

CARACTERIZACIÓN INMUNOFENOTÍPICA DE LEUCEMIAS AGUDAS (LA) EN INFANTES Y CORRELACIÓN CON ALTERACIONES EN EL GEN 11Q23/MLL: ANÁLISIS EN UNA INSTITUCIÓN.

PP024

Carrara C, Felice M, Bernasconi A, Gallego M, Alonso C, Rubio P, Coccé M, Mansini A, Sanz M, Alfaro E, Gutter M, Zubizarreta P, Rossi J
Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. J.P.Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Las LA en pacientes (ptes) <1 año (infantes) tienen características clínicas, de laboratorio y de respuesta al tratamiento que les son propias. Las alteraciones en el gen 11q23/MLL presentan alta incidencia en esta población.

Objetivos: Caracterizar los fenotipos de infantes con LA y correlacionar los mismos con los hallazgos citogenéticos/moleculares

Materiales y Métodos: Desde Abril'94 a Abril'11 se diagnosticaron 1491 LA, de las cuales 117 fueron infantes (65 tratadas como LLA y 52 como LMA). Se evaluó por citometría de flujo el fenotipo y las alteraciones en 11q23/MLL se analizaron por bandejo G, SPLIT-FISH, RT-PCR y/o LDI-PCR.

Resultados: De los 117 infantes, 69 presentaron alteraciones del gen 11q23/MLL. El fenotipo fue Linfocitoide en 48 casos (70%), Mielocitoide en 16 (23%) y en 5 casos (7%) se detectó LA de linaje ambiguo (LALA). Todas las LLA fueron de linaje B: 29 Pro-B (61%), 16 Pre-B (33%), 2 Común (4%) y 1 B madura (2%). En todos los casos evaluados se observó positividad para CD45, sólo 7 casos expresaron CD10 y 69% fueron CD34 (+).

De las LMA, el 94% fueron monoclonales, todas con expresión de HLA-DR, CD33, CD15 y CD64. En este grupo 47% presentó MPO (+), 27% CD34 (+) y 47% CD14 (+). De las 5 LALA, 4 correspondieron a fenotipo mixto mielocitoide/B y 1 mielocitoide/T y B. Siete ptes presentaron cambio de linaje durante su tratamiento: 5 de linaje linfocitoide B a mielocitoide y dos de LALA a linaje linfocitoide B.

De los 48 infantes sin alteraciones del gen 11q23/MLL se observaron 52% con fenotipo mielocitoide, 29% linfocitoide y 19% LALA. Un solo caso presentó conversión de linaje linfocitoide a mielocitoide.

En los 1374 ptes >1 año, 74,9% fueron LLA, 23,5% LMA y 1,6% LALA. Sólo un caso cambió de linaje a mielocitoide. De las LLA 2% fueron Pro-B (p<0,00001). Conclusiones: La ocurrencia de LALA y cambios de linaje durante el tratamiento fue mas frecuente (12,8% y 6,8% respectivamente) que en las mayores de un año (1,6% y 0,07%). En los infantes se observó una mayor incidencia de cambio de linaje, predominio de fenotipos inmaduros (Pro-B) y mayor detección de células con linaje ambiguo lo que apoya la idea de que la célula blanco de transformación maligna es un precursor común linfocitoide-mielocitoide.

POLIMORFISMOS EN LOS GENES GLUTATIÓN-S-TRANSFERASA (GSTM1, GSTT1 Y GSTP1) EN LEUCEMIA AGUDA PEDIÁTRICA

PP025

Weich N (1) Galimberti G (2), Elena G (2), Acevedo S (1), Larriva I (1) y Fundia A (1)
1 Depto. de Genética, IHema, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires. 2 Unidad Hematológica-Oncológica del Hospital General de Niños Pedro Elizalde, Buenos Aires

La leucemia aguda (LA) es una enfermedad oncohematológica clonal caracterizado por múltiples alteraciones cromosómicas y génicas asociadas a la inestabilidad del genoma. Las Glutatión-S-Transferasas (GSTs) constituyen uno de los mayores sistemas encargados de preservar la integridad del ADN mediante la detoxificación de carcinógenos y xenobióticos. Los genes GSTM1 y GSTT1 tienen variantes polimórficas nulas por delección homocigota del gen. GSTP1 tiene un polimorfismo de nucleótido único en el codón 105 con sustitución de isoleucina por valina (Ile105Val). Estos polimorfismos afectan la función enzimática y se han asociado con mayor susceptibilidad al cáncer. El objetivo de este trabajo fue realizar la genotipificación de los genes GSTM1, GSTT1 y GSTP1 en población argentina sana y leucémica a fin de evaluar la influencia de estos polimorfismos en el desarrollo de la enfermedad. Se estudiaron 107 individuos sanos y 37 pacientes pediátricos (27 con LLA y 10 con LMA). Se obtuvo ADN con técnica convencional. GSTM1 y GSTT1 se amplificaron por PCR múltiple con el gen β -globina como control interno. GSTP1 se estudió por PCR-RFLP. Las frecuencias genotípicas en población sana fueron: GSTM1 nulo (39%), GSTT1 nulo (11%), GSTP1 Ile/Ile (43%), Ile/Val (47%) y Val/Val (10%). Las frecuencias en los pacientes fueron: GSTM1 nulo (17,6%), GSTT1 nulo (8,8%), GSTP1 Ile/Ile (20,6%), Ile/Val (47,1%) y Val/Val (32,3%). El análisis univariado del riesgo (OR) mostró que los genotipos GSTM1 y GSTT1 nulos no son un factor de riesgo para desarrollar LA. La frecuencia incrementada de pacientes con genotipo GSTM1 no-nulo (82,4%) respecto del grupo control (61%) (p<0,03) sugiere que el polimorfismo GSTM1 nulo actuaría como factor protector de LA (OR: 0,33; IC: 0,12-0,88). Por otro lado, se determinó que el genotipo GSTP1 Val/Val esta significativamente aumentado en pacientes respecto de controles (p=0,002) y constituyó un factor de riesgo para la enfermedad (OR: 4,30; IC: 1,63-11,37). Estos resultados preliminares, a validarse en una población mayor, sugieren que el desarrollo de leucemias pediátricas podría estar diferencialmente afectado por variantes genotípicas en los genes GSTs.

IMPACTO PRONÓSTICO DEL ÍNDICE DE ADN (IADN) EN LA SOBREVIVENCIA DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) PEDIÁTRICA

PP026

Bernasconi A, Felice M, Gallego M, Alonso C, Alfaro E, Gutter M, Zubizarreta P, Rossi J.
Servicio de Inmunología y Reumatología, Servicio de Hematología y Oncología, Servicio de Genética. Hospital Nacional de Pediatría Hospital Juan P. Garrahan

Los avances en el tratamiento de LLA pediátrica para lograr una mejor supervivencia de los pacientes (ptes) incluyen una más adecuada estratificación de los mismos en grupos de riesgo (GR). La definición de estos GR se basa en parámetros clínicos, como la respuesta al tratamiento, y biológicos entre ellos la hipodiploidía (menor de 45 cromosomas), que en los protocolos actuales clasifica a los ptes como Alto Riesgo. El IADN se define como la relación del contenido de ADN de los blastos en GO/G1 respecto del de células normales y se determina por Citometría de flujo.

El propósito de este trabajo fue evaluar la utilidad del IADN para discriminar ptes con un peor pronóstico dentro de los distintos GR, que requerirían intensificación del tratamiento. Analizamos el IADN en 634 de 704 (90,05%) ptes evaluables, mayores de 1 año, con diagnóstico de LLA, estratificados y tratados con 2 protocolos consecutivos basados en la estrategia del grupo BFM, entre Junio de 1996 y Octubre de 2009. Los ptes fueron clasificados en GR, definidos de acuerdo a los criterios de cada protocolo en estándar (RE) (n: 201), intermedio (RI) (n: 353) y alto (RA) (n: 80). Se dividió a los ptes en tres subgrupos (Sub) basados en IADN: Sub A, IADN ≥ 1 y <1,16 (n: 468); Sub B, IADN ≥ 1.16 (n: 152) y Sub C, DI<1 (n: 14). Se analizó la probabilidad de supervivencia libre de eventos (pSLE), con un seguimiento medio de 81 (r: 21-180) meses.

El análisis de pSLE de los 634 ptes de acuerdo a los subgrupos de IADN fue:

	Sub A ≥ 1 <1.16 (n:468)	Sub B ≥ 1.16 (n:152)	Sub C <1 (n:14)	p
pSLE(EE)	71 (3)	78 (4)	40(14)	0,0046

La pSLE dividiendo a los ptes en GR fue

	Sub A	Sub B	Sub C	p
RE	79 (6) (n: 121)	80 (5) (n: 79)	0 (n: 1)	0,8567
RI	71 (3) (n: 277)	76 (6) (n: 64)	40 (15) (n: 12)	0,0305
RA	59 (6) (n: 70)	78 (14) (n: 9)	0 (n: 1)	0,2822

Confirmamos en nuestra población de pts que el IADN tiene un valor pronóstico. Además permite discriminar a aquellos pacientes con una menor pSLE, especialmente en el grupo con RI, donde habían sido estratificados la mayoría de los pacientes con IADN<1.

EXPRESIÓN INMUNOFENOTÍPICA ABERRANTE EN NIÑOS CON LLA A CÉLULAS B: EXPERIENCIA DE 8 AÑOS

PP027

Bayon M1(co-autor), Gaddi E1(co-autor), D'Aloi K2(co-autor), Elena G2(co-autor), Veber E2(co-autor), Quiroz H1(relator)
1División de Inmunología y 2Unidad de Hematología Hosp. General Gral. de Niños Dr. P. de Elizalde. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

La evaluación por citometría de flujo y anticuerpos monoclonales permite definir el linaje de las leucemias agudas y demostrar la expresión aberrante de diversos marcadores.

Estas alteraciones incluyen disminución de la expresión, sobreexpresión, patrones madurativos anormales, asincronismo, y presencia de antígenos de diferente linaje. El estudio de la frecuencia y los patrones de expresión de tales marcadores podría ser de utilidad en el pronóstico y seguimiento del proceso leucémico.

Se estudiaron en forma retrospectiva los datos de la inmunofenotipificación de 126 niños con diagnóstico de leucemia aguda atendidos en el HGNPE durante el período 2004-2011. La adquisición y análisis mediante un citómetro de flujo FACSCalibur BD; se evaluaron además, datos demográficos y parámetros clínicos de tratamiento y seguimiento.

En los 126 pacientes evaluados, 93 fueron diagnosticados con LLA, 30 con LMA y 3 con LBA. De las LLA, 81 fueron LLA-B (63 comunes, 11 pre-B, 4 Pro B, 3 maduras) y 12 LLA-T. En 59 de los 81 pacientes con LLA-B (73%) estuvo presente algún tipo de aberración fenotípica. Disminución en la expresión de CD45 y coexpresión asincrónica de CD34 y CD20 se observó en el 45% (36/81) y el 18% (13/74) de los casos, respectivamente. Presencia de antígenos de diferente linaje: CD13 25% (20/80), CD33 10% (8/80), coexpresión CD33-CD13 5% (4/80), CD14 7% (5/74), CD7 8% (6/78), y CD2 8% (6/71). Se observó sobreexpresión de CD10 en el 91% (10/11) de los niños con LLA pre-B. Se encontró un incremento significativo de pacientes fallecidos en el grupo que presentó aberraciones inmunofenotípicas con respecto al que no las presentó (33% vs 15%, respectivamente, P<0.01). Por el contrario, el porcentaje de niños que alcanzaron remisión fue significativamente mayor en el grupo sin aberraciones frente al grupo en donde se observaron tales alteraciones (65% vs 39%, respectivamente, P<0.01).

La adecuada combinación de marcadores específicos permite la identificación de fenotipos atípicos que requieran tratamiento diferencial y contribuye al monitoreo de la enfermedad residual mínima.

HIPODIPLOIDIA EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) EXPERIENCIA DEL GATLA **PP028**

Riccheri C, Gallego M, Schuttenberg V, Veber S, Gutierrez M, Marengo I, Calvo C, Arevalo A, Matus M, Majek E, Borchichi S, Tramunt B, Bar D, Dibar E, Freigeiro D y miembros del GATLA

Introducción: Las LLA con cariotipo hipodiploide son un grupo heterogéneo que comprenden aproximadamente el 6% de todas las LLA pediátricas y en la mayoría de ellas el número modal es de 45 cromosomas (cr).

Objetivo: comunicar los casos de LLA hipodiploides registrados en el GATLA entre 1996 y 2006.

Materiales y Métodos: se registraron 56 pacientes (pts), 45 de ellos evaluables para este estudio. El tratamiento se realizó de acuerdo a los protocolos GATLA LLA-96 (22pts) y ALLIC 2002 (23pts). Los pacientes se dividieron en 3 grupos de riesgo de acuerdo a su número modal de cromosomas : 1- (<30) n=4
2- (30-43) n= 23
3- (44-45) n=18

Las características clínicas de los pts fueron similares y no difirieron sustancialmente de otros niños con LLA en ambos protocolos. La edad media fue de 4 años, la media de glóbulos blancos fue de 12 x10⁹/L. Predominó el sexo masculino en el grupo 3, en los otros 2 grupos la relación M/F fue similar. En el 80% (36pts) de los casos el inmunofenotipo fue precursor B, 20%(9pts) fueron LLA- T. Ningún paciente presentó compromiso de SNC al diagnóstico.

Resultados: La mayoría de los cariotipos se informaron con un rango numérico lo que dificultó su clasificación. El número modal más frecuente fue de 45 cr. Respuesta al tratamiento:

GRUPO	1= 4 Pts	2= 23 Pts	3 =18Pts
Mala Rta Prednisona	2	0	4
RC	2	23	18
RECAIDAS	3	4	3
Muertes en INDUCCION	1	0	1
Muertes en RC	0	1	0

La SLE a 6 años fue de 71% para todos los pts sin diferencias significativas comparadas con los pts no hipodiploides, sin embargo cabe destacar que en los cercanos a la haploidía, 3 de 4 pts recayeron.

Conclusión: La SLE elevada en esta serie se puede atribuir a la inclusión del grupo de 45 cr, de reconocido mejor pronóstico, y al pequeño número de pts cercanos a la haploidía que presentan el pronóstico más desfavorable corroborado en nuestra serie. Remarcamos la importancia de definir precisamente el número modal de cromosomas para clasificar correctamente a los pacientes dada la importancia que tiene la estratificación de los mismos en grupos de riesgo.

PRESENTACIONES ATÍPICAS EN LEUCEMIAS AGUDAS EN PEDIATRIA **PP030**

Sánchez La Rosa C, Montero V, Gargallo P, Martín A, Vidaurreta S
Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). CABA, Argentina.

Introducción: Desde enero '04 a ener' 11 se diagnosticaron 45 pacientes (Pte) con leucemia aguda (LA). 33 (73%) correspondieron a leucemias linfoblásticas (LLA) y 12 (26%) leucemias mieloblásticas (LMA).

Las formas de presentación más frecuentes en LA incluyen fiebre, hepatoesplenomegalia y dolores óseos, los ptes reportados presentaron motivos de consulta, signos y síntomas poco comunes.

Objetivo: Se realiza una evaluación retrospectiva de las características de esta población con el fin de destacar el motivo de consulta y la clínica de 5 ptes (11%) con presentaciones atípicas.

Caso 1: Pte 5 años, GB:7500mm³, Hb:10g/dl Plaquetas:110.000mm³ Al debut masa mediastinal anterior, derrame pleural bilateral y pericárdico (90% linfoblastos) y síndrome de lisis tumoral.. Punción aspirativa de médula ósea (PAMO) y Citometría de flujo LLA bifenotípica T/B Citogenético 46,XY, del(3)(p), del(11)(q), del(12)(p) MLL +. Tratamiento AILLC BFM 2002. PAMO día 15: 30% de blastos. MO: día 33: 40% de blastos. Se revaloró la masa mediastinal sin modificaciones. Comienza con tos irritativa y con mala tolerancia al decúbito. MO día 52 5% de blastos. Fallece + 8meses.(m).

Caso 2: Pte 3 años de edad con síndrome febril y dolor óseo de 3 semanas de evolución con hemograma normal GB:5500mm³ Hb:13g/dl Plaquetas:350.000 mm³. PAMO Dx LLA Precursor B-Común- Tratamiento AILLC BFM 2002 .En remisión completa + 40 m

Caso 3: Pte 15 años bicitopenia GB:20.000mm³ Hb:8g/dl Plaquetas:20.000 mm³ y nódulos subcutáneos. PAMO LMA FAB M5 11q23 y citogenético der(13) add(13p) rebractaria al tratamiento fallece + 3m

Caso 4: Pte 20 meses comienza con fiebre e insuficiencia hepática. Hemograma GB:1100mm³ Hb:8g/dl Plaquetas:80.000mm³ pancitopenia. PAMO LLA Precursor B-Común realizó tratamiento AILLC BFM 2002 .En remisión completa + 12 m

Caso 5: Pte 6 años dolor óseo en miembro inferior izquierdo un mes de evolución GB:3500mm³ Hb:10g/dl Plaquetas:140.000mm³. Se interna por fiebre. Biopsia MO y punción biopsia de fémur izquierdo .Dx LLA Precursor B-Común. Tratamiento AILLC BFM 2002 .En remisión completa + 8 m.

Conclusión: La correcta evaluación de signos y síntomas evitará errores y demoras en el diagnóstico de esta patología.

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA FAB-L3: LA IMPORTANCIA DE LA OBSERVACION MORFOLÓGICA Y SU CORRELACION CON EL INMUNOFENOTIPO Y EL ESTUDIO CITOGENÉTICO **PP029**

S Eandi Eberle, N García Rosolen, M Gallego, J Rossi, G Chantada, E Alfaro, M Guitter, P Zubizarreta, M Felice
Servicios de Hematología y Oncología, Citogenética e Inmunología y Reumatología del Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan.

Las leucemias linfoblásticas agudas (LLA) con morfología FAB L3 característicamente presentan positividad para la cadena pesada de inmunoglobulina de superficie, expresión monoclonal de la cadena liviana y el hallazgo de la translocación t(8;14)(q24;q32) o menos frecuentemente alguna de sus variantes: la t(2;8)(p12;q24) o t(8;22)(q24;q11), con compromiso del oncogen MYC-C. El tratamiento adecuado de las mismas comprende ciclos de quimioterapia breves e intensos, como en otras neoplasias de linaje B maduro. Desde Agosto de 1987 a Junio de 2011 se diagnosticaron en nuestro centro 1531 LLA, de las cuales 26 correspondieron a FAB-L3. Describimos 5 pacientes (pt) con LLA que presentaron clínica de neoplasia B madura y característica morfología L3, pero con un inmunofenotipo de LLA precursor B.

pt	Edad (años)/ sexo	Clínica (masa abdominal)	Laboratorio LDH / úrico	Leucocitos (x10 ⁹ /L)	Plaquetas (mm ³)	Hemoglobina (g/dL)	Morfología	Inmuno- Fenotipo (FGL)	Citogenético
1	7 / F	SI	↑ / ↑	11.1	11.000	7,8	L3	COMUN (I)	t(8;14)
2	8 / F	NO	↑ / ↑	8.4	342.000	8,9	L3	COMUN (I)	t(8;14)
3	4 / M	SI + Orbita	↑ / ↑	6.1	369.000	10,6	L3	COMUN (I)	t(8;22)
4	10 / M	SI	↑ / ↑	7.8	377.000	8,8	L3	PRE-B (III)	t(8;14)
5	6 / M	SI	↑ / N	8.9	258.000	11.1	L3	PRE-B (III)	t(2;8)

En todos los casos el cuadro clínico, las alteraciones del laboratorio y la morfología orientaron a la búsqueda urgente de las translocaciones que comprometen al oncogen MYC-C, a pesar del dato discordante del inmunofenotipo. El diagnóstico citogenético se realizó con bandejo G. Todos los pts recibieron tratamiento con esquema para neoplasias B maduras alcanzando la remisión completa (RC). El pt 1 falleció en RC debido a complicaciones infecciosas severas y los otros 4 pts permanecen en RC con una mediana de seguimiento de 48 (rango: 14-77) meses. Destacamos la relevancia de la observación morfológica y el inmunofenotipo en el contexto del cuadro clínico de los pt con LLA para una rápida orientación diagnóstica. Resaltamos también la importancia del estudio citogenético para la confirmación del diagnóstico clínico y definición de las decisiones terapéuticas.

PRESENTACION EXTRAMEDULAR AISLADA DE DOS CASOS DE LLA CON T(1;19)/TCF3-PBX1 **PP031**

1Baroni L, 2Rossi J, 3Gallego M, 1Alonso C, 1Guitter M, 1Alfaro E, 4Ibañez J, 1Felice M.
1Servicios de Hemato-Oncología, 2Inmunología y Reumatología, 3Genética y 4Nefrología. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires

Introducción: La presentación extramedular aislada en la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es inusual, pero debe incluirse en el diagnóstico diferencial ante una masa tumoral. Se ha descrito la ocurrencia de recaídas extramedulares en LLA con t(1;19)/TCF3-PBX1.

Objetivo: Describir dos casos de LLA cuya primera manifestación clínica inicial fue la infiltración extramedular aislada.

Pacientes y Métodos:

Caso 1: Adolescente de 15 años, admitida por hipertensión endocraneana. TAC de Cráneo: masa hiperdensa en hemisferio cerebral derecho. WBC: 8.630/mm³ (sin blastos), Hb: 13 g/dl y Plaquetas: 281.000/mm³. Se realizó resección completa del tumor. El inmunofenotipo por citometría de flujo (CF) de las células obtenidas demostró la presencia de linfoblastos Precursor-B, su estudio Citogenético: t(1;19)(q23;q13) y la RT-PCR: TCF3-PBX1. PAMO: sin infiltración, con citogenético normal y RT-PCR negativa.

Caso 2: Niña de 9 años, derivada por masa abdominal e impotencia funcional de miembro inferior derecho (7 meses de evolución). TAC de abdomen: nefromegalia bilateral, heterogénea, adenopatías retroperitoneales, hiliares y en raíz del mesenterio. Ovarios aumentados de tamaño. WBC: 7.400/mm³ (sin blastos); Hb: 14 g/dl; plaquetas: 365.000/mm³. Se realizó biopsia renal que demostró la presencia de linfoblastos Precursor-B de acuerdo al inmunofenotipo por CF, el citogenético reveló t(1;19)(q23;q13) y la RT-PCR fue positiva para TCF3-PBX1. No se observaron blastos en PAMO, aunque la RT-PCR fue positiva para TCF3-PBX1. Se confirmó la presencia de blastos en el LCR. Resultados: Ambas pacientes recibieron tratamiento para LLA: la primera de ellas permanece en Remisión Completa +12 meses y la segunda presentó una recaída medular a 4 meses desde el diagnóstico.

Conclusiones: En ambos casos la CF demostró el hallazgo de linfoblastos Precursor-B y los estudios citogenéticos-moleculares confirmaron la presencia de t(1;19)/TCF3-PBX1, confirmando la importancia de estos métodos diagnósticos ante la sospecha de infiltración leucémica, aún en ausencia de compromiso medular para la definir el tratamiento adecuado en estos pacientes.

LEUCEMIAS AGUDAS PEDIÁTRICAS. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN LA SALA DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL DE MAR DEL PLATA

PP032

Caballero E.; Do Santos S.; Murray C.; Lanza V.; Merodio E.; Cabana J.; Ferrara E
Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil "Don Victorio Tetamanti" Mar del Plata

Introducción: La sala de oncología pediátrica se abrió como tal en el año 1998. Luego de su inauguración fue en continuo crecimiento por la atención de pacientes de la ciudad y las derivaciones recibidas del resto de la provincia. En los últimos años se han atendido un promedio de 25 pacientes nuevos por año con patología oncológica siendo las leucemias las más frecuentes.

Objetivo: Conocer las características de la población con leucemia aguda que asiste a nuestro hospital y crear una base de datos.

Material y métodos: Se analizaron en forma retrospectiva los pacientes atendidos en el Hospital desde el 01-01-2000 hasta el 31-12-2010 según los datos ofrecidos al ROHA y se analizaron las historias clínicas disponibles.

Resultados: En el periodo de 10 años mencionado se diagnosticaron 116 nuevos casos de leucemia aguda. La mitad eran mujeres. La edad promedio al diagnóstico fue de 7 años y 3 meses. Setenta y cuatro pacientes (64%) eran de Mar del Plata, mientras que 42 (36%) fueron derivaciones de ciudades próximas.

El diagnóstico fue leucemia linfoblástica aguda en 92 niños (79%) de ellas 92% eran de precursor B y 8% de precursor T, leucemia mieloide aguda en 23 pacientes (20%) y un caso de leucemia bifenotípica.

Los pacientes fueron tratados según protocolo GATLA vigente al momento del diagnóstico. Sobre los 109 pacientes de los que se dispuso de datos 75 niños se encuentran en remisión completa a la fecha. Veintiún pacientes tuvieron recaída de su enfermedad, de ellos 6 (29%) lograron una segunda remisión completa y 15 niños (71%) fallecieron.

En el período estudiado hubo 34 pacientes muertos, de los cuales 19 fallecieron en remisión completa por complicaciones clínicas (principalmente sepsis) y 15 por progresión de enfermedad o complicaciones clínicas luego de su recaída.

Conclusión: Los datos encontrados fueron comparables a los registros de otros centros.

El servicio de oncología se encuentra en permanente crecimiento relacionado con la mayor capacidad de atención en el hospital y a la menor derivación a centros de mayor complejidad.

La dificultad en la obtención de datos de las historias clínicas fue el motivo para la creación de una base de datos.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PHI+ (LLA PHI+) EN NIÑOS

PP033

Riccheri C, Lastiri F, Matus M, Aversa L, Gornel M, Negri A P, Murray C, Rosso A, Schuttenberg V, Tramunt B, Majek E, Arbesu G, Elena G, Arieta E, Bar D, Makiya M, Ziron S, Gomez S, Borchichi S, Pedrini C, Dibar E, Freigeiro D y miembros del GATLA GATLA

Introducción: la LLA Phi+ es un tipo infrecuente de leucemias pediátricas, es el 3-5% de las mismas, a pesar de intensivos tratamientos de quimioterapia, su pronóstico es desfavorable.

Objetivo: evaluar las características clínicas, respuesta y evolución de los pacientes (pac) con LLA Phi+ del protocolo ALLIC/GATLA2002. Paciente y Método: Desde 12/02 a 06/10, ingresaron 1864 pac. al protocolo, 1773 evaluables. 318 Pac. (18%) se trataron en el RA (mala rta a la Predn o no RC día 33 o t(9;22) o t(4;11)). 55 fueron Phi+ (3% del total), 53 evaluables.

Características clínicas y diagnósticas

Sexo (M/F)	21 / 32
Edad (años)	8.5 (0-17.7)
GB (x10 ⁹ L) mediana	41 (1.3-700)
Hg (gxdl) mediana	8.1 (3.2-16)
Plaquetas (x10 ⁹ L)	41 (8-297)
Inmunofenotipo	33 Com 7 B NoDet 6 PreB 2 Bif 1 ProB 1 T 3 No Info
SNC + al diagnóstico (Status 3)	3 (6%)
Diagnóstico por Citogenético	52 (39 Citogenético + Bio Mol)
Bio Molecular	40

Tratamiento (Tto): Inducción (I) Protocolo IA y IB .6 Bloques de Poli quimioterapia (HR1, HR2, HR3 y 2) Protocolo II, Radioterapia 1200 cGy craneal y mantenimiento intermitente hasta completar 2 años de (Tto). Los pac con dador compatible recibieron SCT entre el 3er y 6to bloque. 10 pac recibieron IMATINIB

Los pac se compararon con el resto de RA y los que alcanzaron la RC luego de la (I) se estratificaron en 3 grupos de acuerdo a edad y rto de GB al diag.

G1: edad < 10 años y GB < 50 x 10⁹ (19 pac) G3: GB > 100 x 10⁹ (15 pac) G2: resto de los pac (19 pac)

Resultados:

PACIENTES RA (318)	Pac Phi+ (53)	Otros pac RA (265)
% RC	90.6%	94%
---	5 (9.4%)	10 (3.8%)
Recaídas	14 (29%)	57 (23%)
Resp a Prednisona	13 (25%)	191 (72%)
MO M3 día 15	12 (23%)	135 (51%)
SLE a 60 meses	39%	50%
SG a 60 meses	42%	55%

10 pac fallecieron en RC y 10 pac se trasplantaron (5 estan vivos en RC) Recaídas: 11 MO, 1 MO+ SNC y 2 SNC. Todos los pac recaídos fallecieron. Sobrevida: SLE y SG del G1: 62% y 62%, G2: 32% y 40% G3: 20% y 20% respectivamente. Conclusión: la LLA Phi+ es un grupo heterogéneo en lo que respecta a su pronóstico, si bien todos presentan resultados inferiores que otros pac del RA, enfermos del G3 tienen una SLE y SG muy inferiores comparados con el G1 y G2.

COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA DURANTE LA INDUCCIÓN DE PACIENTE CON LLA PHI+

PP034

Hospital Materno Infantil Vitorio Tetamanti Mar del Plata

Murray C. (Oncohematología Pediátrica) Cabanas J. (Clínica Pediátrica) Sliba G. (Hemoterapia) Caballero E. (Oncohematología Pediátrica) Merodio E. (Clínica Pediátrica) Ferrara E. (Clínica Pediátrica)

La coagulación intravascular diseminada (CID) complica aproximadamente al 30-40% de los pacientes adultos durante el tratamiento de Inducción de la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). En los pacientes pediátricos que cumplen tratamiento de inducción por LLA, la CID es diagnosticada con menos frecuencia, afectando aproximadamente al 3,1% de los niños con diagnóstico de LLA.

Caso Clínico: Paciente con diagnóstico de LLA en julio de 2008, cumplió tratamiento de acuerdo al Protocolo GATLA 2002 con buena respuesta al día 8, MO días 15 y 33 en remisión.

En enero de 2011, cumpliendo mantenimiento con Metotrexate y 6- Mercaptopurina V.O, consulta por aumento de tamaño testicular a predominio izquierdo; en hemograma de control se constata la presencia de 80% de blastos, se realiza punción biopsia testicular bilateral y PAMO (punción aspiración de médula ósea) para inmunomarcación, citogenético y biología molecular, constatándose recaída combinada con la presencia de traslocación (9;22) Phi+, con presencia de DNA diploide en las células patológicas, por microscopía se observa la presencia de blastos FAB L1-L2 en MO, inmunomarcación de MO y material testicular CD34+,,,CD19+,,HLA-DR+,,CD10+,,,CD22+,,CD38+.

Se inicia tratamiento de acuerdo a Protocolo GATLA REC 2007 Grupo S2 (recaída muy temprana), prefase de citorreducción con Dexametasona durante 5 días. A las 72 horas de iniciado el tratamiento presenta hemorragia leve en herida quirúrgica de biopsia testicular, constatándose por laboratorio plaquetopenia, KPTT prolongado, Dímero D elevado y Fibrinógeno disminuído, asumiéndose el cuadro clínico como CID. Se realizó tratamiento de soporte con transfusiones de plaquetas, plasma fresco congelado, crioprecipitados, corrigiéndose los valores del coagulograma con la respuesta de la leucemia al tratamiento (descenso de blastos)

Conclusión:

Las anomalías de la coagulación suelen ocurrir luego de instituir tratamiento con quimioterapia como resultado de la liberación de sustancias citotóxicas procoagulantes de las células leucémicas. Existen reportes que asocian LLA subtipo FAB L2 con mayor riesgo de desarrollar CID durante la inducción, así como la expresión de CD34.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) Y SÍNDROME DE DOWN (SD) EN PEDIATRÍA

PP035

Ferraro C, Nana M, Cores M, Soria M, Moran L, Rivas Pereira F, Prada S, Gutiérrez M, Aversa L.

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires. República Argentina

Antecedentes: Los niños con (SD) tienen mayor riesgo de desarrollar leucemias agudas (LLA-LMA). La sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de eventos (SLE) es menor debido al mayor número de recaídas y mortalidad asociada al tratamiento.

Objetivos: 1) Evaluar características demográficas y de laboratorio al diagnóstico. 2) Comparar resultados de tratamiento (Sobrevida libre de eventos SLE y Sobrevida global SG) en niños con LLA y SD vs. no SD.

Diseño: Estudio comparativo retrospectivo.

Población: Pacientes (pac.) diagnosticados entre diciembre 2002 – mayo 2010 tratados con protocolo 12-ALLIC-BFM-GATLA 2002. Ingresaron 185 pac., evaluables 184. Pacientes con SD: 7 (3.8%). Media de seguimiento 44.6 meses (m) (r: 1 día - 101 m).

Resultados:

Características	SD % (n=7)	Sin SD % (n=177)	P	Características	SD % (n=7)	Sin SD % (n=177)	P
Sexo				Grupo Riesgo			
Masculino	71	62	0.63	Riesgo estándar	14	28	0.43
Femenino	29	38		Riesgo intermedio	86	58	0.14
Media de edad	14.2 (m)	92.2 (m)		Riesgo alto	0	14	0.28
Globulos Blancos < 20.000	43	69	0.147	SNC			
20-100.000	43	20	0.153	Status 1	100	94	0.49
100-300.000	14	8	0.54	Status 2	0	3	0.65
>300.000	3	0	0.62	Status 3	0	3	0.62
Respuesta día 8				Inmunofenotipo			
Buena	100	91	0.4	Común	100	86	0.28
Mala	0	9	0.4	Pro B	4	4	0.13
No evaluable	0	1	0.4	Pre B	2	2	0.68
Respuesta día 33				T	8	8	0.43
Buena	100	98	0.68	Recaídas (%)	28.6	18.6	0.22
Mala	0	2	0.68	Fallecidos (%)	43	28	0.42

No se encontraron alteraciones citogenéticas marcadoras de alto riesgo en pac. con SD. La SG a 60 m: 57.1% en SD y 74.6% en pac. sin SD (p=0.4). La SLE: 57,1% en pac. con SD y 68,4% en pac. sin SD (p=0.57).

Conclusión: Se observó mayor porcentaje de recaídas y muertes en pacientes con SD sin diferencias estadísticamente significativas. Estos datos se correlacionan con los de la bibliografía internacional.

EFFECTO DE LA QUIMIOTERAPIA SOBRE LOS NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS EN NIÑOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA

PP036

Arrieta María Elizabeth, Ramis Erica, Ruiz Bibiana, Larrea Claudio, Cañellas Adriana, Arias Daniel

Hospital Público Descentralizado Dr. Guillermo Rawson

La Leucemia Aguda es considerada la enfermedad oncológica más frecuente en la edad pediátrica, con gran compromiso del sistema inmune y con gran morbi mortalidad secundaria a infecciones. Objetivo: Evaluar el efecto de la quimioterapia sobre los niveles de inmunoglobulinas (Igs) A, G y M, y la determinación de anticuerpos Ig G anti rubeola y Anti sarampión m

Material y Métodos: En el presente trabajo se recolectó 170 muestras de suero y plasma pertenecientes a 55 pacientes oncológicos, se procesaron además 84 muestras de pacientes sanos que se utilizaron como grupo control. Las técnicas empleadas para determinar la concentración de Igs fueron la inmunodifusión radial simple (IDRS) y la turbidimetría. La cuantificación de las concentraciones de IgA, IgG e IgM se realizó al diagnóstico de la enfermedad, durante los primeros doce meses de tratamiento, en pacientes con más de quince meses desde el diagnóstico y en los que ya habían culminado el tratamiento. También se evaluó la función de células productoras de anticuerpos a través de la determinación cualitativa de los anticuerpos IgG Anti Rubeola y Anti Sarampión. Finalmente se compararon los valores de concentración de Igs obtenidos por IDRS y por turbidimetría.

Resultados: Los resultados obtenidos mostraron que al diagnóstico de la enfermedad, los pacientes tuvieron concentraciones de Igs comparables a la de los controles normales, a excepción de la concentración de la IgG de muestras de pacientes de 3 a 8 años que mostró una disminución estadísticamente significativa respecto del grupo control. Durante el primer año de tratamiento la concentración de las Igs A, G y M se encontró disminuida para todos los casos, observándose variaciones diferentes para cada inmunoglobulina. En aquellos pacientes que estuvieron finalizando el tratamiento o ya lo habían culminado, se observó concentraciones de Igs A, G y M menores que en el grupo control. La determinación cualitativa de los anticuerpos IgG Anti Rubeola y Anti Sarampión mostró seronegatividad tanto para rubeola (33,33%) como para sarampión (61,11%) en pacientes, previamente vacunados, que estuvieron finalizando el tratamiento o ya lo habían culminado. Finalmente en la determinación cuantitativa de las Igs por turbidimetría y por IDRS solo se obtuvo diferencias estadísticamente significativas a altas concentraciones de Igs.

Conclusión En este trabajo se encontraron concentraciones menores de Igs en muestras de pacientes en tratamiento, finalizando el mismo y luego de culminarlo, con respecto al grupo control. Por ello es plausible inferir que estos niños podrían padecer una inmunosupresión humoral como consecuencia de la quimioterapia sobre la concentración de la IgA, IgG e IgM en comparación con las concentraciones de Igs del grupo control, por lo tanto la administración de inmunoglobulina humana hiper inmune podría resultar beneficiosa para mejorar la respuesta inmunológica en pacientes en inducción que presenten cuadros de infección severa. En cuanto a la función de células productoras de anticuerpos, se evidenció que pacientes vacunados y sometidos a tratamiento quimioterápico resultaron seronegativos en la determinación cualitativa de los anticuerpos IgG Anti Rubeola y Anti Sarampión, por lo que en estos pacientes se debería evaluar la posibilidad de revacunar una vez finalizado el tratamiento quimioterápico.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN PACIENTE PEDIÁTRICO CON DIAGNÓSTICO DE ATAXIA TELANGIECTASIA

PP037

Elena, G.; Veber E.; Lavergne, M.; D'Alói, K.; Kannemann, A.; Martínez, G.; Carli, G.; Cosentini, L.; Cafferata, C.; Santidrián, V.; Correa Llano, G. (relator)

Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Servicio de Hematología y Oncología. CABA

Introducción: La ataxia telangiectasia es una enfermedad con una incidencia de 1/40.000 habitantes, herencia autosómica recesiva, que se transmite a través del cromosoma 11 y abarca anomalías inmunitarias, neurológicas, endocrinológicas, hepáticas y cutáneas. La acumulación de mutaciones originadas por defectos en los sistemas de reparación del ADN, y la disminución del mecanismo apoptótico se asocia con la alta incidencia de tumores. Estos fenómenos afectan especialmente los linfocitos T y B inmaduros, las células de Purkinje del sistema nervioso central y el endotelio vascular. El 38% de los pacientes con esta enfermedad desarrollan neoplasias, siendo la segunda causa de muerte. Un 85% son de origen hematológico. Generalmente se trata de linfomas (60%) y leucemias agudas (27%) siendo la leucemia de células T prolinfocítica la forma más común. Objetivo: presentar paciente con diagnóstico de ataxia telangiectasia y LLA tipo T como segunda enfermedad. Caso clínico: Paciente de sexo masculino 17 años de edad con diagnóstico de ataxia telangiectasia (traslocación (7; 14)) al año y medio de vida, que presenta telangiectasias en ambos ojos y ataxia a predominio de miembros inferiores. A los 11 años presenta leucemia linfoblástica aguda tipo T con marcación aberrante mielóide CD13 81%. Realizó bloques de alto riesgo (4) por presentar mala respuesta al día 8. Presentó mala tolerancia a la quimioterapia, con múltiples episodios infecciosos e hipersensibilidad a la medicación a pesar de ello finalizó tratamiento en Julio de 2007, encontrándose actualmente en remisión. Conclusión: La ataxia telangiectasia es una enfermedad con una media de sobrevida de 20 años. La mayoría de los pacientes mueren de complicaciones respiratorias y por la emergencia de malignidades condicionada por las alteraciones cromosómicas, con escasa tolerancia a quimioterápicos y radiaciones. Motiva la presentación de nuestro paciente la evolución favorable de su malignidad, permaneciendo en remisión a seis años del diagnóstico de su LLA.

HALLAZGOS MORFOLÓGICOS Y CITOQUÍMICOS INUSUALES EN DOS CASOS DE LEUCEMIA MONOBLÁSTICA AGUDA (LMOA) PEDIÁTRICA

PP038

Savietto V1, Baroni L1, García Rosolen N1; Alonso C1; Gallego M2; Bernasconi A3; Rossi J3; Eandi Eberle S1; Felice M1

1Servicio de Hematología-Oncología. 2Servicio de Genética. 3Servicio de Inmunología y Reumatología

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

La LMOa (FAB M5) es el subtipo más común en los pacientes menores de un año. La LMOa presenta una morfología característica, con fina o ausente granulación en el citoplasma de los blastos, que se correlaciona con su inmunofenotipo y citoquímica. En general, la tinción con mieloperoxidasa (POX) es negativa, aunque puede presentar positividad con patrón de gránulos dispersos. La alfa naftil-acetato-esterasa (ANAE) es positiva y sensible a la inhibición con fluoruro de sodio (FNa). Presentamos dos casos con sospecha diagnóstica inicial de LMA M2-hipergranular (por los hallazgos morfológicos), con hallazgos inesperados en la citoquímica, que confirmaron el diagnóstico de Leucemia LMOa en forma inequívoca.

Caso 1: Varón de 11 años, consulta por síndrome febril prolongado, adinamia. No se observaron visceromegalias, presentó anemia y plaquetopenia. La PAMO mostró un 81% de infiltración por blastos hipergranulares e inmunofenotipo mielóide, negativo para CD4, CD11b, CD11c, CD14 y HLA-DR, con positividad del CD64.

Caso 2: Varón de 2 años y 7 meses, consulta por otitis media aguda sin respuesta a antibióticos. La TAC revela la presencia de una masa en región oto-mastoidea. El hemograma fue normal. En la PAMO se observó 73% de blastos granulares e inmunofenotipo mielóide, negativo para CD4, CD14 y HLA-DR, con positividad para CD11b, CD11c y CD64.

En ambos casos la RT-PCR fue negativa para AML1-ETO, MLL-AF9, PML-RARa, y CBFb-MYH11 y el estudio citogenético mostró alteraciones inespecíficas.

En los dos pacientes la POX presentó un patrón de positividad granular intensa y la ANAE fue positiva sensible al FNa. Los dos pacientes fueron tratados con nuestro Protocolo para LMA demostrando resistencia al tratamiento, debiendo adelantarse el segundo bloque de inducción. Los dos pacientes alcanzaron la remisión completa (RC) luego de 2-3 bloques de quimioterapia.

CONCLUSIONES: La ANAE junto con la inhibición con FNa fue fundamental para el correcto diagnóstico de LMOa, a pesar de la discordancia con el inmunofenotipo y la morfología. Este subtipo especial de LMOa hipergranular demostró mala respuesta inicial al tratamiento requiriendo una intensificación del mismo para alcanzar la RC.

COMPROMISO EXTRAMEDULAR EN LMA PEDIÁTRICA

PP039

1Pollono A, 2Rossi J, 3Gallego M, 1Alfaro E, 1Guitter M, 1Alonso C, 1Felice M.

1Servicio de Hemato-Oncología, 2Inmunología/Reumatología, 3Genética.

Hospital Nacional de Pediatría J.P. Garrahan, Buenos Aires.

Introducción: El compromiso extramedular en leucemia mielóide aguda (LMA) corresponde a aproximadamente el 20% de los casos, siendo más frecuente en niños menores de un año (infantes) y LMA-FAB-M5. Su valor pronóstico es discutido.

Objetivos: Analizar los casos de LMA con compromiso extramedular en nuestra institución, en relación a sus características clínicas, subtipo FAB, alteraciones citogenético-moleculares y su influencia en la sobrevida. Pacientes y Métodos: Desde Enero 1990 hasta Febrero 2010 se diagnosticaron 455 LMA, de las cuales 90 presentaban compromiso extramedular. En 84 casos el compromiso extramedular acompañaba la infiltración medular y en 6 pacientes el mismo fue aislado. La edad media al diagnóstico fue de 5 años [10 días-15 años], siendo el 29% infantes, y el recuento medio de Leucocitos: 56.200 [1.800-400.000]/mm³. Los subtipos FAB más frecuentes fueron: M5 (29%), M2 (22%), M4 (17%) y M7 (11%). Se definieron dos grupos de riesgo: bajo (BR) (n=30) y alto (AR) (n=59), basados en las alteraciones citogenético-moleculares y la respuesta en la médula ósea del día 15 del tratamiento.

Resultados: En 78 casos la localización extramedular era única y en 12 múltiple. Los sitios más frecuentes fueron: piel (27%), encías (20%), órbita (17%), riñón (8%), ganglio (5,6%), malar (4,4%) y epidural (3,3%). Los compromisos pre-vertebral, miocárdico, pericárdico, óseo, testicular, vesical y parotídeo fueron esporádicos. El 28% de los casos presentó anomalías citogenético-moleculares de buen pronóstico y 13% alteraciones del gen 11q23/MLL. Las pSLE (EE) fueron: 83 (7%) en el grupo de BR y 13 (5%) en el AR (p<0,0001), resultados que no mostraron diferencias significativas al compararlos con la pSLE de las LMA sin compromiso extramedular.

Conclusiones: 1- Observamos una mayor incidencia de compromiso extramedular en infantes y LMA-FAB-M5. 2- La localización más frecuente fue cutánea. 3- La infiltración extramedular no influyó en la sobrevida y el pronóstico de estos pacientes se relacionó con las alteraciones citogenético-moleculares y la respuesta temprana al tratamiento.

PP040

PARAPLEJIA ESPASTICA COMO MANIFESTACION INICIAL DE LMA

Prieto S.;Ruades N.;Palmer, S.; Peressin, R.; Sutovsky, D.; Shanley, C.; Stemmelin, G.; Ceresetto, J.; Ravinobich, O.; Bullorsky, E.
Servicio de Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires

Paciente sexo masculino de 8 años de edad sin antecedentes patológicos, que consulta por dolor lumbar, dificultad para caminar de 20 días de evolución. Laboratorio al ingreso: Hto 24% , Hb 7.2 gr/dl , GB 5600/ mm3 (observándose blastos de aspecto mielode en sangre periférica) , Plaquetas 81 000/mm3 , TP 82% , KPTT 42 seg, urea 22 mg/dl , creatinina 0.4 mg/dl , LDH 1115 U/L , ác urico 4.1 mg /dl , Ca 10 mg/dl , P 5 mg/dl , Mg 2.2 mg/dl, albúmina 4 g/dl . Radiografía de tórax dentro de límites normales. Se realizo aspirado de medula osea donde se observo infiltración por blastos de aspecto mielode de 40%. La citometría de flujo informo presencia de 25% de blastos: CD45+, CD34+, CD38+, CD 117+, HLA DR+, CD23+, CD33+, CD56+. Posteriormente el informe citogenético revelo cariotipo: 46, XY t(8;21). El paciente presenta al ingreso y durante la internación dificultad para caminar, con espasticidad de ambos miembros inferiores, fue evaluado por el servicio de Neurología pediátrica y se caracterizo al cuadro neurológico como paraplejía espástica. Se le realizo TAC de encéfalo, cuello, tórax, abdomen y pelvis donde se observaba una extensa formación de partes blandas que se extendía desde columna cervical hasta región sacra, con compresión extrínseca del cordón medular. Se realizo también una RMN de la misma región anatómica, donde se observaron las mismas lesiones y estas realizaban con el contraste endovenoso. Luego de estos hallazgos se comenzó tratamiento con dexametasona endovenosa a una dosis de 2.5 mg por kilo de peso por día, con mejoría sintomática del cuadro neurológico. Comenzó con el tratamiento quimioterapico con eel que mejor progresivamente los síntomas neurológicos. El paciente se encuentra actualmente en remisión completa, con enfermedad mínimo residual negativa al terminar el tratamiento.

La paraplejía espástica como manifestación inicial de la LMA es extremadamente rara, y el compromiso del canal raquídeo por sarcomas granulocíticos es también muy poco frecuente, es por este motivo la presentación de este caso.

PP041

SINDROME DE DOWN Y LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA: REPORTE DE UN CASO

Romero C, Castillo M, Martín L, Senosiain L, Calvo C, Pott M, Chiaramello V, Arbesú G.
Hospital Pediátrico Dr. Humberto Notti. Guaymallén. Mendoza

Introducción: El Síndrome de Down (SD) se asocia a mayor riesgo de desarrollar leucemia aguda, dentro de estas la más común es la Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA), predominando en niños menores de 4 años de edad con una incidencia de 1 en 300. El subtipo más frecuente de LMA descrito en pacientes con SD es la Leucemia Megacarioblástica Aguda (FAB: M7). La Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) raramente ha sido reportada en la literatura asociada a SD. La LPA se caracteriza por una presentación molecular, clínica y terapéutica diferente a los otros tipos de LMA. Se describe el caso clínico de un niño con SD y LPA tratado según protocolo GATLA 2009.

Presentación del caso: Se presenta el caso clínico de un varón de 8 años de edad con SD y diagnóstico de LPA. Ingresó a nuestro hospital con gingivorragias y epistaxis. En hemograma y punción de médula ósea se observan promielocitos los cuales se confirman por citometría de flujo. Presenta t(15:17) y rearreglo PML/RARA. Comienza tratamiento según protocolo LMA – 2007 GATLA. Durante la evolución el paciente presentó un episodio de neutropenia febril como unica complicación. A los 3 meses se realizó control por biología molecular negativizándose la traslocación antes mencionada. Actualmente el paciente se encuentra en fase de mantenimiento y con controles de biología molecular cada 6 meses negativos. Actualmente cumpliendo mantenimiento. Existen publicados solamente dos casos con esta asociación, uno de ellos adulto y el otro pediátrico.

PP042

INFLUENCIA DE LAS ALTERACIONES GENÉTICO-MOLECULARES Y LA RESPUESTA TEMPRANA AL TRATAMIENTO EN LA SOBREVIVENCIA DE PACIENTES CON LMA PEDIÁTRICA

Alonso C, Gallego M, Rossi J, Alfaro E, Gutter M, Eandi Eberle S, Medina A, Rubio P, Zubizarreta P, Felice M.
Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Servicios de Hematología y Oncología, Genética y Reumatología e Inmunología

La adecuada definición de grupos de riesgo (GR) en LMA pediátrica ha permitido mejorar los resultados en términos de pSLE, especialmente en algunos subgrupos. Objetivos: Evaluar la influencia de las alteraciones genético-moleculares y la respuesta temprana al tratamiento como factores pronósticos en LMA en 2 protocolos sucesivos. Analizar la ocurrencia de eventos en ambos estudios.

Población y Métodos: Entre Ene'95 y Nov'07 se diagnosticaron 271 casos de LMA y 206 (M:111/F:95) de los mismos fueron evaluables. La media de edad fue de 6,5 (0,02-17) años. Los subtipos FAB más frecuentes fueron M5 (57), M2 (40) y M3 (40). Los ptes fueron estratificados en GR [alto (RA) y estándar (RE)] de acuerdo al subtipo FAB (LMA-95), alteraciones genético-moleculares y respuesta al tratamiento en la médula ósea del día 15 (MO15). Fueron definidos como RA los ptes que no presentaban AML1-ETO, CBFb-MYH11 y PML-RAR, o que presentaron >5% de blastos en la MO15 (excepto los ptes PML-RAR). Resultados:

	TOTAL	LMA-95	LMA-99	p
Ptes [n (RE/RA)]	206 (92/114)	62 (41/21)	144 (51/93)	
RC [n (%)]	166 (80)	49 (79)	117 (81)	
Muerte en inducción [n(%)]	20 (12)	11 (17.7)	19 (13.2)	
Rta nula (n)	10	2	8	
Muerte en RC (%)	9	2	7	
Recáidas [n(%)]	61 (37)	24 (49)	37 (32)	
%pSLE(EE) Total	45(4)	36(6)	49(4)	ns
%pSLE(EE) RE	61(5)	40(8)	78(6)	0,0006
%pSLE(EE) RA	32(4)	29(10)	33(5)	ns
p (RE vs. RA)	<0,00001	0,1759	<0,00001	

La pSLE (EE) de acuerdo con los distintos subtipos genéticos fue: RE (AML1-ETO, PML-RAR y CBFb-MYH11) (n=84): 61 (6)%; RA (n=108): 31(4)% (p<0,00001). La pSLE (EE) para ptes con buena respuesta en la MO15 (n=92) fue 49(4)% y 24(10)% para ptes con mala respuesta en MO15 (114)(p: 0,067). Conclusiones: Las pSLE de los ptes ha mejorado, especialmente en el grupo de RE. Las tasas de muertes tempranas son altas y deben implementarse medidas para disminuirlas. Las alteraciones genético-moleculares influyeron significativamente en la pSLE. La inclusión de la evaluación de la MO15 mejoró la definición de los GR, demostrando una diferencia aún más significativa entre la pSLE de ambos grupos. Estos resultados confirman la importancia de la utilización de estos parámetros en la estratificación de los ptes para una mejor adecuación del tratamiento.

PP043

REPORTE DE UN CASO PEDIÁTRICO DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (LPA) CON RECAÍDA EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC):

Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas
 Veron D, Deana A, Ramos A, Alcalde AL, Gutierrez G, Gammela D, Solari L, Alonso M, Riccheri MC, Rey I, Picon A.

Introducción: La recaída en SNC de LPA es extremadamente infrecuente. Se asocia con coagulopatía, síndrome de diferenciación y sangrado en SNC. Es más frecuente en LPA de alto riesgo. La expresión de CD56, la isoforma Bcr-3 del transcripto y alteraciones adicionales como la FLT3/ITD también se han vinculado con mayor riesgo de recaída. Objetivo: Comunicar un caso clínico de leucemia promielocítica aguda (LPA) con recaída en sistema nervioso central (SNC). Caso clínico: Varón de 15 años de edad con diagnóstico de LPA de alto riesgo (GB: 23900/mm³) desde agosto de 2009. La inmunomarcación no evidenció expresión de CD56. Citogenético: t (15;17). Biología molecular: rearreglo PML-RAR alfa positivo (isoforma Bcr-1 (forma larga)), FLT3/ITD negativa. Presenta al debut leucocitosis, coagulopatía severa y síndrome de diferenciación tardío. Primera línea de tratamiento: protocolo AIDA modificado (estrategia trazada por el GATLA grupo pediátrico) con profilaxis en SNC. Realizó tres ciclos de consolidación e inició mantenimiento en enero de 2010. Al finalizar la primera consolidación logra la remisión molecular. Presenta recaída molecular medular en agosto de 2010. Inicia ATO (Trióxido de Arsénico) a 0,15mg/kg/día por 28 días consecutivos sin profilaxis en SNC. A los 10 días de finalizar la inducción con ATO presenta cefalea refractaria. Se realiza TAC y RMN evidenciándose imagen compatible con secuela de sangrado. LCR: 30 elementos totales por cámara y campo cubierto de blastos en el citospin. Citometría de flujo y biología molecular del LCR: LPA y PML-RAR alfa positivo. Se diagnostica progresión a SNC. Sin donante emparentado. Recibió reintroducción con quimioterapia intratecal triple x 6, quimioterapia sistémica con altas dosis de citarabina 1g/m²/día x 4 días e idarubicina 12 mg/m²/día x 4 días más ATRA 25 mg/m² por 15 días. Completó con RDT craneoespinal 2400 y 1800 Rads. Logra remisión molecular y PL normal. Consolidó con autotransplante en abril de 2011 encontrándose en remisión molecular y recuperación hematológica completa. Comentario: Nuestro paciente presentó factores de riesgo de recaída en SNC y la eficacia y penetrancia del ATO en LCR en este caso fue insuficiente.

COMPROMISO TESTICULAR EN LLA PHI+**PP044**

Badra, X; Cabanas, J; Murray, C; Caballero, E; Merodio, E; Ferrara, E

Hospital especializado Materno-Infantil de Mar del Plata

Introducción: La LLA es la enfermedad oncológica más frecuente en pediatría. En los varones el compromiso testicular es raro al diagnóstico presentándose de este modo un 2% de los pacientes, sin embargo es un sitio de recaídas en el 10-15%.

Caso Clínico 1: Paciente de 5 años, consulta por macroorquidia bilateral sin flogosis, dolor, ni signos de desarrollo puberal, se solicitan análisis para evaluar perfil hormonal, hemograma por hematología, ERS, laboratorio de lisis tumoral, no presentando alteraciones, se continúa con controles ambulatorios por pediatría. Luego de 2 meses el paciente presenta artralgias, síndrome febril y petequias, se realiza hemograma por hematología: GB: 74.000, Blastos: 64%, ERS: 80 mmm, PlaQ: 60.000, LDH: 1800, Ácido úrico: 45,3. Se realiza PAMO y punción biopsia testicular bilateral con diagnóstico de LLA B común con compromiso testicular Phi+. Cumple tratamiento de acuerdo a Protocolo EspHall y se realizará trasplante de células progenitoras hematopoyéticas relacionado.

Caso clínico 2: Paciente con diagnóstico de LLA pre B en julio de 2008 a los 10 años de edad. Cumple tratamiento de acuerdo a protocolo GATLA 2002 finalizando el mismo en julio de 2010 con EMR de fin de tratamiento negativa. A los 5 meses de finalizado el mismo el paciente consulta por agrandamiento testicular, constatándose la presencia de 80% de blastos en sangre periférica. Se realiza PAMO y biopsia testicular bilateral con diagnóstico de LLA B común con presencia de t(9;22). Recibe tratamiento de acuerdo a Protocolo GATLA REC 2007 e Imatinib; se realizará trasplante de células progenitoras hematopoyéticas no relacionado.

Conclusión: El producto de fusión t(9;22) BCR-ABL codifica una tirosinquinasa que inmortaliza las líneas celulares afectadas, siendo más frecuente en las LLA precursor B, con altos recuento de blancos al diagnóstico, morfología FAB L2 y alta frecuencia de enfermedad extramedular a predominio en SNC. Nuestros pacientes presentan compromiso extramedular testicular; existen pocos reportes en la bibliografía sobre compromiso testicular en LLA Phi+, debiendo tenerse en cuenta la realización de biopsia testicular ante la sospecha clínica de dicha localización.

RECAIDAS POST-TRASPLANTE EN PACIENTES CON LEUCEMIAS AGUDAS, EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD DE TRASPLANTE PEDIATRICO**PP045**

Formisano S, Fernandez R, Goldman W, Gomez S, Martinez M, Schuttemberg V, Arguello S.

UTMO, Servicio de Hematología, Hospital de Niños Sor María Ludovica

Objetivo: Analizar la incidencia, tiempo y evolución de los pacientes (ptes) con leucemias agudas (LA) recaídos post-TCPH autólogo y alogénico en nuestra unidad.

Antecedentes: El TCPH es una opción terapéutica para ptes con malignidades hematológicas de alto riesgo. La recaída leucémica post-TCPH continúa siendo la principal causa de fallo del tratamiento.

Método: Estudio retrospectivo, revisión de historias clínicas. Población: Entre 09/98 y 09/10, se realizaron 175 TCPH: LLA 40, LMA 25, bifenotípicas 2. Los 67 ptes trasplantados por LA, 22 recayeron post-TCPH: LLA 14, LMA 8. Ptes con LLA recaídos post-TCPH: Tiempo de recaída desde el TCPH (12/14): r 4-65 m, X:13.8 m, estatus pre-TCPH: 1° RC 3 ptes, 2° RC 8 ptes, 3° RC 2 ptes, RP 1 pte. Tipo de recaída: extramedulares (EM) (6/13), X tiempo de recaída 22.6 m, r 8-65 m, sitio: SNC 3, duodeno 1, ovario 1, testículo 1. Citogenético: t(4:11) 3 ptes, t(1:19) 1, normal 2. MO(7/13): X tiempo rec 10.4m, r 4-16m. Citogenético: hiperdiploidias 3, t(9:22) 2, normales 2, evolución: 2/14 ptes vivos en RC. Acondicionamiento: TBI/VP 11/14, otros 3, fuentes de stem cell: periféricos 13 (1 no relacionado), MO 1. Ptes con LMA: Tiempo de recaída: X 6.1m, r 1-11m, estatus: 1° RC 4, 2° RC 3, RP 1, tipo de recaída: MO 6, combinada con SNC 1, EM 1, evolución: 1/8 vivo en RC. Acondicionamiento: Bu/Cy 7/8, BuCyMel, fuentes de stem cell: periféricos 5, MO 2, UCU 1. Las recaídas de LA fueron tratadas con QMT 8/22, QMT + RT 7/22, paliativos 4/22, otros 3/22.

Conclusiones: El pronóstico de las recaídas post-TCPH en nuestros ptes fue pobre, con alta mortalidad, a pesar de los tto administrados. En concordancia con los reportes publicados, las recaídas EM fueron más tardías que las medulares. Dentro de las recaídas EM, ptes con t(4:11) recayeron como masa tumoral

RECOLECCIÓN DE MÉDULA ÓSEA DURANTE EL EMBARAZO**PP046***Hospital Italiano de Buenos Aires*

Makiya M., Dibar E., Bietti J., Altuna D., García Fornari F.

Introducción: Es bien conocido que el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas es la única opción curativa para algunas patologías y su indicación puede constituir una urgencia terapéutica. La recolección de médula ósea raramente ocasiona complicaciones graves al dador. Existen situaciones especiales del dador, como el embarazo, que bajo cuidados especiales, no imposibilita la donación cuando el trasplante es mandatorio.

Objetivo: Comunicar la experiencia de una extracción de médula ósea en una donante relacionada cursando un embarazo

Pacientes y Métodos: Un niño de 14 años, portador de una leucemia linfoblástica aguda tratado con protocolo ALL IC-BFM-2002, que presentó recaída temprana de su enfermedad, inició protocolo de recaída GATLA-LLA-REC 2007 logrando remisión completa transitoria. Se indicó segunda línea de tratamiento de recaída con Clotarabine, Ciclofosfamida, Etopósido, consiguiendo su tercera remisión completa. El estudio HLA confirmó a una hermana histoiéntica, de 20 años, cursando un embarazo de 19 semanas.

Se realizó interconsulta con el servicio de obstetricia y anestesiología, se obtuvo el consentimiento de la dadora y se procedió a la extracción de la médula en la semana 22 de gestación.

Se extrajeron 700 ml de médula ósea con reposición hidroelectrolítica, mediante punción de ambas crestas ilíacas en decúbito lateral derecho bajo anestesia epidural y monitoreo fetal.

El procedimiento fue bien tolerado por la paciente y el feto, siendo dada de alta en 24 horas, prosiguiendo su embarazo sin complicaciones.

El receptor fue trasplantado con una recuperación hematológica adecuada.

Conclusión: La necesidad de donación de médula ósea durante el embarazo es una situación excepcional pero no imposible. El cuidado del dador y del feto impone un trabajo multidisciplinario de anestesia, obstetricia y hematología. La anestesia general durante el embarazo está asociada a mayores posibilidades de aspiración del contenido gástrico, por lo que se recomienda realizar el procedimiento bajo anestesia epidural con monitoreo fetal. La reposición hidroelectrolítica y el control hemodinámico de la embarazada deben ser cuidadosos.

En determinadas patologías como las leucemias agudas con factores de mal pronóstico, con períodos muy cortos de remisión completa, la demora en la indicación del trasplante puede ser fatal. Una recolección de médula ósea exitosa, sin efectos adversos para la dadora y su embarazo son posibles con un equipo multidisciplinario.

EPIDEMIOLOGIA DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS A LA ATENCION SANITARIA (IRAS) Y SUS FACTORES DE RIESGO EN NIÑOS ONCOHEMATOLOGICOS**PP047**

1Servicio de Hematología y Hemoterapia (SHH), Hospital de Niños SML La Plata (Hospital Ludovica) 2Department of Infectious Diseases and The 3International Outreach Program, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis Tennessee 4University of Memphis, Memphis Tennessee

Gomez, S1; Sosa Pueyo, F1; Fynn A1; Johnson, K2; Gonzalez, M4; Guimera, D2; Caniza, MA2,3 Relator: Sergio Gomez

Objetivo: Determinar la epidemiología de IRAS en las salas del SHH pediátrica en nuestro hospital.

Antecedentes: Las IRAS constituyen una problemática global independiente del grado de desarrollo del país. El funcionamiento de programas de prevención y control de infecciones eficaces y sostenidas ha demostrado una relación costo-beneficio favorable y resulta prioritario.

Diseño y Población: Este es un estudio prospectivo observacional de historias clínicas con uso del formato de Registro de Infecciones y sus Factores de Riesgos del St Jude Children's Research Hospital, EEUU. Se definió IRAS de acuerdo a los criterios del CDC. De noviembre 2010 a junio de 2011, 194 pacientes fueron admitidos en el SHH del Hospital Ludovica. Este servicio tiene 17 camas, cuya ocupación es del 90%. La atención sanitaria es provista por 31 enfermeras y 16 médicos incluyendo 2 profesionales de cuidado y prevención de las infecciones. Durante este lapso de tiempo se atendió a 143 pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) (73%), 13 (6,7%) con leucemia mieloblástica aguda (LMA); 25 (13%) con linfomas y el resto 16 (7%) con otras malignidades.

Resultados: La tasa global de las IRAS durante el período de estudio fue 31/1000 días pacientes. En LLA, la tasa fue de 24.6 IRAS/1000 días paciente, en LMA la tasa fue de 50 IRAS / 1000 días paciente y las otras patologías fue de 18 IRAS / 1000 días paciente. Los patógenos más comúnmente identificados fueron el S. aureus y el estafilococo coagulasa negativa (ECN) siendo la neumonía la infección más frecuente. La neutropenia fue un factor de riesgo para adquirir IRAS, con el RR=8.5, 95%CI=3.946 - 18.53 comparado con pacientes sin neutropenias. Hubo 9 muertes, 5 de ellos tuvieron 14 IRAS.

Conclusión: El uso de un registro sistemático, como lo usado en nuestro servicio, en todos los ingresos al SHH facilitó la captura de datos de IRAS y sus factores de riesgo entre nuestros pacientes. Los resultados concuerdan con publicaciones similares en donde las LMA y neutropenias tienen un riesgo más elevado de IRAS. Esta información preliminar nos ayudará a mejorar las precauciones de prevención de las infecciones especialmente durante las neutropenias.

OSTEONECROSIS ASÉPTICA EN NIÑOS CON ENFERMEDADES ONCO HEMATOLÓGICAS**PP048**

Cuello MF; Costa A; Schuttenberg V; Aznar M; Arguello S; Alba L; Martínez M; Fynn A. *Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital de Niños Sor María Ludovica. La Plata Buenos Aires*

La Osteonecrosis Aséptica (NOA) es una complicación posible en el tratamiento de los pacientes con cáncer. La patogenia está relacionada con el uso de corticoides en primera instancia, otros agentes quimioterápicos, inmovilización e hiperviscosidad. **Objetivo:** Determinar la incidencia, factores de riesgo y morbilidad de la NOA en niños con Leucemias y Linfomas.

Pacientes y Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes entre 1 y 18 años de edad. Período comprendido entre 1996-2010. Protocolos GATLA de tratamiento.

Resultados: En un período de 14 años y sobre un total de 754 pacientes, se diagnosticaron 6 pacientes con NOA que fueron evaluados por síntomas, Resonancia Nuclear Magnética y por el Servicio de Ortopedia.

Incidencia de NOA: 0.92 %. **Edad de presentación:** todos los pacientes fueron mayores de 10 años.

Sexo Femenino: 4 pacientes, **Masculino:** 2 pacientes.

Diagnóstico: 3 pacientes Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), 2 pacientes Linfoma Linfoblástico T, 1 paciente Leucemia Mieloide Crónica (LMC).

Tiempo promedio desde el diagnóstico de la enfermedad hematológica hasta la aparición de la NOA: 1 año. (Etapa de Mantenimiento 5/5 pacientes LLA -LLT).

Un paciente LMC en el diagnóstico inicial con hiperleucocitosis.

Articulaciones comprometidas: cadera 5 pacientes, rodilla bilateral un paciente.

Percentilos de Peso y Talla adecuados para edad: 4 pacientes, dos niños presentaron sobrepeso.

Tratamiento: Cirugía ortopédica en 4 pacientes (injerto óseo vascularizado). Todos presentaron buena evolución. **Reposo de la articulación:** 2 pacientes.

Medio de seguimiento: 5 años (r 2-12 años)

Conclusión: La NOA es más frecuente en adolescentes mujeres con Leucemia Linfoblástica Aguda. La cadera fue la articulación más afectada. El tratamiento con Prednisona y Dexametasona estuvo relacionado con la mayor incidencia de NOA. En esta serie fue una complicación durante el tratamiento.

Es necesario el seguimiento a largo plazo ya que esta patología interfiere en la calidad de vida de los pacientes curados de leucemia que poseen factores de riesgo.

REPORTE DE UN PACIENTE CON LEUCEMIA TRANSITORIA**PP049**

Laboratorio de Inmunología - Servicio de Hematología y Hemoterapia - Hospital público descentralizado Dr. Guillermo Rawson. Provincia de San Juan. Carelli D, Cañellas A, Ramis E, Larrea C, Arias D Relator: Carelli D

Introducción: Neonatos con Síndrome de Down (SD) tienen mayor riesgo de presentar Leucemia Congénita que en la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente (transitoria). **Objetivo:** Caracterizar inmunofenotípicamente un paciente SD con leucemia transitoria. Se presenta un recién nacido varón SD con hepatoesplenomegalia importante, leucocitosis (48.000 células/mm³) y 80% de blastos en sangre periférica (SP), sin morfología claramente mieloide ni linfóide. Por citometría de flujo (CF) se observó al inicio de la enfermedad 60% de blastos positivos para CD45, C34, CD4, CD7, CD33, CD123, DR, CD117, CD3cit, negativos para CD2, CD3, CD10, CD11b, CD13, CD14, CD15, CD19, CD20, CD22, CD79acit, TdT. Se decidió conducta expectante y observación permanente. Al día 15 se encontró un 23% de blastos y al mes del diagnóstico 0.51% con el mismo inmunofenotipo del inicio. A los tres meses presentó remisión hematológica tanto en sangre periférica como en Médula Osea y también por CF (blastos menor a 0.01%). **Conclusión:** la Citometría de flujo permitió caracterizar a la población patológica y realizar su seguimiento hasta su desaparición.

OSTEONECROSIS EN ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS ASOCIADAS A TRATAMIENTO CORTICOIDEO. NUESTRA EXPERIENCIA**PP050**

Hospital de niños Dr. Pedro de Elizalde. Servicio de Hematología y Oncología. CABA. Elena, G.; Fernandez, G.; Veber, E.; Lavergne, M.; D'Aloi, K.; Kannemann, A. (relator); Martínez, G.; Carli, G.; Cosentini, L.; Cafferata, C.; Santidrián, V.; Correa Llano, G.

Antecedentes: La osteonecrosis (ON) en pacientes con enfermedades hematológicas es una complicación severa que provoca la destrucción de uno o más segmentos óseos. Se observa con mayor frecuencia en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y Linfoma No Hodgkin (LNH) que reciben altas dosis de corticoides. **Objetivos:** Analizar las características y la evolución de los niños que presentaron osteonecrosis durante los últimos 10 años. **Diseño:** estudio retrospectivo, analítico, observacional. **Materiales y métodos:** Describimos los niños con LLA y LNH que presentaron ON. **Resultados:** Nueve pacientes presentaron ON. De ellos, 8 (5%) correspondieron a LLA (6) y LH (2) de un total de 161 pacientes. Un paciente presentó trombocitopenia amegacariocítica adquirida (TAA). **Edad media al diagnóstico** fue de 13,9 años. El intervalo entre el diagnóstico y la aparición de osteonecrosis fue de 19,7 meses. Cinco ptes presentaron compromiso de cadera (uno de ellos con ON de húmero), dos afectación de rodilla (uno de ellos con ON de fémur), uno de húmero y otro de astrágalo. Cinco mujeres y 4 varones. Se realizó RMN y 3 de ellos requirieron biopsia. **Tratamiento** fue kinesioterapia y analgésicos, requiriendo 3 reemplazos de cadera. Todos los pacientes con malignidades están en remisión completa, la paciente con TAA, fallece por sangrado refractario al tratamiento a los 36 meses del diagnóstico. **Conclusión:** La ON es una complicación seria del tratamiento con corticoides que afecta con mayor frecuencia a prepúberes y adolescentes, que se encuentran en rápido crecimiento con mayor susceptibilidad a la lesión ósea. Los mecanismos son complejos e involucran la supresión de la formación ósea (alteración en el metabolismo del calcio, expansión de lipocitos intramedulares con disfunción de la irrigación) y conlleva una alta morbilidad. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con recaída de la enfermedad de base y osteomielitis. Su incidencia es mayor en los primeros años después del tratamiento aunque se puede presentar en cualquier etapa del seguimiento. Desarrollar estrategias para su prevención es mejorar la calidad de vida de los sobrevivientes de cáncer.

SINDROME DE LISIS TUMORAL ESPONTANEO**PP051**

Ruades N., M.; Prieto, S.; Palmer, S.; Peressin, R.; Sutovsky, D.; Shanley, C.; Stemmelin, G.; Ceresetto, J.; Ravinobich, O.; Bullorsky, E. Servicio de Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires.

Objetivo: presentación de un caso atípico.

Paciente sexo femenino de 7 años de edad sin antecedentes patológicos, que consulta por disnea, pérdida de peso y fiebre de 20 días de evolución. Laboratorio al ingreso: Hto 35% , Hb 11.4 gr/dl, GB 8 600/mm³ (PNM 60%, L 9%) , Plaquetas 411 000/mm³, Na 133 mEq/l, K 4.2 mEq/l, urea 18 mg/dl, creatinina 0.43 mg/dl, LDH 2013 U/L, ácido urico 4.1 mg/dl, Ca 10 mg/dl, P 4.9 mg/dl, Mg 2 mg/dl, albúmina 3.27 g/dl. Radiografía de tórax que reveló masa que comprometía hemitórax izquierdo con compresión de parénquima pulmonar y desplazamiento del mediastino, en TAC se evidenció región hipodensa en área central de dicha masa. Se realizó biopsia. Evolucionando, 24 hs posterior al ingreso, con deterioro del estado general, oliguria y laboratorio: Hto 30%, Hb 10 mg/dl, GB 9600/mm³, Plaqa 253 000/mm³, Na 128 mEq/L, K 4.8 mEq/L, urea 149 mg/dl, creatinina 2.06 mg/dl, LDH 1900 U/L, ácido urico 32 mg/dl, Ca 7.3 mg/dl, P 11.4 mg/dl, Mg 2 mg/dl. Comenzó tratamiento médico de soporte, sin respuesta adecuada, por lo que posteriormente inicio tratamiento de reemplazo renal y uso de rasburicase 0.15 mg/kg/dosis. Presentando posterior al uso de rasburicase buen ritmo diurético y laboratorio con ácido urico 32 mg/dl. Luego de hemodiálisis Na 134 mEq/L, K 4.6 mEq/L, urea 80 mg/dl, creatinina 1.43 mg/dl, ácido urico 0.5 mg/dl, Ca 8.3 mg/dl, P 7.4 mg/dl. Debido a la buena evolución se suspendió la hemodiálisis y rasburicase. Resultado de biopsia: Linfoma Linfoblástico-T, por el cual recibió tratamiento con protocolo BFM 2002. Actualmente se encuentra en remisión completa, cumpliendo etapa de mantenimiento.

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una de las emergencias más comunes relacionada con oncohematología. Comprende el conjunto de alteraciones metabólicas que aparecen secundariamente a la masiva liberación al espacio extracelular de sustancias intracelulares, procedentes de una rápida destrucción de células tumorales. Esto es más frecuente relacionado a neoplasias con alta tasa de reproducción celular y/o a grandes masas tumorales como Linfoma de Burkitt, Linfoma Linfoblástico y Leucemia Linfoblástica, siendo excepcional en otras patologías. Usualmente se presenta posterior al inicio del tratamiento quimioterápico pero puede ocurrir espontáneamente como en el caso recién expuesto. Su incidencia es de un 3-22% dependiendo del tipo de tumor, características del paciente y quimioterapia utilizada. Con una prevalencia de insuficiencia renal de hasta un 40% y mortalidad entre un 5-15%. Los hallazgos característicos son hiperuricemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia. Estas alteraciones metabólicas pueden provocar insuficiencia renal, arritmias, convulsiones y muerte. Para el diagnóstico requieren criterios bioquímicos y clínicos según la clasificación de Cairo-Bishop. Existen modelos estadísticos para predecir el riesgo de STL. El objetivo es poder prevenir su desarrollo y tratar de manera adecuada sus complicaciones. Dependiendo el riesgo, sea bajo, intermedio o alto, existen diferentes estrategias terapéuticas tales como el uso de allopurinol e hiperhidratación, hasta el uso de rasburicase en forma preventiva en casos de alto riesgo.

**LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)
EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA DE UNA
INSTITUCIÓN**
PP052
Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas
Veron D, Garbini C, Leon C, Rodriguez E, Garcia E, Morici M, Lagrotta P, Sganzzetta N, Alonso M, Riccheri MC, Picon A.

Objetivo: Reportar nuestra experiencia de pacientes con LMC en el período: 2005-2010. Pacientes y métodos: 7 pacientes (ptes). Edad media 12.5 años. Sexo V :5/M :2. Síntomas y signos: Astenia(5), dolor abdominal(4), fiebre(3), pérdida de peso(3), sudoración nocturna(2), dolor óseo(2), púrpura(1) y priapismo(1), hepatomegalia(7), esplenomegalia(7). Hemograma (valores medios): Hemoglobina 7,8g/dL, Leucocitos: 325600/mm³, Plaquetas: 360200/mm³. PAMO: síndrome mieloproliferativo (SMP). Biopsia de MO: SMP con fibrosis (7 ptes). Citogenético: t(9;22) en 6. Biología molecular: BCR-ABL(p210) en 7. FAL disminuida y LDH elevada: 7 ptes. Estadio inicial: 6 Fase Crónica (FC), 1 Crisis Blástica (CB). Tratamiento: Citorreducción con hidroxiurea(4), hidroxiurea más citarabina(3). Todos recibieron como 1era línea Imatinib 260 a 400 mg/m². Resultados: 3 ptes lograron RMM (Respuesta Molecular Mayor) dentro de los primeros 12 meses de tratamiento. Con un seguimiento de 4 a 6 años mantienen la respuesta y continúan con Imatinib. 2 ptes se trasplantaron dentro del primer año del debut con donante familiar: 1 paciente en FC con RCgC (Respuesta Citogenética Completa), 1 paciente en CB recibió bloques según protocolo ALLIC-GATLA 2002 más Imatinib y fue trasplantado en 1er FC con RMC (Respuesta Molecular Completa). No recibieron Imatinib post-trasplante. Actualmente vivos y sin evidencia de enfermedad. 1 paciente presentó a los 2 años de tratamiento con Imatinib toxicidad dermatológica grado 3-4, por lo que inició Nilotinib 400mg/día con buena respuesta clínica y molecular sostenida a 2 años. La paciente restante, evolucionó rápidamente a CB. Cumplió protocolo ALLIC-GATLA 2002 asociado a Imatinib. Sin posibilidades de trasplante y por presentar Respuesta Citogenética Parcial al año de Imatinib 400mg/m² recibe Dasatinib 50 mg/m² logrando en 3 meses RMM. 6 meses después presenta recaída aislada en SNC. Recibe quimioterapia sistémica e intratecal, radioterapia y continúa con Dasatinib a 50 mg/m² a 7 meses de la recaída, mantiene RMM. Conclusión: El Imatinib es eficaz y seguro en pediatría a mediano plazo, poca experiencia hay aún con los inhibidores de segunda línea.

**TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE UNA
COHORTE DE NIÑOS CON LEUCEMIA
MIELOIDE CRÓNICA (LMC)**
PP054
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan". CABA, Argentina
Staciuk, R Sciuccati G; Avalos Gomez, V Pizzi, S; Felio A; Diaz Lilian; Candas A Figuroa, C; Roizen, M; Juliá, A; Affranchino, N; Bonduel, M.

La LMC representa el 3% de las leucemias en Pediatría. El trasplante hematopoyético alogénico (THA) con un hermano histoiéntico es el tratamiento de elección en pacientes (pac) pediátricos. Los inhibidores de tirosinquinasa (ITK) y los THA con donantes no relacionados son las otras alternativas terapéuticas. Objetivos: Describir el tratamiento y la evolución de una cohorte de niños con diagnóstico de LMC Phi+. Desde abril 1993 a marzo 2011 ingresaron 24 p 11 varones (46%), mediana de edad 10.8 años (r 3 -18 años). Todos los p. con hermano histoiéntico (11p) recibieron THA y 1 p. recibió THA no relacionado idéntico, el 82% se trasplantó en fase crónica. El acondicionamiento utilizado fue busulfan y ciclofosfamida, 1 p. recibió ICT y etopósido. Seis p. presentaron EICHc, en 5 fue extensa. Un p recibió un segundo THA por recaída hematológica, 4 p. (33%) tuvieron recaída citogenética y molecular, 3 p iniciaron mesilato de imatinib (MI) alcanzando la remisión molecular (RM) completa. Dos p fallecieron, 1 por toxicidad relacionada al trasplante y 1 por recaída leucémica post 2do THA. La probabilidad de sobrevida global fue 83% con una mediana de seguimiento 74 meses (r 4.-210). Los p. sin donante idéntico recibieron diferentes terapéuticas. Entre 1993 y 2003, seis p. 5 en fase crónica (FC) y 1 p en fase acelerada, recibieron hidroxiurea y alfa-interferon (INF), todos alcanzaron remisión hematológica (RH), ningún p. logró remisión citogenética (RC), 5 p. (83%) fallecieron por progresión de enfermedad y 1 p continuó con MI. Entre 2004-2011 seis p. en FC recibieron MI, todos presentaron RH, 4 p (67%) presentaron RC completa, de ellos 3 p. alcanzaron RM mayor y 1 RM menor. Dos adolescentes con mala adherencia al tratamiento no tuvieron RC. Ningún p falleció, mediana de seguimiento 27 meses. Conclusión: Los p. con THA familiar histoiéntico lograron una sobrevida elevada con un seguimiento prolongado mientras que aquellos con MI han sobrevivido sin obtener una RM completa pero su seguimiento ha sido más breve que los p. trasplantados. En aquellos p. sin respuesta al MI debería iniciarse la búsqueda de donante no familiar al iniciar ITK de 2da generación.

LMMJ EN PACIENTE PEDIÁTRICO
PP053
Elena, G.; Veber, E.; Lavergne, M.; D'Aloi, K.; Kannemann, A.;
Martínez, G.; Carli, G.; Cosentini, L.; Cafferata, C. (relator); Santidrián, V.; Correa Llano, G.
Hospital de niños Dr. Pedro de Elizalde. Servicio de Hematología y Oncología. CABA

Introducción: La leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) es un desorden mieloproliferativo/mielodisplásico, clonal que involucra al stem-cell, con proliferación excesiva de granulocitos y monocitos. Se presenta generalmente en menores de 2 años y las manifestaciones clínicas son: fiebre, palidez, hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas y manifestaciones hemorrágicas. La mayoría de los pacientes presenta un cariotipo normal, pero un 25% puede tener monosomía del 7 y un 10% otras anomalías. Existe una clara asociación de la LMMJ con síndromes genéticos como la neurofibromatosis y el síndrome de Noonan. Puede evolucionar de manera rápidamente progresiva hasta un curso más indolente, sin tratamiento la sobrevida media es de 12 meses, y a los 10 años es menor al 6%. Un recuento de plaquetas \leq 30.000/ml, edad mayor de 2 años al diagnóstico, y Hb fetal alta (\geq 15%) son factores de mal pronóstico. Objetivo: Reportar un caso de LMMJ con monosomía del 7. Caso clínico: paciente sexo masculino de 4 meses de vida, con antecedente de sepsis por CMV y desnutrición, derivado por bicitopenia. Al examen físico se destaca fascies peculiar, hipertelorismo, palidez cutáneomucosa, sin visceromegalias. El hemograma presentaba 12.800 glóbulos blancos, con monocitosis (3.328), Plaquetas 60.000. PAMO: celularidad conservada, megacariocitos +++, serie mielóide 50%, blastos 4%. Inmunomarcación: CD11b 97%, CD14 84%, CD64 89%, Citogenético: 45XY, -7 (16); 46XY (4). A los 7 meses de vida, durante intercurencia infecciosa requirió citorreducción con hidroxiurea por presentar 93.100 glóbulos blancos (N36%, L14%, M25%) con buena respuesta. Actualmente se encuentra sin tratamiento, con buena progresión de peso y buen desarrollo. Conclusión: LMMJ es un raro desorden mieloproliferativo/mielodisplásico cuyo único tratamiento curativo es el trasplante de médula ósea. Actualmente se encuentran en fase II, ensayos con inhibidores de farnesyltransferasa y bifosfonatos que actúan a nivel de inhibición del NRAS o KRAS, el mecanismo molecular involucrado en la enfermedad. Estas estrategias terapéuticas podrían cambiar la evolución de la enfermedad

**LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN LA
INFANCIA**
PP055
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital de Niños Sor María Ludovica La Plata. Provincia de Buenos Aires.
Costa M.A., Fynn A., Gómez S., Martínez M., Formisano S., Cuello M.F., Alba L.

Antecedentes: La leucemia mielóide crónica (LMC) es una hemopatía maligna poco frecuente en la infancia constituyendo <2% de todas las leucemias. Dada su baja frecuencia existen escasos reportes publicados.

Objetivo: análisis de los hallazgos clínicos y del tratamiento de los pacientes con LMC en nuestra institución.

Método: estudio descriptivo y retrospectivo.

Población: en un período de 20 años sobre un total de 820 ptes con leucemia se diagnosticaron 13 ptes (1,65%). Fueron 9 varones y 4 mujeres RV/M: 2.2/1. La mediana de edad 12.5 años (rango 7-15)

Resultados: Al diagnóstico todos presentaron astenia, e hiperleucocitosis, 12 ptes esplenomegalia, 10 ptes anemia, 4 ptes trombocitosis, 3 ptes hepatomegalia y 2 ptes priapismo.

Se les realizó PAMO, BMO y estudio citogenético de médula ósea. 8 ptes biología molecular; 11 ptes se encontraban en fase crónica (FC) y 2 ptes en crisis blástica (CB) linfóide. La citorreducción se realizó con hidroxiurea. Alcanzada la remisión hematológica (RHE) 7 ptes recibieron Ara C /IFN, 4 ptes TMO y 8 ptes inhibidores de la tirosina quinasa (ITK). Los 2 ptes en CB recibieron quimioterapia intensiva e ITK no logrando la RHE y fallecieron al año del diagnóstico. 11 ptes obtienen RHE a una mediana de 45 días (r29-70). De los 11 ptes: 4 ptes recibieron TMO alogénico. (años 91 al 99) 3/4 ptes fallecen por complicaciones del EICH; 1/4 ptes recaen post trasplante a los 35 meses siendo rescatado con infusión de linfocitos, y viviendo con EICH crónico. 7 ptes reciben ITK logrando a los 18 meses una respuesta citogenética mayor, y 2 ptes, respuesta molecular mínima. 4/7 ptes respuesta molecular completa a los 24 meses y 2/7 ptes recaen por abandono del tratamiento. No se observaron efectos tóxicos severos por ITK

A los 120 meses la SG 0.59 +/- 0,14, la SLE 0.19 +/- 0,15 y la probabilidad de recaída: 0.33 +/- 0,25.

Conclusiones: La incidencia de LMC encontrada en nuestro grupo es similar a la reportada. Los hallazgos clínicos más frecuentes fueron hiperleucocitosis y esplenomegalia.

La respuesta al uso de ITK fue buena, sin efectos adversos severos.

Los pacientes trasplantados en nuestro grupo (años 91 al 99) no tuvieron buena respuesta.

LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES (LAGC) EN PEDIATRÍA **PP056**

Benso V, Dettoni D, Rodríguez K, Soria M, Cores M, Moran L, Rivas Pereira F, Prada S, Gutiérrez M, Aversa L.
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires. República Argentina

Introducción: El LAGC en pediatría corresponde al 10-15% de los linfomas no Hodgkin (LNH). Se caracteriza por la positividad para CD30 (Ki-1) y EMA. El inmunofenotipo es predominantemente T, en ocasiones nulo ó B. En su patogénesis se considera el producto de fusión NPM-ALK originada por la t (2;5). La sobrevida global (SG) es 80%. Objetivo: a) Evaluar características clínicas de pacientes con LAGC al diagnóstico. b) Evaluar respuesta al tratamiento: SLE y SG. Diseño: Estudio descriptivo, retrospectivo. Población: Niños entre 5 a 16 años, con diagnóstico de LNH ingresados marzo 2000 - mayo 2010. Resultados: 54 LNH - 7 LAGC (12.9%). Media seguimiento 61.7 meses. SG a 48m: 71.4% LAGC - 76.6% LNH no LAGC (p = 0.046). SLE 71.4% LAGC - 76.6% LNH no LAGC (p = 0.032).

Variables	Linfoma Anaplásico n=7	%	Linfoma NC Anaplásico n=47	%	p
Sexo					0.192
Femenino	4	57,14%	15	31,91%	
Masculino	3	42,86%	32	68,09%	
Media Edad DX	143,3		102,2		0,2
Media LDH DX	416		1349		0,00
Inmunofenotipo					0,000
B	1	14,29%	40	85,11%	
T	6	85,71%	7	14,89%	
Estadios					0,340
1-2	3	42,86%	14	29,79%	
3-4	4	57,14%	33	70,21%	
Cervical					0,43
SI	3	42,86%	14	29,79%	
NC	4	57,14%	33	70,21%	
Medula Ósea					0,274
SI	0	0,00%			
NC	7	100,00%			

Variables	Linfoma Anaplásico n=7	%	Linfoma NC Anaplásico n=47	%	p
Cutáneo					0,45
SI	1	14,29%	3	6,38%	
NC	6	85,71%	44	93,62%	
Pulmonar					0,001
SI	3	42,86%	2	4,26%	
NC	4	57,14%	45	95,74%	
Ovso					0,775
SI	1	14,29%	5	10,64%	
NC	6	85,71%	42	89,36%	
Visceral					0,422
SI	0	0,00%	4	8,51%	
NC	7	100,00%	43	91,49%	
Higado					0,492
SI	0	0,00%	3	6,38%	
NC	7	100,00%	44	93,62%	
Blazo					0,69
SI	0	0,00%	1	2,13%	
NC	7	100,00%	46	97,87%	
Abdomen					0,066

Conclusiones: En el LAGC tienen impacto negativo en la tasa de SG y SLE el compromiso pulmonar al diagnóstico y el inmunofenotipo T.

LINFOMA T TIPO PANICULITIS SUBCUTÁNEO (SPTCL). PRESENTACIÓN DE UN CASO PEDIÁTRICO **PP057**

Gonzalez Correas A, Moran L, Soria M, Cores M, Rivas Pereira F, Prada S, Maglio S, Manzur G, Gutiérrez M, Aversa L

Método: Revisión de historia clínica del paciente Niña de tres años de edad con lesiones subcutáneas, presentación clínica, histopatología e inmunohistoquímica (IHC) compatibles con SPTCL, sin antecedentes a destacar. Examen físico: lesiones nodulares eritemato-violáceas dolorosas en extremidades inferiores, con progresión a miembros superiores. No adenopatías y con resultados de laboratorio normales. Serología para Hepatitis B, Hepatitis C, EBV, CMV, VIH, VHS y VDRL negativas. Hisopado de fauces negativo. PPD negativa. Radiografía de tórax normal. Biopsia de lesión de muslo izquierdo (27/07/10): patrón de paniculitis lobular con infiltración de linfocitos atípicos, algunas de los cuales forman un anillo alrededor de los adipocitos necróticos. Macrófagos de gran tamaño con citofagocitosis. Diagnóstico: Linfoma T paniculitis subcutáneo (SPTCL). IHC: CD3 y CD8 positivos; CD20 y CD45 negativos, CD68 positivo en histiocitos. Aspiración médula ósea, biopsia y citogenético: normales. La detección de TCR gamma/delta en la biopsia fue negativa. TAC de SNC, tórax, abdomen y pelvis: normales. Selección inmunológica de la población de linfocitos doble negativo (CD4/CD8): aumentados. Tratamiento: control evolutivo de las lesiones. Se observó remisión espontánea de las lesiones sin progresión de la enfermedad hasta la fecha. Conclusión: La remisión espontánea en pacientes con SPTCL de buen pronóstico es posible. Se considera buen pronóstico la no presencia de TCR gamma/delta.

SARCOMA HISTIOCÍTICO: DIFICULTAD DE TRATAMIENTO EN 2 PACIENTES **PP058**

Hospital de Pediatría JP Garrahan, Instituto de Oncología Roffo. Argentina
Rosso D, Alderete D, Solemou V, Rojas Bilbao E.

El sarcoma histiocítico (SH) es una rara entidad previamente denominada linfoma histiocítico verdadero. No hay un tratamiento reconocido para el SH.

Objetivo: Describir las características clínicas y la respuesta al tratamiento de 2 pacientes con SH.

Caso-1: Niña de 9 años con dolor cervical con irradiación a brazo derecho de 2 meses de evolución. Al ingreso la paciente se encontraba cuadriléjica sin compromiso sensitivo. El resto del examen físico y el laboratorio se encontraban dentro de límites normales. Una RNM mostraba la columna cervical rectificada y un tumor de partes blandas prevertebral (6,7 x 6 x 3,4 cm) en el espacio epidural anterior comprimiendo la médula espinal a nivel de C4/C5. Hallazgos confirmados por FDG-PET-TC. La masa fue extirpada parcialmente y la histología y la inmunohistoquímica concordó con el diagnóstico de SH. Comenzó tratamiento con CHOP-VP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona, etopósido). Luego del primer CHOP-VP, comenzó a mover los miembros superiores y al completar 6 ciclos, había recuperado la movilidad de los 4 miembros. Las imágenes de evaluación de fin de tratamiento están pendientes.

Cas-2: Varón de 14 años se presentó con gran masa cervical derecha baja (>10cm). Las biopsias concluyeron en SH. Un FDG-PET demostró alta actividad tumoral. Hubo escasa respuesta ante 2 ciclos de cladribina (5 mg/m²/d x 5 d). Dos ciclos de CHOP-VP no demostraron respuesta, por el contrario se observó progresión por PET-TC (nuevas imágenes en abdomen y en el frontal). Luego se indicaron dos cursos de bloques CC (dexametasona, citarabina, etopósido de la estrategia BFM para LNH). Nuevo PET-TC mostró leve respuesta del primitivo pero desaparición del compromiso frontal. Se indicó talidomida diaria. También se evaluó nula respuesta frente a altas dosis de metotrexate (5g/m² en 24hs). Actualmente el paciente se encuentra recibiendo terapia radiante.

Conclusión/comentario: No hay tratamiento establecido y la respuesta en nuestros pacientes fue dispar. Se requiere de protocolos multicéntricos.

DECISION DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA ANTE UNA URGENCIA ONCOLOGICA **PP059**

Clinica San Lucas, Neuquen Centro Privado De Patología, Neuquen Leb, Bahía Blanca
Drozowski, C., Cedola, A., Gonzalez, M., Pugliese, C., Cabaleiro, P., Agriello, E.

Niña de 8 años de edad con cuadro clínico de 1 mes de evolución. Presentaba dolores óseos, impotencia funcional de miembros inferiores, proptosis y dolor ocular derecho con amaurosis homolateral, astenia, pérdida de peso y picos febriles. Datos de laboratorio: Hto 31.6% -Hb11.0 g/dl- GB 6860/mm³ (N 66/L 22)- Plaquetas 334000/mm³- VSG 50 mm/1 h- LDH 6929 UI/L- F. renal y hepática y Prot. normales. Se realizó ecografía abdominal: nódulos hepáticos múltiples. RMN cerebro y columna: masa en órbita derecha y a nivel lumbar L1 L2, con múltiple compromiso vertebral. RMN abdomen: múltiples imágenes nodulares hepáticas y renales. Se realizó biopsia bajo ecografía de nódulos hepáticos y biopsia de médula ósea. Se constató infiltración neoplásica hepática y medular. Debido al severo compromiso de la paciente y ante el diagnóstico diferencial de neuroblastoma, linfoma y sarcoma, se inició tratamiento citorrductor con ciclofosfamida y prednisona, a la espera de la confirmación etiológica histológica. La paciente presentó mejoría de la sintomatología. Se confirmó diagnóstico por Anatomía Patológica de Linfoma linfoblástico B. Se describe este caso clínico por las características de su presentación inicial que generaron diferentes planteos diagnósticos, ante una paciente severamente comprometida que representó una urgencia diagnóstica y terapéutica.

LINFOMA DE HODGKIN EN NIÑOS**PP060**

Servicio de Hematología y Hemoterapia Hospital de Niños Sor María Ludovica La Plata. Servicio de Hematología Clínica del Niño La Plata. Provincia de Buenos Aires

Costa M.A., Fynn A., Gómez S., Martínez M., Cuello M.F., Argüello S., Aznar M., Alba L.

Antecedentes: El Linfoma de Hodgkin (LH) constituye una patología poco frecuente en pediatría pero con alta probabilidad de curación. Los nuevos protocolos de tratamiento tienen como objetivo mantener la tasa de curación y disminuir la toxicidad a largo plazo.

Objetivo: Analizar nuestra experiencia en el diagnóstico, tratamiento y evolución del LH en niños de acuerdo al protocolo GPOH-HD 2003(BFM)

Método: Estudio de observación retrospectivo.

Población: Desde junio/2005 hasta junio/2011 de un total de 287 pts oncohematológicos, 23 pts fueron diagnosticados como LH (8%). La estadificación fue realizada clínicamente y mediante la combinación de: Rx tórax, ecografía abdominal, centellografía ósea por tecnecio 99 y por galio 67, tomografía convencional (TAC), tomografía por emisión de positrones (PET) y biopsia de médula. Fueron 16 niños y 7 niñas R V/M 2.3/1. La mediana de edad fue de 9 años (r 4-17). 8 ptes (35%) eran < de 6 años. El patrón histológico fue: Esclerosis Nodular 12 ptes; Celularidad Mixta 10 ptes; Predominio Linfocitario 1 pte. Estadio Clínico: IA: 2ptes; IIA: 3ptes, IIB: 2ptes, IIIA: 3ptes, IIIB: 7ptes, IVB: 6ptes. Estratificación por riesgo: 5ptes R1, 5ptes R2, 13 ptes R3.

Resultados: La evaluación de la respuesta inicial fue realizada luego del segundo ciclo.: 8 pts fueron evaluados por TAC y 15 por PET (65%): 21 pts (91%) presentaron respuesta completa y 2 respuesta parcial. 22 ptes (95%) lograron RC al finalizar el tratamiento y un pte refractario fallece por progresión de la enfermedad a los 10 meses. 19 ptes (83%) sobreviven en 1era RC y 3 ptes (13%) recayeron al año del diagnóstico. (estadios IIB, IIIA y IIIB). Estos últimos fueron rescatados con autotrasplante, 2 permanecen en RC y otro vive en recaída. La mediana de seguimiento de todo el grupo fue 44 meses (11-69 m) La SG: 0.95.ES +/- 0.43 y la SLE : 0.85 ES +/-0.78. La posibilidad de recaída: 0.17 No se observó toxicidad severa aguda o a largo plazo.

Conclusión: La mayoría de los pacientes pertenecen a estadios avanzados. Se obtuvo una buena respuesta al tratamiento aún en lo ptes de alto riesgo. Es necesario mayor seguimiento para evaluar toxicidad a largo plazo

LINFOMA DE BURKITT EN PACIENTE POST-TRASPLANTE HEPÁTICO**PP062**

M.V. Salzo L. Maydana, C. Grassi, C. Recondo, P. Domecq

Laboratorio Domecq y Lafage. Hospital Alemán. Av. Pueyrredón 1640. PB. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP 1118.

Introducción: La enfermedad linfoproliferativa post-trasplante (PTLD) es una complicación del tratamiento prolongado con inmunosupresores en el trasplante de órganos sólidos. Los niños suelen ser más susceptibles que los adultos al desarrollo de PTLD luego de un trasplante hepático (11.4-13% vs 0.8-1.9%) en 10.1 a 21 meses siguientes al trasplante. La mortalidad asociada al PTLD post-trasplante hepático es del 44%. Los mayores índices de mortalidad lo presentan aquellos niños que desarrollan PTLD durante los primeros 6 meses post-trasplante. El EBV tiene una alta asociación con los PTLD a células B (89%). La seronegatividad pre-trasplante seguida de seroconversión post-trasplante ha mostrado ser el principal factor de riesgo que contribuye al desarrollo del PTLD. El linfoma de Burkitt (LB) rara vez se presenta como PTLD. La presentación típica es una masa extranodal (abdominal o retroperitoneal) de rápido crecimiento.

Objetivo: Presentación de un caso de LB en el contexto de un PTLD, en un paciente pediátrico post-trasplante hepático.

Caso clínico: Varón de 10 años de edad, HIV negativo, con antecedentes de trasplante hepático por tirosinemia tipo 1 en el 2004 (donante vivo relacionado). Medicación post-trasplante: esteroides y traktrolimus (FK). En agosto de 2009 consulta por dolor abdominal tipo cólico que calma con analgésicos. La ecografía abdominal muestra masa abdominal en hipocondrio derecho. Se interna para descartar linfoma abdominal. Diagnóstico: linfoma B secundario a inmunosupresión (LB). Carga viral para EBV: 256 copias/ml (compatible con riesgo de PTLD). Tratamiento: gamaglobulinas, doxorubicina, vincristina y CFM, con infusión de quimioterapia intratecal.

Conclusiones: El LB en el contexto de una PTLD es de baja frecuencia. Es importante tener presente el riesgo de desarrollo de esta patología ya que tiene implicancias terapéuticas y modifica el pronóstico del paciente. La quimioterapia que reciben es mucho más agresiva, pudiendo necesitar adyuvantes o radiación. Nuestro paciente continúa con su esquema terapéutico con controles periódicos.

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS EN LINFOMAS PEDIÁTRICOS**PP061**

Elena, G - Veber, S - D'Aloi, K - Lavergne, M - Fernandez, G - Martinez, G - Cosentini, L - Cafferata, C - Santidrian, V - Correa LLano, G - Kannemann, A - Carli, G (relator)
Hospital de Niños Pedro de Elizalde. Servicio Hemato-Oncología. CABA

Objetivo: Describir los síndromes paraneoplásicos (SPN) asociados a linfomas ocurridos entre junio del 2001 a la fecha en el Servicio de Hemato-Oncología. Antecedentes: Los SPN incluyen una variedad de manifestaciones clínicas que pueden acompañar a los linfomas. Los más frecuentes son las citopenias autoinmunes (CIA) siendo la anemia hemolítica autoinmune (AHA) la de mayor prevalencia. Diseño: Estudio observacional, retrospectivo, analítico y transversal. Población: De los 75 ptes con linfomas 5 presentaron SPN (prevalencia 6,6 %). Resultados: Los SPN fueron: CIA (4), colestasis (1), síndrome nefrótico (1) e hipereosinofilia (1). Dos ptes tuvieron más de un SPN (un pte presentó AHA y colestasis y otro trombocitopenia autoinmune (TAI) y síndrome nefrótico). Relación hombre/mujer 1,5 (3V/2M). Se registraron 4 Linfomas de Hodgkin (predominio depleción linfocitaria) y 1 Linfoma no Hodgkin. El 80% (4) fueron estadios avanzados (III/IV) siendo la media al diagnóstico de 10 años (2-16 años). Tres ptes (60%) presentaron el SPN previo al diagnóstico (intervalo de 2 meses), 1 pte (20%) concomitantemente y otro (20%) durante el tto (20 m). La media de duración fue de 2 meses (0,5-4 m). Los principales SPN fueron las CIA: AHA (1), AHA y neutropenia (1) y TAI (2). En las AHA la media de edad fue mayor (13 años) que para las TAI (4 años). Las AHA se manifestaron previo o concomitantemente con el linfoma mientras que las TAI fueron previas o posteriores. El 75% de las CIA recibió corticoides remitiendo dentro del mes de tto. En un pte con TAI que no recibió tto la CIA se prolongó 4 meses. No se registraron recaídas del SPN. Los 5 ptes están fuera de tto con una media de seguimiento de 4 años. Conclusión: En nuestra serie los SPN se asociaron a linfomas en estadio avanzado. Los más frecuentes fueron las CIA que se presentaron previo o conjuntamente con el linfoma. Las AHA y TAI fueron las manifestaciones predominantes. Las AHA fueron más frecuentes en niños > 6 años mientras que las TAI en ≤ 6 años. El uso de corticoides acortó la duración de la CIA alcanzando más rápidamente la remisión. La presencia de un SPN no afecta el pronóstico de la enfermedad primaria.

LINFOMA DE BURKITT EN PACIENTE POST-TRASPLANTE HEPÁTICO**PP062**

M.V. Salzo L. Maydana, C. Grassi, C. Recondo, P. Domecq

Laboratorio Domecq y Lafage. Hospital Alemán. Av. Pueyrredón 1640. PB. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP 1118.

Introducción: La enfermedad linfoproliferativa post-trasplante (PTLD) es una complicación del tratamiento prolongado con inmunosupresores en el trasplante de órganos sólidos. Los niños suelen ser más susceptibles que los adultos al desarrollo de PTLD luego de un trasplante hepático (11.4-13% vs 0.8-1.9%) en 10.1 a 21 meses siguientes al trasplante. La mortalidad asociada al PTLD post-trasplante hepático es del 44%. Los mayores índices de mortalidad lo presentan aquellos niños que desarrollan PTLD durante los primeros 6 meses post-trasplante. El EBV tiene una alta asociación con los PTLD a células B (89%). La seronegatividad pre-trasplante seguida de seroconversión post-trasplante ha mostrado ser el principal factor de riesgo que contribuye al desarrollo del PTLD. El linfoma de Burkitt (LB) rara vez se presenta como PTLD. La presentación típica es una masa extranodal (abdominal o retroperitoneal) de rápido crecimiento.

Objetivo: Presentación de un caso de LB en el contexto de un PTLD, en un paciente pediátrico post-trasplante hepático.

Caso clínico: Varón de 10 años de edad, HIV negativo, con antecedentes de trasplante hepático por tirosinemia tipo 1 en el 2004 (donante vivo relacionado). Medicación post-trasplante: esteroides y traktrolimus (FK). En agosto de 2009 consulta por dolor abdominal tipo cólico que calma con analgésicos. La ecografía abdominal muestra masa abdominal en hipocondrio derecho. Se interna para descartar linfoma abdominal. Diagnóstico: linfoma B secundario a inmunosupresión (LB). Carga viral para EBV: 256 copias/ml (compatible con riesgo de PTLD). Tratamiento: gamaglobulinas, doxorubicina, vincristina y CFM, con infusión de quimioterapia intratecal.

Conclusiones: El LB en el contexto de una PTLD es de baja frecuencia. Es importante tener presente el riesgo de desarrollo de esta patología ya que tiene implicancias terapéuticas y modifica el pronóstico del paciente. La quimioterapia que reciben es mucho más agresiva, pudiendo necesitar adyuvantes o radiación. Nuestro paciente continúa con su esquema terapéutico con controles periódicos.

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO FAMILIAR, PRESENTACIÓN DE UN CASO**PP064**

Pedriani C, Cabral Castellá C, Franco L, Blanco A, Esquivel N
Institución: Hospital Pediátrico Juan Pablo II. Corrientes

El Síndrome Hemofagocítico (SH), es una patología rápidamente progresiva, potencialmente fatal, caracterizada por una respuesta inmune descontrolada e inefectiva que se manifiesta por síndrome febril prolongado, hepatoesplenomegalia y citopenia. Se reconocen dos formas clínicas, primaria o familiar (SH-F) de presentación a temprana edad, y secundario o reactivo (SH-R) asociado a infecciones, enfermedades autoinmunes o desórdenes metabólicos. Objetivo: describir la presentación y evolución de una paciente con SHF.

Diseño: revisión de historia clínica, descripción del caso clínico.

Caso clínico: Paciente de sexo femenino de 2 años. Ingresó en febrero de 2010 en regular estado general, febril, edema generalizado, ictericia con poliadenopatías generalizadas, hepato-esplenomegalia, marasmo. Laboratorio: Hto 22% leucocitos 4200, Plaquetas y coagulograma normal, Triglicéridos 725, HDL 113, LDL 368, LDH 113, Colesterol 626, Bilirrubina y Enzimas Hepáticas aumentadas. Se realiza PAMO compatible con hemofagocitosis. Se asume como SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO. Inicia Protocolo HLH-94. Al mes ingresa con dificultad respiratoria y convulsiones tónico-clónicas focalizadas. Se realiza TAC cerebral que informa atrofia.

Se interna en reiteradas veces por cuadros infecciosos.

Para descartar Hemofagocitosis familiar se envía muestra a Biología Molecular.

A los cuatro meses, encontrándose en etapa de mantenimiento, ingresa en mal estado general, febril, con dificultad respiratoria, sensorio alterado, deshidratada, mucositis oral, aumento de hepato-esplenomegalia. Hto 14%, leucocitos 4900, 85000 Plaquetas, TGC 908, LDH 1274, GGT 972. Se asume como progresión de enfermedad. Reinicia quimioterapia.

Evoluciona en mal estado general, Pancitopenia, con refractariedad al tratamiento. Ingresó a cuidados paliativos.

Se produce al óbito a los 10 meses del ingreso. Posterior a este se recibe informe de Biología Molecular HLH familiar confirmando mutación del gen MUNC.

Conclusión: La evolución del SHF en esta paciente fue desfavorable, teniendo en cuenta el diagnóstico molecular tardío y la falta de remisión con el tratamiento convencional.

SINDROME HEMOFAGOCITICO SECUNDARIO EN PEDIATRIA**PP065**

Elena G., Veber E., Lavergne, M. (relator), D'Aloi K., Morici M., Carli G., Cosentini L., Cafferata C., Kanemann A.

Hospital de Niños Dr Pedro de Elizalde. Servicio de Hematología y Oncología. CABA.

Objetivo: Reportar patología poco frecuente en nuestro medio, síndrome hemofagocítico (SH) secundario a Leishmaniasis.

Antecedentes: El SH es una entidad muy poco frecuente, las formas secundarias se describen asociadas a diversos agentes etiológicos (bacterias, virus, hongos) o como complicación severa de otras patologías sistémicas (colagenopatías, leucemias, etc), anecdóticamente asociado a enfermedades parasitarias como en el caso de nuestra paciente.

Caso clínico: Niña de 14 meses con síndrome febril de 20 días de evolución, astenia, pérdida de peso y distensión abdominal. Consulta a este hospital donde se realiza: HMG: Hb 7.4 Hto 24% Pla_q 91000 GB 3200 (60% linfo), Eco abdominal: hepatoesplenomegalia, FAL 742, GOT 1022, GPT 740, LDH 1641. Se interna con diagnóstico de neutropenia febril de alto riesgo y pancitopenia en estudio. Oriunda de Misiones. Antecedentes familiares negativos. Presentó deterioro progresivo del estado general con laboratorio compatible con SHF. A pesar de la MO negativa para HF, se inicia tratamiento con: solumedrol, gammaglobulina y ciclosporina, descartándose debut oncohematológico, Anemia hemolítica y Hepatitis autoinmune. Aspecto infectológico, febril hasta el día 20° de internación. Cultivos negativos incluido Leishmania. Serologías: IgM **Parvovirus positivo**. Evolución con ictericia y aumento de transaminasas, FAL, LDH, Triglicéridos, Ferritina y descenso de albúmina y proteínas totales e incremento de la hepatoesplenomegalia Estudio inmunocelular y GAME: normales, Punción Lumbar: normal. Sin mejoría a pesar de la terapéutica, se realiza nuevamente PAMO con evidencia de nidos de Leishmania y hemofagocitosis iniciándose Anfotericina Liposomal durante 15 días, con excelente respuesta y mejoría de todos los parámetros. Alta médica a los 45 días de internación sin recurrencia.

Conclusión: en niños con síndrome febril prolongado oriundos de zonas endémicas de parasitosis endocelulares, el diagnóstico de Leishmaniasis debe considerarse dentro de los diagnósticos presuntivos.

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO COMO PRESENTACION DE SINDROME HEMOFAGOCITICO FAMILIAR**PP066**Cabana, Javier Ignacio; Badra, Xiomara; Murray, Maria Cecilia; Caballero, Emilse Andrea; Merodio, Eduardo Ruben
Sala de Oncohematología, Hospital Maternoinfantil Victorio Tetamanti, Mar del Plata

Introducción: El Síndrome Hemofagocítico (SHE) se presenta como resultado de una respuesta inmune inefectiva y descontrolada.

Caso Clínico: niña de 18 meses de edad. Sin antecedentes personales de importancia. Presenta 10 días previos a la internación 1 a 2 registros febriles por lo que se interna por FOD para estudio. Al ingreso se presenta en BEG con adenopatías múltiples pequeñas móviles no dolorosas y esplenomegalia de 3 cm por debajo de reborde costal. Laboratorio Hto 32 Hb 9.9 GB 10400 (28s/66l/6m) pl 150000, VSG 75 PCR 16 Resto normal. Al 4 día de internación presenta exantema morbiliforme generalizado a predominio de tronco miembros superiores. Ecografía renal muestra hepatoesplenomegalia con adenopatías en hilio hepático y esplénico. Al 6 día por persistir febril se solicita nuevo laboratorio: HMG Hto 26 Hb 8.4 GB 7800 (26s/65l/4m) 69000 pl; TG 675, Ferritina 1711, Fibrinógeno 88 PAMO evidencia eventos hemofagocíticos.

Con diagnóstico de SHE comienza tratamiento quimioterápico con Dexametasona 10 MG/m² etoposido 150 MG/m² y ciclosporina 6 MG/kg/día. Al segundo día de tratamiento presenta el siguiente laboratorio: Hto 26,4 Hb 8 GB 10500 (50s/48l/2m) pl 175000; TG 412 y Fibrinógeno 228. Se recibe IgM positiva para HSV. Persiste febril con mejoría del rash, esplenomegalia de 1cm por debajo de reborde costal. A pesar de la mejoría clínica y bioquímica los padres solicitan la derivación a un establecimiento de mayor complejidad, en donde se diagnostica que el cuadro es secundario a un déficit de perforinas y se programa el TMO. La hermana de 5 años es estudiada como probable donante y también es diagnosticada con este déficit. La paciente fallece por complicación infecciosa.

Discusión: El SHE es un cuadro precipitado por un defecto inmune hereditario o adquirido que genera hipercitoquinemia, hemofagocitosis y signos clínicos característicos. Se clasifican en primarios o genéticos y secundarios o adquiridos. Existen criterios validados para el diagnóstico que incluyen hallazgos moleculares, bioquímicos y clínicos. Sin tratamiento adecuado el SHE primario es rápidamente mortal.

Conclusión: A pesar de los criterios publicados el diagnóstico de SHE es difícil. Sin embargo ante pacientes que se presentan agudamente enfermos y que impresionan sépticos, con fiebre y laboratorio que evidencia respuesta inflamatoria, coagulopatía y trombocitopenia; el médico clínico debe tener en cuenta el diagnóstico posible de SHE, sobre todo si el niño empeora a pesar de tratamiento adecuado.

ESTUDIOS INMUNOLÓGICOS (CITOTOXICIDAD NK, EXPRESIÓN DE PERFORINA Y CD107A) PARA LA DETECCIÓN DE FORMAS FAMILIARES DE SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO LINFOHISTIOCITARIO (LH)**PP067**Mitchell, Raquel; Bemasoni, Andrea; Sanz, Mariana; Prietto, Emma; Danielian, Silvia; Rossi, Jorge
Hospital de Pediatría Prof Dr Juan P. Garrahan

Linfohistiocitosis Hemofagocítica es una enfermedad caracterizada por fiebre, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. Dentro de este síndrome, la forma familiar (LHF) comprende a las entidades de herencia autosómica recesiva. Defectos en proteínas implicadas en la maquinaria citotóxica de linfocitos T y células Natural Killer (NK) causan 4 tipos de LHF clínicamente indistinguibles. Así, mutaciones en el gen de perforina afectan la formación de poros, mientras que defectos en Munc13-4, sintaxina-11 y STXBP2/Munc18-2 impiden la degranulación. La actividad citotóxica NK generalmente está alterada en estos pacientes. La exocitosis de gránulos secretorios, necesaria para la liberación de perforina, puede medirse por expresión de CD107a en células NK activadas.

Objetivo: Presentar los resultados de ensayos de citotoxicidad NK, expresión de perforina y CD107a realizados en 8 pacientes con sospecha de LHF (X edad: 2^a, r: 1m-8^a) para plantear una estrategia de estudio al momento de decidir una búsqueda molecular optimizada y racional en el diagnóstico de LHF. La funcionalidad NK fue estudiada mediante el ensayo estándar de liberación de Cr⁵¹. La expresión de perforina y de CD107a en superficie NK, previa estimulación con K562 e IL-2, por citometría de flujo.

La actividad NK se presentó alterada en 7/8 pacientes evaluados: P1 y P2 0,4%; P3 0,7%; P4 18%; P5, P6 y P8 0%(VN^x: 39%, r: 34-50). La expresión de perforina fue normal en P1-6 y ausente en P7 y P8, confirmándose mutación en *PRF1* mediante biología molecular. P1, 2 y 3 expresaron CD107a marcadamente disminuido: 13%, 4% y 4,9% respectivamente, mientras que P4, 5 y 6, aumentado: 70%, 69% y 58% respectivamente (VN^x: 30%, r: 27-37). P1 y P2 portaban mutación en *STX11* y P3 mutación en *STXBP2*. Se descartó mutación en los genes conocidos en P4 y P5.

Estos estudios resultaron útiles para diferenciar los mecanismos de LH involucrados en pacientes con sospecha de LHF, permitiendo decidir la mejor aproximación hacia la búsqueda molecular. La ausencia de mutación en los pacientes con CD107a anormalmente elevado sugeriría LH secundario, debiéndose evaluar más casos para determinar si este aumento es característico.

SINDROME HEMOFAGOCÍTICO EN PEDIATRÍA: PRESENTACIÓN DE 3 CASOS**PP068**Sánchez La Rosa C, Montero V, Vidaurreta S
Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). CABA, Argentina.

Introducción: Los síndromes hemofagocíticos (HLH) presentan aumento de macrófagos y hemofagocitosis, desregulación de los linfocitos T y producción excesiva de citoquinas. Los HLH pueden ser secundarios a infecciones, desórdenes inmunes o neoplasias. Se presentan 3 casos de evolución diferente.

Caso1: Paciente (pte) sexo femenino 3 años con síndrome febril de 20 días de evolución luego de vacunación anti-meningococo. Examen físico (EF) palidez, adenopatías cervicales, hepatoesplenomegalia y púrpura. GB:12500mm³ Hb:7g/dl, Pla_q:90.000mm³, Triglicéridos(TGD):500mg/dl, Fibrinógeno(Fgno):50mg/dl, Ferritina: >9000ng/ml. PAMO imágenes de hemofagocitosis. Compromiso restrictivo respiratorio por visceromegalias, fiebre persistente. Tratamiento (tto) HLH 2004 dexametasona, VP-16 y ciclosporina con mejoría del estado general. + 21 meses signos de reactivación. Comienza con metilprednisolona, Timoglobulina y CSA con resolución del cuadro.

Caso 2: Pte 11 meses con fiebre de 10 días de evolución y rash urticariforme. Evolución febril, edema de miembros y hepatoesplenomegalia. GB:12300mm³, Hto 19%, Hb 6.3g/dl, Pla_q:209.000mm³ ferritina:3034 ng/ml. TGD: 552 mg/dl, Fgno: 228 mg% .PAMO: hemofagocitosis. TC hepatoesplenomegalia e imágenes intersticiales en parénquima pulmonar. Cultivo de MO (+) para SAMR, Tto: teicoplanina. Evoluciona con derrame pericárdico AVM por 48 horas, necesidad de drenaje quirúrgico: Mejoría de la curva térmica y su estado general.

Caso3: Pte de 13 años con síndrome febril 15 días de evolución. Al EF hepatoesplenomegalia e ictericia. GB: 7470 mm³, Hto 27%, Hb 9.9 g/dl, Pla_q:70.000mm³;BT:9.4, TGO:212 TGP:284, TGD: 200 mg/dl, Fgno 57 mg/dl ferritina:>1000ng/ml. PAMO: hemofagocitosis Serologías positivas CMV y EBV Evoluciona con mejoría de la curva térmica solo requiriendo tto de sostén. Conclusión: Los resultados clínicos en HLH dependen de la sospecha en el diagnóstico. La distinción entre HLH primario y secundario no puede realizarse en el inicio y la decisión de comenzar tratamiento y cual es la terapia adecuada es difícil. Son necesarios futuros estudios para definir subgrupos de tratamiento para establecer terapias individualizadas apropiadas.

**SINDROME HEMOFAGOCITICO EN PEDIATRIA:
EXPERIENCIA DE 3 CENTROS****PP069**

Cocca A.1, Attie M 1, Basack N. 1, Drelichman G.1, Fernández Escobar N.1, Aversa L.1, Bacciedoni V.2, del Río F.2, Senosiain L.3; Calvo K3, Castillo M.3; Romero C.3; Martín L.3, Arbesu G.3.
1 Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, 2 Sanatorio Fleming, Mendoza, 3 Hospital infantil H. Notti. Mendoza.

Introducción: El Síndrome Hemofagocítico (SH) puede ser primario (1°) (genéticos) o secundario (2°) a enfermedades asociadas (EA).
Objetivo: describir la experiencia de 3 centros en SH.
Material y método: estudio de cohorte retrospectivo (2/00-12/10). Ingresaron 35 pacientes (pac) según criterios diagnósticos (cr. dg) del protocolo HLH-2004.
Resultados: 26 pac (74%) fueron 2° y 9 pac (26%) 1°. 2°: x edad: 97.5m (r 10-194), r M/F: 15/11. EA: autoinmune: 46%, infecciosa: 35%, sin dg: 19%. Tratamiento (Tr): 25 pac: HLH-2004: 44%, CSA+ dexa: 52%. Dexa: 4%. Respuesta Buena (RB): 68%. Sin respuesta: 32%. No evaluable: 3 pac. x de seguimiento (seg): 19 m, 61.5% en remisión. Mortalidad (Mort): 38.5%. Trasplante médula ósea alogénico (TMO): 1 pac, seg post TMO: 45m. Sobrevida: 100%. 1°: x edad: 12 m (r 0,5-24), r M/F: 5/4. Tr: HLH-2004: 100%. RB: 75%. x seg: 48.4m, 37.5% está en remisión. No evaluable: 1 pac. Mort: 50%. TMO: 1 pac, seg post TMO: 40m. Sobrevida: 100%.
Frecuencia de cr. dg:

	2° (%)	1° (%)
Fiebre	100	90
Esplenomegalia	61	90
Anemia	57	66
Leucopenia	54	33
Plaquetopenia	46	66
Hipertrigliceridemia	44	89
Hipoproteinemia	46	33
Hiperferritinemia	81	50
LDH aumentada	82	78
Actividad NK (a NK)	4/26: 1 disminuida (dism)	1/9: dism
Perforinas (p)	4/26, normal	
Hemofagocitosis MO	64	100

Conclusión: Predominó el SH 2°, las EA autoinmunes fueron > frecuentes (46%). Los 2° presentaron > sobrevida (61,5% vs. 50%). El 3,8% de los 2° y 11% de los 1° realizó TMO, con RB. La no realización de p y a NK pudo condicionar un sobrediagnóstico en los 1° evaluados.

**PURPURATROMBOCITOPENIA INMUNE
ASOCIADA A ENFERMEDADES VIRALES EN
NIÑOS: EXPERIENCIA DE 23 AÑOS EN UNA
INSTITUCIÓN.****PP070**

Martínez M, Costa A, Arguello S, Cuello F, Alba L, Aznar M, Schuttemberg V, Formisano S, Fernández R, Gomez S, Fynn A
Hospital de Niños Sor María Ludovica. La Plata

Antecedentes: la PTI es una enfermedad autoinmune, definida como primaria (ausencia de otras causas de trombocitopenia) y secundaria (todas las trombocitopenias asociadas a otra enfermedad) según consenso internacional
Objetivo: establecer la frecuencia de PTI secundaria asociada a enfermedades virales en niños y analizar las características clínicas y evolución.
Materiales y métodos: revisión retrospectiva de todas las PTI diagnosticadas entre enero de 1988 y Mayo de 2011 y su clasificación de acuerdo a las definiciones actuales.
Resultados: se diagnosticaron 645 niños con PTI, de ellos 11 (2%) fueron no evaluables. Se clasificaron como primarias 464 (91.4%) el 80% reciente diagnóstico, 14% crónica, 5% persistentes y 1% recurrentes.
Secundarias en 52 niños (8%) 73% reciente diagnóstico, 13% crónicas, persistentes 12% y recurrente 2%. En 42 niños asociada a enfermedades virales. La más frecuente fue la asociada a varicela 20 casos (3%), mediana de edad 4 años, el diagnóstico desde el comienzo del brote hasta 3 semanas después, 90% evoluciono de forma aguda, 1 caso persistente y 1 caso recurrente. 15 ptes fueron tratados con yoglobulina EV, 2 prednisona y en 3 ptes tratamiento combinado. La mediana de Rto plaquetario fue de 5 x 10⁹/l y la mediana de respuesta fue de 15.5 días (r 1-89). En 14 niños se diagnóstico PTI asociada a CMV (2%), mediana de edad 3 meses, fueron tratadas con prednisona 7 ptes, yoglobulina 3 ptes, combinado 4 ptes. Evolución: 1 pte crónica y 1 persistente. Mediana de respuesta: 15 días (r 2-60). En 4 ptes se asocio a HIV (0,6%), mediana de edad al diagnóstico 5 años, 1 de reciente diagnóstico, 2 crónicas y 1 persistente, en 1 caso la trombocitopenia precedió al diagnóstico de HIV su evolución se relaciono con la carga viral y tratamiento con retrovirales. En 3 ptes se asocio a parotiditis (0,4%) 2 semanas antes del comienzo de los síntomas, mediana de edad 4 años. En 2 ptes se asocio a mononucleosis (0,3%) media de edad 10.5 años. Asociada a hepatitis A 2 casos (0,3%), asociada a rubéola 2 casos (0,2%)
Conclusión: en nuestra población las causas virales más frecuentemente asociadas con PTI secundaria fueron varicela, citomegalovirus y HIV.

**PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE (PTI):
PRESENTACIÓN CLÍNICA Y RESPUESTA AL
TRATAMIENTO.****PP071**

Dra. Hernandez Monica Dr. Meo Marcelo
Hospital Privado "Dr. Raúl Matera", ciudad de Bahía Blanca

Objetivos: Describir las características y respuesta al tratamiento de los pacientes con diagnóstico de PTI idiopática evaluados en el Servicio de Hemato-Oncología Infantil del Hospital Privado "Dr. Raúl Matera", Bahía Blanca. (desde enero de 2003 a marzo de 2011)
Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo. Se incluyeron 10 pacientes con PTI idiopáticas. Se evaluaron formas de presentación, tratamiento y respuesta.
Resultados: La edad media de presentación fue de 3 años y 4 meses (2meses-10,7años), con una relación varón:mujer 1.2:1. El recuento plaquetario medio al diagnóstico fue 14,6 x 10⁹/l (5,8-29,0)
Presentaron la totalidad de los niños al diagnóstico manifestaciones de sangrado cutáneo mucoso sin otras manifestaciones hemorrágicas.
Referían como antecedentes haber padecido infecciones virales (cuadro de vía aérea superior y angina roja). 1 paciente había recibido 1 dosis de vacuna anti-hepatitis A, una semana previa.
El tratamiento de primera línea fue 5 pacientes: Gammaglobulina EV, 4 pacientes: Glucocorticoides (Previa realización de punción aspiración de médula ósea). Un paciente no requirió tratamiento. Se trataron 9 pacientes: 8 obtuvieron respuesta completa con la primer línea de tratamiento(89%), 1 pte evolucionó a PTI crónica que fue esplenectomizado.
Ningún paciente presentó sangrado en el SNC ni falleció por complicaciones hemorrágicas.
El efecto adverso más frecuente asociado a glucocorticoides fue el aumento de peso. Y con respecto a la gammaglobulina fue temperatura y como hallazgo infrecuente, un paciente presentó una convulsión tónico-clónica generalizada luego de la primer dosis.
Conclusiones: De esta serie de niños presentada, coincidiendo con la bibliografía, el sangrado mucocutáneo fue la principal forma de presentación, con buena respuesta al tratamiento de primera línea.
La pte que no respondió con la primer línea de tratamiento tampoco respondió a Rituximab. Sí obtuvo respuesta completa con la realización de esplenectomía por vía laparoscópica.

**TROMBOCITOPENIA INMUNE EN
PACIENTES CON DEFICIT SELECTIVO DE
INMUNOGLOBULINA A. EXPERIENCIA EN UN
HOSPITAL PEDIATRICO****PP072**

González Correas A., Detoni D., Rohr R., Attie M., Cocca A., Drelichman G., Basack N., Aversa L., Di Giovanni D., Gómez Raccio A., Bezrodnik L.
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG), CABA, Argentina Unidad de Hematología e Inmunología

INTRODUCCION: El déficit selectivo de inmunoglobulina A(IgA) es la inmunodeficiencia(imd) primaria más frecuente y se define como 2 determinaciones de IgA < 7 mg % en pacientes (pac) mayores de 4 años de edad, con valor normal de IgG e IgM y respuesta anticorpórea adecuada a antígenos proteicos y polisacáridos. Es conocida su relación con enfermedades autoinmunes (ai) como la trombocitopenia inmune(TI), con una frecuencia estimada de 1 cada 200 pacientes.
OBJETIVO: Conocer la epidemiología y evolución clínica de los pac pediátricos con diagnóstico (dg) de TI y déficit selectivo de IgA en una institución.
MATERIAL Y METODO: Estudio descriptivo y retrospectivo de pac pediátricos con dg de TI y déficit selectivo de IgA durante el período 1990-2010 en los servicios de Hematología e Inmunología del HNRG. Sobre 777 pac con dg de imd primaria, 220 presentaron déficit selectivo de IgA. De estos, 8 pac tuvieron TI como manifestación inicial de su imd.
RESULTADOS: Se describen 8 pac(n:8), 62,5% sexo femenino(f), media de edad: 100,5 meses(r: 28-154), 100% presento sangrado mucocutáneo, media de plaquetas: 22.375mm³(r: 6.000-58.000). Patología asociada: 1 pac serología IgM positiva para EBV y 1 pac dg de LES, 1 pac de AIJ y 1 pac de ALPS.
Según consenso de Vicenza: TI reciente dg(remisión completa RC dentro de los 3 meses de dg):1 pac, TI persistente(RC entre los 3 a 12 meses del dg): 1 pac, TI recidivantes(<100.000mm³ luego de RC):3 (37,5%) pac, media de recidiva(reci):4 (r:1-7) y TI crónicas(cr) (persistencia de<100.000 mm³):3 pac, media de reci:5,3(r:4-7).
Tratamiento(tto): 7 pac realizaron gammaglobulina(gama) como primer tto. 1 de ellos logró buena respuesta(BR) y actualmente está en remisión. 1/8 pac realizó tto con corticoides (ctd), alcanzo BR y presento reci posterior.
85% de los pac presentaron reci que fueron tratadas con gama con respuesta parcial y con ctd (BR71,4%). 1 pac con TI cr se esplenectomizó con BR a las 24hs, actualmente en remisión.
CONCLUSION: Nuestra población se comportó más frecuentemente como TI recidivante y cr. Hubo un predominio de sexo f. El 37,5% de los pac presento posteriormente dg de otra enfermedad ai. La mejor respuesta al tto se observó con ctd.

TROMBOCITOPENIA SEVERA AMEGACARIOCÍTICA Y SINDROME DE NOONAN. REPORTE DE UN CASO **PP073**

Elena, G.; Veber, E. (relator); Lavergne, M.; D'Aloi, K.; Kannemann, A.; Martínez, G.; Carli, G.; Cosentini, L.; Cafferata, C.; Santidrián, V.; Correa Llano, G.
Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Servicio de Hematología y Oncología. CABA

Objetivo: Presentar en un recién nacido la asociación entre el Síndrome de Noonan y trombocitopenia severa.
 Antecedentes: La concomitancia de anomalías hematológicas y alteraciones genéticas es poco frecuente. Uno de ellos, el Síndrome de Noonan (frecuencia de 1:1.000-2.500 recién nacidos vivos) puede acompañarse de manifestaciones hematológicas (trastornos de la hemostasia).
 Caso clínico: Paciente de 5 días de vida con rto. de plaquetas: 18.000/mm³, sin sangrados ni visceromegalias, con estenosis de la arteria pulmonar, hipertrofia del Septum e implantación baja de las orejas. Se indicó empíricamente gammaglobulina humana 1gr/kg/día por dos días, meprednisona 2mg/kg/día y transfusión de plaquetas. Estudios serológicos TORCH, HIV negativos. A las 48hs rto. plaquetario: 61.000/mm³. Al séptimo día: 5.000/mm³. Se indicó nueva dosis de g.globulina obteniéndose un rto. plaquetario de 41.000/mm³. En sangre periférica se constató además monocitosis persistente y precursores mieloides inmaduros sin signos sintomatología de infección. Por trombocitopenia persistente se suspenden los esteroides y se realizó PAMO a los 14 días de vida: ausencia de megacariocitos, hiperplasia mielóide. Persiste trombocitopénico (rto. plaquetario: 3.000-20.000/mm³). Genética: Síndrome de Noonan. Cariotipo: 46XY.
 A los 34 días de vida nueva PAMO: ausencia de megacariocitos. Se plantea diagnóstico de trombocitopenia amegacariocítica.
 Discusión: La trombocitopenia amegacariocítica es una complicación muy poco frecuente en el Síndrome de Noonan. Agrava el pronóstico de esta entidad por la posibilidad de presentar fenómenos hemorrágicos severos.
 La presencia de monocitosis persistente, precursores mieloides inmaduros en sangre periférica e hiperplasia mielóide en la médula ósea se corresponden a los hallados en la LMMJ, sin el compromiso sistémico. Se plantea como hipótesis que el compromiso de los genes PTPN11 y KRAS ambos alterados en el Síndrome de Noonan al igual que en la LMMJ podría ser responsable de las manifestaciones hematológicas halladas en este paciente.
 Debido a la edad del paciente el seguimiento estricto permitirá detectar alteraciones en su evolución y eventual tratamiento. (¿TMO?)

A PROPÓSITO DE UN CASO: TROMBOCITOPATÍA HEREDITARIA (SINDROME DE BERNARD SOULIER) **PP074**

Elena, G.; Veber, E.; Lavergne, M.; D'Aloi, K.; Carli, G.; Cosentini, L.; Cafferata, C.; Martínez, G.; Correa Llano, G.; Santidrián, V. (relator)
Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Servicio de Hematología y Oncología. CABA

Introducción: El Síndrome de Bernard Soulier (SBS) es una trombocitopatía congénita infrecuente con disminución de la adhesión plaquetaria, por defecto en el complejo glicoproteico Ib-IX-V de la membrana plasmática plaquetaria, que actúa como receptor para el factor de Von Willerbrand (FVW), el cual interviene en la adhesión de las plaquetas al subendotelio
 Objetivo: Reportar una niña con diagnóstico de SBS.
 Caso clínico: Paciente de 4 años que consulta por epistaxis y gingivorragia. Examen físico: palidez de piel y mucosas, hematomas generalizados a predominio miembros inferiores, sin visceromegalias ni adenopatías. Taquicardia con SS 3/6.
 Laboratorio al ingreso: Hemograma: GB: 6800/mm³ (2/47/3/1/44/3); Hb: 4,8 G/dl; Plaquetas: 44.000/mm³. Función renal y hepática normal. Morfología: macroplaquetas, anisocitosis ++; hipocromia ++; microcitosis: ++TP: 99%; APTT: 34"
 Antecedentes personales: hematomas recurrentes desde el año de vida asociado a anemia crónica sin control médico.
 Se interna con anemia y trombocitopenia con requerimiento transfusional de hematies. Sin antecedentes familiares.
 Estudio de hemostasia: Agregación plaquetaria con leve respuesta con ADP, epinefrina, colágeno y ausencia de respuesta con ristocetina y FVW. Determinaciones de glicoproteínas de membrana plaquetaria (Ib 0,3%-IX 64,1%) compatible con SBS. Complejo IIB-IIIa conservado.
 Continúa en seguimiento, con trombocitopenia, sin clínica de sangrado
 Conclusión: En el SBS la membrana plaquetaria es anormalmente deformable dado que el complejo une la membrana plasmática al citoesqueleto y la trombocitopenia es secundaria a una disminución de la vida media plaquetaria. Enfermedad autosómica recesiva, con más de 50 mutaciones. Se asocia con síndrome velo-cardio-facial (microdelección 22q11). Presenta petequias, equimosis y sangrado (epistaxis y gingivorragias). Diagnóstico diferencial con púrpuras trombocitopénicas idiopáticas y la tromboastenia de Glanzmann. Debe sospecharse en pacientes con recuentos plaquetarios disminuidos y plaquetas gigantes en extendidos de sangre periférica.

PTI CRÓNICA EN PEDIATRÍA : USO DE RITUXIMAB. TOLERANCIA AL TRATAMIENTO Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA **PP075**

Dres. Deana A, García E, Rodríguez Bouhier E, Verón D, Lagrotta P, Riccheri C, Picón A.
Hematología y oncología Pediátrica. Hospital Nacional Profesor Dr. A. Posadas.

Introducción: La Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI) en pediatría, es un desorden adquirido mediado por la inmunidad que se caracteriza por trombocitopenia severa y habitualmente con una evolución benigna y una remisión completa dentro de los 12 meses del diagnóstico. Se la clasifica en aguda, persistente y crónica. El 15% de los pacientes evolucionan a la cronicidad. Aún existen controversias en cuanto a las estrategias terapéuticas en este grupo de pacientes.
 Objetivos: Evaluar la tolerancia y la respuesta al Rituximab en pacientes pediátricos con PTI crónica, refractarios a los tratamientos convencionales
 Material y Métodos: Entre 05/2005 y 01/2011 se evaluaron retrospectivamente 147 niños con diagnóstico de PTI, de los cuales 113 (77%) fueron agudas y 34 (23%) crónicas, con un rango de edad de 2 meses a 17 años (mediana 8,6). De los que pasaron a la cronicidad 13 (38%) fueron varones y 21 (62%) mujeres. Se realizó diagnóstico por antecedentes, examen físico y estudio hematológico, PAMO a los niños que recibieron corticoides. Los pacientes fueron estudiados para HIV, Parvovirus, CMV, EB y colagenograma. Se consideraron crónicos luego de 12 meses de evolución, todos los pacientes habían recibido previamente tratamiento con corticoide y/o Gamaglobulina EV. 7/34 pacientes recibieron RITUXIMAB a 375 mg/m²/día, semanal durante 4 semanas consecutivas.
 Resultados:

Paciente	Edad (años)	Tiempo Evolución (años)	Rituximab		
			Rto Inicial Pla ^q /mm ³	Pico Pla ^q /mm ³	Rto Actual Pla ^q /mm ³
1. AN	13	5a	7000	308000	210000
2. AR	15	4a 1m	12000	237000	240000
3. LF	20	2a 4m	20000	68000	102000
4. MM	15	2a 1m	20000	120000	108000
5. PJ	8	2a 10m	18000	215000	71000
6. GM	8	4a 10m	21000	100000	50000
7. PJ	13	7a	25000	101000	182000

La totalidad de nuestros pacientes alcanzaron el pico máximo de plaquetas dentro de las 4 semanas de tratamiento. Con un seguimiento de 7 meses, 3 se encuentran en remisión completa (RC) y 4 con remisión parcial (RP). Todos tuvieron buena tolerancia al Rituximab y no se registraron efectos adversos.
 Conclusiones
 Nuestras PTI crónicas presentaron una respuesta favorables al tratamiento con Rituximab. No se registraron efectos adversos relacionados a su uso. Si bien, el número de pacientes es insuficiente y el tiempo de seguimiento es corto, el uso de Rituximab, pareciera ser una estrategia de tratamiento promisoría para esta población de pacientes con PTI crónica.

SINDROME DE EVANS: **PP076**

Alba, L.; Aznar, M.; Fynn, A.; Martínez, M.; Costa, A.; Gómez, S; Formisano, S.; Schuttemberg, V.; Cuello, F.; Fernández, R.; Arguello, S.
 Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital de Niños "Sor María Ludovica". La Plata.

Introducción: el Síndrome de Evans (SE) es una entidad de presentación infrecuente en niños caracterizado por inmunotrombocitopenia (PTI) y anemia hemolítica autoinmune (AHA), de forma simultánea o sucesiva en el tiempo.
 Objetivos: Evaluar curso clínico y respuesta al tratamiento de los niños afectados.
 Pacientes y Método: Se realizó evaluación retrospectiva de 11 pacientes (ptes) diagnosticados durante los últimos 12 años en nuestro centro.
 Resultados: 11 ptes (5 varones, 6 mujeres) fueron incluidos en el estudio. La media de edad fue de 106 meses (r: 5m-168m). En la presentación anemia y trombocitopenia fueron comunes. La mediana de seguimiento fue de 19 meses. Todos los pacientes recibieron corticoides; 9 ptes requirieron asociación terapéutica con otros fármacos: cursos de inmunoglobulina intravenosa en 9 ptes, ciclosporina en 3 ptes, anti CD20 en 6 ptes, micofenolato mofetil en 2 ptes y azatioprina en 1 pte. Esplenectomía en 2 ptes, 3 ptes tienen enfermedad sistémica asociada (2 Lupus Eritematoso Sistémico, 1 Artritis Reumatoidea Juvenil y Sjögren). Se encuentran en remisión 7 ptes (63.6%), 3 de los cuales persisten con Prueba de Coombs Directa positiva. Presentan seguimiento extenso 4/7 ptes. Fallecieron 2 ptes. El curso de la enfermedad estuvo caracterizado por trombocitopenia recurrente en 6 ptes, AHA (18%) en 2 ptes.
 Conclusiones: El síndrome de Evans es un desorden crónico y recurrente, a menudo refractario con morbilidad significativa. En nuestros ptes la recurrencia más observada fue con plaquetopenia (54.5%) requiriendo como terapia combinación de agentes inmunosupresores/esplenectomía para lograr una remisión constante en el tiempo

HEMOFILIA EN LA POBLACION PEDIATRICA DE LA PROVINCIA DE CORRIENTES.**PP077****HOSPITAL JUAN PABLO II. CORRIENTES**

Esquivel Marin, M; Cabral Castella, C.; Franco, L; Pedrini, C. Blanco A. Hospital Pediatrico Juan Pablo II. Corrientes

Objetivos: Analizar la población de niños hemofílicos atendidos en nuestro Hospital, desde 1998, observando la prevalencia de casos según edad, tipo, gravedad, antecedentes familiares, evento hemorrágico más frecuente al diagnóstico, presencia de inhibidor.

Antecedentes: La hemofilia es una enfermedad genética ligada al cromosoma X, expresada por una disminución de Factor VIII o IX. La primera afecta a 1/5.000-10.000 varones, la hemofilia B 1/30.000. Un tercio de los casos son mutaciones de novo. La principal complicación del tratamiento con factor VIII ó IX es el desarrollo de inhibidores.

Diseño: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo realizado mediante la revisión de 38 historias clínicas.

Población: Pacientes atendidos en el Servicio de Hemato-Oncología del Hospital Pediátrico Juan Pablo II, desde el mes de vida hasta los 16 años, período comprendido entre enero/1998 hasta mayo/2011.

Resultados: Del total de pacientes analizados, 63% correspondió a hemofilia A (1 paciente femenino) y 34% a hemofilia B. Se dividió la población en tres grupos etáreos según la edad del diagnóstico: menores de un año 26%, de 1 a 5 años 52,6%, mayores de 6 años 21%. Según severidad: 52,6% hemofilia severa, 32% hemofilia moderada, y 12% leve. Antecedentes familiares 52,9% y sin antecedentes conocidos 29%. Clínica al diagnóstico: hemartrosis y hematomas fueron los eventos más frecuentes (42%), hemorragia intracranéa 10%, un óbito. Otros eventos fueron persistencia de sangrado en heridas, hematuria, hematoma del psoas. Presentaron inhibidor 4 pacientes (10%), requiriendo factor VIIra, con buena evolución.

Conclusiones: La prevalencia de hemofilia A es menor que en las series analizadas. Mayor prevalencia entre 1 – 5 años. La hemartrosis representa el evento mas frecuente coincidiendo con la bibliografía determinando el deterioro en la calidad de vida. La aparición de inhibidores en los pacientes analizados ocurrió en un número similar, tres de ellos con hemofilia severa. No se ha realizado dosaje de inhibidor en toda la población, por no contar con los medios adecuados. La recolección de datos fue dificultosa por extravío de la carpetas en mayores de 16 años.

HEMOFILIA B LEYDEN. PRESENTACIÓN DE UN CASO.**PP079**

Martínez, S.; Radic, P.; Rossetti, L.; De Brasi, C.; Candela, M.

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

Objetivo: Presentar un caso poco frecuente de hemofilia B (HB) donde se predice la recuperación de los valores del factor IX (FIX) en la pubertad.

Antecedentes: Con una incidencia de 1/30.000 nacidos vivos y herencia ligada al cromosoma X, la HB es causada por mutaciones deletéreas en el gen del FIX. Las mutaciones en el promotor del FIX se conocen como HB Leyden y están caracterizadas por un aumento de los niveles de FIX ante el estímulo androgénico fisiológico que ocurre en la adolescencia. Estos pacientes muestran una disminución de los síntomas hemorrágicos y de su gravedad, secundaria al menor déficit del factor.

Caso: Niño de 7 años de edad con diagnóstico de HB que presenta antecedentes de hematomas musculares a repetición y sangrado en lengua que requirió internación. Laboratorio: FVIII 126%, Factor IX 6%, T. Quick 82%, APTT 49 seg., P+N 35 seg. (N: 30 seg.). Con antecedente familiar de abuelo materno fallecido por hemorragia incoercible, secundaria a rotura de vórtice en miembro inferior, y madre sin antecedentes hemorrágicos con FIX 88%.

Realizó tratamiento con concentrados de factor IX a dosis de 20-40 UI/kg durante un tratamiento odontológico. Evolucionó con hematomas de partes blandas esporádicos sin compromiso articular que no requirieron tratamiento. En agosto de 2010 se realiza estudio genético donde se evidencia una transición nucleotídica en el promotor en el gen del FIX, c.-6 G>A, asociada al diagnóstico de HB Leyden. Asimismo, se realiza el diagnóstico del estado portadora heterocigota de la madre.

Conclusión: La HB Leyden con la mejoría de los niveles de FIX durante la adolescencia, por estímulo directo de los andrógenos sobre las secuencias reguladoras del gen, disminuyen significativamente tanto el número como la gravedad de los episodios. Dentro del grupo de mutaciones del promotor del FIX, la mutación en el nucleótido -26 (mutación de Branderberg), constituye una excepción a la regla pues no presenta respuesta al estímulo androgénico

DEFICIT SEVERO DE FACTOR XIII.A PROPOSITO DE UN CASO**PP078**

Drozowski, C, Franco ,M,Cédola ,M.A

Clinica San Lucas Neuquén.

Niña de dos años y medio, derivada para estudio de hematomas frecuentes

Antecedentes personales.

G1, P0, embarazo normal. Parto S/P.

*Cefalohematoma

*A los 9 meses: hemorragia cerebral, intervenida por neurocirugía con recuperación total.

*hematomas glúteos,

Laboratorio con tiempos de coagulación normal.

Dosaje de Factor V disminuido. (realizado en Bahía Blanca en el 2009)- Al ingreso hematomas en cara, periorbicular, hematoma frontal dando importancia a referencias familiares de escasos traumas con mucha sintomatología tardía, y descartando maltrato familiar, se pone en marcha Secuencia de Estudios.

Estudio básico de coagulación normal. Se reitera dosaje de Factores V, (normal para la edad)., así como pruebas in vitro (Disolución de coágulo) ante sospecha de Deficit de XIII, por clínica y Laboratorio. Dicha prueba resulta positiva con disolución completa del coágulo.

Se solicita método cuantitativo. de Factor XIII.

El dosaje de XIII confirma presunción diagnóstica, por lo que Factor XIII, Cada tres semanas con evaluación de Rta clínica.

Se indica tratamiento de reemplazo, en dicha oportunidad la niña asiste a la institución con cefalohematoma importante y síndrome anémico de requerimiento transfusional.

Inicia Tratamiento mensual con favorable evolución.

HEMANGIOENDOTELIOMA KAPOSIFORME (HK) CON SÍNDROME KASABACH-MERRIT (SKM): RESPUESTA A TRATAMIENTO CON SIROLIMUS (RAPAMICINA).**PP080**

Candás A1, Romero J2, Conde F2, Lorusso A2, Díaz L1, Cervio C1, Avalos V1, Rizzi A3, Arnaiz C1, Hepner M1, Feliú Torres A1, Sciuccati G1.

1 Servicio de Hematología- Oncología, 2 Clínica Médica, 3 Servicio de Diagnóstico por Imágenes. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan". C.A.B.A.

El HK es un tumor vascular poco frecuente en la edad pediátrica. El mismo puede asociarse a coagulación intravascular diseminada (CID), conocido como SKM. Su morbi- mortalidad se debe a infiltración local y hemorragia asociada al SKM. El tratamiento (tto) de los HK sintomáticos requiere una terapéutica agresiva. En la actualidad existe un tratamiento de elección.

Objetivo: Describir la evolución y tto de un paciente (pac) de 21 meses con HK con SKM, tratado con sirolimus.

Paciente y Método: Pac de sexo masculino de 21 meses de edad, derivado con diagnóstico de trombocitopenia inmune sin respuesta a los tto instituidos (corticoides, gamaglobulina, rituximab). Al ingreso presentaba distensión abdominal con circulación colateral, hematomas múltiples, hidrocele izquierdo y tumefacción testicular derecha. Laboratorio: leucocitos $8.1 \times 10^9/L$, hemoglobina 9,5 gr/dl, recuento de plaquetas (pl) $2 \times 10^9/mm^3$, tiempo de protombina (TP) 49%, TTPA 41", fibrinógeno (f) 64 mg/dl, dímero D (DD) 4mcg/ml. Las imágenes mostraron múltiples formaciones tumorales retroperitoneales, normo e hipervascularizadas e hidronefrosis bilateral. En el extendido de médula ósea se observó hiperplasia megacariocítica. La evaluación histológica de la formación retroperitoneal reveló el diagnóstico de HK. Recibió en forma sucesiva metilprednisona, interferón alfa-2a, vincristina, sin respuesta clínica ni de laboratorio. El pac presentó un cuadro de abdomen agudo. La reevaluación por imágenes evidenció progresión del tumor vascular. Por lo tanto se inicia tto con sirolimus 0,1 mg/kg/día cada 12 horas por vía oral.

Resultados: A las 2 semanas de iniciado este tto se observó disminución de la distensión abdominal y recuperación del tránsito intestinal, pl $22 \times 10^9/mm^3$, TP 89%, TTPA 34", l 270 mg/dl, DD 0,5 mcg/ml. Al cuarto mes continuó la mejoría clínica con resolución de la CID. No se observaron reacciones adversas.

Conclusión: Sirolimus fue la única alternativa efectiva en este pac. No existe una recomendación terapéutica estandarizada para el HK. Por lo tanto, Sirolimus es una opción de tratamiento eficaz, por vía oral y bien tolerada que debe ser considerada en HK con SKM.

DIAGNOSTICO MOLECULAR DE TROMBOFILIA **PP081**

Pott Godoy C, Fernández P, Sosa G, Moscetta L, Castillo M, Calvo C, Senosiain L, Martín L, Arbesú G, Caligiore P y Sadler S.
Laboratorio de Biología Molecular y Servicio de Hematología – Dpto de Bioquímica; Servicio de Hematología Médica. Hospital Pediátrico “Dr. Humberto Notti”. Guaymallén Mendoza.

El término trombofilia se utiliza para denominar diversas condiciones genéticas, adquiridas o ambas a la vez, que predisponen a desarrollar trombosis. La trombofilia primaria se define como una tendencia determinada genéticamente a desarrollar trombosis. Las alteraciones genéticas en uno o más de los factores de la coagulación pueden provocar cuadros de tromboembolismo venoso. Las mutaciones que se estudian a nivel genético son las siguientes:
 -Factor V Leiden (FVL)
 -Mutación de la Protrombina (G20210A)
 -Mutación en la Metilén Tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) produce niveles altos de homocisteína.

Objetivos: Confirmar la sospecha diagnóstica en pacientes pediátricos con cuadros de tromboembolismo venoso compatible con trombofilia. Realizar la detección molecular del FVL, Protrombina 20210 y variante genética C677T de la MTHFR.

Materiales y métodos: Se realizó el estudio en 15 pacientes derivados del Servicio de Hematología Médica. Se extrajo el ADN de estos pacientes con el método de extracción salina a partir de leucocitos obtenidos de sangre periférica. Luego, se amplificó el segmento de interés mediante la técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Posteriormente, se cortó el producto obtenido con enzimas de restricción específicas. El patrón de bandas obtenido se observó con luz UV en un gel de agarosa al 3% teñido con Bromuro de Etidio.

Resultados: Luego del análisis por PCR-RFLP, 9 pacientes presentaron la variante genética C677T de la MTHFR, de los cuales 5 fueron heterocigotas y 4 pacientes fueron homocigotas. Así también se observó 1 paciente heterocigota para el FVL. La mutación de la Protrombina 20210 no se detectó en ningún paciente.

Conclusiones: El avance de las técnicas moleculares ha permitido implementar métodos diagnósticos rápidos para el estudio de la trombofilia. Así también, estos métodos permiten modificar la conducta terapéutica en los portadores asintomáticos de alguna de estas mutaciones, sobre todo cuando están expuestos a factores de riesgo como cirugías, embarazo, traumatismos, tratamientos hormonales etc.

TERAPIA ANTITROMBÓTICA COMBINADA EN UNA COHORTE DE NIÑOS CON DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR MECÁNICA (AVM) **PP082**

Sciuccati G1, Cervio C1, Diaz L1, Frontrath J2, Hepner M2, Peroni G2, Annetta E2, Candas A1, Avalos Gomez V1, Feliu Torres A1 Moreno G3, Bonduel M 2
1 Servicio de Hematología/Oncología 2 Laboratorio de Hemostasia y Trombosis 3 Area de Terapia Intensiva Hospital de Pediatría “Prof. Dr. J.P. Garrahan” Ciudad Autónoma de Buenos Aires

La AVM se utiliza en niños con fallo cardíaco severo, refractario a la terapia farmacológica, hasta la recuperación miocárdica o como puente al trasplante cardíaco (TC). A fin de prevenir los eventos tromboembólicos (ET) está recomendada la terapia antitrombótica.

El objetivo es describir la frecuencia de complicaciones trombóticas y hemorrágicas en una cohorte pediátrica con implante de AVM (BH Excor® Berlin Heart AG, Berlin, Germany) y profilaxis antitrombótica combinada (PA).

Entre marzo 2006 y mayo 2011, se indicó AVM en 20 pacientes (pac) con fallo cardíaco severo refractario. Trece mujeres (65%), mediana de edad 5.2 años (r 1.6–15.7), mediana de peso 19.6 kg. (r 8,5-42), mediana de tiempo en AVM 85 días (r 2- 331). La PA se inició 24 horas después del implante, con heparina no fraccionada (actividad anti-Xa 0.35-0.7 U/L) y luego enoxaparina (actividad anti-Xa 0.6-1 U/L). Se mantuvieron niveles plasmáticos de antitrombina > 60%. Alcanzada la estabilidad clínica, se inició warfarina (RIN 2.7-3.5) y terapia antiagregante con aspirina y dipiridamol, manteniendo una inhibición de la función plaquetaria >70 %, controlada por agregometría.

Cinco pac (25%) presentaron ET: 3 pac accidente cerebro vascular isquémico (ACV), 1 pac accidente isquémico transitorio y 1 pac tromboembolismo pulmonar. Tres de ellos requirieron el cambio de la bomba por trombos en su interior y 1 pac con ACV, no alcanzó el rango de PA deseado en el momento de ET. Tres pac (15%) presentaron manifestaciones hemorrágicas: 1 pac, en el sitio de implante de las cánulas, 1 pac hemorragia secundaria a lesión vascular y 1 pac epistaxis. Seis pac fallecieron, 3 pac por ACV isquémico; 1 pac por shock hipovolémico secundario a una lesión necrótica en aorta, 1 pac por shock vasogénico y 1 pac por shock cardiogénico. Trece niños alcanzaron el TC y 1 continúa en AVM.

Conclusión: la AVM permitió que el 65% de los pac alcanzaran el TC. No obstante la PA utilizada y el monitoreo de laboratorio frecuente, se observaron complicaciones trombóticas, algunas de ellas fatales. Las manifestaciones hemorrágicas fueron desencadenadas, en todos los casos, por lesiones quirúrgicas y/o mecánicas.

CORRELACION DE NIVELES PLASMÁTICOS DE ANTI-XA EN LA RESOLUCIÓN DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN PEDIATRÍA. **PP083**

Schwalb, G; Cocca A ; Vázquez, A ; Aversa, L.
Unidad de Hematología. Hospital de Niños “Ricardo Gutiérrez”. CABA.

Introducción: El uso de Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) es el tratamiento (tto.) estándar de la Trombosis Venosa Profunda (TVP) en niños, debido a sus propiedades farmacocinéticas y biodisponibilidad. El nivel plasmático de anti-Xa proporciona información sobre su farmacología, sin embargo, no hay evidencia suficiente sobre su utilidad como predictor de eficacia antitrombótica en el tto. de la TVP con HBPM EV.

El tiempo en rango terapéutico (TRT), se refiere al porcentaje de tiempo en que el paciente (pac.) se encuentra con niveles de anti-Xa de 0,5-1 U/ml durante el tto. con HBPM. Objetivo: Determinar la correlación entre el TRT y la resolución de la TVP en niños tratados con HBPM EV.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo. Entre Junio 1998 - Junio 2011 ingresaron 177 pac. ≤21 años de edad con TVP. Se realizó tto. con HBPM EV, Enoxaparina ó Dalteparina Sódica 110 U/kg, en < 5 kg ó 150 U/kg en > 5 kg, cada 12hs. Un total de 45 pac. fueron no evaluables (22 pérdida de seguimiento y 23 por cumplir < 5 días de tto.). Se consideró TRT óptimo (TRTO) al mantenimiento del rango terapéutico (RT) más del 70% del tiempo de tto.

La resolución de la TVP fue evaluada por Doppler ó Venografía, días 7-30 de iniciado el tto. De los 132 pac evaluables se consideraron 2 poblaciones para el análisis: Grupo A: ≥3 meses (m) y Grupo B: <3m de edad.

Resultados:
 Grupo A: 112 pac. Media edad 61m (r: 3-252). El 79,5% (89 pac.) presentó resolución de la TVP y el 77,5% de ellos mantuvo TRTO.
 Del 20,5% de los pac. que no presentó resolución de la TVP, 91,3% mantuvo TRTO.
 Grupo B: 20 pac. Media de edad 1,56m (r: 1-2). El 65% (13 pac.) presentó resolución de la TVP y 84,6% alcanzó TRTO. El 35% de los pac. no modificó la imagen aún habiendo alcanzado el 100% de ellos el TRTO.

Conclusión: El nivel plasmático de anti-Xa en rango terapéutico (anti-Xa de 0,5-1 U/ml), no se correlacionó con la eficacia del tratamiento antitrombótico con HBPM EV, en pacientes pediátricos.

LA FRAGILIDAD OSMÓTICA ERITROCITARIA EVALUADA POR CITOMETRÍA DE FLUJO (FOE-CF) ¿PUEDE REEMPLAZAR A LA PRUEBA TRADICIONAL PARA EL DIAGNOSTICO DE ESFEROCITOSIS HEREDITARIA (ESH)? **PP084**

Crisp R, Gammella D, Solari L, Miguens G; Schwartzman G, Alfonso G, Donato H
Hospital Nacional Prof. A. Posadas. Consultorios de Hematología Infantil.

Introducción: La FOE-CF ha sido propuesta recientemente como una nueva prueba para el diagnóstico de la ESH. Es un método rápido, sencillo, cuantitativo y de muy bajo costo para evaluar la fragilidad osmótica eritrocitaria (FOE).

Objetivos: 1) Establecer la utilidad de la FOE-CF en el diagnóstico de ESH. 2) Determinar la correlación entre la FOE-CF y la tradicional curva de fragilidad osmótica.

Pacientes y Métodos: La FOE-CF, según la técnica descripta por Won y Suh, se basa en cuantificar la hemólisis que se produce cuando se adiciona agua a una suspensión de eritrocitos en solución fisiológica. El número de eritrocitos suspendidos se evalúa por citometría de flujo en tiempo real antes y después del agregado de agua. La prueba de FOE-CF se realizó en 75 muestras obtenidas por punción venosa o capilar correspondientes a 38 controles normales y 37 pacientes con anemia (25 ESH, 12 no ESH). En 36 muestras se realizó también la prueba de FOE tradicional. Para la comparación entre grupos se usó la prueba de Kruskal-Wallis. Se determinó la correlación entre la FOE tradicional y la FOE-CF. Se estableció sensibilidad y especificidad de la nueva prueba mediante curva ROC.

Resultados: Los pacientes con ESH mostraron un porcentaje significativamente menor de eritrocitos residuales que los controles normales y las anemias no-ESH (p <0,0001) (tabla). Se encontró correlación significativa (Coef Spearman: -0,6861; p <0,0001) entre la FOE tradicional, evaluada mediante la fragilidad corpuscular media, y el % de células residuales por FOE-CT. El análisis de curva ROC (AUC= 0,912) mostró un sensibilidad del 80,0% y una especificidad del 100% para un valor de corte de 22,8% de células residuales.

Conclusiones: La FOE-CF demostró ser una prueba útil para evaluar la FOE. Nuestros resultados fueron similares a los reportados originalmente por Won y Suh. Además, la prueba puede ser realizada con sangre capilar.

Grupo	n	% de eritrocitos residuales			
		Media na	Míni mo	Máxi mo	Media ± DS
Normales	38	62,2	23,9	99,0	60,2 ± 21,3
ESH	25	9,2	2,8	81,0	18,8 ± 22,2
Anemias no-ESH	12	78,5	43,0	95,1	74,1 ± 15,3

DIAGNÓSTICO DE ESFEROCITOSIS HEREDITARIA (ESH) UTILIZANDO MUESTRAS DE SANGRE CAPILAR

PP085

Crisp R, Gammella D, Solari L, Miguens G, Schwartzman G, Donato H
Hospital Nacional Prof. A. Posadas Consultorios de Hematología Infantil

Introducción: El diagnóstico diferencial de anemias hemolíticas en neonatos y lactantes puede ser difícil debido al elevado volumen de sangre que se requiere para efectuar las pruebas de laboratorio tradicionales (fragilidad osmótica y autohemólisis), por lo que suele quedar diferido por semanas o meses. Algunas técnicas descriptas recientemente requieren de menor volumen de sangre que las clásicas. En 2009 comunicamos que los resultados de la prueba de citometría de flujo con eosina-5'-maleimida (5'EMA-CF) no mostraron diferencias entre muestras de sangre capilar o venosa.

Objetivos: Confirmar el diagnóstico de ESH utilizando exclusivamente sangre capilar.

Pacientes y métodos: Se evaluaron 20 niños (edad 14 días – 6 años) con signos y síntomas de anemia hemolítica. Se recolectaron muestras de sangre por digitopuntura en tubos de microhematocrito heparinizados para realizar criohemólisis hipertónica (CH) y 5'EMA-CF. A partir de su descripción, también fue incorporada la prueba de fragilidad osmótica por citometría de flujo (FOE-CT), que se realizó en 14 pacientes. Se recolectaron 2 tubos capilares (100 µl) por cada prueba a realizar. Todas las muestras fueron procesadas dentro de las 24 hs de obtenidas. Para confirmar el diagnóstico de ESH se requirió visualización de esfereocitos en frotis y positividad de al menos dos de las tres pruebas realizadas.

Resultados: Se diagnosticó ESH en 12 pacientes. La CH y la 5'EMA-CF fueron positivas en 11 de ellos (92%) y la FOE-CT en 8 de 8 pacientes en los que se realizó (100%). El único resultado falso positivo se observó en la CH de un neonato con incompatibilidad ABO.

Conclusiones: El uso de sangre capilar para realizar las tres pruebas confirmatorias demostró ser útil para diagnosticar ESH. El uso de muy pequeños volúmenes de sangre capilar permitiría un diagnóstico etiológico más precoz en neonatos y lactantes con anemia hemolítica. La realización simultánea de las tres pruebas permite llegar al diagnóstico de ESH, utilizando menos de 300 µl de sangre, en el 100% de los casos.

ESFEROCITOSIS DE ACUAPORINA 1 (AQP1) EN LA ESFEROCITOSIS HEREDITARIA (ESH)

PP086

Crisp R, Solari L, Gammella D, Vittori D, Schwartzman G, García E, Rapetti C, Picón A, Alfonso G, Donato H
Hospital Nacional Prof. A. Posadas Facultad de Ciencias Exactas y Naturales-UBA Consultorios de Hematología Infantil Hospital del Niño de San Justo

Introducción: Durante la eritropoyesis la membrana eritrocitaria es extensamente remodelada, condicionando la expresión de proteínas en la misma. En la enucleación de los eritroblastos, las mismas son distribuidas entre el núcleo expulsado y el reticulocito remanente. En ESH hay una distribución aberrante, lo que genera deficiencia de otras proteínas diferentes a la que es codificada por el gen mutado. La AQP1 es una proteína de membrana que constituye el canal de agua responsable de los rápidos cambios de volumen que sufren los eritrocitos en respuesta a la tonicidad del medio.

Objetivos: Evaluar la influencia de la expresión de AQP1 en ESH.

Material y métodos: Mediante citometría de flujo (permeabilización y doble marcación) se determinó la expresión de AQP1 en 6 controles normales (CN), 1 anemia hemolítica autoinmune, 10 ESH (2 leves, 3 moderadas, 2 severas y 3 esplenectomizadas) y 3 portadores sanos (PS). Se cuantificó el n° de moléculas de AQP1/eritrocito. Las ESH y los PS presentaban deficiencias aisladas y/o combinadas de ankirina, espectrina, proteína 4.1 y proteína 4.2. Se evaluó el efecto de inhibidores de AQP1 (Cl₂Hg 0,1 a 40 µM y Cl₂Cu 400 µM) usando las pruebas que se basan en el flujo de agua: fragilidad osmótica eritrocitaria (FOE) y criohemólisis hipertónica (CH)

Resultados: En todos las ESH y PS la AQP1 estuvo disminuida en comparación con el CN procesado simultáneamente; la disminución fue mayor cuanto más severa era la ESH. El grado de expresión de AQP1 y la CH mostraron correlación negativa significativa (n=16; r²=-0,607; p<0,006). Los inhibidores de AQP1 incrementaron la CH sin modificar la FOE. El aumento de CH debido a la presencia de Hg⁺⁺ se relacionó en forma lineal positiva con el nivel de expresión de AQP1 (n=4, r²=0,916)

Conclusiones: La menor expresión de AQP1 revela una alteración común a todos los pacientes con ESH, patología basada en la alteración de diferentes proteínas de membrana y su citoesqueleto. No existen referencias sobre este hallazgo en la literatura. Los ensayos en presencia de inhibidores sugieren que la AQP1 estaría relacionada con los procesos involucrados en el eflujo de agua – CH – pero no en el influjo – FOE –.

ANEMIA HEMOLÍTICA REFRACTARIA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

PP087

Arevalo, S.; Cabral Castellá C, Franco L, Blanco A, Esquivel N Pedrini C
Hospital Pediátrico Juan Pablo II. Corrientes

OBJETIVO:

Analizar la evolución y respuesta con Rituximab, de un caso de anemia hemolítica refractaria al tratamiento convencional.

CASO CLINICO:

Paciente de 1 año de vida sin antecedentes familiares ni personales de importancia, que ingresa con palidez extrema y dificultad respiratoria secundaria a Neumonía, HTO de 8% Hb 2,3g/dl, Coombs directa positiva, 0 Rh positivo, inversa alfa/beta, Feno c(0) E (+) C(+) e(+) PCD 4+ IgG 4+ y C3d 4+ panel identificador I II II 3 + con Ac +. Con diagnóstico de Anemia hemolítica Autoinmune inicia tratamiento en julio/2009, con Prednisona y Gammaglobulina que requirió en repetidas oportunidades. Recibe múltiples transfusiones de pasta de glóbulos rojos. Como complicación presentó TVP femoral secundaria a vía central, por lo que recibió acenocumarol.

Debido a la mala respuesta luego de 3 meses de tratamiento, deciden realizar esplenectomía previa inmunización para gérmenes encapsulados, no logrando remisión, por lo que es derivado a nuestro Hospital en diciembre/2009 con Hto 9%. Recibe Solumedrol 30mg/k/d por 3 días y se inicia Rituximab a 375 mg/m²/semanal por 4 semanas, lográndose normalización de sus parámetros hematológicos durante 8 meses. Presentó recaída secundaria a infección, recuperando valores normales luego de la administración de gammaglobulina y corticoides. Persiste en remisión, con Coombs directa Ig G ++++; C3 +; Poliespecifica+. El paciente permanece asintomático y sin crisis hemolíticas 11 meses después de la administración de Rituximab.

CONCLUSIONES

La administración de Rituximab en este paciente demostró ser eficaz en el tratamiento de la Anemia Hemolítica refractaria.

ESTUDIO DE ASOCIACIONES DE ALFA-TALASEMIA Y EL POLIMORFISMO XMNI -GG (RS7482144) EN MUESTRAS CON MUTACIONES EN EL GEN DE BETA GLOBINA Y OTRAS CON NIVELES ELEVADOS DE HB F.

PP088

Scheps, Karen Gabriela(1), Pennesi Sandra P. (2); Drelichman, Guillermo(2); Basack Nora (2); Watman, Nora (3); De Paula Silvia (3); Aversa Luis (2); Ardaiz, María C.(3); Varela, Viviana(1).

(1) Cátedra de Genética y Biol. Molec. Fac. de Farm. y Bioq., UBA; (2) Servicio de Onco-Hematología Pediátrica, Htal. de Niños "Ricardo Gutierrez", CABA; (3) Servicio de Hematología, Htal. "J.M. Ramos Mejía", CABA, Argentina.

La β-talasemia (tal) y la anemia falciforme son patologías autosómicas, recesivas causadas por mutaciones en el gen HBB, que presentan una alta variabilidad genotípica. Está descrito que la presencia de mutaciones α-tal y niveles elevados de hemoglobina fetal (Hb F) modulan su severidad.

OBJETIVOS

Estudiar la presencia de mutaciones α-tal y del polimorfismo Xmn1 -Gγ (rs7482144), como modulador de expresión de Hb F (el alelo T en la posición -158 del gen HBG aumenta la expresión) en pacientes con tal intermedias (con genotipo compatible con tal mayor), con Hb S (portadores, homocigotas, asociados o no, a otras hemoglobinopatías) y en un grupo de muestras de distintas etiologías (sin mutaciones tipificadas en HBB) con Hb F elevada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizó el ADN genómico de 36 pacientes derivados de distintos centros hematológicos, 3 con diagnóstico de talasemia intermedia, 10 Hb S heterocigota, 4 homocigotas, 10 Hb S/ otra hemoglobinopatía y 9 en el grupo con Hb F aumentada.

La delección (del) -a3.7 se analizó por PCR-GAP y el SNP rs7482144 por PCR-RFLP (digestión con Xmn1). En las muestras con sospecha de α-tal, donde no se detectó la del -a3.7, se secuenciaron los genes HBA2 y HBA1 en busca de mutaciones puntuales.

RESULTADOS

Análisis de mutaciones α-tal: la del -a3.7 sólo se observó en asociación con Hb S heterocigota (3 casos) y en una familia se encontró el alelo patchwork a212 y una nueva mutación en HBA1: c.187delG (p.w63fsx67).

Los resultados de Xmn1 -Gγ fueron: genotipo T/T: sólo una muestra del tercer grupo presentó este genotipo; genotipo C/T: 1/3 tal intermedia, 5/24 Hb S y 4/9 del tercer grupo; C/C: las restantes 25 muestras.

CONCLUSIONES

Se destaca la baja incidencia de los 2 tipos de moduladores en la población analizada. Es necesario realizar un estudio integral de los distintos loci que modulan la severidad de estas patologías para predecir su curso y establecer conductas terapéuticas adecuadas. Se resalta la importancia de ampliar el panel de estudio de otros marcadores moleculares que modifican la expresión de Hb F, como el SNP rs11886868 en el gen BCL11A y el SNP rs9389268, que mapea en 6q23 entre los genes HBSIL y MYB.

RET-HE: HEMOGLOBINA EQUIVALENTE DEL RETICULOCITO. SU UTILIDAD EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS ANEMIAS MICROCITICAS EN UNA POBLACION PEDIATRICA

PP089

Fernandez M.*, Pennesi S.*, Caldirola MS.**, Marcone I.**, Tissera G.**, Osta V.**, Basack N.*

*Servicio de Hematología, **Laboratorio Central. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Gallo 1330- Tel 4962-7910- Buenos Aires. Argentina

Introducción: Las principales causas de anemia microcítica son la deficiencia de hierro (ADH) y la talasemia. La ADH es la causa más frecuente de anemia en la infancia. En los últimos años se han desarrollado parámetros hematológicos para la detección precoz de deficiencia de hierro.

Objetivos: 1-Establecer valores de referencia para RET-He. 2-Determinar su utilidad en el diagnóstico precoz de la deficiencia de hierro. 3- Comparar la utilidad clínica del RET-He con los parámetros utilizados convencionalmente (Hierro, TIBC, %Saturación y ferritina). 4- Comparar RET-He con el parámetro RSf (Factor de tamaño eritrocitario)

Métodos: Se estudiaron 100 pacientes controles y 53 con ADH. Se realizó hemograma con reticulocitos en el Sysmex XT2000i (RET-He) y en el Beckman Coulter LH750 (Rsf). Rango de edad: 0.8-18 años. Hierro y transferrina sérica: equipo Vitros 5.1, Ferritina: MEIA (Axsym) Resultados: 1-Rango de referencia RET-He $2.5-p97.5 = 28.0-35.5$ pg. El RET-He fue significativamente mayor en controles (31.0 ± 1.9 pg) vs ADH (24.8 ± 4.4 pg) $p < 0.05$. 2-Valor de corte de RET-He: 28.0 pg (S=89.3% y E=98%).

	CONTROLES ¹	ADH ¹
Hb (g/dl)	12.5 (10.9-14)	10.6 (7.4-13.2) *
HTO (%)	36.3 (31-41.3)	31.9 (22.6-38.6)*
VCM (fL)	79.0 (71.4-90.8)	67.6 (55.1-81.8) *
RET-He (pg)	31.0 (27.1-33.5)	24.8 (15.1-31.5) *
Fe (µg/dl)	87.5 (31-140)	32.6 (10-65)*
TIBC	343.9 (248.1-447)	388.6 (269.5-546) *
% sat	26.0 (9-40.9)	8.6 (2.4- 17.3) *
Ferritina (ng/ml)	43.5 (5.7-291.6)	22.2 (0-115.9) *

¹ Media (rango) * $p < 0.05$ vs controles

Análisis ROC: AUCROC (area under the ROC curve) RET-He: 0.973 vs %Sat: 0.976 vs Fe: 0.969 vs Ft: 0.717. 4- Se encontró correlación significativa entre RET-He y RSf ($r = 0.822$, $p < 0.001$). AUCROC Rsf: 0.8460

Conclusión: El RET-He permite diferenciar el grupo control del grupo con ADH con alta sensibilidad y especificidad, siendo el valor de corte de 28 pg el que mejor diferencia ambos grupos en la población estudiada. La ventaja de este parámetro con respecto a los utilizados tradicionalmente es que provee información en tiempo real de la actividad de médula ósea utilizando una única muestra sin necesidad de determinaciones en suero.

ANEMIA CARENIAL MANIFIESTA Y "CARENCIA OCULTA" EN NIÑOS DE ROSARIO. ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS AÑOS 2001 Y 2008.

PP090

Galeazzi, S1; Acosta I del L1., Pérez S1 Anchart E2 Martínez G2; Larrambere M2; Bottai E3 . Milani A1

1 Cátedra de Hematología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. 2 Servicio de Hematología. Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario (CEMAR), 3Dto. Estadística. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Rosario. Argentina

La anemia en pediatría constituye un grave problema socioeconómico y de salud pública, especialmente la carencia de Hierro (Fe) manifiesta (CM) expresada por: hemoglobina (Hb) < 11 g/dl, Fe < 60 µg/dl y aumento de Transferrina (Tf); y la "carencia oculta o precoz" (CO): Hb $>$ de 11 g/dl y Fe < 60 µg/dl y aumento de Tf. Para evaluar el estado carencial de los niños de Rosario se analizaron muestras pediátricas entre 6 meses (m) y 5 años(a) obtenidas de 43 Centros de Atención Primaria de Salud Municipal (CAPS) del CEMAR, de los años 2001 y 2008. Se analizaron los datos de Hb (n: 4330) y de Fe, Tf y % de saturación (n: 2382), en dos grupos etarios (6m-2 a) y (2- 5 a) aplicando métodos estadísticos: test de Kruskal-Wallis y comparaciones múltiples de Dunn.

Año	Edad	Niños con Fe < 60 µg/dl n: 2382			
		Niños con anemia Hb < 11 g/dl - n: 4.330 %	Hb ≤ 11 g/dl totales %	Anemia carencial Hb < 11 g/dl %	Carencia oculta Hb > 11 g/dl %
2001	6m-2 a	55	60	44.5	15.5
2008	6m-2 a	29	45	19.4	25.6
2001	2-5 a	18	26	10.6	15.4
2008	2-5 a	5	19	1.7	17.3

Según la categorización de la OMS, la prevalencia de anemia hallada en los niños (6m-2a) del 2001 (55%) constituye un grave problema de salud pública, que mejora a moderado (29%) en el 2008 ($p < 0.001$). Entre (2 - 5 a.) la prevalencia es leve pero con significativa mejoría en el 2008 con respecto al 2001 (18.5% respectivamente) ($p < 0.01$). La CM refleja un marcado paralelismo con la anemia, pero se observa un aumento significativo de la CO especialmente en (6 m- 2a) del 2008 con respecto al 2001 ($p < 0.001$) y en los niños de 2-5a del 2008. Estos niños con CO, también llamada "desnutrición oculta o hambre oculto" pueden pasar rápidamente a CM. Se puede inferir que la disminución de la CM en el año 2008 se debe a las mejores condiciones económicas, a la suplementación con Fe y a otras medidas preventivas tomadas por los CAPS. Se concluye también que para realizar el diagnóstico y prevención de la carencia de Fe, se deben utilizar no sólo el valor de Hb, sino también Fe, TIBC, % de sat y ferritina sérica, ya que permiten detectar no sólo la anemia ferripriva y la "carencia oculta" sino además descartar la anemia de los procesos crónicos.

ANEMIA FERROPENICA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO CON HIERRO (IRIDA): PRESENTACIÓN DE UN CASO CLINICO

PP091

García Rosolen N1; Eandi Eberle S1; Sciuccati G1; Díaz L1; Candas A1; Avalos Gómez V1; Iolascon A2; Felio Torres A1.

1 Servicio de Hematología-Oncología, Hospital de Pediatría "Juan P Garrahan". 2 Departamento de Bioquímica y Biotecnología Médica, Universidad "Federico II", Nápoles, Italia

La anemia ferropénica refractaria al tratamiento con hierro (IRIDA) es un desorden autosómico recesivo caracterizado por: anemia microcítica hipocrómica, ferremia y saturación de transferrina (Tf) bajas, ferritina normal o elevada, hepcidina inapropiadamente alta para el nivel de anemia, falta de respuesta al tratamiento oral con hierro (Fe) y respuesta parcial al tratamiento parenteral. Las mutaciones responsables de IRIDA se localizan en el gen *TMPRSS6*, que codifica la serino proteasa Matriptasa 2. En condiciones normales esta proteína, a través del clivaje de la hemojuvelina, co-receptor de BMP (bone morphogenic protein), regula de manera negativa una de las vías de señalización de la expresión de hepcidina.

Niño de 6 años derivado a Hematología por el antecedente de anemia, desde los 18 meses de vida, sin respuesta al tratamiento con sulfato ferroso y ácido fólico. El examen físico al ingreso sólo mostró palidez cutánea generalizada. Laboratorio: Hemograma (Sysmex): Leucocitos y Plaquetas normales, Hematíes $5.3 \times 10^{12}/L$, Hb 10.9g/dL, VCM 64.4fL, HCM 19.4pg, CHCM 30.2g/dL, ADE 18.8%, Ferritina 228.1ng/mL, Ferremia 12µg/dL, TIBC 162µg/dL, Saturación de Tf 7%, funciones hepática y renal normales, hormonas tiroideas normales. La evaluación gastroenterológica fue normal. El estudio de patología eritrocitaria del paciente y sus padres descartó la presencia de hemoglobinopatías, enzimopatías y membranopatías. Los estudios reiterados del metabolismo del Fe, luego de la administración parenteral de Fe sacarato, corroboraron la discrepancia entre los valores del mismo, por lo que se planteó el diagnóstico de IRIDA. El estudio molecular del gen *TMPRSS6* confirmó que el pt es doble heterocigota para las mutaciones c.1642C>A / c.1822-1823 ins CC.

En menos de 10 años la comprensión de la fisiología del Fe ha evolucionado a partir de la identificación de las diferentes proteínas que lo regulan, y de las patologías asociadas a sus alteraciones. Por lo tanto, surge la necesidad de tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de toda anemia microcítica hipocrómica, las formas hereditarias relacionadas al metabolismo del Fe, como IRIDA.

ESPLENECTOMÍA EN PEDIATRÍA, NUESTRA EXPERIENCIA.

PP092

Cosentini, L - Martinez, G - Cafferata, C - Correa Llano, G - Santidrian, V - Lavergne, M - Elena, G.

Hospital General de Niños P. de Elizalde, Hemato-oncología C.A.B.A. Veber, S - D'Aloi, K - Carli, G - Morici, M - Kannemann, A - Fernandez, G -

Objetivo: la indicación de esplenectomía en enfermedades hematológicas no ha variado sustancialmente a través de los años. Presentamos los resultados de este procedimiento en pacientes con patología hematológica. Antecedentes: la esplenectomía es un procedimiento indicado en niños con trombocitopenia inmune refractaria al tratamiento médico, en anemias hemolíticas con alto requerimiento transfusional. Es importante la profilaxis antibiótica y la vacunación previa al procedimiento para minimizar las complicaciones infecciosas que origina la condición de asplenia. Diseño: estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico. Población: se evaluaron 49 pacientes esplenectomizados, desde diciembre de 1995 a diciembre de 2010. La edad media al diagnóstico fue de 64 meses (5.3 años), 45% (22) fueron varones, 55% (27) niñas. El diagnóstico fue: trombocitopenia inmune en 45% (22), esferocitosis hereditaria en 49% (24), hemoglobinopatías en 4% (2), 1 paciente (2%) fue esplenectomizado a los 20 meses de vida por presentar candidiasis esplénica como intercurencia infecciosa en el tratamiento de LLA. Técnica quirúrgica: convencional, ya que la laparoscópica se realiza en nuestra institución desde hace 6 años. Resultados: la edad media de esplenectomía fue de 110 meses (9.2 años), niños con diagnóstico de trombocitopenia inmune crónica requirieron el procedimiento en el 38% de los casos, en esferocitosis hereditarias el 30%, en 7 (24%) combinada con colecistectomía por litiasis vesicular. Complicaciones asociadas a la cirugía: 6.1% (ruptura de pedículo esplénico, peritonitis, etc.), todas controlables médicamente. A largo plazo se registraron 15 episodios febriles, sin sepsis, ni mortalidad asociada. El procedimiento resultó exitoso en todos los casos, con mejoría de la trombocitopenia, independencia de transfusiones en esferocitosis y reducción de las mismas en hemoglobinopatías. Conclusiones: la esplenectomía continúa siendo un procedimiento útil para determinadas patologías hematológicas, debiendo tener en cuenta la necesidad de realizar las vacunaciones y profilaxis ATB correspondiente.

**INFARTO ESPLÉNICO, EFECTO DE LA ALTURA.
PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO**
PP093

Díaz L1; Eandi Eberle S1; Sciuccati G1; Rubulotta E2; Candas A1; Avalos Gómez V1; García Rosolen N1; Feliu Torres A1.

1 Servicio de Hematología-Oncología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P Garrahan" Ciudad Autónoma de Buenos Aires. 2 Sanatorio de Niños de Rosario. Santa Fé.

Los individuos heterocigotas para hemoglobina S (Hb AS) no presentan manifestaciones hematológicas ni clínicas en condiciones basales.

Se presenta un varón de 16 años, que viajó por vía terrestre de Santa Fe a Copahue, Neuquén (2012 msnm). A su arribo refiere cefalea, malestar general, dolor abdominal en epigastrio e hipocondrio izquierdo y fiebre. Por ecografía, tomografía computada y resonancia magnética nuclear abdominal se diagnosticó infarto esplénico.

El paciente (pt) es derivado con presunción diagnóstica de Hb S. Antecedentes personales: colestectomía por litiasis biliar a los 15 años, con historia de ictericia (hiperbilirrubinemia a predominio indirecto) asumido como Enfermedad de Gilbert.

Laboratorio: Hemograma: Leucocitos y Plaquetas normales, Hematíes $4.5 \times 10^{12}/L$, Hb 13.9g/dL, VCM 84.1fL, HCM 31.6pg, CHCM 37.6g/dL, ADE 17.2%, morfología eritrocitaria: anisocitosis++, esferocitos++, eliptocitos+, policromatofilia+. Reticulocitos 8%, LDH 407 UI/L, BT 3.4 mg/dl, BD 0.5 mg/dl, Prueba de Coombs directa negativa. La electroforesis de Hb a pH alcalino mostró la presencia de una banda anómala entre Hb A y Hb A2, con prueba de falciformación positiva, confirmando la presencia de Hb S (Hb S 37,5%). Resistencia globular osmótica (RGO) aumentada, 0.70 g% ClNa (VN: 0.53g% ClNa). Diagnóstico (dx): Esferocitosis congénita (EC) asociada a Hb S. El estudio familiar demostró que todos los integrantes tienen RGO normal y que los hermanos y la madre son portadores de Hb S.

La asociación de Hb AS y EC fue reportada en 23 pt, 6 sufrieron infarto esplénico relacionado o no con la altura. El mecanismo fisiopatológico involucrado podría surgir del mayor tiempo de tránsito de los esferocitos en la microcirculación esplélica, ambiente propicio para la falciformación.

La coexistencia de estas patologías aumenta el riesgo de infarto y secuestro esplénico, tanto en la niñez como en la adolescencia. La altura y/o el ejercicio intenso constituyen factores precipitantes.

Destacamos la importancia de los índices hematimétricos, la observación minuciosa del frotis de sangre periférica y del estudio ampliado de patología eritrocitaria, que permita detectar alteraciones asociadas.

**ANEMIAS HEMOLITICAS AUTOINMUNES EN
PEDIATRIA: EXPERIENCIA DE 4 CENTROS.**
PP095

G. Martínez4, A. Cocca1, M. Attie1, N. Basack1, G. Drelichman1, N. Fernández Escobar1, L. Aversa1, V. Bacciedoni2, F. del Río2, L. Senosiain3; K. Calvo3, M. Castillo3; C. Romero3; L. Martín3, G. Arbesu3. G. Elena4, S. Veber4, Dra. K. Daloi4.

1 Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, 2 Sanatorio Fleming, Mendoza, 3 Hospital infantil H. Notti, Mendoza, 4 Hospital de niños Elizalde, Buenos Aires.

Introducción: las Anemias hemolíticas autoinmunes (AHA) se caracterizan por la disminución de la vida media de los hematíes por destrucción inmune: anticuerpos fríos (Acsfr) o calientes (Acsca).

Objetivo: describir la experiencia de 4 centros en AHA

Material y método: estudio de cohorte retrospectivo (1/98-12/10). Ingresaron 48 pacientes (pac): 45 pac (93.7%) fueron por Acsca y 3 pac (6.2%) por Acsfr.

Resultados: Acs ca: x de edad: 89 m (r= 2-201), sexo fem (F): 62%. Al diagnóstico (Dg): X Hb: 7 gr/dl, X reticulocitos (reti): 10,8%. El 64% presentó enfermedad asociada (EA): LES 55%, infecciosa (IN): 27%, inmune: 10%, galactosemia: 2.2%, Hodgkin: 2.2 %. El 33% sin EA. Tratamiento (Tr): prednisona (pred): 1-3 mg/kg: 33 pac, metilpred + pred: 7 pac, metilpred: 3 pac, pred + azatioprina: 2 pac. 14 pac recibieron IgG EV + pred. Respuesta buena (RB): 35 pac (78%) media de tiempo en Tr: 53 d (r 7-220). Esplenectomía (ES) y plasmaféresis: 1 pac. Recidivas (Re): 49%. X de Re: 2 (r 1-7). Tr de Re: pred: 59%, Rituximab: 24%, pred+IgG: 11,5%, ES: 6% y IgG: 27%. Respuesta (Rta) al Tr de las RE: RB: 17 pac (77%). Muerte: 2 pac. X de seguimiento: 15.4 m. Actualmente en remisión 36 pac (80%).

Acs fr: x edad: 129 m (r 25-196), sexo F: 66%, X Hb: 9,3 gr/dl, X reti: 2,5%. Con EA: 100%: LES 1 pac, IN: 2 pac. Tr: pred: 2 pac. Rta parcial: 1 pac. Rta nula: 1 pac. Re: 33%. TR de RE: ciclosporina y Rituximab con RB. Xde seguimiento de 20 m, 66% esta en remisión.

Conclusión: la mayoría de los pac con AHA fueron por Acs ca: 94%. Estos presentaron: alto porcentaje de EA (66%), RB al TR corticoide solo o asociado (78%), alto % de Re (49%) con RB al Tr (78%). Con una x de seguimiento de 15.4 m el 80 % de los pac están en remisión. A pesar del escaso número de AHA por Acs fr, se observó falta de RB al corticoide (78% vs. 0%).

**ANEMIA HIPOPLÁSICA CONGÉNITA
PRESENTACIÓN DE UN CASO**
PP094

Sánchez La Rosa C, Montero V, Martín A, Vidaurreta S

Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). CABA, Argentina

Introducción:

La anemia de Diamond-Blackfan (DBA), o la anemia hipoplásica congénita, es una forma constitucional de la aplasia pura de células rojas y es un síndrome heterogéneo con respecto a patrones de herencia, hallazgos clínicos, laboratorio y resultados terapéuticos. Los criterios diagnósticos son: (1) anemia normocítica o macrocítica presente en el 90% en los primeros 12 meses de vida; (2) reticulocitopenia marcada (3) Medula ósea (MO) con marcada deficiencia en los precursores eritroides; (4) niveles aumentados de eritropoyetina; (5) glóbulos blancos normales o ligeramente disminuidos y (6) recuento normal o aumentado plaquetarios. Aproximadamente 40% de los pacientes presentan uno o más defectos congénitos.

Caso: Paciente de 2 meses y 12 días nacimiento por cesárea por retardo de crecimiento intrauterino, baja talla y sospecha de síndrome genético. Interconsulta por anemia, por sospecha de transfusión feto materna. Antecedentes obstétricos madre sana 31 años G3P2 edad gestacional de 38 semanas apgar7/9, líquido amniótico meconial claro. Examen físico presenta bajo peso al nacer, fisura en paladar blando, metatarso aducto y pulgar hipoplásico. Estudio de cariotipo: 46XX 15ps+, se interpretó como un polimorfismo o variante cromosómica de relativa frecuencia en la población general. La madre también tiene dicha variante. Alta hospitalaria con control ambulatorio-. Se realiza PAMO con impresión diagnóstica de anemia diseritropoyética tipo I vs anemia hipoplásica congénita con marcada hipoplasia de la serie eritroide con estudio citogenético normal 46XX. En cuanto a la evolución presento repetitivamente aproximadamente cada 21 días HB g/dl > 7 y Hto < 21% y reticulocitos de 0%

Se descartan causas hemolíticas. Se realizan estudios a los padres para descartar patología intrínseca del glóbulo rojo. Punción de MO: anemia hipoplásica congénita. Comienza tratamiento con corticoides con mala respuesta luego de 4 semanas.

Conclusión: La presentación de anemia con marcada reticulocitopenia asociada a malformaciones congénitas durante los primeros meses de vida debe orientar al diagnóstico de anemia de Blackfan-Diamond entre los diagnósticos diferenciales.

**INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA.LAD 1.A
PROPOSITO DE UN CASO**
PP096

Cédola ,A.,Drozdowski,C, Gonzalez, M, Gallardo,A, Agriello,E, Clínica San Lucas.Neuquén

Niña de 14 meses derivada a los 10 meses de vida para estudio de leucocitosis. Antecedentes. de Onfalitis al nacimiento, con posteriores internaciones por Neumopatías e infecciones a repetición a predominio de piel, Al examen clínico presenta Manchas hipocrómicas y hepatoesplenomegalia ,con retraso de crecimiento.

Se confirma leucocitosis neutrofilica, y Anemia moderada con parámetros de inflamatoria..

Se efectúa Estudio de Médula ósea,Inmunomarcación, Estudio citogenético y Perfil inmunológico con estudio de imágenes.

Se confirma una Inmunodeficiencia Primaria.:LAD1 por deficit completo de moleculas de adhesión, por Citometría de flujo, y CD11,CD18 ausentes.

Hiperdiploidia.

Se realiza Estudio de histocompatibilidad familiar, siendo negativa .(4/8 identicos). A la espera de DPMO (donante potencial de médula ósea) se mantiene bajo Tto Profiláctico con Antibióticos., y se realiza en forma conjunta con Infectología adecuación de calendario de vacunación.

DENSITOMETRÍA MINERAL ÓSEA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE GAUCHER**PP097**Larroudé MS, Moggia MS., Man Z.
Centro TIEMPO, Buenos Aires Argentina

El diagnóstico de osteoporosis en niños y adolescentes debe hacerse según las normativas de la ISCD 2007 (International Society Clinical Densitometry). Los resultados de la DXA (absorciometría de rayos X dual) se deben interpretar con cuidado, ya que ocurren con frecuencia alteraciones en los períodos de crecimiento, pubertad o modificación de composición corporal. Debe utilizarse el Z-score comparado con misma edad y sexo. Debería medirse columna lumbar (CLAP) y corporal total (CT), antes de iniciar el tratamiento de reemplazo enzimático. La cadera (cadera total y/o fémur proximal) no es un sitio confiable para la medición durante el crecimiento, debido su amplia variabilidad durante el desarrollo del esqueleto y a la imposibilidad de reproducción posterior de esa área.

Objetivo: Evaluar la densidad mineral ósea DMO por DXA en pacientes pediátricos con Enfermedad de Gaucher (EG) y describir su correcta interpretación.

Material y método: Se evaluaron 5 pacientes mujeres < de 19 años con EG, edad promedio de 15,2 años (12-19), edad de diagnóstico de EG promedio de 7,2 años (4-12). Se realizó DMO por DXA de CLAP L2 L4 y de CT con un equipo GE Lunar Prodigy, con software pediátrico. Se completó con radiografía (Rx) de las áreas sintomáticas. Se utilizó la clasificación radiológica de Arlet y Ficat para osteonecrosis de la cabeza femoral.

Resultados: En CLAP el valor absoluto promedio fue 0.962,2 gr/cm² (0.649-1206) y el promedio de valor esperado fue 1004 gr/cm² (0.928-1176), es decir 3 pacientes presentaban un valor absoluto por debajo del esperado y 2 P tenían un Z-score menor de -2, indicando que presentaban baja masa ósea.

En la evaluación de CT se detectó un valor absoluto promedio de 1048,4 gr/cm² (0.890-1110), mientras que el valor promedio esperado era de 1.065,4 gr/cm² (0.950-1.118). Es decir que 3 P presentaban valores inferiores a lo esperado y 2 de ellas tenían un Z-score menor de -2.

En la Rx detectamos 2 P con parámetros normales, 1 P con osteonecrosis de cabeza femoral izquierda estadio III de Ficat y 2 P con deformidad en matriz de Erlenmeyer. En 3 P se realizó DMO de cadera. En 1 P los resultados fueron de un valor absoluto muy elevado, seguramente debido a la osteonecrosis de la cabeza femoral, dando en este caso un resultado falso.

Conclusión la DMO como única metodología, no debe ser utilizada en pacientes pediátricos para realizar diagnóstico de osteoporosis. La DMO es un método complementario que puede aportar información muy valiosa, si se realiza una correcta interpretación de la misma.

EOSINOFILIA UN INDICADOR DEL PARASITISMO QUE PRODUCE LEVE HIPÓCROMIA**PP098**Vette Johana Nieto Suarez alumna carrera de Especialización Universidad de Buenos Aires (UBA)
Hospital Dr Oller- San Francisco Solano - Quilmes - Buenos Aires - Argentina .

OBJETIVO: Determinar la relación entre las anomalías que se producen en la serie roja y la eosinofilia con la parasitosis infantil.

Se habla de eosinofilia cuando existe una cantidad igual o mayor a 400 eosinófilos circulantes. Más que células circulantes son células tisulares y se les encuentra distribuida fuera de la médula ósea, en la piel, pulmones, aparato gastrointestinal y urinario. Se ha comprobado que los eosinófilos en presencia de un antígeno parasitario aumentan su capacidad fagocitaria, el daño local al parásito, especialmente migrante, lo logra el eosinófilo en presencia de IgE e IgG. (1) De lo anterior se desprende que el eosinófilo es capaz de dañar al parásito directa e indirectamente, y de disminuir los daños desencadenados por su presencia al modular las reacciones de hipersensibilidad. Sin embargo, una elevación mantenida y prolongada de ellos y su degranulación progresiva llevaría a un daño en los tejidos. Esto ocurre por acción de su proteína básica mayor (PBM), radicales superóxidos, hidrolasas lisosomales y productos del ácido aráquico derivado, entre los que destacan los leucotrienos, prostaglandinas y otros productos del eicosinófilo activado, lo que en estas condiciones produce daño en el epitelio respiratorio por ejemplo.(2) Dentro de las posibles causas parasitarias destacan las producidas por helmintos tisulares. Evidentemente, al investigar la causa de una eosinofilia debe contemplarse la edad del paciente, la zona geográfica de la cual procede, antecedentes mórbidos, saneamiento ambiental de la región donde vive, características climáticas de la zona, hábitos alimentarios, costumbres, existencia de animales domésticos, etc.

La infección por parásitos es uno de los problemas de salud que mas aquejan este tipo de zonas, ya que las condiciones sanitarias son nulas al igual que el agua potable es deficiente. Se logran porcentajes de los parásitos encontrados en niños de 1 a 5 años, con respecto a la producción de eosinófilos, pero no solo los parásitos producen reacción en los eosinófilos sino que también alteran la serie roja generando leve hipocromía en un 35% de la población pediátrica de 1 a 5 años, ya que el parásito compete por el consumo de sustancias alimentarias que ingiere el huésped, adheriéndose a las paredes del intestino, produciendo pérdida sanguínea a nivel intestinal o simplemente adsorbiendo nutrientes que ayudan a la producción de células, a esto se suma que la deficiencia de hierro es la principal causa de anemia infantil en los pacientes en condiciones precarias y deficientes condiciones sanitarias y socio culturales, así es como se logra encontrar una relación entre el parásito encontrado, la eosinofilia y la hipocromía que produce.

METODOLOGIA: Se realizó un estudio en el Hospital Dr Oller en San Francisco Solano, entre octubre del 2009 hasta diciembre del 2010, este centro hospitalario está ubicado en una de las zonas más precarias de Quilmes, rodeado de villas, una zona rural sin agua potable, aquí se estudiaron 180 pacientes de 1 a 14 años de edad, no se incluyeron niños que se encontraban con tratamiento antiparasitario. Las muestras sanguíneas obtenidas por punción venosa se les realizó un frotis sanguíneo con tinción de Wright de forma inmediata y posteriormente citometría hemática en equipo automatizado coulter 19w, a las muestras coprológicas se les realizó observación directa y con la técnica de Graham RESULTADOS Y CONCLUSIONES: Se analizaron 180 niños entre 1 a 14 años de edad, con el diagnóstico de Giardia L, Blastocystis H, Enterovirus Vermicularis, E. coli, Ascaris e Hymenolepis nana, mediante el hallazgo de huevos y quistes en heces (algunos con infección crónica), en frotis se observó en un 35% leve hipocromía, sobre todo en los pacientes con parasitosis tisulares (Ascaris e Hymenolepis), o con presencia de Giardia L. Todos eran oriundos de Solano, la mayoría tenía un nivel socio-económico muy bajo, los hábitos alimentarios de la zona son bajos y el saneamiento ambiental de la zona es muy precario. Se encontró aumento de los eosinófilos, leucocitosis y anomalías en la serie roja, a partir de que en el examen de materia fecal, se encontraron huevos de Ascaris Lumbricoides. Blastocystis Hominis, huevos de Enterovirus Vermicularis, Quistes de Giardia Lambia, Quistes E. coli, Huevos de Diphylidium Caninum, huevos de Hymenolepis nana. En la tabla 1, se las parasitosis más frecuentes en la zona rural estudiada, el grado de hipocromía en la serie roja y la eosinofilia encontrada, al igual que la cantidad de eosinófilos.

Parasito	Pacientes	Leve hipocromía	Eosinofilia
Ascaris L	9	80%	100% (>1450)
Giardia L	48	80%	95% (>600)
Blastocystis	109	8%	95% (>450)
Enterovirus	39	5%	95% (>350)
E. coli	107	9%	80% (>400)
Hymenolepis	1	100%	100% (>12)

Tabla No 1

También se observó que en los pacientes con helmintos tisulares como Ascaris Lumbricoides había una mayor eosinofilia seguida por los pacientes que presentaban Enterovirus Vermicularis y quistes de Giardia Lambia.

IMPORTANCIA DE LA CITOMORFOLOGIA LEUCOCITARIA EN EL DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES LISOSOMALES**PP099**Sokn S.(relator), Szlago M.(co-autor), Blanco M.(co-autor), Frabasil J.(co-autor), Gaggioli D.(co-autor), Carozza P.(co-autor) y Schenone AB.(co-autor)
FESEN-Laboratorio de Neuroquímica "DR. N.A. Chamoles" Ciudad Autónoma de Buenos Aires. info@fesen.org

Las enfermedades lisosomales (EL), son errores congénitos del metabolismo que pueden presentar características particulares en el frotis de sangre periférica (FSP) debido al acúmulo anormal de metabolitos secundario a la deficiencias enzimáticas.

Objetivo: destacar la importancia del examen minucioso de la citomorfología leucocitaria en el FSP, en pacientes con sospecha de EL.

Método: evaluación microscópica del FSP, observando la citomorfología leucocitaria en pacientes con sospecha diagnóstica de EL.

Resultados: se presentan aquí tres casos representativos de nuestra casuística. Caso1: niña de 2 años con talla baja, disostosis y fenotipo tosco. Se observó: neutrófilos con abundantes granulaciones azurófilas homogéneas, eosinófilos con gránulos color negro o gris, monocitos y linfocitos con granulaciones finas y algunos con vacuolas. Se detectó una deficiencia de arilsulfatasa B en leucocitos y en gotas de sangre en papel de filtro, con actividad conservada de iduronato sulfatasa, similar al descrito en MPS VI.

Caso2: niña de 12 años con baja talla, muy severa disostosis con funciones cognitivas conservadas. Se observó: neutrófilos con granulaciones azurófilas distribuidas en forma irregular. Se detectó una deficiencia de galactosa-6-sulfatasa en leucocitos similar al descrito en MPS IVA.

Caso3: niña de 4 meses con encefalopatía de inicio infantil temprano y fenotipo sugestivo de tesaurismosis. Se observó: neutrófilos con granulaciones azurófilas y linfocitos con abundante vacuolas citoplasmáticas. Se detectó una deficiencia de Beta-galactosidasa en leucocitos y en gotas de sangre en papel de filtro similar al descrito en las gangliosidosis a GM1

Conclusiones:

El examen citomorfológico del FSP puede sustentar el índice de sospecha y complementar los estudios bioquímicos diagnósticos en pacientes con EL.

El análisis es económico, rápido y está a disposición en cualquier centro de atención primaria de la salud, sin necesidad de la intervención de un laboratorio especializado.

ESTUDIOS MOLECULARES EN 59 PACIENTES ARGENTINOS CON ENFERMEDAD DE GAUCHER: UN INFORME DEL ICGG REGISTRO INTERNACIONAL DE GAUCHER Y DEL GRUPO ARGENTINO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER**PP100**

Guillermo Drelichman 1; Nora Watman 2; Graciela Elena 3; Dra. Regina Kohan4; Dra. Marta Dragosky 5; Dra. Aurora Feliu 6; Dra. Mana Fernanda Cuello 7; Dra. Alicia Fynn 7 Dra. Celia Angaroni 8; Dra. Ana María Oller de Ramirez; Dra. Beatriz Oliveri 9; Dra. María Silvia Larroude 10; Dra. Francisca María Masllorens 11; Dra. Marina Szlago12; Dra. Andrea B. Schenone12

1Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina; 2 Hospital Ramos Mejía, Bs As, Argentina; 3 Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires; 4 L Coordinadora del Registro Argentino de Gaucher; 5 Hospital de Oncología Marie Curie, Buenos Aires; 6 Hospital de Pediatría Prof. Dr Juan P. Garrahan, Buenos Aires; 7 Hospital de Niños Superiora Sor María Ludovica, La Plata, Provincia de Buenos Aires; 7 Centros de Estudios de las Metabolopatías Congénitas, Córdoba; 8 Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires; 9 Centro Médico TIEMPO, Buenos Aires; 10 Hospital Nacional "Prof. Dr. A. Posadas, Provincia de Buenos Aires; 11 Fundación para el estudio de las enfermedades Neurometabólicas / Laboratorio de Neuroquímica "Dr. N. A. Chamoles", Buenos Aires12

Introducción: El conocimiento molecular es fundamental para el asesoramiento genético además de ser indispensable para la identificación de portadores (herencia autosómica recesiva). Existen correlaciones genotipo/fenotipo para distinguir formas no neuronopáticas de las neuronopáticas: la detección de al menos un alelo N370S excluye el compromiso neurológico, el genotipo L444P/L444P se asocia a un alto riesgo de enfermedad neuropática.

El gen de la glucocerebrosidasa se encuentra localizado en el cromosoma 1q2.1 y consta de 11 exones. Se han identificado más de 300 mutaciones, siendo ocho las más frecuentes. La EG está incluida dentro de las llamadas enfermedades huérfanas. Debido a su baja incidencia es de gran utilidad contar con un registro para estas enfermedades. En 1991 se crea el ICGG Registro Internacional de la EG (RIG) siendo en la actualidad la base de datos de seguimiento a largo plazo más importante para una enfermedad huérfana, con más de 5780 pacientes. Argentina ingresa información desde el año 1992.

Material y métodos: Los estudios moleculares se realizaron con el soporte del RIG. Se realizó PCR/digestión enzimática de las 8 mutaciones más frecuentes Se evaluaron los datos moleculares y clínicos de los pacientes argentinos que se encuentran en el RIG hasta el 2 de marzo de 2011.

Objetivos: Evaluar los genotipos mas comunes de nuestra población y si existen correlaciones genotipo/fenotipo. Resultados: Desde 1992 ingresaron al RIG 159 pacientes (p) de Argentina. En relación al tipo de enfermedad: 151 p fueron del Tipo 1; 2 p del tipo 2 y 0 p del tipo 3. La x edad al diagnostico fue de 14 a (0- 67) a. 92 p (58%) fueron de sexo fem y 67 (42%) masc.

En 59/159 (37%) se realizaron estudios moleculares. Los genotipos más comunes fueron: N370S/L444P: 13 (22%); N370S/Alelo raro: 13 (22%); N370S/84GG: 12 (20%); N370S/? : 5 (8%); Alelo raro / Alelo raro: 4 (7%); D409H/ Alelo raro: 4 (7%); Alelo raro/? : 2 (3%); N370S/ D409H: 2 (3%); N370S/IVS2+1G>A: 1 (2%); L444P/L444P: 1 (2%); L444P/? : 1 (2%).

Conclusión: Los genotipos más comunes fueron los que tienen un alelo N370S (83%). Encontramos correlaciones genotipo/fenotipo para distinguir formas no neuronopáticas de las neuronopáticas: en nuestra población predominan las formas clínicas no neuronopáticas 99% coincidiendo con la alta frecuencia de alelos N370S (83%). Solo el 1% de los pacientes presentaron doble alelo L444P coincidiendo con el bajo porcentaje de formas neuronopáticas (1%).