidad vesical grado II. 1 (3.7%) presentó toxicidad renal grado I, 16 (59%) toxicidad hepática (9 grado I y 7 grado II). 1 (3.7%) presentó convulsiones tónico clónicas a pesar de estar recibiendo fenitoina profiláctica durante el condicionamiento. Todos presentaron estomatitis (9 grado I y 18 grado II). 2 (7.4%) fallecieron antes del día +100 y fueron considerados como mortalidad relacionada al procedimiento: 1 el día +80 por hemorragia masiva de un aneurisma de arteria pulmonar, encontrándose con reconstitución hematológica completa y otro el día +14, a causa de muerte súbita. El BU-Cy es un régimen de condicionamiento fácil de administrar, con eficacia ya probada en hemopatías malignas y con baja morbilidad y mortalidad relacionadas al tratamiento.

152

INFUSION DE ETOPOSIDO EN ALTAS DOSIS SIN DILUIR EN ACONDICIONAMIENTO PARA TRASPLANTE DE MEDULA OSEA. - H. Longoni, A. Robinson, M. Sorrentino, P. Luchetta, C. Dufour.

Servicio de Trasplante de Médula Osea, Hospital Naval Pedro Mallo.

El Etopósido es una droga muy usada para distintos regímenes de acondicionamiento en trasplante de médula ósea, ya sean autólogos o allogeneicos. En la mayoría de los protocolos usados en la Argentina se infunde la droga diluida en fisiológico, pero los problemas de solubilidad obligan al uso de grandes volúmenes de fluido. Basados en protocolos del SWOG reportamos el uso de altas dosis de Etopósido puro entre 30 mg/kg y 60 mg/kg en 14 pacientes con hematopatías malignas en diferentes protocolos ya sea en trasplantes autólogos o allogeneicos. 8 pacientes usaron la dosis de 60 mg/kg en los siguientes esquemas: Bu-Vp-Cy 1 paciente con LLA; Cy-Vp-TBI 3 pacientes (2 LNH y 1 LMA); Bcnu-Vp-Cy 4 pacientes (1 LNH y 3 LH). 6 pacientes usaron la dosis de 30 mg/kg en los siguientes esquemas: Cy-Vp-TBI 5 pacientes (1 LMA, 2 LMC y 2 LLA); Bu-Vp-Cy 1 paciente con LLA. Forma de administración: la dosis total de la droga es colocada en frasco de vidrio seco y estéril e infundida a través de catéter venoso central en forma directa a pasar en 4 horas en lo posible con bomba de infusión continua. Todos los pacientes fueron premedicados con Difenhidramina 30 mg e Hidrocortisona 250 mg. No hubo complicaciones, solo casos aislados de rubor facial. Esta forma de administración nos permite tener un mayor control sobre los planes de hidratación, evitando la sobrecarga de volumen y sobre el personal de enfermería en la preparación de la medicación, sin agregar otros efectos adversos a los propios de las altas dosis de la medicación. Abreviaturas: BU = Busulfán, Vp = Etopósido, Cy = Ciclofosfamida, TBI = Irradiación Corporal Total.

AMIFOSTINE COMO CITOPROTECTOR EN EL CONDICIONAMIENTO DE TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA. Autores: García, J.J., Jarchum, G., Abichain, P., Berretta, A., Alonso, M., Brocca, C., Minoldo, D., y Palazzo, E. Programa de Trasplante de Médula Osea. Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba.

Amifostine es un tiol fosforilado que tiene efectos citoprotectores contra radiación, agentes alquilantes y sales de platino. Entre 5/96 y 6/97, 10 pacientes con enfermedades hematológicas malignas fueron sometidos a trasplante alogénico (6) y autólogo (4) y fueron condicionados con Busulfan 16 mg./kg. y Ciclofosfamida (CFM) 120 mg./kg. asociados a Amifostine 750 mg/m² administrado previo a cada dosis de CFM. 2 tenían diagnóstico de SMD (A.R.), 5 LMA en IRC y 2 LLA (1 en IRC y otro en 2RC) y 1 LMC en IFC. En el paciente con LLA en 2RC se asoció VP-16 2.400 mg/m². Para evaluar la toxicidad del condicionamiento se utilizó el sistema de evaluación de toxicidad de Berman et al. 2 presentaron mucositis grado I, 2 presentaron cistitis hemorrágica grado I y 2 tuvieron toxicidad hepática grado I. 4 no presentaron ningún tipo de toxicidad. 1 de los pacientes sometido a trasplante alogénico recayó. Todos los otros permanecen en remisión completa. En un grupo control histórico se detectó un 100% de mucositis, 59% de toxicidad hepática grado I-II y 22% de los pacientes presentaron toxicidad vesical. Si bien el seguimiento es aún muy corto, no parece haber mayor número de recaídas comparado con los que no recibieron Amifostine como citoprotector y parece insinuarse una marcada disminución de la incidencia de mucositis y de toxicidad hepática. Creemos que el número de pacientes es aún pequeño para sacar conclusiones válidas y el seguimiento es escaso. Sería conveniente evaluar la posibilidad de un estudio prospectivo multicéntrico y randomizado.

UTILIZACION DE ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA EPO H_r (EPOIMMUN®) EN TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS PROGENITORAS PERIFERICAS (TACPP):

EVALUACION DE EFICACIA. G. Remaggi, G. Milone, I. Fernández, J. Martínez Rolón, C. Corrado, P. Desmery, S. Pavlovsky. FUNDALAU - Buenos Aires, Argentina

En un estudio comparativo no randomizado se evaluaron 40 pacientes (pts) con leucemia mieloblástica aguda (LMA) y mieloma múltiple (MM) sometidos a TACPP. Veinte pts recibieron EPO H_r 10.000 UI SC 3 veces por semana desde el día de inicio del condicionamiento hasta el día +30; estos pts fueron comparados con un grupo control. La edad media fue 47 años (rango 9-64) para los pts con EPO H_r vs 48 años (rango 12-62) para el grupo control. Sexo: M/F fue 10/10 y 9/11 respectivamente. La media de células mononucleadas y CD34⁺ infundidas fue 9,3x10⁸/kg y 16,6x10⁶/kg para el grupo EPO H_r, vs 5,9x10⁸/kg y 11,7x10⁶/kg. Las características de la recuperación hematopoyética y soporte transfusional por grupo fueron:

	# Pts	LMA/MM	x días PMN > 0,5x10 ⁹ /l	x días Plaq > 25,0x10 ⁶ /l	x U GR	x U Plaq
Con EPO H _r	20	7/13	11(8-18)	11(8-35)	2(0-95)	3(0-83)
Sin EPO H _r	20	7/13	10(9-18)	14(9-285)	2(0-18)	3(0-38)

El tiempo medio para la suspensión de transfusiones de GR fue de 10 días para el grupo con EPO H_r y 9 días para el grupo control. Con estos resultados en la población de pts analizados podemos concluir que el empleo de EPO H_r en pts con LMA y MM sometidos a TACPP no acelera la recuperación eritrocitaria ni reduce el requerimiento transfusional post-trasplante.

155

TRANSPLANTE DE MEDULA OSEA (TMO) Y EMBARAZO.

Autores: Bullorsky E.O., Shanley C., Stemmelin G., Ceresetto J., Puppo M., Sbdar C., Lopez M., Lopez I., Contino A.

Hospital Británico de Bs. As. Buenos Aires.

El TMO es un tratamiento efectivo en aplasia medular (AA), inmunodeficiencias, enfermedades congénitas y enfermedades malignas hematológicas. La recuperación de la ovulación post-TMO es infrecuente en mujeres mayores de 25 años debido al régimen condicionante pre-TMO, con amenorrea definitiva. En mujeres jóvenes post-puberales esta recuperación es probable, y en algunas de ellas se reportan ocasionalmente embarazos.

OBJETIVO: Describir un caso de TMO en AA, seguido de recuperación ovárica normal y embarazo.

CASO CLINICO: M.B., 22 años, sexo femenino. El 15/1/93 es admitida con diagnóstico de AA severa idiopática, realizándose TMO alogéneo de donante hermano HLA idéntico. El régimen condicionante pre-TMO consistió en ciclofosfamida (CY) 200 mg/kg y globulina antilinfocitaria (GAL) 100 mg/kg, ambas administradas a 25% de dosis /día en 4 días sucesivos. Se realizó profilaxis de GvHD con ciclosporina A (CsA) + prednisona, y la administración de CsA se mantuvo por 30 meses post-TMO. El post-TMO fue sin complicaciones, con "engraftment" rápido y completo, reconstitución hematopoyética e inmune y sin desarrollo de GvHD. Al día +60 reaparecen menstruaciones. A 35 meses post-TMO queda embarazada, cursando embarazo sin complicaciones. A los 43 meses post-TMO nace un niño por cesárea. Actualmente, la paciente está a 52 meses post-TMO, en excelente estado general, con periodos menstruales normales.

CONCLUSIONES: 1) La recuperación de función ovárica post-TMO es posible en mujeres jóvenes, en especial con trasplantes por AA, utilizando CY en distintas combinaciones como droga principal para la inmunosupresión en el régimen condicionante pre-TMO. Este hecho es menos frecuente en pacientes con enfermedades malignas hematológicas, con quimioterapia precediendo al TMO y regímenes condicionantes más agresivos. 2) Se describe una paciente con TMO por AA, con rápida recuperación de menstruaciones, quien logra un embarazo y nacimiento de un niño a término. 3) En la literatura se describen aislados casos de embarazos post-TMO, más frecuentes en pacientes con AA e infrecuentes en pacientes con enfermedades malignas hematológicas.

156

TRANSPLANTE DE MEDULA OSEA (TMO) EN ANEMIA DE FANCONI. UTILIZACION DE UN REGIMEN CONDICIONANTE CON CICLOFOSFAMIDA (CY) AL 10 % DE LA DOSIS CLASICA.

Autores: Bullorsky E.O., Shanley C., Stemmelin G., Ceresetto J., Puppo M., Rabinovich O., Sbdar C., Lopez M., Lopez I., Contino A.

Hospital Británico de Bs. As. Buenos Aires.

La anemia de Fanconi es una enfermedad congénita caracterizada por anomalías esqueléticas, de piel, renales, oculares, cardíacas, citopenias progresivas y alta incidencia de enfermedades malignas.

Otra de las características es la alteración en la reparación del DNA y una llamativa expresión de roturas cromosómicas (espontáneas o inducidas por el diepoxibutano). La posibilidad de mucositis irreversibles al transplantar ptes. con Fanconi utilizando la dosis clásica de CY (200 mg/kg), llevó a la utilización de dosis reducidas de esta droga inmunosupresora en el régimen condicionante pre-TMO (E. Gluckman y col.).

OBJETIVO: analizar nuestra experiencia de TMO en ptes. con anemia de Fanconi, utilizando un régimen condicionante con CY a la dosis de 20 mg/kg.

CASOS CLINICOS: 2 niños (D.I. de 13 años y N.DS. de 5 años) con anemia de Fanconi, fueron transplantados con donante HLA idéntico (hermano y hermana, respectivamente), utilizando un protocolo de ciclofosfamida 20 mg/kg y globulina antilinfocitaria (GAL) 100 mg/kg, administradas en 4 días sucesivos. La profilaxis de GVHD se realizó con ciclosporina A (CsA) + prednisona, y uno de ellos recibió GM-CSF post-TMO. El tiempo para la reconstitución de la serie granulocítica y plaquetaria fue similar al de nuestra serie de ptes. con aplasia medular severa y acondicionados con CY 200 mg/kg. Ambos ptes. presentaron "engraftment" completo y rápido, sin desarrollo de GVHD y con mínima mucositis. Los estudios citogenéticos en M.O. mostraron en ambos 100% de células con cariotipo normal (sin roturas cromosómicas, y 100% 46XX en el pte con donante femenino). Los 2 ptes. están vivos, con excelente calidad de vida y "engraftment" completo a 44 y 13 meses post-TMO. Ninguno presentó rechazo de injerto (precoz o tardío).

CONCLUSIONES: 1) El TMO es el único tratamiento curativo para ptes. con Anemia de Fanconi y aplasia medular. 2) Debe tenerse en cuenta la alteración para reparar el DNA de estos ptes. con la posibilidad de lesiones irreversibles asociadas a las altas dosis de CY (mucositis, enteritis). 3) La reducción de dosis de CY al 10% de la dosis clásica (dosis final de 20 mg/kg) probó ser efectiva, con adecuada inmunosupresión, sin observarse rechazo de injerto y con "engraftment" completo y mantenido en el tiempo.

TRANSPLANTE ALOGENEICO DE MEDULA OSEA (TMO) EN DREPANOCITOSIS HEREDITARIA (DH).

Autores: Ceresetto J.M., Sanabria A; Shanley C.M; Stemmelin G.R; Puppo M; Sbdar C; Lopez I; Contino A; Lopez M; Bullorsky E.O.

Hospital Británico de Buenos Aires. Buenos Aires.

INTRODUCCION: La DH es una enfermedad poco frecuente en Argentina, que se caracteriza por un trastorno en la síntesis de la globina que determina una sobrevida acortada del glóbulo rojo (GR), eritropoyesis ineficaz, isquemia en diversos parénquimas por oclusión microvascular asociada al fenómeno "sickle" y anemia severa con alto requerimiento transfusional. Si bien con medidas de cuidado general la sobrevida ha mejorado significativamente (60% a los 40 años), un gran n° de ptes. padecen alta morbilidad como consecuencia de la afectación neurológica, de las crisis de dolor ósea y torácico o del tratamiento con politransfusiones de por vida, con la subsiguiente necesidad de tratamiento quelante con deferoxamina. - El TMO es una alternativa terapéutica con una expectativa de curación de 90% en un grupo seleccionado de casos con factores de mal pronóstico clínico, a saber: ptes. con daño neurológico, síndrome torácico agudo con injuria pulmonar por "sickle" y problemas en el manejo médico para realizar tratamiento quelante del hierro o por la formación de aloanticuerpos.

CASO CLINICO: Presentamos el primer reporte en Argentina de un niño con DH sometido a un TMO. J.P.A., sexo masculino, 4 años de edad, homocigota para la hemoglobina S (HbS), diagnosticado a los 8 meses de vida por presentar neumonía y anemia. Desde el diagnóstico requiere regularmente transfusiones con G.R (politransfundido con más de 150 U hasta la fecha del TMO) que se ha incrementado en el último año a una transfusión cada 15-30 días. Sin crisis de secuestro ni compromiso neurológico. Ante el alto requerimiento transfusional y la dificultad socioeconómica del tratamiento quelante del hierro se plantea realizar un TMO con su hermana HLA-idéntica y heterocigota para el gen HbS. Los estudios completos pre-TMO fueron normales. Fué acondicionado con busulfán 16 mg/kg + ciclofosfamida 120 mg/kg. La profilaxis de GVHD se realizó con ciclosporina + prednisona. El pte. tuvo "engraftment" al día +12 y fué externado el día +16 post-TMO. El día +31 presentó convulsión tónico-clónica asociada a ciclosporinemia elevada con TC de cerebro normal. La médula ósea mostró celularidad del 40% de aspecto normal y citogenético 46 XX. El estudio de HbS muestra el patrón heterocigota de la donante y el niño no ha requerido transfusiones desde el TMO. El día +530 se le diagnosticó GVHD crónico "de novo" leve, localizado en la boca. Al momento actual se encuentra en el día +905 post-TMO, haciendo una vida normal y con un score de Karnofsky del 100%.

CONCLUSIONES: 1) Debe considerarse al TMO como una alternativa válida de tratamiento en ptes. jóvenes con DH sintomática y con familiar histocompatible. 2) En ausencia de fenómenos isquémicos por "sickling", crisis de dolor óseo y/o complicaciones neurológicas, reconocemos con indicación válida para TMO un requerimiento transfusional elevado en ptes. pediátricos.

TRANSPLANTE ALOGENEICO DE MEDULA OSEA (TMO) EN DOS PACIENTES CON SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH Y MIELOFIBROSIS.

Autores: Shanley C.M; Stemmelin G.R; Ceresetto J.M; Puppo M; Sbdar C; Lopez I; Contino A; Lopez M; Rabinovich O; Garcia Néstor; Bullorsky E.O.

Hospital Británico de Buenos Aires. Buenos Aires.

El síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) recesivo y ligado al cromosoma X, está caracterizado por la triada de eczema, trombocitopenia e inmunodeficiencia. El defecto incluye el lineage celular linfoide y la hematopoyesis. Se describen dos pacientes hermanos, provenientes de una familia con WAS conocido, sometidos a TMO y con la llamativa característica de presentar ambos mielofibrosis.

CASOS CLINICOS: F.H. (19 meses de edad, sexo masculino) y N.H. (36 meses de edad, sexo masculino), hermanos, portadores de WAS, fueron sometidos a TMO de donante familiar HLA-idéntica (hermana A y hermana B). El régimen condicionante en ambos fué busulfán 4 mg/kg/día x 4 días y ciclofosfamida 60 mg/kg/día x 2 días y la profilaxis de GVHD se realizó con ciclosporina A + prednisona. Ambos presentaron en la biopsia de médula ósea de control pre-TMO mielofibrosis (fibrosis reticulínica grado III-IV en el primero y II en el segundo). Ambos presentaron "engraftment" rápido y sin GVHD. Los pacientes están vivos a 38 y 25 meses post-TMO respectivamente. Ambos presentan médula ósea morfológicamente normal sin mielofibrosis y con recuentos periféricos normales. El primer paciente pasó de tener "full engraftment" a una quimera mixta, mientras que el segundo muestra permanentemente un 100% de células del donante (cariotipo femenino).

DISCUSION: El TMO es el único tratamiento con capacidad curativa en pacientes con WAS para lo que se requiere el "engraftment" de progenitores hematopoyéticos y de linfocitos T. La presencia de mielofibrosis asociada en ambos pacientes es inusual y no descripta en WAS. Un beneficio adicional del TMO es la reversión de mielofibrosis (aún severa) primaria o secundaria. En ambos pacientes el TMO fué eficaz en la corrección de la hematopoyesis, reversión de mielofibrosis y en la mejoría progresiva de las infecciones asociadas al defecto inmune. El quimerismo mixto presentado por el primer paciente se mantiene estable y sin repercusión sobre los recuentos periféricos.

159

SINDROME DE WISKOTT ALDRICH. TRATAMIENTO CON TRANSPLANTE DE MEDULA OSEA HISTOIDENTICO NO RELACIONADO.

Bezrodnik L, Krasovec S, Samara R, Gaillard M, Rivas M.

Inmunología. Htal. de Niños "R. Gutiérrez". Capital Federal.

El tratamiento de elección del síndrome de Wiskott Aldrich (SWA) es el trasplante de médula ósea (TMO) histoidéntico. Dado que sólo el 30% de los pacientes tienen donante familiar compatible, se recurre al TMO histoidéntico no relacionado (TMONR) con médula de banco.

El número de casos de SWA tratado con TMONR es escaso, los primeros resultados fueron alentadores.

Presentamos un varón con SWA, que por no tener donante familiar histoidéntico, recibe TMONR a los 3 años de edad. Presenta reacción injerto versus huésped (GVHD) agudo grado III (día +19), infecciones por citomegalovirus, rotavirus y varicela; GVHD crónico a 7 meses post-TMO (Sjögren y compromiso hepático), controlado con corticoides y azatioprima. A los 3 años post-TMO, encontrándose en buen estado general y sin signos de actividad de GVHD, desarrolla cuadro encefalítico subagudo. Requiere biopsia cerebral que muestra signos inflamatorios inespecíficos y no se detecta ningún agente infeccioso. El paciente permanece en unidad de cuidados intensivos, presenta múltiples complicaciones: infecciones, mielitis transversa, miastenia gravis, reactivación del GVHD. Luego de 1 año y medio fallece por sepsis por *Haemophilus Influenzae* Tipo B.

El objetivo del trabajo es presentar el primer caso de SWA del país que recibe TMONR y su evolución. Queremos recalcar la importancia de la selección estricta de donantes, el replanteo de los regímenes preventivos de GVHD, como así también el tratamiento previo de la médula ósea a trasplantar.

160

Trasplante de Médula Osea en Mucopolisacaridosis tipo II: Síndrome de Hunter (MPS II)

M. Sorrentino, J. Molina, C. Fernandez, E. Pastorino, J. Vila, P. Balcarce, H. Longoni, P. Lucchetta

M. Manescau, N. Chamoles, A. Robinson

Hospital Naval Pedro Mallo. Centro de Estudios Neurometabólicos.

Describimos un caso MPS II que fue tratado por su déficit enzimático con trasplante de médula ósea a partir de su hermana sana HLA idéntica. La MPS II se produce por fallo de iduronatosulfatasa, en un niño homocigoto. La característica de transmisión es: ligado a sexo, autosómico recesivo, debido a una inversión del gen IDS, resultando de una recombinación entre gen IDS y (pseudo) gen IDS-2, ésta fue detectada por análisis southern blot usando el probe: IDS cDNA -IDS K7. La madre fue la portadora. Un hermano 7 años con MPS II, una hermana 5 años donante sana. Paciente: 3 y medio años, cociente mental: 2 años; cara gargoilismo típico, rinitis. TAC de cerebro: discreta dilatación de ventrículos laterales. Hepatomegalia con esplenomegalia leves (3 cm). El 15-4-92 TMO: acondicionamiento con busulfan 16 mg/kg/peso dosis total en cuatro días, ciclofosfamida 120 mg/kg/peso dosis total en dos días, mesna e hidratación 3 litros m² sup. corp. La aplasia cursó sin inconvenientes, alta al día 32 post TMO. Infección al día 63 post TMO por citomegalovirus tratado con ganciclovir y gammaglobulina endovenosa con éxito. Cinco años post TMO el niño crece bien, con estigmas neurológicos, por lesiones antiguas. Niveles de enzima mínimo inferior normal, citogenético 46xx. Actividad psicosocial en el nivel mínimo normal. Hoy tiene 8 años escolaridad retrasada, coeficiente: 6 años. Conclusión: los raros casos de MPS son factibles de cura siempre que posean un donante idéntico no portador del gen patológico, y el TMO con donante familiar o no relacionado se relize tempranamente.-

ALTAS DOSIS DE QUIMIOTERAPIA Y RESCATE HEMATOPOYETICO EN CANCER DE MAMA. EXPERIENCIA DE 60 PACIENTES EN UNA UNICA INSTITUCION. *Kuzminsky G, Salum G, Viniegra M, Chacón M, Nadal J, Foncuberta MC, Zylberman M, Diemar M, Sánchez-Avalos JC, Chacón R. Unidad de Trasplante de Médula Ósea y Servicio de Oncología. Instituto Médico Alexander Fleming, Buenos Aires, Argentina*

Introducción: En los últimos años, el empleo de altas dosis de quimioterapia y trasplante hematopoyético autólogo (THA) se ha incrementado en pacientes con tumores sólidos. De ellos, el cáncer de mama representa la patología más frecuente. Presentamos nuestra experiencia con altas dosis de quimioterapia y THA en cáncer de mama (CaM).

Material y métodos: De junio de 1994 a junio de 1997, se indicó THA a 60 mujeres con CaM. En 21 casos se trataba de adyuvancia, y en 39 enf. avanzada. Las mujeres en adyuvancia tuvieron una edad media de 45 años (32-50), con una media de ganglios comprometidos de 16 (10-30), todas realizaron quimioterapia convencional con esquemas que incluyeron antraciclina. El esquema de condicionamiento pre-THA fue MITC (mitoxantrona 30 mg/m², thiotepa 600 mg/m² y ciclofosfamida 150 mg/kg). En 17 ptes. con enf. avanzada se utilizó MITC como condicionamiento, media de edad 39 (31-48), tiempo libre de enf. a la recaída 35 meses (11-70), 11 con única localización mts. y 11 ptes. con dos localizaciones. Para ser admitidas en el estudio debieron demostrar remisión con qt. convencional. En 22 ptes. se indicó altas dosis en tandem, la media de edad de 41 (30-55), tiempo libre de enf. de diagnóstico a recaída de 22 meses (3-56) con única mts. en 11 ptes. y 2 en 5 >2, 6. El tandem de quimioterapia consistió en taxol 200-250 mg/m², cfm 1 g/m² dos ciclos cada 15 días, con evaluación de respuesta. En las pacientes con rta, se incrementaba la dosis a taxol 250 mg/m² y cfm 3 g/m² x 2 ciclos. Las dosis mioablativas fueron con thiotepa 750 mg/m² separadas por una media de 28 días (21-40).

Resultados: Una sola pte., con enf. avanzada que realizó MITC falleció por neumonía candidiásica. Del grupo adyuvante, con una mediana de seguimiento de 26 meses hubo 4 recaídas (8-11-15-30 meses) todas se encuentran vivas. En 17 pacientes con enf. avanzada y MITC 9 progresaron con una mediana de t libre de progresión de 9 meses (3-29), 4 fallecidas, y 8 permanecen vivas en remisión, con una mediana de seguimiento de 15 meses (7-33). Las pacientes incluidas en tandem, 9 progresaron con una mediana de seguimiento de 14 meses (5-21). Trece pacientes permanecen vivas en remisión con una mediana de seguimiento de 14.5 meses (2-23).

Conclusión: La presente experiencia demuestra que las altas dosis en CaM es un procedimiento factible en nuestro medio, con resultados similares a la literatura internacional.

TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS PROGENITORAS (TACP) DE SANGRE PERIFERICA MOVILIZADA CON ALTAS DOSIS DE CITOSINA ARABINOSIDA (AD AraC) EN LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA (LMA) EN PRIMERA REMISION COMPLETA (IRC). *I. Fernández, S. Pavlovsky, G. Milone, J. Martínez Rolón, C. Corrado, P. Desmery, C. Dignani, M. Juni. FUNDALEU - Buenos Aires, Argentina.*

Se evaluó la sobrevida libre de enfermedad (SLE) en pacientes (pts) en IRC que recibieron consolidación con AD Ara-C y Mitoxantrona (MTT) ó Etopósido y G-CSF como purga "in vivo" y movilización de células CD34⁺, seguido por terapia ablativa y TACP. Se analizaron 54 pts: la media de edad fue de 33 años (rango 2-64), con 11 pts ≤ 15 años; sexo M/F: 24/30; FAB: M0: 6, M1: 4, M2: 13, M3: 3, M4: 21, M5: 3, M6: 1, Bifenotípica: 3. Estudio citogenético fue realizado en 41 pts (76%). Luego de alcanzar RC los pts fueron consolidados con Citarabina 2-3g/m² x 6 dosis más MTT 12 mg/m²/día x 2 días ó Etopósido 150 mg/m²/día x 3 días seguido por G-CSF 2,5-10 µg/kg/día. Los esquemas ablativos empleados fueron Busulfán y Ciclofosfamida con o sin Etopósido. El tiempo medio del diagnóstico al TACP fue de 6 meses (rango 3-14). La media de células mononucleadas (x10⁸/kg) y CD34⁺ (x10⁶/kg) fue de 5,9 (1,9-12,6) y 9,0 (0,7-98,0) respectivamente. El tiempo medio para llegar a >1,0x10⁹/l neutrófilos fue 12 días (8-48); a >25x10⁹/l plaquetas fue 32 días (8-364), y la media de unidades transfundidas de glóbulos rojos y plaquetas fueron 3 y 5 respectivamente. La muerte relacionada al tratamiento ocurrió en 6 pts (11%). Con una media de 18 meses de seguimiento (rango 1-68), 16 pts recayeron, 20 murieron y 32 pts permanecen en RC continua. La sobrevida global y la SLE a los 30 meses fue 62% y 60% respectivamente. Doce pts recayeron dentro del primer año del TAMO y 4 pts a los 15, 21, 36 y 45 meses del mismo.

163

TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS PROGENITORAS (TACP) EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DE GRADO ALTO E INTERMEDIO (LMA GA/I). G. Milone, J. Martínez Rolón, I. Fernández, C. Corrado, G. Remaggi, P. Desmery, S. Pavlovsky. FUNDALEU - Buenos Aires, Argentina

Entre Agosto de 1991 y Mayo 1997 se evaluaron 73 pacientes (pts) con LNH GA/I de malignidad. En 1ª remisión completa (RC): 28 pts, en 2ª RC ó más: 27 pts y 18 pts en remisión parcial (RP). La media de edad fue 43 años (rango 7-68); sexo: M/F: 45/28. Todos los pts fueron movilizados con quimioterapia más G-CSF 5 µg/kg/día hasta alcanzar un recuento leucocitario $\geq 10, \times 10^9/l$, momento en que se realizó la recolección de células progenitoras. El esquema de condicionamiento fue BCNU 300 mg/m², Etopósido 2400 mg/m² y Ciclofosfamida 120 mg/kg. La media de células mononucleadas infundidas fue $6,2 \times 10^6/kg$ (rango 0,7-25,0) y CD34⁺ $12,0 \times 10^6/kg$ (rango 0,7-135,0). Las características de la recuperación hematopoyética y soporte transfusional del grupo total se detallan a continuación:

# Pts	x días PMN $\geq 0,5 \times 10^9/l$	x días Pla _q $\geq 25 \times 10^9/l$	x U GR	x U Pla _q	x días Internación	# MRT
73	10 (7-41)	12 (6-44)	3 (0-16)	2 (0-24)	20 (15-61)	2 (2,7%)

La sobrevida libre de eventos y sobrevida para pts trasplantados en 1ª RC fue 66% y 83%, en 2ª RC, 34% y 40% y en RP 34% y 29%, respectivamente. Los resultados demuestran que pts en primera RC con factores de mal pronóstico obtienen los mejores resultados con escasa toxicidad, mientras que en 2ª RC ó RP los resultados son similares, demostrando que la quimiosensibilidad es fundamental para obtener buenos resultados.

164

ALOTRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA (TMO) EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC): 3 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UNA SOLA INSTITUCIÓN.

Bordone J., Milone J., Napal J., Prates V., Etchegoyen O., Minue G., Morales V.H. Instituto de Trasplante de Médula Ósea (ITMO). Fundación Mainetti. La Plata.

OBJETIVO: Evaluación de la sobrevida global (SG), la mortalidad relacionada al procedimiento (MRP), y el comportamiento citogenético (cr. Phi) y genético (bcr/abl) en pacientes afectados de LMC y sometidos a TMO.

MATERIAL Y MÉTODOS: Sobre 43 pacientes referidos a nuestro Instituto con diagnóstico de LMC, entre agosto '93 y mayo '97, 18 de ellos (41,8%) fueron elegibles para efectuar TMO con donante histoiéntico. La media de edad fue de 32,9 años (9-47) con una relación M/F de 10/8. Se evaluaron 17 pacientes con exclusión de uno trasplantado recientemente. El TMO fue efectuado antes del año de diagnóstico en 11 pacientes, entre el primero y segundo año en 3 pacientes y con más de 2 años en los 3 restantes. Todos los pacientes presentaban la translocación t(9,22). Al momento del TMO 13 pacientes se encontraban en Fase Crónica (FC) siendo acondicionados con Busulfan (Bu) y Ciclofosfamida (Cy). De los 4 restantes, 3 estaban en Fase de Aceleración y/o segunda FC y 1 en Crisis Blástica; estos últimos recibieron como acondicionamiento Bu + Cy + Etoposido.

La profilaxis de la Enfermedad de Injerto vs. Huésped Aguda (EICH-Ag), se realizó en 15 pacientes, Ciclosporina (CsA), Metotrexato (MTX) y Prednisona (P) y en los 2 restantes con CsA, y MTX.

Se efectuaron estudios citogenéticos post TMO en todos los pacientes y determinación del híbrido bcr/abl por biología molecular, transcripción reversa y nested PCR en 14 de los 17 pacientes.

RESULTADOS: El 76,4% de los trasplantados presentó EICH-Ag (Grado I-II: 84,6% - Grado III-IV: 15,4%). Un 70,5% de pacientes presentó EICH-Crónico con forma localizada el 41,7% y sistémica el 58,3%. La sobrevida global fue del 76,4% con una media de seguimiento de 497,3 días (346-1.059). La MRP fue del 17,6%. Los estudios citogenéticos post TMO fueron negativos. En 7 pacientes (50%), los estudios moleculares fueron positivos.

CONCLUSIONES: El TMO ha demostrado ser en nuestro grupo de pacientes una alternativa terapéutica con posibilidades de curación para la LMC. La sobrevida global del 76,4%, con una media de seguimiento de 497,3 días es aceptable planteando la posible curación de estos pacientes. La incidencia MRP (17,6%) es baja. El 100% de los pacientes vivos presentaron negativización del estudio citogenético (Phi -). Un 50% de los estudios realizados mostró positividad para el híbrido bcr/abl lo que exige el monitoreo genético continuo de estos pacientes.

TRASPLANTE EN LEUCEMIAS MIELOIDES CRONICAS.- Dres. G. Klein, E. Sanfelipo, S. Orlando, S. Saba, C.O. Cánepa.

S. Oncohematología y TMO H. CUCAIBA

Objetivos: a) Evaluar la respuesta clínica, hematológica y citogenética de las LMC luego de TMO (autólogo o alogénico). b) Determinar si los regímenes ICE o mini-ICE incidieron en la presencia de bcr/abl en TAMO. c) Evaluar la morbi-mortalidad relacionada con el empleo de los regímenes ICE o Mini Ice. d) Determinar si la administración de interferón logró respuesta citogenética objetivable. Diseño, población y resultados: Fueron analizados 13 pacientes sometidos a TMO (6 alogeneicos y 7 autólogos). La edad media fue 36 años (24-51) y la relación masculino/femenino fue 2.2/1. El tiempo medio entre inicio de terapia y TMO fue de 19 meses (8-36). Todos los pacientes recibieron hidroxiurea e interferón como terapia para intentar remisión hematológica y citogenética, respectivamente. Todos los pacientes fueron sometidos a TMO en fase crónica, excepto uno transplantado en fase acelerada (alogénico). El número de aferesis necesario para lograr número adecuado de células CD34+ (1.0 x 10.6/kg) fue de 2 a 7 en caso de TAMO. El tiempo de neutropenia fue de 17,5 días con ICE y 13.5 días con mini-ICE. En un solo caso se utilizó FEC por complicaciones infecciosas. El tiempo medio de injerto granulocítico fue de 23.8 días. El tiempo medio de injerto plaquetario fue de 28.2 días. Ningún paciente realizó con interferón u otro citostático luego de TMO. El tiempo de seguimiento fue entre 1 mes y 24 meses. Conclusiones: a) El TMO alogeneico es una opción terapéutica indiscutible en la LMC, mientras que la utilización de TAMO con movilización de múltiples drogas puede ser una alternativa cuando no se cuenta con dador histoiéntico. b) El empleo hidroxiurea e interferón logró respuesta clínico-hematológica en 100% de casos, y solo se obtuvo respuesta citogenética parcial en solo 2 casos. c) El empleo de los regímenes ICE o mini-ICE logró productos negativos en solo 1 caso. d) Reordenamiento genético positivo (PCR) se observó en 5 casos. El TMO alogénico es una opción terapéutica que puede lograr la "curación" de la enfermedad, mientras que la infusión de células precursoras hematopoyéticas recolectadas luego de régimen movilizador con múltiples drogas requiere un mayor número de casos y un seguimiento más prolongado para determinar su impacto sobre la sobrevida libre de enfermedad, teniendo en cuenta también la calidad de vida de los sobrevivientes.

ALTAS DOSIS DE QUIMIOTERAPIA (QMT) CON TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA (ATMO) EN LINFOMAS EN RECAÍDA.

Prates, M. V.; Milone, J.; Bordone, J.; Napal, J.; Etchegoyen, O.; Morales, V.H. Instituto de Trasplante de Médula Ósea (ITMO), Fundación Mainetti, La Plata.

Objetivo: Demostrar la utilidad del ATMO en pacientes que padecen Linfoma no Hodgkin (LNH) o Enfermedad de Hodgkin (EH) en recaída como tratamiento de elección en aquellos que han demostrado quimiosensibilidad.

Material y Métodos: 23 pacientes con LNH y 17 pacientes con EH recibieron ATMO en el período comprendido entre junio de 1993 y mayo de 1997, luego de haber recibido 2 o 3 ciclos de QMT de 2º línea con Protocolo ESHAP. Todos los pacientes recibieron Ciclofosfamida 120 mg/kg. Carmustina 300 mg/m² y Etopósido 2400 mg/m² (CBV) como esquema de condicionamiento.

	Edad años	Sexo		PS		Estadio		Histología			Status pre ATMO	
		F	M	0-1	≥ 2	Local	Avanz.	Alto Grado	Intermedio	Bajo	RP	RC
LNH 23 p.	\bar{x} 34,6 r 19-60	5 21,7%	18 78,2 %	20 87%	3 13%	6 26%	17 73,9%	6 26,1%	14 60,9%	3 13%	9 39,1%	14 60,9%
EH 17 p.	\bar{x} 26,1 r 16-49	11 64,7%	6 35,3%	17 100%	0	7 41,2%	10 58,8%	Esclero nodular 8 47,9%	Desconocido 2 11,8%	Celularidad Mixta 7 41,2%	6 32,3%	11 64,7%

Resultados: La mortalidad relacionada al ATMO fue de 4,3%, con una \bar{x} de seguimiento de 10.5 meses presentan una SLE el 47% de los EH y 52 de LNH. La sobrevida global es 48 y 61 % respectivamente.

Conclusión: el ATMO en nuestra experiencia ha demostrado tener un potencial de curación en EH y LNH en recaída, comparable con las publicaciones internacionales

167

MORBIMORTALIDAD DE TOTAL THERAPY (TT) SEGUIDO DE TRANSPLANTE AUTOLOGO DE MEDULA OSEA (ABMT) EN MIELOMA MULTIPLE (MM)

AUTORES: Basso A., Cozzi J., Lein J., Saporito G., Saslavsky J.

INSTITUCION: CETRAMOR PARAGUAY 40 (ROSARIO)

OBJETIVOS: Evaluar morbilidad y mortalidad de ABMT en MM en 6 pacientes.

MATERIAL: 6 pacientes (ptes) (total 8 ABMT) recibieron TT que consistió en 3 ciclos VAD (Vincristina Adriamicina Prednisona) seguidos de Ciclofosfamida 6 gr/m² y 5 ug/kg día de GM-CSF recolección stem cells(SC) seguidos de EDHAP ((*)Etopósido Dexametasona Ara C altas dosis y (*)Platino). (*) infusión continua de 4 días. Seguimiento de doble ABMT con Melfalán (MEL) 200 mg/m². Al momento del 1° ABMT 5 de 6 ptes estaban en Remisión Completa (RC) y el pte restante en Remisión Parcial (RP). 2 ptes completaron el doble ABMT y otros 4 un solo ABMT hasta el momento, encontrándose todos vivos y en RC.

RESULTADOS: 1 solo pte de la rama que completó doble ABMT tuvo 2 infecciones relacionadas a catéter. Engraftment entre día +9 y +13 en todos los ABMT.

CONCLUSIONES: Si bien la muestra es pequeña, TT mostró baja morbilidad, 0% de mortalidad y un alto índice de respuesta.

168

PREVENCION DE CANDIDIASIS EN TRASPLANTE AUTOLOGO DE MEDULA OSEA (TAMO): ANALISIS DE DIFERENTES ESTRATEGIAS. Dictar M., Verón M.T., Arduino S., Foncuberta C., Zylberman M., Kusminsky G. Servicio de Infectología y Microbiología Clínica y Unidad de Trasplante de Médula Osea. Instituto Alexander Fleming. Buenos Aires.

El objetivo de este estudio es analizar las diferentes estrategias en la prevención de la infección por *Candida albicans* en TAMO y así evaluar las posibles causas de nuestra baja incidencia de infección candidiásica invasiva (0.8%). Se estudiaron retrospectivamente 112 pacientes (pts) en TAMO entre 1994 y 1996 para determinar la relación entre la práctica de cultivos de vigilancia semanales con el fin de detectar la presencia de alto grado de colonización (AGC) por *C. albicans* con el uso de profilaxis con fluconazol y/o el tratamiento empírico precoz con anfotericina B. Las características clínicas de los pts como edad (promedio 37.8 años), sexo (masculino 34 - femenino 78), enfermedad de base (linfomas 23, leucemias 11, tumores sólidos 78) y duración de la neutropenia (mediana 11 días) fueron analizadas en cada uno de los componentes del estudio. De los 112 pacientes, 2 fueron excluidos, 37 (33%) presentaron AGC y 73 (65%) no se colonizaron en un período comprendido entre el inicio de la quimioterapia hasta la recuperación de la neutropenia. Sesenta pts (82%) con AGC tenían *C. albicans* y 13 (18%) *Candida species* (no *albicans*). De los 60 pts con *C. albicans*, 38(63%) recibieron y 22(37%) no recibieron profilaxis con fluconazol por lo cual los dividimos en dos grupos de estudio. En el grupo con AGC el tratamiento empírico con anfotericina B fue administrado a mayor número de pts y más precozmente que al grupo sin AGC a pesar de la administración de profilaxis con fluconazol (p=0.01). Los cultivos de vigilancia semanales tuvieron una sensibilidad de 0.82 y especificidad de 0.47 para detectar AGC por *C. albicans*, con un valor predictivo positivo de 0.39 y negativo de 0.86 para indicar que pacientes podrían necesitar tratamiento empírico precoz con anfotericina B. La profilaxis con fluconazol en pts con AGC no disminuyó el uso de anfotericina B ni retrasó su inicio. Conclusión: en esta población de pts en TAMO con predominio de tumores sólidos (70%) y neutropenia de menos de 20 días de duración, el tratamiento precoz con anfotericina B en pts con AGC por *C. albicans* podría ser la causa de nuestra baja incidencia de infección candidiásica invasiva.

169

COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN TRANSPLANTE DE MEDULA OSEA (TMO)AUTORES: Saporito G., Basso A., Cozzi J., Lein J., Saslavsky J.

INSTITUCION: CETRAMOR PARAGUAY 40 (ROSARIO)

OBJETIVOS: Describir en 43 pacientes(ptes.) sometidos a TMO infecciones bacterianas, virales, y fúngicas en período neutropénico severo (polimorfonucleares $<500 \times \text{mm}^3$) del 02/02/94 al 20/06/97.

MATERIAL Y METODOS: TMO allogenico(BMT): 2 ptes., edad media:(EM) 10 (LLA: 1, LMA: 1). TMO autólogo(ABMT): 41 ptes., EM: 41 (LNH: 5, LH: 9, LMA: 7, LMC: 1, MM: 10, TS: 9); 28 ptes. recibieron stem cells (SC) y médula ósea, y 13 SC. Todos los ptes. recibieron profilaxis con aciclovir, fluconazol y cotrimoxazol; y 40 ptes. profilaxis antibiótica (ATB) con ciprofloxacina y penicilina. Todos los ptes. internados en habitación con flujo laminar. Monitoreo continuo hemocultivos no radiométrico (Bact/Alert).

RESULTADOS: a) 24 ptes. con profilaxis ATB presentaron neutropenia severa febril (NSF) (17 con foco clínico demostrado (gastrointestinal: 11, celulitis: 2, neumonía: 2, odontógeno: 1), 1 pte. de documentación micológica (fungemia por *Cándida Parapsilosis*), 6 ptes sin documentación microbiológica ni clínica).

b) 3 ptes. sin profilaxis ATB con NSF (1 pte. hemocultivo +: *Klebsiella*, 1 pte. urocultivo +: *Klebsiella*, 1 pte. urocultivo +: *E. coli*).

c) Ambos grupos presentaron evolución favorable con tratamiento ATB amplio espectro y antifúngico. CONCLUSION: Baja incidencia de morbilidad infecciosa en este grupo de ptes.

170

BACTERIEMIAS EN PERÍODO TEMPRANO DE TRASPLANTE DE MEDULA OSEA (TMO).

Cobos M., Cecchini E., Bitar N, Bordone J, Napal J, Milone J.

Instituto de Trasplante de Médula Osea(ITMO). Fundación Mainetti, La Plata.

Durante el período de neutropenia el paciente bajo TMO es vulnerable a infecciones, fundamentalmente bacterianas y micóticas, particulares de cada unidad de internación.

OBJETIVO: Conocer la frecuencia de hemocultivos positivos, prevalencia microbiana y respuesta al tratamiento antibiótico en pacientes bajo TMO, durante el período temprano.

MATERIAL Y METODOS: Se registraron las bacteriemias presentadas por los pacientes sometidos a TMO en el tiempo comprendido entre el inicio de la neutropenia y la recuperación hematológica. El esquema antibiótico empírico inicial fue: Cefalotina + Piperacilina + Gentamicina. Se analizaron estadísticamente los resultados.

RESULTADOS: Se analizaron 143 TMO; 88 autólogos y 55 alogéneos. Se registraron 55 episodios de bacteriemias en 53 pacientes (38,5%), 17 en alotrasplante y 36 en autólogo. Las enfermedades de base fueron: 16 LMA, 7 Linfomas, 6 Enfermedad de Hodgkin, 5 LLA, 5 Mieloma múltiple, 3 LMC, 3 Ca. mama, 3 tumores embrionarios, 3 Aplasia medulares, 1 Leucemia mielomonocítica aguda, 1 Leucemia bifenotípica. Hallazgos microbiológicos: Bacilos gramnegativos: 29 (49%), Cocos grampositivos: 28 (47,4%), Hongos: 1. Se registraron 4 bacteriemias mixtas. El 49% tuvo foco en catéter venoso central, el 34,5% no tuvo foco clínico documentado. El resto se dividió entre focos: respiratorio, cutáneo, endocarditis. De los episodios infecciosos 33 respondieron al tratamiento empírico inicial. Fallecieron 6 pacientes. De los pacientes fallecidos el 50% presentó bacteriemias por cocos grampositivos.

CONCLUSIONES: Las bacteriemias se presentaron en el 38,5% de los pacientes. No se encontró predominio microbiano. El 60% de los episodios respondió al esquema antibiótico empírico inicial. El foco predominante fue catéter venoso central. La mortalidad fue del 11% y no se asoció a un microorganismo en particular.

171

Título: "Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM) en pacientes oncohematológicos con Injuria Pulmonar Aguda (ALI)"

Autores: Nascimbene G, Mykietiuik A, Godoy G, Canepa C, Saba S, Orlando S. Unidad de Trasplante de Medula Osea (UTMO), C.U.C.A.I.B.A. La Plata.

Objetivos: Establecer mortalidad, factores pronósticos de sobrevida y seguimiento a 6 meses de los pacientes que necesitaron ARM.

Material y Métodos: Análisis retrospectivo de historias clínicas y fichas de ARM durante un periodo de 2 años (11/94 - 11/96). Se incluyeron a los pacientes con remisión completa o parcial de su enfermedad de base que requirieron ARM por más de 24 hs con ALI y/o Distress Respiratorio. La ARM fue llevada a cabo en la U.T.M.O. con aislamiento. Se compararon los datos obtenidos entre el grupo de sobrevivientes con el grupo de fallecidos tratando de establecer factores pronósticos: número de disfunciones orgánicas (fallo hemodinámico, renal, hepático, y neurológico). Se realizó seguimiento por 6 meses.

Resultados: De 14 pacientes evaluados el 71% fueron hombres (n=10). La edad promedio fue 33 años (r=18-59). El 78% tuvo Leucemia Aguda (LLA n=6, LMA n=5) y el 22% otro diagnóstico (EH n=2 y LMC n=1). Ningún paciente recibió radioterapia, Blocamicina, ni profilaxis para PC y/o CMV. Realizaron quimioterapia altamente aplasante el 64% de los pacientes (n=9) encontrando neutropenia severa en el 86% (n=12). Todos tuvieron fiebre, Rx de tórax patológica (infiltrado pulmonares intersticio-alveolares), ALI y disfunción de más de un órgano. Se aisló germen en el 78% (BGN n=4, E. Viridans n=3, SAMR n=3, Aspergillus n=1). El promedio de duración de ARM fue 10 días (r=2-37) y la mortalidad del 78% (n=11). De los 3 sobrevivientes, en 2 se realizó Trasplante de Medula Osea y se encuentran libre de enfermedad a los 6 meses.

Conclusiones: Alta mortalidad con sobrevivientes potencialmente curables. No se encontraron factores predictores de sobrevida. Hubo una marcada relación entre la quimioterapia utilizada y la neutropenia severa y prolongada que justifica el uso de Factores Estimulantes de Colonias profiláctico en casos seleccionados.

172

PROGRAMA DE EDUCACION CONTINUA DE ENFERMERIA PARA EL CUIDADO DE PACIENTES (pts) NEUTROPENICOS EN ASISTENCIA RESPIRATORIA MECANICA (ARM) EN TRASPLANTE DE MEDULA OSEA (TMO): EVALUACION DE RESULTADOS. Kohen N y Equipo de Enfermería; Verón MT; Ceraso D; Dengra C; Bayo R; Fasano L; Bianchi C; Koziner B. Unidad de Trasplante de Médula Ósea. Clínica Independencia. Munro. Buenos Aires. Desde febrero 1994 se implementó un programa de educación continua de enfermería para la prevención de complicaciones en los pts neutropénicos en ARM las cuales consistían en guías de procedimientos para el cuidado de 1) vía aérea 2) catéter venoso central 3) sonda vesical 4) piel y mucosas (orofacial y conjuntival) para lo cual se utilizó la escala de Arnell para la clasificación de escaras de decúbito. Se evaluaron 15 pts que requirieron ARM a una media de 12 días post TMO (rango 0-63) de los cuales 10 (67%) presentaron neutropenia severa (recuento de neutrófilos < a 100 mm³) con una media de 11 días (rango 5-54 - 167 días neutropenia). La mediana de edad fue de 31 años (rango 5-63), enfermedad de base: linfomas 7(47%), leucemias 4 (27%) y tumores sólidos 4 (27%), trasplantes autólogos 11(73%) y alogénicos 4(27%). Siete (46.6%) fueron tratados en habitaciones con flujo de aire laminar y 8 (53.3%) con aire filtrado (HEPA). Todos los pts requirieron sondaje vesical y tenían colocado un catéter venoso central de doble luz. Trece pts recibieron nutrición parenteral total por una mediana de 21 días (rango 2-44) y fueron colocados en colchon de agua. La media de ARM fue de 7 días (rango 3-34) con 186 días-ARM, 6 pts(40%) presentaron colonización de la vía aérea (C.albicans 4 y P. aeruginosa 2) y 3 (20%) neumonía (1.6 /100 días-ARM). La media de duración de la sonda vesical fue de 11 días (rango 3-38) con 204 días-sonda; se diagnosticó infección urinaria en 5 pts (33.5% - 2.4 /100 días-sonda), 4 enterobacterias y 2 P.aeruginosa (1 polimicrobiana). La media de duración del cateter venoso central fue de 40 días (rango 21-120 - 795 días-cateter) con 3 (20% - 0.37/100 días-cateter) bacteriemias relacionadas al cateter. Cuatro pts (27%) presentaron lesiones orofaciales por decubito del tubo endotraqueal y 8 (53%) escaras de decubito (grado 1: 6 pts). Ningun pts presento lesiones conjuntivales. **Conclusion:** teniendo en cuenta que la población estudiada es de alto riesgo para la adquisición de infecciones y presenta predisposición a las lesiones mucosas y cutáneas debido a la quimioterapia en altas dosis hemos establecido que nuestra frecuencia de complicaciones en este grupo de pts se encuadra dentro de la referida en la literatura.

Miocardopatía Aguda en trasplante de médula ósea pediátrica
 Makiya M Dibar, E Altuna, D Kuperman, S Sedola, A Schnitzler, E Gentile, J
 Hospital Italiano de Buenos Aires

Paciente de 8 años portadora de una leucemia linfoblástica aguda transplantada con hermano histocompatible en segunda remisión completa.

Recibe condicionamiento con Ciclofosfamida-Etopósido-Irradiación corporal total. Comienza profilaxis de enfermedad de injerto contra huésped (EICH) con ciclosporina A.

Presenta síndrome febril desde el día +3 siendo policultivada y tratada con antibióticos, antifúngicos y antivirales en distintas asociaciones.

Desde el día +8 presenta eritema palmoplantar que desaparece en una semana, y diarrea que va en incremento hasta llegar a tener pérdidas de 2000 ml/día.

Se realiza endoscopia y biopsia rectal, que muestra una mucosa edematosa y sangrante en todo el sigmoides con dos úlceras pequeñas en el antro pilórico, y la anatomía patológica informa EICH grado I.

Se medica en forma sintomática y se alimenta en forma enteral total, la paciente mejora su aspecto gastroenterológico comenzando en el día +30 su realimentación enteral.

Se da el alta en plan de recuperación nutricional, afebril e inmunocompetente.

El día +40 reingresa con diarrea mucosanguinolenta, deshidratada, en muy mal estado general, afebril, hiporreactiva, se agrega dificultad ventilatoria, dolor precordial intenso de aparición súbita, seguido de expectoración hemoptoica. Presenta signos de shock e ingresa a asistencia respiratoria mecánica.

El ecocardiograma muestra marcada dilatación auriculoventricular izquierda, marcada hipoquinesia de pared libre en la punta cardíaca, con hiperquinesia de la pared libre cercana a la base. Se sugiere infarto agudo de miocardio. Se realiza electrocardiograma que muestra trastornos difusos de la repolarización, hemibloqueo anterior izquierdo, falta de fuerzas anteriores (V2, V3, V4) confirmando Infarto de cara anterior. La paciente fallece en 12 horas.

Conclusión: El infarto agudo de miocardio es una patología sumamente rara en pediatría, en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea, pueden presentarse complicaciones de esta naturaleza por la alta agresividad del tratamiento.

Segunda Neoplasia Posterior a Trasplante de Medula Osea (TMO)
 A.Robinson, D.Fantl, M.Sorrentino, P.Luchetta, H.Longoni, C.Dufour
 Hospital Naval Pedro Mallo Hospital Italiano Buenos Aires

Desde 1986 recibieron TMO alogénico: 103 ptes. De los cuales 8 tuvieron segundo TMO: 7,76% del total. TMO autólogo: 34 ptes. Total de ptes. con TMO: 137; 3 ptes. desarrollaron Segunda Neoplasia documentada con biopsia: 2,3% del total. Los enfermos con sobrevida que recibieron solamente un TMO alogénico, ninguno padeció segunda neoplasia. Los 8 enfermos que recibieron dos TMO alogénico; 2 padecieron segunda neoplasia: 25 %. Los enfermos con sobrevida que recibieron TMO autólogo solamente uno padeció segunda neoplasia: $1/34 = 3\%$. **Descripción:** IUBMID 023 G.C. 29 años masc. LMC. TMO 1: 22-12-90, acondicionamiento (acon.) CY 120 mg.Kg. dosis total (d.t.) TBI 12 Gy. TMO 2: 24-5-95, acon. BU 16 mg.Kg.d.t. VP16 30 mg.Kg.d.t. CY 120 mg.Kg.d.t. fallece marzo 96: histiocitosis maligna. UIBMID 024 F.S. 17 años masc. LMC. TMO 1: 22-3-91 acon. CY 120 mg.Kg.d.t. TBI 12 Gy. TMO 2: 29-8-94 acon. BU 16 mg.Kg.d.t. VP16 30 mg.Kg.d.t. CY 120 mg.Kg.d.t. fallece agosto 95: tumor de células grandes compatible con sarcoma de Ewing. Ambos recibieron TMO 2 por recaída de LMC. No padecían de LMC al fallecer. **TMO autólogo:** IUBMID 010 A.F. 54 años Hodgkin, en remisión completa 3, TMO 03-12-94, acon. BCNU 300 mg.m2 d.t. VP16 30 mg.Kg.d.t. CY 120 mg.Kg.d.t. fallece octubre 95: AREB-t infección pulmonar. **Conclusión:** el índice de segunda neoplasia, en ptes. con TMO 2 alogénico resultó elevado 25%. El índice global de segunda neoplasia: 3% es similar a las series de la bibliografía. En nuestros protocolos para LMC recaída post TMO empleamos infusiones de linfocitos de donante. **ABREVIATURAS** TBI: irradiación corporal total. CY: ciclofosfamida BU: busulfan BCNU: carmustine VP16: etopósido LMC: leucemia mieloide crónica IUBMID: número de identificación pte.

175

EVALUACION INMUNOLOGICA POST-TRANSPLANTE DE MEDULA OSEA.

Bezrodnik L, Gaillard M, Fiammengo B, Averza L, Freigerio D, Kuminsky G*.

Htal. de Niños "R. Gutiérrez". *Inst. A. Fleming

Se presenta una paciente de 3 años de edad, portadora de Inmunodeficiencia primaria humoral y Leucemia Linfática Aguda (LLA), que recibió Transplante de médula ósea (TMO) alogeneico.

El objetivo de esta presentación es mostrar la recuperación inmunológica post-TMO.

Se evaluó: fenotipo linfocitario, dosajes de inmunoglobulinas (Ig), pruebas de funcionalidad humoral (frente a antígenos polisacáridos y proteicos) y celular: hipersensibilidad retardada(HR).

Meses post TMO	Fenotipo linfocitario (%)							Ig séricas (mg/dl)		
	CD3	CD4	CD8	CD19	CD20	DR	CD56	G	M	A
3 meses *	88	9	79	0	0	80	11	475	ND	ND
6 meses *		9	76	12	8	62		880	38	17
9 meses *								859	72	54
12 meses	83	35	44	9	9	17	3	1010	103	49
24 meses								795	65	91

*con tratamiento con gamaglobulina endovenosa (GEV) 400 mg/Kg/dosis, por mes.

A los 12 meses, ya suspendido el tratamiento con GEV: 1) Isohemaglutininas positivas: a 1/32 B 1/64. 2) Toxoide tetánico positivo. 3) Anticuerpos anti neumococo negativos.

A los 24 meses presentó pruebas cutáneas de HR positivas a 5 antígenos.

Al año post-TMO la paciente había recuperado los niveles séricos de Ig, con IgE alta para su edad (100U/ml), con funcionalidad para Ag. proteicos y polisacáridos naturales IgM; no así de polisacáridos IgG que ontogénicamente comienzan a ser positivos a los 2 años de edad.

176

Análisis de FISH en pacientes transplantados de médula ósea con donantes de distinto sexo.

Galaverna, G.D.; Bonduel, M.; Baialardo, E.; Barreiro, C.; Gallego, M.

Hospital Nac. de Pediatría SAMIC Prof. J. P. Garrahan. Bs. As. Cap. Fed.

Diferentes técnicas se utilizan para la detección de quimerismo después del Transplante de médula ósea (TMO). Sin embargo ninguna de ellas es completamente satisfactoria. La técnica de Hibridación in situ con Fluorescencia (FISH) con sondas centroméricas para los cromosomas sexuales brinda resultados cuantitativos y cualitativos (proporción entre células del paciente y donante), lo que aporta una valiosa información para el seguimiento de los pacientes transplantados.

Se comunican los resultados de 6 pacientes TMO alogénicos con donantes de diferente sexo, evaluados mediante Citogenética clásica y FISH, de los cuales 3 eran Aplasias medulares severas, 2 LLA y 1 Inmunodeficiencia combinada severa. Empleando la técnica de FISH, con sonda centromérica del crom. X se contaron alrededor de 2000 células por análisis. La sonda para el cromosoma Y fue utilizada como un control interno. Además se efectuaron controles en pacientes normales. Del total de pacientes estudiados tres de estos fueron analizados más de una vez, pudiéndose seguir el progreso del transplante de un modo secuencial. Se realizaron un total de 13 estudios, sólo 8 pudieron ser comparados con los obtenidos por Citogenética, de estos 5 presentaron correspondencia entre los valores. En 11 de los análisis no se encontró diferencias significativas entre los resultados para la sonda del crom. X y el control interno. De los análisis Citogenético, 5 de ellos no mostraron similitud con los de FISH en metafase. En dos de los pacientes la misma muestra de MO fue evaluada en forma directa y luego del cultivo, no arrojando diferencias significativas entre los resultados. De esto surge que en este tipo de análisis, 1) la técnica de FISH es más sensible que la citogenética y además es útil en los casos en que fracasa esta última; 2) también permite detectar células del paciente cuando el donante es de diferente sexo. La posibilidad de identificar células del paciente en núcleos interfásicos usando esta técnica permite evaluar rápidamente el grado de quimerismo.