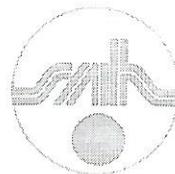


Resúmenes Posters



HEMATOLOGÍA, Vol. 10 N° 2: 67-69
Mayo-Agosto, 2006

IDENTIFICACION POR CITOMETRIA DE FLUJO DE LA COEXISTENCIA DE DOS POBLACIONES CLONALES EN UNA MISMA MUESTRA Cismondi V¹, Maiorano M¹, Galeano A¹, Iommi P², Pombo P², Garbiero S², Halperin N³, Noro ML⁴, Serebrinsky G⁵, Agriello E².

¹Centro de Diagnóstico Molecular, Bs.As. ²Servicio de Hematología, H.I.G. Dr. José Penna, Bahía Blanca. ³Servicio de Inmunogenética, Hospital de Clínicas, UBA, Bs.As., ⁴Laboratorio de Análisis Clínicos y Diagnóstico Molecular, Instituto Médico Alexander Fleming, Bs. As., ⁵Laboratorio de Biología y Patología Molecular, Bs. As.

Introducción: Los Síndromes Linfoproliferativos Crónicos (SLPC) son un grupo heterogéneo de enfermedades que resultan de la proliferación y acumulación de linfocitos aberrantes, aparentemente maduros, detenidos en un determinado estadio madurativo. La citometría de flujo (CMF) a través del análisis multiparamétrico, permite la caracterización de cada célula en particular en el contexto de un gran número de células en simultáneo. **Objetivos:** reportar el hallazgo por CMF de dos poblaciones clonales en una misma muestra. **Materiales y métodos:** se evaluaron por CMF muestras de sangre periférica, médula ósea y líquidos biológicos en pacientes con diagnóstico presuntivo de SLPC. Se realizó primero un panel (anticuerpos monoclonales) de screening completándose luego el estudio con los marcadores necesarios para la caracterización final de las entidades. **Resultados:** se halló en 6 casos la coexistencia de dos clones celulares en una misma muestra siendo en todos los casos uno de ellos un clon LLC y el otro correspondiente a Leucemia de Linfocitos Velloso (n:1), Linfoma no Hodgkin CD5(-) CD23(-) (n:2), Linfoma Folicular (n:1), Síndrome Linfoproliferativo Crónico T (n:1) y LLC con restricción de cadena liviana diferente al primer clon (n:1). **Conclusión:** La CMF es una técnica de elevada sensibilidad que utilizando su máximo potencial de resolución analítica permite el hallazgo de más de una población clonal en una misma muestra. Estos hallazgos en el marco de un Síndrome Linfoproliferativo Crónico plantean nuevos interrogantes en relación a la decisión terapéutica y seguimiento de estos pacientes.

LEUCEMIA DE LINFOCITOS GRANULARES: ESPECTRO CLÍNICO DE UNA ENTIDAD EN APARIENCIA INDOLENTE

Zimerman J¹, Arbelbide J¹, Fantl D¹, Nucifora E¹, Cardenas MP¹, García Rivello H² y Barcala V².

Sección de Hematología¹, Anatomía Patológica² y Citomlab³. Hospital Italiano de Buenos Aires

La Leucemia de Linfocitos Granulares (LGL) representa del 2-5% de las neoplasias T/NK, encontrándose cerca de 400 casos reportados. El 85% de los pacientes tiene un curso indolente, sin embargo 2/3 de estos desarrollan citopenias, esplenomegalia, infecciones recurrentes y manifestaciones autoinmunes. Se presentan 5 pacientes con diagnóstico de LGL, edad: 41,2 años (rango: 20-66); F/M: 2/3, Leucocitos: 6520 ± 4533 mm³, Ns: 24.4% ± 12.0, L: 65.9 ±

11.7%. El diagnóstico se realizó por frotis de sangre periférica, citometría de flujo, PCR para rearreglo del receptor T y cuadro clínico compatible. Caso 1: Pte de 31, con diagnóstico de Aplasia Medular que recibió tratamiento con GAL + ciclosporina + corticoides, falleciendo de hemorragia cerebral. Caso 2: Pte de 26 años con ATC de sarcoma de Kaposi en paciente HIV- cuatro años antes del diagnóstico que fue tratado con quimioterapia, presentando exacerbación de su neutropenia crónica con infecciones secundarias, luego desarrolló vitiligo, inhibidor lúpico positivo, y esplenomegalia. Caso 3: Pte con lesiones cutáneas de varios años de evolución, con biopsia que demostró infiltración por LGL y linfocitosis periférica. Caso 4: Pte de 20 años, con adenopatías periféricas, neutropenia y aftas recurrentes. Caso 5: Paciente con linfocitosis crónica asintomático, sin alteraciones al examen físico. **Discusión:** La LGL es una patología por lo general indolente de baja sospecha diagnóstica, si bien su identificación ha mejorado con el uso de la biología molecular y la inmunofenotipificación, a pesar de la presencia de síntomas, 3 de nuestros casos permanecieron varios años sin diagnóstico. Esto se explica porque esta entidad permanece enmascarada por la diversidad de su espectro clínico y su asociación con manifestaciones autoinmunes. Tanto el compromiso infiltrativo cutáneo como la aplasia medular severa son poco frecuentes y su diagnóstico resulta dificultoso sin el uso de PCR para rearreglo del receptor T y citometría de flujo. Si bien los criterios de diagnóstico son claros aun resulta difícil su reconocimiento en la práctica clínica.

SEGUNDA ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA POST TRANSPLANTE (2^ºELPT) EN DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS TRANSPLANTADOS HEPÁTICOS

M. Makiya, E. Dibar, D. D'Agostino, P. MInces, A. Morandi, H. García, J. San Román, E. De Santibañez

Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA)

Materiales y métodos: En los últimos 15 años se realizaron en el HIBA 198 trasplantes hepáticos pediátricos, de los cuales 7 desarrollaron una ELPT (3.5%) con un tiempo medio desde el trasplante de 2.7a (3m a 12a). Dos de estos pacientes sufrieron una 2^º ELPT. **Resultados:** 1) El primer caso es un joven de 18 años, transplantado a los 5 meses de vida por atresia de vías biliares (AVB). A los 12 años presentó síndrome febril prolongado, pérdida de peso, múltiples adenopatías y masa abdominal palpable. La biopsia confirmó un linfoma de Burkitt CD20+, se suspendió la inmunosupresión (Isp), recibió quimioterapia (Qt) y Anti CD20, luego de permanecer en RC durante 18 meses, el paciente presentó signos de rechazo del injerto por lo que se debió reinstalar la Isp, desarrollándose una adenopatía con histología de Enfermedad de Hodgkin (EH). Recibió Qt y radioterapia encontrándose en RC con un seguimiento de 53m con Isp. suspendida 2) El segundo caso es una niña de 9 años transplantada a los 9 meses por AVB, a los 5 años presentó compromiso del estado general, adenopatías generalizadas, nódulos pulmonares e insuficiencia respiratoria que debió recibir asistencia

respiratoria mecánica, se realizó biopsia de adenopatía cervical diagnosticándose enfermedad linfoproliferativa polimórfica CD20+, suspendió la Isp. y realizó tratamiento Anti CD20, mejorando su estado general, con una gran disminución de las adenopatías y desaparición de los nódulos pulmonares, a los 2m reapareció una adenopatía cervical con histología de EH, recibió Qt y completó tratamiento Anti CD20. La niña se encuentra en RC con un seguimiento de 35m.

Conclusión: La 2ª ELPT es una rara manifestación del potencial linfoproliferativo de los pacientes sometidos a Isp iatrogénica crónica, la EH parece tener una buena respuesta al tratamiento, en estos pacientes tuvieron una toxicidad aceptable. El tratamiento con Anti CD20 impresiona ser de utilidad.

CARACTERÍSTICAS DE UNA POBLACIÓN DE 73 PACIENTES CON LINFOMAS T PERTENECIENTES A DOS CENTROS ONCOLÓGICOS BUENOS AIRES ARGENTINA

Dragosky M., Annetta I, Alcaraz S, Devoto L, Luchetta P, Marquez M, Acosta G, Alcoba E, Morgenfeld E, Gercovich G, Stagnaro J, Guerrero L
Hospital de Oncología María Curie e Instituto Henry Moore

Los linfomas de origen T son poco frecuentes en los países occidentales, con porcentajes que oscilan entre el 7 al 15% de la totalidad de linfomas no Hodgkin (LNH). Presentamos las características de una población de 73 pacientes con diagnóstico de Linfomas T, atendidos en dos centros oncológicos de la ciudad de Buenos Aires, como contribución al registro de esta patología. En nuestra serie, de 694 pacientes del Hospital María Curie con diagnóstico de LNH 45 eran de progenie T (6,48%), y de 396 del Instituto Henry Moore 28 (7%). Edades: 17 a 81 años, con una media de 53,57 años. El 52% entre 51 y 70 años. La distribución por sexos: masculino 39: 53,4% y femenino: 46,6%. Las localizaciones: ganglionares: 31 (42,46%), extraganglionares: 42 (57,53%). El diagnóstico histopatológico fue característico de entidades clínicas o solo permitió identificar la progenie T. De acuerdo a la clasificación de la WHO: *Originados en células T precursoras:* linfoma linfoblástico: 1. *Originados en células T maduras:* Leucemia de linfocitos granulares: 2. Micosis fungoide y síndrome de Sezary: 13. Linfoma intestinal tipo enteropático: 4. Linfoma tipo nasal: 3. Linfoma anaplásico de grandes células tipo sistémico primario: 5. Linfoma anaplásico de grandes células, tipo cutáneo primario: 4. Linfomas periféricos de células T: 41. - de localización ganglionar: 31. - de localización extraganglionar: 10 (partes blandas 2, fosas nasales 2, pulmón 2, amígdala 1, cavum 1, cerebro 1). **Conclusiones:** El porcentaje de LNH de progenie T fue reducido: 6,48 y 7%. No observamos diferencias por sexos. La población predominante fue de 51 a 70 años (52%), con solo 9 casos en menores de 30 años (12,32%). En nuestra serie las localizaciones extranodales fueron muy frecuentes.

LINFOMAS PLASMOBLÁSTICOS DE CAVIDAD ORAL. NUEVA PATOLOGÍA ASOCIADA A LA INFECCIÓN POR HIV

Dragosky M, Annetta I, Alcaraz S, Devoto L, Luchetta P, Marquez M, Vijnovich Baron A, Acosta G, Alcoba E, Frascino N, Giacco C, Gallo K.

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

Los Linfomas no Hodgkin (LNH) relacionados a la infección por HIV son heterogéneos en sus características clínicas y patológicas. El linfoma plasmoblástico (LP) es una entidad de reciente descripción, derivada del linaje B y con afinidad por la localización extranodal en cavidad oral. El fenotipo de este linfoma carece de los antígenos de superficie de progenie B más comunes, y expresa marcadores asociados a células plasmáticas como el VS38c, el CD138, y en forma variable cadenas livianas de inmunoglobulinas citoplasmáticas y citokeratina. Otra forma de presentación del LP ha sido descrita con localizaciones ganglionares y esplénicas, HIV negativa, asociada a la enfermedad de Castleman multicéntrica y al HHV8. La forma habitual de presentación es de una formación tumoral de inicio en encía, rápido crecimiento, con movilidad o pérdida de las piezas dentarias, que adquiere carácter ulcerovegetante, invade estructuras vecinas y causa edema y deformación facial.

Características									
Paciente	Edad	Sexo	HIV previo	Trat HIV	localización	compromiso	CD4/CD8	CD4	
VQ	29	f	6 años	sí	max. sup	sí	180	0,25	
HF	50	m	5 años	irregular	max. inf.	sí	21	0,06	
ED	31	m	no	no	max. sup.	sí			

Inmunoistoquímica											
	CD45	CD20	CD3	CD56	KER K	λ	EMA	CD138	S-100	HMB45	VIM
VQ	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
HF	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-
ED	-	-	-	focal +	-	-	+	+	-	-	-

Conclusiones: El conocimiento de esta entidad permitirá un adecuado diagnóstico diferencial con otros tipos de linfoma, plasmocitomas y otros tumores de células grandes, por parte de hematólogos y odontólogos. Si bien han sido descriptos casos en HIV negativos, su asociación con la infección por HIV debe remarcar, y lleva al diagnóstico, en los que casos en que era desconocida.

LINFOMA LINFOPLASMOCÍTICO/MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM (LLP/MW) PRESENTACION DE CASOS CLINICOS

Yantorno S., Dr Isnardi S., Dra Negro L., Dra Zoppegno L., Dra Gelemer A.
Hospital "San Martín" La Plata. Prov. de Buenos Aires

El LLP/MW constituye una neoplasia compuesta por una población clonal y heterogénea de linfocitos B, linfoplasmocitos y células plasmáticas. Usualmente compromete médula ósea, ganglio linfático y bazo; y presenta en suero una paraproteína monoclonal (Ig M) con hiperviscosidad y crioglobulinas. Los casos que no presentan componente monoclonal en suero, usualmente producen pero no secretan la Ig.(WHO, 2001). El compromiso histológico más el componente monoclonal Ig M definen clínicamente la MW. Se presentan 22 casos de LLP/MW vistos en nuestro Servicio. La edad media de presentación fue 62,4 años (42-87); con una relación hombre/mujer de 2,1:1. El motivo de consulta fue en 14 pacientes síndrome de repercusión general, en 8 síntomas de hiperviscosidad, en 2 poliartritis y en 4 asintomáticos, fue un hallazgo de laboratorio. Al diagnóstico 16 pacientes presentaban compromiso de sangre periférica, 15 anemia, 12 esplenomegalia, 10 adenomegalias y 8 hepatomegalia. De los 16 pacientes que presentaban componente monoclonal, 14 fueron Ig M y 2 Ig G; 7 presentaron componente monoclonal en orina y 5 crioglobulinas positivas. El compromiso de MO fue objetivado en 19 pacientes. Solo uno presentó LDH alta y 5 β-2 microglobulina elevada. La decisión y elección del tratamiento se basó en la edad, PS y manifestaciones clínicas: 10 recibieron protocolo CHOP, 9 alquilantes + prednisona, 1 FMD, 1 Fludarabina + dexametasona y 1 prednisona. Un paciente se halla en control con conducta expectante. De los 22 pacientes, 3 no fueron evaluables, 11 fallecieron con una sobrevida media de 40 meses (5-98) y 8 se hallan en seguimiento con una media de 76 meses (6-177). En el LLP/MW se han definido criterios diagnósticos consensuados. Es necesario establecer aún protocolos de tratamiento adaptados a distintos grupos de riesgo que se benefician con diferentes esquemas de quimioterapia. No existen guías claras para el tratamiento de estos pacientes debido a la falta de estudios randomizados fase III.

RESPUESTA Y FACTIBILIDAD DE TRATAMIENTO DE LINFOMAS T PERIFERICOS CON CHOP-14

Molnar S, Lavarda M, Rizzi M., Bonini C., Minoldo D., Jarchum G.
Sanatorio Allende, FUNDOHEM, Córdoba

Introducción: Estudios previos en linfoma no Hodgkin (LNH) agresivos demostraron que la intensidad de dosis acortando el período de administración de la quimioterapia CHOP (ciclofosfamida 750 mg/m² día 1, vincristina 1.4 mg/m² día 1, doxorubicina 25 mg/m² día 1 y prednisona 100 mg por 5 días) cada 14 días, aumenta sobrevida

global (SG) y respuesta, especialmente en mayores de 60 años. Los LNH a células T periféricos (LNHTP) representan 15-20% de los linfomas agresivos, siendo su fenotipo per se un factor pronóstico adverso e independiente del índice pronóstico internacional. El objetivo fue evaluar si la densidad de dosis de CHOP 14 mejora las respuestas en LNH T sin incrementar la toxicidad y es factible de realizar en nuestro medio. **Resultados:** 7 pacientes consecutivos con LNHTP de junio/2005 hasta julio/2006. Sexo masculino 57%, edad promedio 50 años (21-67), performance status 100%. Histología: 57% linfoma T anaplásico ALK+, 29% linfoma T periférico no especificado y 14% linfoma angioinmunoblástico. Estadificación: II 29%, III 29%, IV 42%. Síntomas B 71% y 14% compromiso de médula ósea. Índice pronóstico internacional T: bajo 14%, intermedio-bajo 43%, intermedio-alto 43%. Realizaron CHOP14 entre 2 y 8 ciclos. El 82% de los ciclos se pudo realizar cada 14 días. El 86% usó factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF) 150 ug/día por 2 días (día +11 y +12). Toxicidad: anemia grado 1 19.5%, grado 2 2.7%, neutropenia grado 1 2.7%, grado 2 0%, grado 3 2.7%, grado 4 8.7%, neutropenia febril 5.5%, neuropatía grado 4 2.7%. Respuesta: completa 66%, parcial 17%, progresión 17%. Seguimiento medio: 7 meses, el 67% persiste con respuestas completas. **Discusión:** El tratamiento con CHOP 14 fue bien tolerado y la edad no fue una limitación. El uso de G-CSF en forma profiláctica se correlaciona con bajo índice de neutropenia febril. Ningún paciente presentó trombocitopenia y el grado de anemia fue leve. El uso de vincristina cada 14 días no incrementó la neurotoxicidad. **Conclusión:** Pacientes con LNHTP tratados con CHOP 14 + presentan buena tasa de respuesta completa; y su toxicidad no difiere de CHOP-21, aun con dosis bajas de GCSF.

SÍNDROME DE POEMS PRESENTACIÓN DE UN CASO CON ENFERMEDAD DE CASTLEMAN

Bove V.¹; Engroba Oberti A.¹; Ortiz Marcos¹; Diller A.²

¹I. O. P. Río Cuarto Pcia de Córdoba; ²H. P. Córdoba

Introducción: El Síndrome de POEMS, nombre acuñado por las iniciales de sus principales síntomas: polineuropatía, organomegalia endocrínea, proteína M, y cambios en la piel (Skin) es casi desconocido por su muy baja incidencia. Es ambiguo su diagnóstico, así como el pronóstico y el tratamiento. Descrito por primera vez en 1938, se considera un trastorno multisistémico, cuya patogenia es aún desconocida. El diagnóstico requiere de la presencia de síntomas que reflejan el compromiso multiorgánico, pero cuando están presentes las lesiones osteoescleróticas en hueso o la **Enfermedad de Castleman** en la histología de adenopatías ganglionares, solo con otro síntoma mayor como Polineuropatía, o dos síntomas menores, el diagnóstico es de certeza. **Caso Clínico:** presentamos el caso de un paciente joven con cuadro de adenopatías generalizadas, edemas y trastornos motores en ambos miembros inferiores. La anatomía patológica ganglionar fue de Enfermedad de Castleman Multifocal que al correlacionar con los demás síntomas permitió efectuar el diagnóstico de síndrome de POEMS: hepatoesplenomegalia, polineuropatía en los cuatro miembros, acrocianosis, plasmocitosis en Médula ósea con banda monoclonal lambda en la inmunofijación sérica y, trastornos endocrinológicos variados tales como hipogonadismo e hipotiroidismo.

LINFOMAS NO HODGKIN (LNH) Revisión retrospectiva de histología y evolución desde 1998 a julio 2006.

N Mur, R. D Angelo, G. Díaz, A. Kurchan

Hospital Provincial Neuquén Neuquén (HPN). Argentina

Introducción: Los LNH son patología oncológica frecuente en éste servicio de la zona patagónica. **Objetivo:** Analizar el total de los casos ingresados en el período comprendido entre 1/1998 a julio de 2006 para reconocer formas histológicas, de presentación y evolución de los pacientes (pts) ingresados. **Material y método:** Revisión del registro de pts. hematológicos diagnosticados en el HPN. **Resultados:** Ingresaron 82 pts. con LNH, 56 de sexo masculino (68%) y 26 de sexo femenino (32%) con un promedio de edad de 54 años con rango entre 3 y 85 años. Un 62% de los pts. se encontraban en estadios avanzados. Los linfomas T representaron el 22% (18 casos: 1 linfoblástico y 17 LNH T periféricos), los LNH B el 78%. Los pacientes con linfoma B recibieron esquemas de tratamiento tipo CHOP en más del 80%. Los Linfomas extranodales fueron el 40% de las presentaciones siendo la más frecuente la gástrica (6 casos). Se analizó la sobrevida de los pacientes con linfomas de tipo B acorde a IPI subdividiéndolos en dos grandes grupos bajo e intermedio bajo y alto e intermedio-alto con una sobrevida a 5 años de 78% y 40% respectivamente. **Conclusiones:** Encontramos una frecuencia elevada de linfomas extranodales, La sobrevida los LNH B acorde a IPI tratados con esquema tipo CHOP está dentro de los resultados relatados en la literatura.

UNRAVELING THE ROLE OF GALECTIN-1 IN IMMUNOREGULATION AND TUMOR-IMMUNE ESCAPE

Gabriel Rabinovich, Ph.D.

Division of Immunogenetics, School of Medicine, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Tumors must circumvent the immune response of the host to become clinically detectable. For this purpose, malignant cells have devised multiple strategies to evade or thwart immune attack. These mechanisms are suggested to co-operate in advanced stages of cancer to limit the ability of the immune system to restrain the tumor and the effectiveness of immunotherapy strategies to successfully eradicate malignant cells. We have recently demonstrated that galectin-1, a member of a family of highly conserved sugar-binding proteins, plays a pivotal role in promoting escape from T cell-dependent immunity, thus conferring immune privilege to tumor cells. Galectin-1 is expressed by many different tumor types and its expression correlates with the aggressiveness of these tumors and the acquisition of metastatic phenotypes. In addition, blockade of the immunosuppressive activity of galectin-1 in the tumor microenvironment resulted in reduced tumor mass and enhanced tumor rejection, stimulating the generation of a potent tumor-specific T-cell mediated responses in syngeneic mice. Investigation of the cellular targets and molecular mechanisms involved in this novel immune escape strategy revealed that the differential glycosylation effector T cells can modulate their susceptibility to galectin-1. Understanding the paradigms by which protein-sugar interactions regulate tumor-immune escape and inflammation might contribute to the design of rational antitumor strategies.