



**XXI**

**CONGRESO ARGENTINO  
DE HEMATOLOGÍA**

29 de OCTUBRE al  
1 de NOVIEMBRE 2013

**COMUNICACIONES ORALES ADULTOS**

## **COMUNICACIONES ORALES ADULTOS (OA)**

**Anemias/eritropatías: OA001 a OA005**

**Trombocitopatías: OA006 a OA008**

**Citometría de flujo: OA009 y OA010**

**Discrasia de células plasmáticas: OA011 a OA013**

**Enfermedades metabólicas y de almacenamiento: OA014**

**Enfermería: OA015 y OA016**

**Hematopatología: OA017**

**Hemostasia y trombosis: OA018 y OA019**

**Infecciones: OA020**

**Leucemias agudas: OA021**

**Mielodisplasia y aplasia: OA022 a OA028**

**Neoplasias linfoides: OA029 a OA046**

**Neoplasias mieloproliferativas crónicas: OA047 a OA053**

**Otras leucemias: OA054**

**Trasplante: OA055 a OA067**

**ESTUDIO COOPERATIVO DE DETECCIÓN DE CLONES DE HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN) POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA (CFM) DE ALTA RESOLUCIÓN EN DISTINTOS CENTROS DEL PAÍS** OA001

E Agriello, A Brodsky, X Burrueca, G Drellichman, A Galeano, S Galeazzi, N Halperin, P Iommi, C Malusardi, V Novoa, N Nuñez, C Rodriguez, Grupo Argentino De Interés En Hpn

Hospital de Clínicas "José de San Martín" (C.A.B.A.), 2-L.E.B.Bahía Blanca; Hospital de niños Ricardo Gutierrez; FUNDALEU(C.A.B.A.), 5-IITC -Rosario, 6- Hospital General de Agudos Dr. Carlos G. Durand (C.A.B.A.); Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba Grupo Argentino de Interés en HPN.

**Introducción:** La HPN es una enfermedad clonal, no maligna, originada por mutación en el gen PIG-A en la célula progenitora hematopoyética, originando una ausencia total o parcial de múltiples proteínas unidas a la membrana a través del puente GPI. Nuevas estrategias de análisis permiten una mayor sensibilidad en la detección de clones pequeños. **Objetivos:** Estudiar la incidencia de clones HPN por CFM en distintos centros del país. Destacar la ventaja de protocolos estandarizados en la detección de clones HPN al diagnóstico. **Materiales y métodos:** se analizaron 248 muestras de sangre periférica (SP) pertenecientes a pacientes de 5 laboratorios de distintos puntos geográficos desde enero de 2.010 a la fecha. Para la selección de los Neutrófilos (N) y monocitos (M) se usaron: CD64, CD33, CD15, CD45, y se evaluó la expresión de los si-guientes antígenos asociados al GPI: CD14, CD66b, CD24, CD16 y FLAER. En glóbulos rojos (GR) se evaluó la expresión de CD59 seleccionados con CD235a. Las sospechas diagnósticas fueron de: 22% Hemólisis(n=54), 46% falla medular/citopenia (n=114), 8% trombosis en lugares atípicos (n=21), 4% HPN (n=9) y 20% otros (n=50). **Resultados:** En este estudio, 74 (29,8 %) pacientes presentaron clones HPN positivos (32 mujeres y 42 varones, con edades entre 5 y 94 años, 5 pediátricos (7%) y 41 adultos (55%)), el resto sin datos. Se hallaron: 37(50%) con clones de 0-30% en granulocitos y/o monocitos, 6(8%) entre 30-50%, y 31 (42%) con clones mayores a 50%. La mediana en el tamaño de los clones fue de 34% (0,06-100) en GR, 68% (0,3-100) en N y 89% (80,37-100) en M en pacientes con hemólisis; 0,44% (0-82) en GR, 5,84%(0,11-96,1) en N y 6,64% en M en fallas medulares; 21,15% (0-66) en GR, 50,8% (0,03-95,27) en N y 54,34% (0,11-97) en M en trombosis. En HPN tratadas: 66% (34-86,7) en GR, 95,3% (23-99,5) en N y 96,4 % (25-99,6) en M. **Conclusión:** Los clones más altos se hallaron en las HPN tratadas. Los clones más pequeños se hallaron en los pacientes derivados por falla medular, luego en trombosis y por último en hemólisis. Los pequeños clones pudieron ser detectados gracias a las nuevas estrategias de marcación y análisis de alta sensibilidad.

**GRUPO ARGENTINO DE INTERES EN LA HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (HPN): PRIMER INFORME NACIONAL DE 84 PACIENTES CON HPN** OA002

GI Drellichman, N Fernández Escobar, A Brodsky, L Colin, M Soria, A Devechhi, A D'Elia, A Alzueta, M Pavlovsky, M Matus, B Rossi, R Ryser, D Caviglia, T Barraza, S Zirone, P Beguelin, A Larregina, G Salinas, D Gotta, A Maneiro, M Amoroso Copello, E Nucifora, A Rocaspana, G Granero, M Stivel, A Cappellino, J Real, N Oliveira, E Rosenfeld, M Ramirez, F Molinas, F Longordo, G Campregher, P Dinardo, J Salomón, A Perozzi, G Flores, V Listello, M Diéguez, M Marti, I Pintos, V Vázquez, JF Sakamoto, M Murtagh, A Anzelmo, M Moirano, N Halperin, C Malusardi, E Agriello, S Galeazzi, A Galeano, V Novoa, N Nuñez, C Rodriguez

**Introducción:** la Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad clonal, no maligna de la hematopoyesis. Hasta la actualidad, no hay un registro ni publicaciones que reúnan la experiencia con pacientes (P) Argentinos. Esta es el primer informe nacional de P con HPN. **Objetivo:** describir la experiencia de 15 años en 44 centros argentinos con 84 P con HPN. **Materiales y métodos:** entre 3/ 1998 a 3/ 2013 se diagnosticaron 84 P con HPN: M/F: 41/43, x edad al diagnóstico: 36,1 años. Se clasificaron los P en 3 grupos: 1) HPN clásica (HPNC): 48 P (57.1%), 2) HPN asociada a Anemia Aplástica moderada /severa (HPN-AAM/S): 24 P (28.5%) y 3) HPN asociada a MDS (HPN-MDS): 12 P (14.2%). Se evaluaron en estos 3 grupos de P las características clínicas, de laboratorio, tipo de tratamiento, pronóstico y sobrevida. **Resultados:** con una X de seguimiento de 4.5 a para P con TMO; 2.4 a para P con Eculizumab y 6.1 a para P con sostén se destacan los siguientes hallazgos:

Clasificación	N P%	X edad al P (años)	T. del clon granululo.	N T Venosa al D	N T arterial al D	N T venosa al D seguimiento.
HPNC	48 (57.1%)	37	74.4%	6 (12.5%)	2 (4.1%)	5 (10.4%)
HPN-AA	24 (28.5%)	28	8.8%	---	---	---
HPN- MDS	12 (14.2%)	37.5	13.7%	---	---	---

Clasificación	LDH/BT/ Reti	Hb g/dl	Crisis	Tratamiento	Sobrevida (S)	Mortalidad (M)
HPNC: N: 48	2229/6.1/9.2	8.18	Si: 40 P 83.3%	-Eculizumab 17 P (35.4%) -TMO: 5 P (8.3%) -Sostén: 26 P (54.2%) TOTAL: 48 P	17 P (100%) 4 P (80%) 21 P (80.7%) 42 P (87.5%)	0% 1 P (20%) 5 P (19.2%) 6 P (12.5%)
HPN-AA N: 24	1828/1.3/5.9	7.2	No	-Eculizumab: 4 P (16.7%) -TMO: 9 P (33.3%) -Sostén: 11 P (45.8%) TOTAL: 24 P	4 P (100%) 8 P (88.8%) 10 P (90.9%) 22 P (91.6%)	0% 1 P (11.2%) 1 P (10%) 2 P (8.4%)
HPN- MDS N:12	1657/1.4/5.5	9.1	no	-Eculizumab: 5 P (41.6%) -Sostén: 7 P (58.4%) TOTAL: 12 P	4 P (80%) 6 P (85.7%) 10 P (83.3%)	1 P (20%) 1 P (14.4%) 2 P (16.7%)

**Conclusión:** Los P con HPNC presentan mayor: frecuencia, tamaño del clon, eventos trombóticos, frecuencia de crisis. S.: 87.5% M: 12.5%. En este grupo el Eculizumab tiene <M> S. El grupo de P con HPN-AA-MDS presentan menor: frecuencia, tamaño del clon. El TMO juega un rol importante en HPN con patologías asociada: S: 85.7% y MRT: 14.3%. La buena sobrevida en el grupo sostén se relacionan, en parte, a la corta x de seguimiento.

**EFICACIA DEL TRATAMIENTO (tto) CON HIERRO ORAL VS HIERRO ENDOVENOSO EN EL POSTOPERATORIO (POP) DE ARTROPLASTIA TOTAL ELECTIVA DE CADERA (ATC) Y RODILLA (ATR)** OA003

MA Vicente Repáraz, C Mahuad, M Del Olmo, C Casali, MF Aizpurua, J Cicco, M Zerga, GM Garate, Servicio de Hematología del Hospital Alemán

**Introducción:** Es frecuente detectar anemia en el POP de pacientes(pac) sometidos a cirugía(cx) mayor traumatológica, con necesidad de transfusión (transf) de glóbulos rojos(GR) en muchos casos. **Objetivo:** determinar eficacia de la suplementación(supl) de hierro oral vs hierro ev, medido por incremento de hemoglobina(Hb) y requerimiento transfusional, en la recuperación de la anemia del POP de ATR y ATC. **Materiales y Métodos:** Los pac internados por ATR o ATC fueron randomizados a tto oral o ev según el número de orden de cx. El grupo 1 recibió sulfato ferroso 180 mg/día y al grupo 2 se administró 600 mg de hierro sacarato ev, repartidos en 2 dosis de 300 mg. Se realizó laboratorio al ingreso, a las 24 hs y a los 30 días de POP. Se excluyeron pac con infección(infec) o con Hb normal en el POP. **Resultados:** Se evaluaron 38 pac, edad promedio de 70,7 años(39-88), 65,8% eran mujeres. El 68% de los pac no tenía comorbilidades según score de Charlson. 71% fueron ATC y 29% ATR. El descenso del hematocrito en el POP inmediato fue en promedio de 12 puntos. 20 pac recibieron hierro oral y 18 hierro ev. No hubo diferencia estadísticamente significativa en el valor de Hb a los 30 días entre los pac que recibieron hierro oral vs ev (12,2g/dl vs 12,1g/dl p0,6). 16(42%) pac requirieron transf de GR, sin diferencia según el tipo de hierro recibido: 38% de los que recibieron ev y 45% de los que recibieron oral(p0,7). La indicación de transf en la mitad de los pac se basó en criterio clínico y en la mitad restante fue debido al valor de Hb. Se registraron infec en 2 pac: 1 pac en el grupo hierro ev presentó artritis séptica y 1 en el grupo hierro oral evolucionó con infec de la prótesis. No se registraron compl vinculadas a la infusión de hierro ev. El promedio de días(ds) de internación fue de 6,4 ds para los pac con hierro ev y de 6,6 ds para los tratados con hierro oral(p0,68). **Conclusiones:** La recuperación de los niveles de Hb al mes de POP, el requerimiento transfusional y los ds de hospitalización son independientes de la modalidad de hierro recibida. El hierro ev tendría como ventaja la posibilidad de realizar tto de supl en forma segura, en menos tiempo, y con buena tolerancia.

**ASPECTOS DEMOGRAFICOS, CLINICOS, DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS DE LA ESFEROCITOSIS HEREDITARIA EN NUESTRO PAIS. ESTUDIO SOBRE 143 CASOS PERTENECIENTES A 84 FAMILIAS** OA005

H Donato, RI Crisp, E García, MC Rapetti, L Solari, D Vota, ME Chamorro, G Schwartzman, D Gammella, D Vittori, A Nesso

Consultorios de Hematología Infantil; División Hematología Clínica, Hospital Nacional Prof. A .Posadas; Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires; Sección Hematología/Oncología, Hospital del Niño de San Justo; División Hematología y Oncología Pediátrica, Hospital Nacional Prof. A. Posadas; Laboratorio de Citometría, Hospital Nacional Prof. A. Posadas

La esferocitosis hereditaria (ESH) es la anemia hemolítica hereditaria más frecuente en Argentina. Es muy escasa la información sobre su comportamiento en nuestro país. **Objetivos:** Comunicar aspectos demográficos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la enfermedad. **Pacientes y métodos:** Se revisaron datos de los pacientes estudiados desde 2007, año en que incorporamos al estudio de laboratorio clásico - fragilidad osmótica eritrocitaria (FOE) y autohemólisis (AH) -criohemólisis hipertónica (CH), citometría de flujo con eosina-5-maleimida (5'EMA-CF) y electroforesis de proteínas de membrana (SDS-PAGE); desde 2009 también incorporamos FOE por citometría de flujo (FOE-CF). **Criterios diagnósticos para ESH:** visualización de esferocitos en frotis y 2 pruebas positivas. Formas clínicas: severa (Hb <8 g/dL), moderada (Hb 8-10 g/dL) y leve (Hb >10 g/dL). Portador sano (PS): familiar con alguna deficiencia de proteína de membrana, pero asintomático y con las otras pruebas negativas. **Resultados:** Se analizaron 281 individuos, identificando 121 ESH y 22 PS. Los porcentajes de positividad de las pruebas fueron: FOE 92,2%, AH 75,7%, SDS-PAGE 72,2%, CH 93,3%, 5'EMA-CF 91,3%, FOE-CF 86,3%. De los 69 casos en que se realizaron las 3 nuevas técnicas, todos tuvieron al menos una positiva; 63 (91,3%) presentaron 2 positivas. La SDS-PAGE mostro que las deficiencias más frecuentes fueron ankirina y espectralina. La clasificación por formas clínicas mostro: leves 33,7%, moderadas 44,2%, severas 22,1%. Presentaron manifestaciones en periodo neonatal el 80,9% de los casos: 60,7% en formas leves, 91,7% en formas moderadas y 91,7% en formas severas. La incidencia fue mayor en las formas moderadas o severas que en las leves (p<0,05). No hubo diferencia significativa en el resultado de las pruebas entre los subgrupos de severidad. Se esplenectomizaron 24 pacientes. Todos alcanzaron valores de Hb normales después de la operación, sostenidos en el tiempo. No hubo ningún episodio infeccioso severo. **Conclusiones:** Las deficiencias más frecuentes en nuestro país son ankirina y espectralina. El uso simultáneo de CH, 5'EMA-CF y FOE-CF permite diagnosticar > 91% de los casos; la realización de las pruebas convencionales quedaría limitada a casos con fuerte sospecha diagnóstica no confirmados por las mismas. A excepción de mayor incidencia de manifestaciones neonatales, el comportamiento clínico en nuestra población no presentó diferencias con lo informado por la mayoría de los autores. No hubo casos de muerte o sepsis fulminante postesplenectomía.

**CORRELACIÓN CLÍNICO-MOLECULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RELACIONADA AL GEN MYH9 EN ARGENTINA** OA006

C Marini, A Glembofsky, R Marta, N Goette, Y Espasandín, S Bonaccorso, A Brodsky, S Gomez, F Negro, C Ponzinibbio, C Rapetti, D Rosso, E Veber, A Savoia, A Pecci, F Molinas, P Heller

Hematología Investigación, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires, UE IDIM-CONICET. Hematología, Trenque Lauquen. Hospital de Clínicas José de San Martín. Instituto Modelo de Oncología Clínica, San Juan. Sanatorio Sagrado Corazón, Buenos Aires. Hospital Italiano de La Plata. Hospital del Niño de San Justo. Hospital de Niños Pedro de Elizalde. Policlínico San Matteo, Universidad de Pavia, Italia

La enfermedad relacionada al gen MYH9 (MYH9-RD) se caracteriza por macrocitopenia y riesgo de hipoacusia, nefropatía y cataratas. Nos propusimos caracterizar las alteraciones clínicas y moleculares de pacientes con MYH9-RD y establecer la correlación entre el estudio molecular y el fenotipo clínico. Entre 62 pacientes con Trombocitopenia Hereditaria (TH) se identificaron 21 (11 familias) con MYH9-RD, edad 19 (mediana) rango 0-70 años, 30% con diagnóstico inicial de PTI, 76% con herencia autosómica dominante, 24% de novo. El recuento plaquetario en cámara fue 68 x 10<sup>9</sup>/L (12-172), superior al recuento en contador hematológico (p=0,0002) y el diámetro plaquetario medio, 4,6±0,8 um vs 2,7±0,2 en controles (p=0,0003). El sangrado fue grado 0, 1, 2, 3 y 4 (score OMS) en 24, 38, 19, 5, 14%, respectivamente. Se halló disminución relativa de la glicoproteína Ib en 39% pacientes, quienes presentaron mayor trombocitopenia (p=0,04), en 63% se observaron cuerpos de Döhle. Respecto al compromiso extrahematológico, 48% presentaron hipoacusia, 25% nefropatía y 12,5% cataratas. En todos el diagnóstico fue confirmado por la detección de agregados de miosina 9 en neutrófilos mediante inmunofluorescencia y en 19 pacientes por biología molecular, en 12 las mutaciones se localizaron en el dominio de la cabeza motora de la miosina y en 7, en la cola. Aquellos con mutaciones en la cabeza vs la cola presentaron cifras de plaquetas inferiores, 47,8±33 vs 83±30 x 10<sup>9</sup>/L (p=0,03), mayor frecuencia de hipoacusia, 75% vs 14% (p=0,02) y tendencia a mayor compromiso renal, 42% vs 0% (p=0,06). Considerando que el MYH9-RD constituye la TH más frecuente, se justificaría el estudio de inmunofluorescencia para miosina 9 en pacientes con macrocitopenia de posible origen genético, siendo éste suficiente para el diagnóstico. Las cifras de plaquetas inferiores en pacientes con disminución de GPIb, molécula con rol central en la trombopoyesis, sugiere que este defecto podría contribuir a la trombocitopenia. Acorde a la literatura, el estudio molecular tiene importancia pronóstica y establece la necesidad de un seguimiento más estrecho en pacientes con mutaciones en la región motora.

**(OA007) INHIBICIÓN DE LA TROMBOPOYESIS EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (PTI). ROL DE LOS AUTOANTICUERPOS** OA007

M Grodzinski, P Lev No, N Goette No, A Glembofsky No, Y Espasandín No, M † Pierdominici No, G Contrufo No, V ‡ Montero No, F Molinas No, P Heller No, R Marta No,

\*Departamento de Hematología Investigación, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Bs As, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Bs As, Argentina. †Departamento de Hematología, Hospital Ramos Mejía, Bs As, Argentina. ‡Departamento de Análisis Clínicos, Centro de Educación Médica e Investigación Clínica "Norberto Quirno" (CEMIC), Bs As, Argentina

Además del clásico mecanismo de destrucción periférica de plaquetas, se ha demostrado que existe una inhibición de la megacariopoyesis que contribuye a la trombocitopenia en la PTI, provocada por la unión de auto-anticuerpos a glicoproteínas del megacariocito. Sin embargo, dado que estas células no están disminuidas en M.O. y que dichas glicoproteínas tienen un rol en la producción plaquetaria, postulamos que podría existir una alteración a nivel de la trombopoyesis en esta patología. Para comprobarla, estudiamos el efecto del plasma de pacientes adultos con PTI (recuento de plaquetas, 35±17x10<sup>9</sup>/L) sobre la formación de proplaquetas (PP) de MK normales obtenidos a partir de progenitores CD34+ de sangre de cordón umbilical. Los progenitores hematopoyéticos se cultivaron hasta obtener MK normales maduros (día 13 de cultivo), momento en el cual se adicionó 10% de plasma de pacientes con PTI (n=21) o controles normales (n=18). Luego de 48 horas de cultivo, se evaluó el porcentaje de MK produciendo PP mediante recuento en microscopio invertido. Los plasmas de PTI indujeron inhibición de la formación de PP (2.57±1.53% [media±SD]) vs controles (4.93±1.03%, p<0.0001). La fracción de IgG purificada de plasma de PTI reprodujo el efecto observado por el plasma, mientras que el plasma depletado de auto-anticuerpos mediante incubación con plaquetas normales, revirtió parcialmente el efecto inhibitorio. La alteración en la formación de PP inducida por un grupo de plasmas de PTI conteniendo auto-anticuerpos anti-GPIIb-IIIa estuvo relacionada con una alteración de la funcionalidad de la integrina, evidenciada por la disminución de la unión de PAC-1 (anticuerpo específico contra el sitio activo) (3 de 4 pacientes). La presencia de auto-anticuerpos anti-GPIIa-IIIa (receptor de colágeno), se asoció con la pérdida de la capacidad normal del colágeno de tipo I de inhibir la formación de PP (3 de 3 pacientes). Estos resultados demuestran que existe una alteración de la trombopoyesis inducida, al menos en parte, por los auto-anticuerpos producidos en la PTI y que el mecanismo de inhibición no es único, sino que depende de las características de los auto-anticuerpos.

**ALTERACIONES MORFOLÓGICAS EN LA PRODUCCIÓN DE PROPLAQUETAS COMO FACTOR CONTRIBUYENTE A LA DISMINUCIÓN DEL RECuento PLAQUETARIO EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA** OA008

M Grodzinski, P Lev, N Goette, A Glembofsky, Y Espasandín, M † Pierdominici, F Molinas, P Heller, R Marta,

\* Departamento de Hematología Investigación, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Bs As, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Bs As, Argentina. † Departamento de Hematología, Hospital Ramos Mejía, Bs As, Argentina.

La trombopoyesis es el proceso por el cual los megacariocitos (MK) maduros emiten prolongaciones cito-plasmáticas (proplaquetas [PP]), que se elongan, ramifican y desprenden de sus extremos a las plaquetas nacientes, consumiendo el citoplasma celular. Este proceso ocurre en el nicho vascular de M.O., donde los MK extienden las PP a través de la barrera endotelial, liberando las plaquetas a circulación. En este trabajo se evaluó la arquitectura de las PP de MK normales incubados con plasma de pacientes con PTI. Progenitores CD34+ de sangre de cordón umbilical se cultivaron hasta obtener MK normales maduros (día 13 de cultivo), momento en el cual se trasvasaron a pocillos conteniendo vidrios recubiertos con fibrinógeno (200 ug/ml) a los que se les adicionó 10% de plasma de pacientes con PTI (n=12) o controles normales (n=12). Luego de 48 horas de cultivo, se fijaron y marcaron con anti-CD61-FITC y Hoechst, realizándose el análisis morfológico de los MK produciendo PP sobre fotografías tomadas en un microscopio de epi-iluminación, utilizando un software de análisis celular. En cada MK produciendo PP, se evaluó el número de PP, número de engrosamientos a lo largo de las PP (swellings), número de terminaciones (tips), de bifurcaciones, y las medidas de longitud y ancho máximo de las PP (tabla)

Parámetro	Pacientes	Controles	p
Nº PP/MK	1,28±0,13	1,48±0,10	0,0004
Nº swellings/MK	0,74±0,59	1,90±0,68	0,0002
Nº tips/MK	1,65±0,46	2,27±0,35	0,0115
Nº bifurcaciones/MK	0,37±0,34	0,81±0,27	0,002
Longitud PP (um)	31,67±13,50	44,97±10,09	0,012
Ancho máximo (um)	3,29±0,37	2,58±0,43	0,0003

Los MK incubados con plasma de PTI produjeron menos PP, más cortas y engrosadas, con menor cantidad de swellings y de tips. En resumen, las PP formadas en presencia de plasma de PTI fueron menos complejas que las de sus controles. Estos resultados sugieren que: a) cada MK produciría menos cantidad de plaquetas en la PTI; b) la morfología particular de las PP podría entorpecer el pasaje de las mismas a través de la barrera endotelial. Ambos factores contribuirían a la trombocitopenia característica de la PTI.

**REPRODUCIBILIDAD EN LA IDENTIFICACIÓN DE PATOLOGÍAS ONCOHEMATOLÓGICAS POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA UTILIZANDO EUROFLOW; TRABAJO MULTICÉNTRICO DE 5 LABORATORIOS DE ARGENTINA Y URUGUAY** OA009

E Agriello, D Lens, A Novoa, MB Venegas, P Iommi, A Brugini, F Torreguitart, N Trias, L Solari, D Gammella, A Bender, R Guevara, E Pelliza, B Martín, MI Goldaracena LEB Laboratorio, Bahía Blanca - Laboratorio de Citometría y Biología Molecular, Departamento Básico de Medicina. Hospital de Clínicas, Uruguay - Laboratorio CDM, CABA - Laboratorio de Citometría, Hospital Posadas, Haedo - Laboratorio CEBAC, Misiones - Becton Dickinson Argentina.

**Introducción:** Los avances tecnológicos en citometría de flujo (CF) aportan hoy una mejora en el diagnóstico y seguimiento oncohematológico, mediante el uso de protocolos estandarizados. **Objetivo:** Analizar la reproducibilidad interlaboratorio de las determinaciones de CF con el panel EuroFlow para caracterización diagnóstica de leucemias y linfomas en nuestra región. **Materiales y Método:** Se procesaron muestras normales frescas en 5 centros de Argentina y Uruguay y muestras fraccionadas de médula ósea (MO) y sangre periférica (SP) fijadas de Leucemia Linfocítica Crónica (LLC), Síndrome Linfoproliferativo Crónico no LLC (SLPB), Leucemia Promielocítica (LPA), Leucemia Mieloide Aguda (LMA) con paneles Euroflow. Análisis de datos con programa Infinicyt 1.7 y evaluación estadística de resultados según trabajos publicados. **Resultados:** En las muestras normales de SP y MO se obtuvieron poblaciones e intensidades medias de fluorescencia (MFI) equivalentes para los marcadores característicos de cada población: MFI CD3: 43398+/-5921DS, CD4: 8670+/-1017DS, CD8: 14774+/-1332DS, CD20: 11641+/-1741DS. Para el análisis de las muestras patológicas se usó la herramienta de separación automática de poblaciones (APS) basada en el método estadístico de análisis de componentes principales. Los resultados obtenidos demostraron que las MFI de las poblaciones patológicas de cada laboratorio analizadas en el APS se ubicaron dentro del primer desvío estándar. Marcadores: LLC MFI CD20: 1694+/-314DS, CD200: 2525+/-448DS, CD43: 4625+/-609DS; SLPB MFI CD19: 10946+/-2551DS, CD20: 13736+/-1396DS; LPA MFI CD45: 1703+/-206DS, CD117: 1118+/-260DS, HLADR: 1430+/-47DS; LMA MFI CD13: 9873+/-1717DS, CD34: 6350+/-1184DS, HLA DR: 9922+/-912DS. **Conclusión:** Los resultados obtenidos nos permiten demostrar una buena reproducibilidad interlaboratorio al comparar las intensidades medias de fluorescencia y el desvío estándar de los distintos marcadores en cada laboratorio. Mediante el uso de nuevas metodologías de análisis de datos, demostramos la adecuada puesta en marcha de la propuesta Euroflow en estas patologías.

<b>CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE CXCR4, CD38 y CD49d EN LINFOCITOS B NEOPLÁSICOS DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA POR SU INTERACCIÓN CON CÉLULAS DEL MICROAMBIENTE.</b>	OA010
CM Rodriguez, MB Gilardoni , C Bussi , D Sastre , M Cloquell , VB Heller , AC Donadio , P Iribarren , 1 Servicio de Oncohematología. Hospital Nacional de Clinicas. Córdoba.UNC-2Dpto Bioquímica Clínica. CIBICI-CONICET. Fac. de Ciencias Químicas. UNC.	
<p>La expresión de CXCR4 en los linfocitos B neoplásicos de los pacientes con LLC (LiB-LLC) mantiene la recirculación de los mismos entre sangre periférica, médula ósea (MO) y tejido linfoide, donde reciben señales de sobrevida a través de factores solubles y del contacto con células accesorias tipo nodrizas (NLC). Estas células controlan la migración de los LiB-LLC y su sobrevida mediante la liberación del Factor Derivado del Estroma-1a (SDF-1a/CXCL12) y se ha propuesto al eje CXCR4-CXCL12 como un importante blanco terapéutico. CD38 promueve la viabilidad de los LiB-LLC, mientras que la integrina VLA4/CD49d es importante en la retención en MO y tejido linfoide. <b>Objetivos:</b> analizar la expresión de CXCR4, en LiB-LLC, luego del cocultivo con NLC y su relación con CD38 y CD49d. <b>Materiales y Métodos:</b> La expresión de CXCR4, CD38 y CD49d se analizó en la población CD19+/CD5+, por citometría de flujo (CF) en 15 pacientes con LLC, en condiciones basales y luego del cocultivo con NLC. Las NLC se generaron mediante el cultivo de células mononucleares totales (CMT) de pacientes con LLC durante 14 días y se caracterizaron con los anticuerpos CD36, CD64, CD45, CD14 e IREM2. CMT de pacientes con LLC (n=6) fueron cocultivadas durante 24 y/o 48 hs en presencia o ausencia de NLC. <b>Resultados:</b> LiB-LLC presentaron una expresión de CXCR4 significativamente mayor con respecto a los LiB normales residuales (231,6±123,3 vs 56,7±34,5; p&lt;0,0001, test de Welch) en condiciones basales. La expresión de CXCR4 en LiB-LLC disminuyó luego de su cocultivo en presencia NLC, en comparación con LiB-LLC cultivados en ausencia de NLC. En pacientes CD38+ (n=4), la expresión de CD38 en LiB-LLC aumentó durante la generación de NLC y se sostuvo durante el cocultivo en presencia de NLC. En pacientes CD38neg no se observaron modificaciones. Un solo paciente CD38+ expresó niveles aumentados (95%) de CD49d. <b>Conclusiones:</b> la disminución del receptor CXCR4 y el aumento de CD38 en LiB-LLC asociado al contacto con células del microambiente sugiere la participación de estas moléculas en la regulación del tráfico y la retención del clon neoplásico en el tejido linfoide. La alta expresión de CD49d observada sólo en un paciente se asoció clínicamente con una marcada hiperplasia amigdalina.</p>	

<b>PREVALENCIA Y MORTALIDAD DE AFECCIÓN CARDÍACA EN PACIENTES CON AMILOIDOSIS EN UN REGISTRO INSTITUCIONAL DE AMILOIDOSIS.</b>	OA012
MA Aguirre, ML Posadas-Martínez , M Blomberg , E Nucifora , MS Saez , P Sorroche , G Greloni , F Varela , D Giunta , G Waisman , F González De Quiros , D Fantl Hospital Italiano de Buenos Aires	
<p><b>Introducción:</b> La afectación cardíaca es la principal causa de morbilidad y mortalidad de la amiloidosis, sobre todo en la debida a cadenas livianas (AL) y a transtirretina, en ambos tipos salvaje y hereditaria.  <b>Objetivos:</b> Estimar la prevalencia y la mortalidad de los pacientes con evidencia de compromiso amiloidótico cardíaco en pacientes con diagnóstico de amiloidosis.  <b>Métodos:</b> Una cohorte ambispectiva clínica, que incluyó a todos los pacientes consecutivos que tenían evidencia de amiloidosis del Registro Institucional de Amiloidosis en el Hospital Italiano de Bs As, en el periodo 01/2007 -03/2013. Los criterios de diagnóstico de amiloidosis cardíaca fueron previamente especificados. La mortalidad por amiloidosis cardíaca se evaluó con una combinación de evaluación activa y pasiva. El tiempo de supervivencia se evaluó con el estimador de Kaplan-Meier. Se utilizó el software SPSS versión 19.  <b>Resultados:</b> El Registro incluyó 126 pacientes y la prevalencia de amiloidosis cardíaca fue de 40% (IC 31-49%). Entre los 40% (50/126) pacientes confirmados y con sospecha de amiloidosis cardíaca, la mediana de edad fue de 72 años (IQR 79-81) y el 26% eran mujeres (13/50). La mortalidad global de los pacientes con afectación cardíaca fue del 20% (11/50), la mediana de supervivencia fue de 1782 días de seguimiento (IC del 95% 1365-2199). Se confirmó el 47% de los pacientes con afectación cardíaca por amiloidosis con biopsia. Las principales razones para el diagnóstico fueron: sospecha clínica de 82,4% (42/50), estudios complementarios 67% (34/50), derivado con diagnóstico 6% (3/50).  <b>Conclusiones:</b> La prevalencia de afectación cardíaca y mortalidad en pacientes con amiloidosis fue elevada. Los avances en el diagnóstico de la causa de amiloidosis permitirán en el futuro detectar pacientes con alto riesgo de mortalidad de causa cardíaca en nuestro país</p>	

<b>BAJA SENSIBILIDAD DEL VALOR DE CREATININA SÉRICA COMO PARÁMETRO DE FALLA RENAL EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM)</b>	OA011
ER Stember, FL Manciola, L Fiad, L Zoppegno, ME Riva Higa San Martín-La Plata	
<p><b>Introducción:</b> La estadificación tradicional del MM utiliza un valor fijo de creatinina sérica (Cr), 2 mg/dl, como parámetro de insuficiencia renal (IR). Sin embargo, el grupo con Cr &lt; 2, puede incluir pacientes (ptes) con una notable reducción de la tasa de filtrado glomerular (TFG). Existen fórmulas validadas para el cálculo TFG, que evitan la recolección de orina de 24 hs  <b>Objetivo:</b> Comparar 2 métodos para evaluar IR en ptes con MM: Creatinina sérica vs TFG calculada.  <b>MyM:</b> Estudio descriptivo, retrospectivo de todos los MM ingresados desde 1998. Se evaluaron al diagnóstico Creatinina sérica y TFG calculada por la fórmula MDRD6 = 198 × [creatinina sérica (mg/dL)]<sup>-0.858</sup> × [edad]<sup>-0.1678</sup> × [0.822 si mujer] × [1.178 si raza negra] × [BUN (mg/dL)]<sup>-0.293</sup> × [BUN en orina (g/d)] Se consideró fallo renal a una TFG &lt; 60 ml/min Se compararon resultados mediante test de chi2  <b>Resultados:</b> se evaluaron 73 ptes. 57/73 (78%) tenían Cr &lt; 2 mg% Al aplicar MDRD6, sólo en 26/73 (35,6%) la TFG fue superior a 60 ml/min De los 57 ptes sin IR por determinación de Creatinina (&lt; 2), 31 tuvieron TFG &lt; 60 ml/min (p 0,0007). Más aún, en 4 de esos 31 la TFG fue &lt; 30ml/min y cuando se estudió el grupo con Cr &lt; 1,4 mg/dl, (40/57 ptes), 15 presentaron TFG &lt; 60 ml/min (p=0.000013)          Por otra parte, ningún paciente con creatinina &gt; 2 mg/dl tuvo una TFG &gt; 60 ml/min  <b>Conclusión:</b> En nuestro grupo de pacientes, el valor de creatinina basal tuvo baja sensibilidad y alta especificidad para diagnosticar fallo renal. Debido al bajo valor predictivo negativo de la creatinina sérica, creemos conveniente, si no puede medirse el clearance por recolección de orina de 24 hs, aplicar un método de cálculo de TFG como el MDRD6, para una valoración más confiable de la función renal, particularmente en aquellos ptes con creatinina sérica &lt; 2 mg/dl</p>	

<b>UTILIDAD CLÍNICA DEL ENSAYO DE CADENAS LIVIANAS LIBRES EN EL DIAGNÓSTICO DE DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS</b>	OA013
MC Saez, J Oyhamburu , P Sorroche Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina	
<p><b>Introducción:</b> El diagnóstico y monitoreo de discrasias de células plasmáticas (DCP) se lleva a cabo generalmente por técnicas de electroforesis e inmunofijación en suero y orina. Muchos trabajos demuestran la utilidad de la determinación de cadenas livianas libres (FLC) en el diagnósticos y seguimiento de entidades como el MM oligosecretor y no secretor, la amiloidosis AL y la enfermedad por depósito de cadenas livianas (EDCL).  <b>Objetivo:</b> Describir nuestra experiencia de 3 años de trabajo en la detección de DCP utilizando todas las técnicas disponibles en el laboratorio. Evaluar la sensibilidad diagnóstica obtenida incorporando la determinación de FLC.  <b>Materiales y métodos:</b> Se estudiaron 427 pacientes con sospecha de enfermedad linfoproliferativa. Se realizó electroforesis sérica e inmunofijación sérica y urinaria (Capillarys2 e Hydrasys,Sebia). Se determinó la concentración de FLC por nefelometría (Image,BeckmanCoulter) y se calculó la relación κ/λ.  <b>Resultados:</b> Se analizaron 27(6%)amiloidosis, 6(1%)EDCL, 16(4%)linfomas, 197(46%)MGUS, 150(35%)MM, 5(1%)MW, 7(2%)plasmocitomas y 19(5%) pacientes con diagnósticos diversos. En el 95% de los casos se detecta la presencia de un CM utilizando todas las técnicas disponibles, resultando muy inferior el poder diagnóstico de cualquiera de ellas individualmente. Se diagnostican: 69% de las amiloidosis, 100% de las EDCL, MGUS y MW, 81% de los linfomas, 96% de los MM y 86% de los plasmocitomas.  <b>Conclusión:</b> En el estudio de pacientes con sospecha de discrasias DCP, el dosaje de FLC, combinado con la electroforesis convencional y la inmunofijación, aumenta notablemente la capacidad de detección del CM durante el screening diagnóstico. Incorporando ésta determinación se diagnosticaron 14 pacientes, 5 de ellos sin IEF urinaria, (2 AL, 1 EDCL, 1 linfoma, 6 MM, 1 plasmocitoma y 3 pacientes añosos con insuficiencia renal) cuya paraproteína resultó "invisible" a los ojos de las técnicas convencionales.</p>	

**FASCITIS DE FOURNIER EN UN PACIENTE  
PANCITOPENICO SEVERO POST TRASPLANTE  
AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA**

OA015

 I Bizzocchi , D Echeverría  
Hospital Universitario Austral, Pilar, BsAs

**Objetivo:** Describir el plan de cuidados en una paciente con fascitis de Fournier y pancitopenia severa post trasplante autólogo de médula ósea.

**Materiales Y Métodos:** presentación de caso

**Descripción:** Paciente de 55 años, con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin (LNH). Ingresa el 04/10/2012 para trasplante autólogo de médula ósea (TAMO), con esquema de acondicionamiento por cinco días. El día 10/10 se realiza TAMO. El día + 5 se observa lesión indurada perianal, se realiza ecografía observando colección ramificada. La paciente evoluciona con progresión de la lesión perineal que impresiona como probable fascitis necrotizante, se le realizan tres drenajes quirúrgicos. La paciente se encuentra en aislamiento de contacto por presentar en hemocultivos pseudomonas y reticilino estafilococo (concomitante), con progresión a infección de periné (Fascitis de Fournier). En tratamiento con esquema amplio de antibióticos. El día + 18 se decide realizar debridamiento en glúteo, fosa isquiorrectal y perivulvar izquierda por gangrena de Fournier y es trasladada a terapia intensiva. El día + 20 regresa al servicio de TMO. El día + 21 se realiza incisión y debridamiento en región lateral de muslo y glúteo izquierdo. Se cura con gasas iodoformadas dos veces al día y según necesidad. El día + 25 se coloca el sistema VACC (Vacío para cicatrización de heridas), con curaciones periódicas hasta el alta el día + 51. El día + 95 se retira el sistema VACC por adecuada cicatrización de heridas.

**Resultados:** a partir de las múltiples intervenciones llevadas a cabo por el equipo interdisciplinario, la paciente comenzó a recuperarse con adecuada cicatrización de las heridas.

**Conclusiones:** Se realizaron cuidados individualizados y continuos, siguiendo el modelo de V. Henderson. Este caso muestra la importancia de la valoración continua y exhaustiva de la piel. Las intervenciones fueron realizadas en tiempo y forma, con un trabajo en equipo, lo que favoreció una excelente respuesta al tratamiento por parte del paciente.

**INCORPORACION DE LA TERAPIA DE MANDALAS  
EN LOS CUIDADOS INTEGRALES**

OA016

 M De Elcoro , M Maldonado , J Ramirez  
Hospital Universitario Austral (HUA). Pilar.

En la cultura egipcia, los mandalas eran utilizados debido a la fuerza que estos transmitían, llenando de energía el lugar y como instrumento de meditación profunda. Carl Jung (1875-1961) estudió exhaustivamente el efecto curativo de las imágenes circulares del alma. Confirmó que pintar mandalas ofrece tranquilidad y sosiego, tanto a los psíquicamente sanos como a los enfermos.

La enfermería como profesión está incorporando en su práctica, la técnica de los mandalas, en las áreas de cuidados de las necesidades de recreación y seguridad emocional. El staff del servicio de enfermería de TAMO del HUA, luego de la capacitación en terapias complementarias ha incorporado algunas técnicas complementarias en estos últimos años, como reiki, técnicas de relajación y meditación, mandalas. Más específicamente se incorporó un protocolo de cuidados que incluía ofrecer a los pacientes la realización de mandalas. Este plan de cuidados fue coordinado por el personal de enfermería cualificado.

Con el objetivo de conocer la adhesión y percepción de los pacientes a las técnicas de mandalas se realizó un estudio descriptivo y prospectivo en el año 2012. Se realizó una encuesta auto dirigida a 74 pacientes del servicio de TAMO del HUA.

Los principales resultados indican que el 75 % de los pacientes se adhirió a la técnica propuesta. El 50% de los pacientes que se adhirieron manifestaron que "les sirvió como método de relajación y que los distraía", un 26% manifestó que "les ayudó a ocupar el tiempo"

**Conclusión:** La adhesión a las técnicas complementarias ha sido alta en el servicio de TAMO del HUA y los pacientes manifestaron la utilidad del método para cubrir las necesidades de recreación y seguridad emocional.

**EXPRESION DE HERPES VIRUS 8 (HHV-8) EN ADENOPATÍAS REACTIVAS Y ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICENTRICA DE PACIENTES HIV POSITIVOS**

OA017

 A Vijnovich Baron, MC Foubcuberta , R Burgos , R Conti , M Zerga , I Rey , J Pose Cabarcos , J Korin ,  
Centro de Patología y Citología CEPACIT, Clínica Sta Isabel,  
Instituto Alexander Fleming, Clínica Suizo Argentina. C A de Bs As

**Introducción:** Los pacientes con infección por HIV frecuentemente desarrollan adenopatías. Se describen lesiones inflamatorias, Enfermedad de Castleman Multicentrica (ECM) y neoplásicas. Las adenopatías reactivas exhiben 3 estadios, uno de los cuales presenta características Castleman similitud, siendo en ocasiones difícil de diferenciar histológicamente de ECM. Algunos casos demuestran infecciones virales entre los que se encuentra el Herpes virus 8 asociado a sarcoma de Kaposi (HHV-8), el cual es detectado mediante técnicas inmunohistoquímicas utilizando el anticuerpo LANA (latency associated nuclear antigen)

**Objetivos:** Determinar la presencia de HHV-8 por medio de LANA en adenopatías de pacientes HIV + con linfadenitis reactivas, Castleman similitud (CS), ECM y Sarcoma de Kaposi (SK). **Material Y Métodos:** Se estudiaron 18 ganglios linfáticos, sin linfoma ni granulomas, correspondientes a 16 pacientes HIV+; 7 con hiperplasia folicular reactiva (HFR), 4 con lesiones CS, 5 con ECM -uno coexistiendo con SK - y 2 con SK. Los 16 pacientes fueron de sexo masculino. Edad media 36.5 años. Los ganglios fueron analizados morfológicamente y con técnicas inmunohistoquímicas con LANA (18/18) y cadenas livianas de clg Kappa y Lambda (9/18). **Resultados:** Se observó expresión de LANA en 9/18 adenopatías: 0/7 HFR, 3/4 lesiones CS, 5/5 ECM y 1/2 SK. De los casos CS LANA +, un paciente evolucionó rápidamente a ECM, habiendo presentado inicialmente un ganglio con HFR LANA -. En 9/18 se estudiaron cadenas livianas de clg: 5/5 ECM mostraron plasmoblastos Lambda + y plasmocitos polipáticos. 3/4 lesiones CS y 1/1 SK mostraron solamente plasmocitos policlonales. **Conclusión:** La diferenciación histológica entre adenopatías CS y ECM suele ser dificultosa. Esta es clínicamente relevante para la decisión terapéutica. La expresión de LANA y demostración de plasmoblastos Lambda + podría contribuir a establecer esta diferenciación. Los hallazgos en nuestra reducida serie demuestran 1) fuerte asociación de ECM con HHV-8 y presencia de plasmoblastos Lambda +, 2) ausencia del HHV-8 en estadio de HFR, 3) queda por analizar el HHV-8 en los patrones CS con correlación clínico patológica en mayor número de casos.

**EVALUACIÓN DEL SCORE DE PESI MODIFICADO PARA  
PREDECIR MORTALIDAD A LOS 30 DÍAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON TEP.**

OA018

 J Ramirez Torres, J Jerez , M Barzallo , D Penchasky , J Arbelbide , M Posadas Martinez , D Giunta , S Viñuales , M Blomberg ,  
Sección de Hematología(1) y Epidemiología(2). Servicio de Clínica Médica.  
Hospital Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** El Tromboembolismo pulmonar (TEP) es una enfermedad aguda con una morbi-mortalidad variable, la mortalidad temprana oscila desde 5 % en pacientes clínicamente estables y 58% en presencia de shock carcinogénico. Scores pronósticos validados para determinar la severidad del TEP como el PESI modificado, predicen el riesgo de mortalidad a 30 días. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre PESI modificado (PESIm) y mortalidad a los 30 días de pacientes con TEP. **Material y Métodos:** Se evaluó en forma retrospectiva una cohorte de 211 pacientes adultos elegidos al azar enrolados en el Registro institucional de enfermedad tromboembólica (RIET) del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) entre junio 2006 y mayo 2011. El diagnóstico de TEP lo realizó el médico tratante con los métodos diagnósticos estándares. Estadística: La asociación entre variables categóricas se evaluó con chi cuadrado. Se ajustó por confundidores con regresión logística. Se considero estadísticamente significativas las probabilidades menores a 0.5. Se utilizó para el análisis estadístico el software SPSS 19. **Resultados:** Se incluyeron 211 ptes, edad: 71 ± 13 años, Sexo F (59,7%). Tenía antecedente de ICC: 11,4%, Neoplasia: 42,3%, EPOC: 10,5% y cirugía previa: 24,6%. La mortalidad global a 30 días fue del 23,7% y a 90 días del 31,8%. El PESIm fue 0 ptos: 15,2%, 1pto: 42,7%, 2 ptos: 29,9%, 3 ptos: 10 %, 4 ptos: 2,4 %, y la mortalidad a 30 días fue: 15,6%, 21,1%, 28,6%, 28,6% y 40% respectivamente. La disminución de la Saturación de O2 fue la variable clínica que se asocio significativamente a mortalidad (p=0,04). La muerte por re-TEP fue 10,2% a los 30 días, la  $\chi$  de seguimiento fue 16 ± 18 meses. El score de PESIm no demostró predecir mortalidad a 30 días para cada punto (p=ns). **Conclusiones:** La mortalidad temprana fue similar a la reportada. La disminución en la saturación de oxígeno fue la única variable clínica asociada a mortalidad precoz. El score de PESIm si bien demostró aumento de la mortalidad para cada punto del score, no alcanzo predicción en la mortalidad a 30 días en la curva de sobrevida.

<p><b>DABIGATRAN ETEXILATO: EXPERIENCIA INSTITUCIONAL</b></p> <p>V Otero, J Freue, N Schutz, J Peroni, B Girardi, D Penchasky, S Viñuales Hospital Italiano de Buenos Aires</p> <p><b>Introducción:</b> En los últimos años se han desarrollado nuevos anticoagulantes orales (NAO) de acción inhibitoria directa de trombina: Dabigatran Etexilato (DE) y anti Xa: Rivaroxaban y Apixaban. Se describe la experiencia institucional con el uso de DE. <b>Objetivos:</b> Evaluar los pacientes (ptes) del Plan de Salud (PS) del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) tratados con DE por cualquier indicación en periodo 2010-2012. <b>Materiales y Métodos:</b> Estudio descriptivo y retrospectivo de dicha cohorte. Se obtuvieron datos de 206 ptes a través de la Farmacia de PS y la Historia Clínica Electrónica. <b>Resultados:</b> 140 ptes recibieron DE en profilaxis traumatólogica: 43 por reemplazo total de cadera (RTC) y 97 por reemplazo total de rodilla (RTR). 66 ptes por Fibrilación Auricular (FA) y 5/66 por FA valvular. Población general: Mediana de edad: 75 años (27-92), 71% de los ptes: sexo femenino. 38 ptes (18.35%) recibían antiagregación, 29 (14%) recibían drogas sustrato de Glicoproteína P. Mediana de creatinina (Cr) basal 0.79mg/dl (0.40-2.82). Presentaron sangrado 7.2% (5 ptes hemorragia digestiva y epistaxis 3 ptes). Se registró un sangrado mayor, ningún sangrado intracraneano. No hubo asociación entre alteración de la Cr o uso de antiagregación. Presentaron coagulograma alterado el 47% de los 38 ptes a los que se le realizó laboratorio. Sub-grupo FA: mediana de edad: 78 años (27-92), mujeres 61%. La mediana de Cha2ds2vasc fue de 3.17 y HASBLED 2.52. Incidencia de sangrado: 16.41%, mediana de edad: 85 años. Presentaron accidente cerebrovascular isquémico (ACV) 4 ptes. Sub-grupo POP: mediana de tratamiento en grupo RTR 15 días y en el de RTR 30.7 días. Incidencia de 2.8% tanto para sangrado como para Enfermedad Tromboembólica Venosa (TEV). <b>Conclusiones:</b> El DE en RTC y RTR tuvo una incidencia similar de ETV y sangrado a lo reportado con las Heparinas. La población con FA presentó una tasa de sangrado mayor a la de la literatura, en una población años y no seleccionada según las sugerencias internacionales. Debemos mejorar la selección de pacientes, optimizar los controles intratratamiento y concientizar a los colegas sobre el uso de la droga.</p>	OA019	<p><b>VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y LINFOMA, EXPERIENCIA DE UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA</b></p> <p>C Jozami, MP Amoroso Copello, S Mari, D Fassi, M Tamashiro, S Solessi, M Sorrentino, R Aliano, V Verri, M Iastrebnier, P Knight, MM Lopez, MD Cottet, I Morend, G Lebersztein, Servicio de Hematología y Unidad de Trasplante de Médula Osea del Sanatorio Sagrado Corazón y Atención Ambulatoria Primaria, OSECAC, CABA, Argentina, Gerencia OSECAC, Ambulatorios APRESA</p> <p>El 3% de los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) desarrolla Linfoma No Hodgkin (LNH) predominantemente de linaje B. La enfermedad de Hodgkin (EH) tiene alta incidencia pero no es considerada marcadora de VIH. <b>Objetivo:</b> Describir las características demográficas de pacientes VIH con Linfoma, subtipos histológicos, estadio al diagnóstico, terapéutica y respuesta clínica. <b>Material y métodos:</b> desde Enero 2011 hasta Junio 2013, se reportaron pacientes provenientes de un solo centro, cuyos criterios de inclusión, tratamiento y seguimiento se adecuaron a las normas de buena práctica clínica. <b>Resultados:</b> durante 28 meses se estudiaron 30 pacientes, media de edad 41 años (R 27 - 67), sexo masculino 26 (87%), tiempo medio de VIH: 5,9 años; recibía HAART (52%) y diagnóstico simultáneo de VIH y Linfoma (23%). Subtipos histológicos: Linfoma Burkitt (LB) (27%), Linfoma Difuso a Grandes Células B (LDGCB) (27%), Linfoma Primario de Serosas (LPS) (3%), Linfoma Plasmablastico (LPbl) (3%), Linfoma Anaplásico B (3%), Linfoma No Hodgkin T (3%) y EH (33%). Al diagnóstico, estadios localizados (IA-IIA): 23% y estadios avanzados: 77%. Compromiso extranodal: 36,6% (tubo digestivo, hígado, cavidad oral, serosas). A la presentación, recuento de CD4 &lt; 200/uL: 52%. Esquemas utilizados en primera línea en LB: R-CODOX-M/R-IVAC (6/8), R-DA-EPOCH (2/8) y en subtipos histológicos (LDGCB, LPS, LPbl, L Anaplásico B, LNH-T): DA-EPOCH (11/13). Otros tratamientos: ESHAP, ICE, TAMO, RT y, en EH, ABVD (5/6). La tasa de Remisión Completa (RC) obtenida con CODOX-R: 83%, con DA-EPOCH con o sin R, 55%. Sobrevida Global (SG): 83%, la mediana de sobrevida excedió el tiempo de observación. Se obtuvieron respuestas favorables al tratamiento incluidos pacientes con CD4 &lt; 200/uL que alcanzaron RC el 52%. Mortalidad: 5/30. <b>Conclusión:</b> La mayoría de los pacientes son varones de edad media con enfermedad avanzada y frecuente compromiso extranodal. Prevalen los linfomas de alto grado y linaje B. Ningún paciente de los fallecidos recibía HAART. Los esquemas R-CODOX M/R-IVAC y R-DA-EPOCH fueron eficaces, las estrategias actuales son alentadoras incluyendo sujetos con recuentos de CD4 &lt; 200/uL.</p>	OA020
<p><b>LA EVOLUCION EN EL TRATAMIENTO DE 166 PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA (LMA) NO PROMIELOCITICA EN LOS ULTIMOS 20 AÑOS EN NUESTRO HOSPITAL.</b></p> <p>H Dick, C García Einschlag, MV Prates, J Napal, A Enrico, S Yantorno, S Ramirez Borga, D Argenti, J Milone, Hospital Italiano La Plata - Area de Hematología</p> <p><b>Objetivos:</b> Analizar la evolución de los pacientes con LMA no promielocítica de nuestro Hospital en 20 años de experiencia. <b>Materiales y métodos:</b> estudio retrospectivo sobre las características morfológicas y citogenéticas de pacientes mayores de 15 años con LMA no promielocítica diagnosticados en nuestra institución desde junio de 1993 hasta diciembre de 2012 con determinación de la respuesta a la inducción y la sobrevida global luego del tratamiento instituido (protocolos GATLA vigente para LMA) y terapias con hipometilantes. <b>Resultados:</b> fueron estudiados 192 pacientes con LMA, excluidos los M3 se analizaron 166 pacientes, relación M/H: 91/75, la media de edad fue de 45 años (r: 16-80). 136 fueron LMA de novo y 30 LMA secundarias (26 de ellas asociadas a mielodisplasia). Los subtipos FAB mas frecuentes fueron: M1: 16, M2: 36, M4: 30, M5: 10. El análisis citogenético estuvo disponible en 124/166 (74%) y según criterios SWOG/ECOG fueron de riesgo favorable (RF): 7 (5.5%), riesgo intermedio (RI): 85 (68.5%) y desfavorable (RD): 32 (26%). Recibieron inducción 160 pacientes, 144 menores y 16 mayores de 65 años. En menores de 65 años obtuvieron remisión completa (RC) 106 pacientes (73.6%) y 15 de ellos requirieron reinducción. De acuerdo al riesgo citogenético las RC fueron: RF: 6 (85.7%), RI: 58 (80.5%), RD: 16 (59.2%) y desconocido: 26 (68.4%); Muerte en inducción: 21 (14.5%), por refractariedad: 17 (11.8%). Consolidaron con trasplante autólogo 36 pacientes y con alogénico 21. En mayores de 65 años obtuvieron RC 6 pacientes (37.5%); Muerte en inducción: 5 (31.2%) y por refractariedad: 5 (31.2%). La media de seguimiento fue de 38 meses. La probabilidad de supervivencia global a 5 años para los menores de 65 años fue de 25% y de acuerdo al riesgo citogenético fue de 53% para el RF, 28.5% para el RI, 23% para el RD y 25% para el riesgo desconocido. En mayores de 65 años la mediana de supervivencia fue de 3 meses. <b>Conclusiones:</b> El riesgo citogenético permite establecer el pronóstico en LMA. La sobrevida a largo plazo en el grupo de RF fue de 53%. Mejores alternativas deben evaluarse en RI y RD. En mayores de 65 años el pronóstico es de suma gravedad.</p>	OA021	<p><b>APLICACIÓN DEL SISTEMA PRONÓSTICO INTERNACIONAL REVISADO (IPSS-R) EN 511 PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE POBLACIÓN ARGENTINA</b></p> <p>C Belli, Y Bestach, MV Prates, A Sakamoto, G Alfonso, W Correa, M Narbaitz, J Gonzalez, R Bengiö, I Larripra, Laboratorio de Genética Hematológica, Instituto de Medicina Experimental/ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (IMEX/ CONICET), Academia Nacional de Medicina (ANM), Buenos Aires; Hospital Italiano de La Plata, La Plata; Grupo Montecaseros, Paraná; HGA "A. Posadas", Haedo; Instituto de Investigaciones Hematológicas (IHHEMA)/ ANM, Buenos Aires; HGA "C. Durand", Buenos Aires; Grupo de Estudio de los SMD, Sociedad Argentina de Hematología, Argentina.</p> <p>El Índice Pronóstico Internacional (IPSS), el "gold standard" de los sistemas disponibles para predecir el comportamiento de los pacientes con SMD, ha sido recientemente revisado (IPSS-R). Nuestro objetivo fue aplicar el IPSS-R en pacientes de población Argentina debido a su factible utilización en la práctica diaria. Se analizó una serie de 511 pacientes (290 pertenecientes al Registro Argentino de Enfermedades Hematológicas) con SMD de novo (1981-2013), con una edad mediana de 70 años y una relación de sexos M/F de 1,3. Durante el seguimiento (mediana: 20 meses), 22% de los pacientes presentaron progresión leucémica y 43% fallecieron (mediana de sobrevida: 44 meses). La descripción demográfica, la distribución de los parámetros clínicos, citogenéticos y grupos de riesgo según el IPSS, y los respectivos tiempos de sobrevida (50%) y de progresión leucémica (25%), obtenidos en nuestra serie fueron similares a los descriptos en el trabajo original. Los pacientes fueron clasificados según el IPSS-R en: 104 (20%) Muy Bajo, 209 (41%) Bajo, 75 (15%) Intermedio, 71 (14%) Alto y 52 (10%) Muy Alto, con una sobrevida (50%) de 125, 62, 34, 19 y 13 meses (p&lt;0,001) y un tiempo de progresión leucémica (25%) de 125, 124, 23, 6 y 5 meses (p&lt;0,001), respectivamente. Los pacientes categorizados según el IPSS fueron re-distribuidos en las categorías definidas por el IPSS-R (Kendall's tau= 0,702) mostrando que el grupo de riesgo intermedio-1 representa el 83% (62/75) del riesgo Intermedio y el 24% (17/71) del riesgo Alto. La edad y el sexo mostraron diferencias significativas para predecir el pronóstico en nuestra serie y, en términos de sobrevida, las diferencias fueron significativas en los grupos de menor riesgo, mostrando una tendencia en los de riesgo intermedio, no influenciando el pronóstico en los de mayor riesgo. La aplicación del IPSS-R ajustado por edad permitió individualizar un 18% (38/209) de pacientes de riesgo Bajo con una sobrevida significativamente menor (23 meses, p&lt;0,001). El IPSS-R resultó simple de aplicar debido a que incluye variables accesibles mostrando una buena reproducibilidad en la diferenciación de grupos de riesgo en nuestra población.</p>	OA022

ESTRATIFICACIÓN DE PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS BAJO TRATAMIENTO HIPOMETILANTE MEDIANTE EL NUEVO SISTEMA DE PUNTUACIÓN PRONÓSTICA INTERNACIONAL REVISADO (IPSS-R)	OA023
<p>M Iastrebnner, M Rosenhaim, A Enrico, A Miño, V Fernandez, V Barcala, H Garcia Rivello, S Benasayag, M Iastrebnner Grupo de Estudio de los SMD de la Sociedad Argentina de Hematología</p> <p>El clásico Sistema Score Pronóstico Internacional (IPSS) ha sido recientemente refinado con nuevos parámetros clínicos como ser porcentaje de blastos, profundidad de citopenia y subgrupos citogenéticos más diferenciados. El objetivo de este estudio es examinar el impacto pronóstico del IPSS-R en un grupo de pacientes bajo tratamiento epigenético. <b>Material y Métodos:</b> Se registraron retrospectivamente pacientes con SMD que recibieron tratamiento hipometilante por un período de estudio de 5 años (2007-2012). Aquellos pacientes que recibiendo drogas modificadoras de la enfermedad, LMMC proliferativa y SMD secundarios fueron estudiados separadamente. La azacitidina o decitabina se administraron a dosis e indicaciones bien establecidas. Se tomaron en cuenta los siguientes parámetros: Tiempo desde el diagnóstico al tratamiento (TTT), tiempo hasta la transformación leucémica (SLE), sobrevida global (SVG), tiempo desde el tratamiento hasta el último contacto o muerte, número de ciclos recibidos y tasa de respuesta global (TRG). Los datos fueron analizados con los tests de Kaplan-Meier, log-rank y Kendall's. Se evaluaron 65 pacientes, la media de edad fue 68 (rango 29-89), 72% masculinos, según WHO: AR (4), ARSA (1), del5q (2), CRDM (16), CRDMSA (2), AREB-1 (7), AREB-2 (12), LMA/SMD (4), and LMMC (17). El 73% (19/26) que fueron clasificados Muy Alto y Alto Riesgo por IPSS-R pertenecían a INT-1 o INT-2 con IPSS (Kendall's tau=0,338). El número medio de ciclos recibidos fue 7 (rango 1-27), ORR 41% (RC 14%, RP 10%, MH 17%, EE 8% and NR 51%). Progresaron a LMA 31% y la tasa de mortalidad fue 52%. No hubo diferencia significativa en la TRG, tiempo después del tratamiento y SLE (p=0,13) entre los diferentes subgrupos de IPSS-R. La SVG mostró p=0,043 and TTT p=0,051. <b>Conclusión:</b> Aunque el número de pacientes fue relativamente pequeño y la población heterogénea, la estratificación y refinamiento del score pronóstico permitió identificar diferencia estadística en términos de la SVG (p=0,043) y una tendencia en el TTT (p=0,051). Ninguna correlación fue observada entre los subgrupos IPSS-R y TRG, SLE y el tiempo después del tratamiento.</p>	

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) SECUNDARIA A MIELODISPLASIA. EXPERIENCIA DEL GRUPO DE ESTUDIO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE LA SAH	OA025
<p>A Enrico, M Iastrebnner, J Milone, M Rosenhaim, M Agra, R Benzonad, L Caicedo, G Sturich, L Celebrin, D Fantl, L Kornblihtt SAH - Miembros del Grupo de Estudio de los Síndromes Mielodisplásicos.</p> <p>Los pacientes que padecen Síndromes Mielodisplásicos (SMD) y progresan a LMA suelen tener características clínicas propias y un pronóstico muy adverso. Es el objetivo de este estudio, destacar dichas características, tanto al diagnóstico como en el seguimiento. <b>Material y Métodos:</b> desde enero 2007 hasta junio 2013, se evaluaron pacientes con SMD que fueron reportados al Registro Argentino de Enfermedades Hematológicas (RAEH) que exige consentimiento informado y estándares internacionales de clasificación WHO, FAB, IPSS e IWG.</p> <p><b>Resultados:</b> En 78 meses de seguimiento, se registraron 454 pacientes con SMD, 9 (2%) fueron no evaluables, 85 (19%) progresaron a LMA; media de edad de estos últimos: 69 años (rango 21 - 93), masculinos 67%, IPSS (Bajo+INT-1): 60% y (Alto+INT-2) 40%, FAB: AR (18), ARSA (3), AREB (24), AREB-T (14), NOCL (9), LMMC (17) y clasificación WHO: AR (2), CRDM (19), AREB-1 (13), AREB-2 (22), NOCL (26) Y LMA/SMD (3). Correspondieron a SMD 1º el 85% y a SMD-t (15%); Fibrosis: MF0 (63%), MF1 (26%) y MF2 (11%), cariotipos patológicos (54%) y complejos (24%), recurrencia de rearrreglos del cromosoma 7 (61%) y de los cromosomas 17, 5, 21 y 3 (33%). Médula hipocelular (15%), blastos ≥5% en médula (60%), LDH aumentada (55%), ferritina elevada (50%), sideroblastos en anillo &gt;15 (19%). Tratamiento recibido: transfusiones (100%), hipometilantes (57%), TMO (10%), HMT+TMO (2%), quelantes (4%) y eritropoyetina (55%). La SVG para los que no progresaron a LMA: 70 meses y SVG para los que sí progresaron: 16 meses (p&lt;0,0001). Muertes (74), causas: infecciones (20), hemorragias (3), Insuficiencia respiratoria/cardíaca (5), progresión de enfermedad (11), LMA (34) y otros (1).</p> <p><b>Conclusión:</b> El número de pacientes que progresó a LMA es relativamente bajo (19%), en este grupo se destaca el predominio masculino, el IPSS alto, las alteraciones citogenéticas complejas (24%), la fuerte recurrencia del cromosoma 7, la presencia de ≥5% de blastos en médula (60%), la LDH elevada (55%), la SVG corta (p&lt;0,0001) y la alta mortalidad por progresión de enfermedad a pesar del uso cada vez más frecuente de hipometilantes y trasplante alógeno.</p>	

BÚSQUEDA DE HIPERMETILACIÓN ABERRANTE EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD)	OA024
<p>C Belli, Y Bestach, MV Palau Nagore, MG Flores, P Negri Aranguren, M Giunta, R Bengió, N Watman, I Larripa, 1-Laboratorio de Genética Hematológica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET)/ Academia Nacional de Medicina (ANM); 2- HGA "C Durand"; 3- Instituto Privado de Hematología y Hemoterapia; 4- Instituto de Investigaciones Hematológicas (IIHEMA)/ANM, 5- HGA "JM Ramos Mejía".</p> <p>Los SMD comprenden un grupo de enfermedades hematológicas cuya heterogeneidad también se ve reflejada en la presencia de alteraciones genéticas y epigenéticas. Múltiples genes importantes en la regulación del ciclo celular presentan hipermetilación aberrante y se observa un incremento conforme progresa la enfermedad. Nuestro objetivo fue analizar la presencia de metilación en la región promotora de 25 genes mediante la técnica semicuantitativa Multiplex Ligation dependyng Probe Amplification sensible a metilación (MS-MLPA) y determinar su valor pronóstico. Se estudió una población de 38 pacientes (relación de sexos M/F: 24/14; edad mediana: 67 años) con una mediana de seguimiento de 30 (3-140) meses durante la cual 19 (50%) pacientes evolucionaron a LMA y 31 (79%) fallecieron. El 79% (30/38) de los pacientes presentaron hasta 5 regiones promotoras metiladas comprometiendo 9 genes: 71% CDKN2B, 37% CDH13, 18% IGSF4, 8% RARB, 8% PTEN, 5% ESR1, 5% FHIT, 3% TIMP3 y 3% HIC1 (rango de metilación: 5-100%). Los 18 pacientes que presentaron hipermetilación aberrante, respecto a lo observado en la población control (N=9), mostraron una menor sobrevida (mediana: 25 vs. 51 meses; p=0,0205) y menores tiempos de evolución a LMA (percentilo 25: 3 vs. 24 meses; p=0,0169) que los 20 pacientes no hipermetilados (8 con patrón normal y 12 con índice de metilación no aberrante). Además, se detectó un incremento significativo en la presencia de hipermetilación aberrante según la clasificación FAB AR/AS vs. AREB/AREBt (5/17: 29% vs. 11/17: 65%; p=0,0393) y (2/4: 50%) LMMC; no observándose diferencias en cuanto a su presencia en: pacientes con cariotipo normal vs. alterado (35% vs. 63%; p=0,1005), en cariotipos de riesgo Bajo vs. Int/Alto (41% vs. 57%; p=0,3415) y de acuerdo al riesgo según IPSS Bajo/Int-1 vs. Int-2/Alto (39% vs. 57%; p=0,1218).</p> <p>La técnica MS-MLPA permitió la detección de metilación en la región promotora de 9/25 genes supresores de manera relativamente sencilla y accesible para laboratorios de biología molecular de mediana complejidad. Nuestros hallazgos confirman la importancia pronóstica de la presencia de hipermetilación aberrante en pacientes con SMD.</p>	

ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS EN LOS GENES TNF, IFNG Y TGFB1 EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD)	OA026
<p>C Belli, Y Bestach, V Palau Nagore, P Negri Aranguren, M Giunta, M Bolesina, Y Sieza, V Verri, R Bengió, I Larripa, Laboratorio de Genética Hematológica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET)/ Academia Nacional de Medicina (ANM); Instituto Privado de Hematología y Hemoterapia, Paraná; HGA "JM Ramos Mejía", Bs As; Hospital "San Martín", La Plata; HGA "C Durand", Buenos Aires; Instituto de Investigaciones Hematológicas (IIHEMA)/ANM, Buenos Aires.</p> <p>Los SMD son un grupo heterogéneo de enfermedades hematológicas clonales caracterizados por la presencia de citopenias periféricas en el marco de una hematopoyesis inefectiva. Las citoquinas juegan un rol importante en la óptima producción de los diferentes linajes hematopoyéticos, para lo cual es fundamental el balance entre la acción de factores estimulantes y mielosupresores. El Factor de Necrosis Tumoral-a (TNF-a), el Interferón-g (IFN-g) y el Factor de Crecimiento Transformante-b1 (TGF-b1) son citoquinas esenciales en la regulación de la hematopoyesis y de la respuesta inmune e inflamatoria. El objetivo de este trabajo fue estudiar la presencia de polimorfismos en los genes TGFB1 (+869 T/C y +915 G/C), TNF (-308 G/A) e IFNG [1349(CA)n] en una población de 134 pacientes con SMD (mediana de edad: 65 años, relación de sexos M/F: 72/62). El genotipo asociado a mayor producción de TNF(G/A+A/A) se encuentra duplicado en los pacientes respecto a la población control (N=121) (p=0,0196). Este genotipo se asoció con menores niveles de hemoglobina (8,8 vs. 9,8 g/dL; p=0,030), menores recuentos de plaquetas (113375 vs. 156481/μL; p=0,049) y mayor requerimiento transfusional (74 vs. 49%; p=0,0206). La presencia del genotipo relacionado a mayor producción de IFNG (CA12/CA12) no mostró diferencias significativas con respecto a la población control; sin embargo se asoció con menores recuentos de neutrófilos (1441 vs. 2796/μL; p=0,032). La frecuencia del haplotipo asociado a baja expresión de TGFB1 (+869 C/C acompañado de +915 C/C o G/C), estudiado en una población de 49 pacientes, no mostró diferencias significativas (p=0,2539) con respecto a la población control (N=119), sin embargo estos pacientes presentaron menores recuentos de plaquetas (88231 vs. 178361/μL; p=0,006). Nuestros resultados muestran que la presencia de genotipos asociados a un estado pro-inflamatorio basal cooperaría con defectos intrínsecos de los progenitores mielodisplásicos incrementando la severidad de las citopenias observadas al diagnóstico en estos pacientes.</p>	



**REGISTRO ARGENTINO DE ENFERMEDADES HEMATOLOGICAS. SUBCOMISIÓN DE SINDROME MIELODISPLASICO. RELEVAMIENTO EPIDEMIOLOGICO**

OA027

G Flores, J. S. Gonzalez, D Fantl, M Rivas, I Santos, G Caeiro, V Verri, F Sackman, D Lafalce, W Correa, V Novoa, N Alperin  
 Registro Argentino De Enfermedades Hematológicas.  
 Subcomision De Síndromes Mielodisplásicos.

**Introducción:** El Registro de Enfermedades Hematológicas dentro de la SAH fue creado en 2008. Su objetivo es recolectar datos epidemiológicos que constituyan una herramienta útil para el conocimiento de distintas patologías hematológicas en país. **Objetivo:** reportar los resultados epidemiológicos del Registro en pacientes con SMD, a junio de 2013. Población: se reclutaron 454 pacientes (ptes) con SMD, pertenecientes a 16 centros distribuidos en CABA, Gran, La Plata y Córdoba. Resultados: La fue 68,1 años (rango: 17-95), Mujeres: 192 (42 %). Primarios 401 (88%). Se realizo BMO en 95%, citogenético en 93%, evaluación de fibrosis en 75% y Citometría de flujo en 38%. Clasificación FAB: AR= 55%, ARSA=7%, AREB=17%, AREB.T= 6% y LMMC 16%. WHO: 5q=4%, AR=6%, ARSA=2%, AREB1=10%, AREB2=16%, CRDM=60%, TR y NR<1%. LMA 1% y 60 pacientes con LMMC fueron no clasificables. La mediana de seguimiento fue de 40,39 meses. La sobrevida (SV) a 4 años fue de 80%, 75%, 72%, 63%, 12%,4% y 0% para ARSA, CRDU, 5q, CRDM, AREB 1, AREB 2, y LMA respectivamente. Cuando se aplico el IPSS: 14% presentaron un score bajo, 40% intermedio 1, 44% intermedio 2 y 2% alto. Las medianas de SV fueron de 105 m, 35 m, 17 m, y 12 m respectivamente p<0,0001. Ochenta y cinco ptes (19%) evolucionaron a LMA con un riesgo significativamente diferente categorías del IPSS. El WPSS pudo aplicarse a 228 ptes que se distribuyeron en muy bajo: 3%, bajo: 33%, intermedio: 31%, alto 24% y muy alto 9% con diferencias estadísticamente significativas en cuanto a SV y riesgo de transformación a LMA. Fueron tratados con EPO: 196 ptes, con hipometilantes: 117, y solo 16 fueron quelados. Venticinco ptes (5%) fueron trasplantados. Al momento del reporte se encontraban vivos 273 ptes (60%). **Comentario:** Los datos clínicos y epidemiológicos ingresados en el registro, permiten un mejor conocimiento de las características de los SMD en nuestro país. Los ptes reportados tienen un adecuado nivel de estudios realizados. Nuestros resultados son comparables con otros registros internacionales aunque se registran un mayor número de pacientes en categorías de riesgo bajo.

**SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) CON ALTERACIÓN DEL 5q. CARACTERÍSTICA Y EVOLUCIÓN.**

OA028

M.G. Flores, J. S. Gonzalez, E Nucifora, A Basquiera, V Prates, A Penchasky, J Arbelbide, M Narbaitz, A Enrico, B Ricchi, G Sturich, M Iabstrebner  
 Registro Argentino de Enfermedades Hematológicas.  
 Subcomisión de Síndrome Mielodisplásico.

**Introducción:** Alrededor del 50% de los pacientes con Síndrome Mielodisplásico presentan alteraciones citogenéticas. En su mayoría estas constituyen pérdidas totales o parciales que pueden asociarse a características clínicas, pronóstico y evolución de estas patologías. La delección intersticial del cromosoma 5 está presente en el 10 a 15% de los SMD, ya sea sola o acompañando a otras alteraciones cromosómicas. **Objetivo:** Evaluar características clínicas, pronósticas y evolución de pacientes con alteraciones de 5q, reportados al Registro Argentino de Enfermedades Hematológicas. Población: se evaluaron 454 ptes, de ellos el citogenético fue evaluable en 392. La presencia de delecciones en el cromosoma 5 q se detectaron en 33 ptes., en 16 la delección del 5q fue lo único hallado, todos ellos eran SMD 1°, 17 tenían alteraciones asociadas, de los cuales 7 eran SMD2°. En el grupo 5q, 73% fueron mujeres. Según la FAB: 12 ptes fueron AR, 2 LMMC, 1 AREB, 1ARSA. Según la WHO 12 ptes fueron 5q aislado (de los cuales 7 presentaron Sme 5 q -), 1 AREB2, 1 CRDM, 2NOCL(LMMC). En el grupo 5q con alteraciones adicionales: según la FAB: 2 ptes fueron AR, 5 AREB, 1AREBT, 2LMMC, 7NCL, estos últimos correspondían a SMD 2°. Según la WHO, 1 fue AR, 2 AREB1, 2 AREB2, 2CRDM, 1 LMA/SMD y 9 no clasificables. Tratamiento: Del grupo 5q: 13 recibió transfusional, 4 hipometilantes, 9 lenalidomida y 7 EPO. Del grupo 5 q mas otras: 18 recibieron transfusiones, 7 hipometilantes, 10 EPO y 2 TCHP. Resultados: 6/33 ptes evolucionaron a leucemia, todos del grupo 5q con alteraciones adicionales, de dicho grupo, no hubo diferencias entre SMD 1° y SMD 2°. La sobrevida a los 4 años fue de 65% para el grupo con alteraciones aisladas, y de 0% para el 5 q con alteraciones adicionales. 5/9 ptes que recibieron lenalidomida alcanzaron independencia transfusional. La mediana de sobrevida fue de 11.5 meses para el grupo de 5q mas alteraciones adicionales y no alcanzada para el 5q aislado. **Comentario:** El predominio de sexo femenino solo se observó en ptes con 5q aislado. Hubo mayor evolución a LMA y menor sobrevida en el grupo con alteraciones adicionales tanto en ptes con SMD 1° como 2°. Si bien se trata de un grupo reducido de pacientes estos son acordes a lo enunciado por la literatura.

**LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA DE CÉLULAS B (LLC): EL PAPEL DEL MICROAMBIENTE TUMORAL Y DE LA QUINASA SYK EN LA RESPUESTA A LA ESFINGOSINA-1-FOSFATO (S1P).**

OA029

M Borge, F Remes Lenicov, Pr Nannini, Sy Nuñez, A Colado, Ea Podaza, H Fernandez Grecco, M Cabrejo, Fr Bezares, P Oppizzo, M Giordano, R Gamberale  
 Laboratorio de Inmunología Oncológica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CONICET-Academia Nacional de Medicina (ANM), Buenos Aires, ARGENTINA. (2) Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina. Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires – CONICET, Argentina. Sanatorio Municipal Dr. Julio Méndez, CABA, Argentina.  
 Hospitales T. Álvarez y Bancario, CABA, Argentina.

Las células leucémicas de los pacientes con LLC se activan y proliferan en los órganos linfoides (OL), donde células del microambiente tumoral tales como los linfocitos T CD40L+ y las células de tipo nodriza (nurse-like cells, NLC) productoras de CXCL12, brindan señales de sobrevida y proliferación al clon leucémico. Existe abundante información sobre el ingreso de las células LLC a los OL, pero es poco lo que se conoce sobre su retorno a la circulación. El objetivo de este trabajo fue estudiar los mecanismos que regulan la respuesta de las células LLC al S1P, un esfingolípido clave en el egreso de las células linfoides. Para ello, realizamos cultivos de células leucémicas purificadas a partir de sangre periférica de pacientes con LLC en presencia de CXCL12, fibroblastos CD40L+ o anticuerpos anti-IgM con el fin de inducir la activación a través del receptor antígeno. Luego de 24 hs se evaluó la expresión del receptor para S1P, el S1PR1, por citometría de flujo y por PCR en tiempo real. Encontramos que la activación de las células LLC con los estímulos antes mencionados disminuyó la expresión del S1PR1 (n=12; p<0,05), así como también la respuesta migratoria al S1P evaluada mediante ensayos de quimiotaxis en Transwells (n=12; p<0,05). Más interesante aún, encontramos que el co-cultivo de las LLC con NLC autólogas inhibió la expresión y funcionalidad del S1PR1 (n= 10; p<0,05). Por último, observamos que el tratamiento de células LLC con el inhibidor de Syk Piceatannol incrementó la expresión del S1PR1 y la migración al S1P (n= 10; p<0,05). Como conclusión nuestros resultados demuestran que las señales presentes en el microambiente tumoral inhiben la expresión y funcionalidad del S1PR1 de las células LLC, lo que podría prolongar su permanencia en los sitios donde se favorece su sobrevida y proliferación. Además, los resultados obtenidos con Piceatannol sugieren que la linfocitosis observada en pacientes LLC durante las primeras semanas post-tratamiento con inhibidores de Syk podría deberse en parte a una mayor respuesta de las células leucémicas al S1P. El presente trabajo cuenta con el Aval del Comité de Ética de la ANM.

**SEGURIDAD Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE 1ª LÍNEA REDUCIDO A 4 CICLOS DE FLUDARABINA, CICLOFOSFAMIDA Y RITUXIMAB EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA QUE LOGRAN ENFERMEDAD MINIMA RESIDUAL NEGATIVA TEMPRANA**

OA030

C Pavlovsky, A Pavlovsky, I Fernández, A Galeano, F Lastiri, S Pavlovsky+, FUNDALEU "Centro de Internación e Investigación Clínica Angelica Ocampo"; CHP, Centro de Hematología y Oncología Pavlovsky

**Introducción:** La quimio inmunoterapia con 6 ciclos de Fludarabina, Ciclofosfamida y Rituximab (FCR) es considerada el tratamiento (tto) de elección en primera línea en pacientes (pts) físicamente aptos con leucemia linfocítica crónica (LLC). La obtención de enfermedad residual mínima (EMR) negativa se correlaciona con mayor sobrevida libre de progresión (SLP) y es hoy el objetivo en el tto. **Objetivos:** Evaluar seguridad y eficacia de abreviar el tratamiento a 4 ciclos de FCR en pts que al completar 4to ciclo logran remisión completa (RC) con EMR evaluada por citometría. **Pacientes y Métodos:** Desde el año 2003 FCR es el tto de elección para pts físicamente aptos con LLC en nuestra institución. Desde esta fecha un subgrupo de 28 pacientes con LLC sin tratamiento previo suspendió este esquema luego del 4to ciclo por haber logrado RC con EMR negativa. La mediana de edad fue de 64 años (35-80). Estadio Binet A/B: 19 pts (68%) y C:9 (32%). La expresión de CD38 fue positiva en 16 (58%) pts. Se evaluó la respuesta en sangre periférica (SP) y médula ósea (MO) utilizando citometría de flujo de 3 colores. Se define EMR negativa: <0,1% de células B CD5+CD19+ en SP o MO evaluadas mediante la recolección de 100000 células CD19 por citometría de flujo de 3 colores. **Resultados:** Todos los pts presentaban EMR negativa en SP, 24 también se evaluaron en MO: 22 pts lograron RC, 2 remisión parcial nodular. Luego de una mediana de seguimiento de 85 meses (3.6-119) la SLP y sobrevida global (SG) a 6 años fue de 49% y 73% respectivamente. Cuatro pts fallecieron por progresión de enfermedad y 2 por segundas neoplasias. Se observó neutropenia grado 3-4 en 30% de los ciclos, 5% requirieron internación debido a infecciones. No hubo muertes relacionadas al tratamiento. **Conclusión:** Acortar el tratamiento de FCR en pts que alcanzan RC con EMR negativa luego de 4 ciclos es seguro e induce respuestas duraderas con SLP y SG a 6 años similar a publicada en la literatura luego de 6 ciclos de FCR, pero con menor exposición a quimioterapia. Se necesitarán estudios clínicos randomizados para poder confirmar estos datos.

**ANÁLISIS DE EVOLUCIÓN CLONAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA**

OA031

V Palau Nagore, A Travella, R Bezares, A Rodriguez, I Slavutsky, Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, IMEX, CONICET Academia Nacional de Medicina, Servicio de Hematología, Hospital Álvarez, Servicio de Hemato-Oncología, IHHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina

Los estudios citogenéticos y citomoleculares en leucemia linfocítica crónica (LLC) constituyen importantes factores pronóstico, permitiendo establecer diferentes grupos de riesgo. La realización de estudios secuenciales hace factible detectar la adquisición de nuevas anomalías originadas por evolución clonal (EC), que pueden presentar significado clínico. En este trabajo se efectuó el análisis de EC mediante citogenética convencional y FISH en pacientes con LLC. Se efectuó cultivo de linfocitos de sangre periférica estimulado, técnica de bandejo G y FISH con sondas específicas de la patología: CEP 12, D13S319 (13q14), ATM (11q22) y TP53 (17p13). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional. Se analizaron 218 pacientes, 126 (57,8%) con cariotipo normal y 92 (42,2%) con anomalías cromosómicas (AC). Entre estos últimos, se detectaron 15 (16,3%) casos con EC (11 varones; edad media: 65 años; rango: 50-79 años; estadios Rai: 0: 15%; I-II: 54%; III-IV: 31%). En 9 (60%) pacientes la EC se observó por citogenética convencional, en 2 (13%) mediante FISH y en 4 (27%) con ambos estudios. Entre las alteraciones adquiridas encontramos: 7 translocaciones (2 balanceadas), 7 deleciones y una inversión, pérdida de los cromosomas 1, 8, 12, 13, 16, 19 y 22, y ganancia de los pares 2, 6, 12, 18, 22, así como deleción mono o bialélica de 13q14, y deleción de 11q22 y 17p13. El análisis de la sobrevida libre de tratamiento fue significativamente menor en los pacientes con EC (48 meses) respecto de aquellos que no la presentaron, cuya curva no alcanzó la media de sobrevida ( $p = 0.0322$ ), no encontrándose diferencias en los otros parámetros clínicos. Nuestros resultados sustentan el valor pronóstico adverso de la adquisición de nuevas aberraciones genómicas en el curso de la enfermedad y evidencian la importancia de la realización de estudios genéticos secuenciales en LLC tendiente a detectar la presencia de EC en estos pacientes.

**TRATAMIENTO DEL LINFOMA DE HODGKIN ADAPTADO AL RESULTADO DEL PET-TC LUEGO DE 3 CICLOS DE ABVD: LA EXPERIENCIA DEL GATLA.**

OA032

A Pavlovsky, I Fernandez, L Zoppegno, V Prates, N Kurgansky, G Milone, AL Basquiera, MA Pavlovsky, I Cerruti, A Saba, R Mariano, F Sackmann, V Cabane, S Rudoy, V Castano, CD Antonio, G Remaggi, L Valles, S Zabaljauregu, M Cabrejo, E Roveri, Avila, P Negri, Flores, M Gelemur, M Gonzalez, K Gumpel, Murillo, M Pereyra, A Quartara, F Sakamoto, Suarez, R Taus, P Barreiro, F Peretz, G Venturini, A Varela, C Campo, J Martinez Rolon, H Fernandez Grecco, A Rodriguez, F Lastiri, S Pavlovsky G.A.T.L.A. Grupo Argentino de Tratamiento de Leucemia Aguda

**Antecedentes:** El PET-CT es una herramienta importante para la evaluación de la respuesta al ABVD en pacientes (pts) con Linfoma de Hodgkin (LH), pudiendo predecir tempranamente la SLE. **Objetivos:** Implementar un tratamiento ajustado al resultado del PET-TC luego de 3 ciclos ABVD (PET3) para todos los estadios de LH. Reducir la exposición a quimioterapia (QT) y radioterapia (RT) en pts con PET-TC negativo (PET3-) luego de 3 ABVD. Intensificar tratamiento en pts con PET-TC positivo (PET3+). **Diseño y población:** Se incluyeron 274 pts con LH en un protocolo multicéntrico, prospectivo, tratándolos con 3 ciclos de ABVD. Ciento setenta (62%) se presentaron con estadios localizados y 104 (38%) con estadios avanzados. Luego del tercer ciclo, pts con PET3- suspendían tratamiento. Los pacientes con PET3+ en remisión parcial (RP), continuaron con 3 ciclos de ABVD y RT. Aquellos con progresión de enfermedad (PE) recibieron tratamiento de rescate. Todos los pacientes fueron re-evaluados con PET-TC al finalizar el tratamiento. **Resultados:** Un total de 193 (70%) pts obtuvieron RC luego de 3 ABVD con PET3-, de estos 131 con estadios localizados y 62 con estadios avanzados. De los 81 (30%) pts que tuvieron PET3+, 73 completaron 6 ABVD y RT, obteniendo 52 RC y 21 RP. Con una mediana de seguimiento de 58 meses la SLE y SG a 4 años fue de 78% y 96% respectivamente para todos los pts. Pacientes con PET3- tuvieron una SLE de 87% y 57% para el grupo con PET3+ ( $P=0,001$ ). En un análisis multivariable que incluyó edad, estadio, IPS, masa bulky, enfermedad extranodal y resultados del PET3, este último parámetro demostró ser el único significativo para predecir SLE. **Conclusión:** Con tratamiento adaptado al PET3, 70% recibieron solo 3 ABVD con una SLE de 87% y SG 98% a 4 años. El estadio y la presencia de enfermedad bulky al diagnóstico pierden significancia estadística permaneciendo el PET luego de 3 ABVD el único factor estadísticamente significativo. Con PET-TC es posible identificar pacientes en todos los estadios de LH con excelentes resultados luego de solo 3 ABVD exponiendo una minoría de pacientes a más QT y RT. Continuar con ABVD luego de un PET-TC3+ podría ser insuficiente.

**RELACIÓN ENTRE EL RECUENTO ABSOLUTO DE LINFOCITOS Y DE MONOCITOS COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LINFOMA DE HODGKIN**

OA033

W.S. Saez, N.L. Cavallo, M.I. Balseiro, D. Minoldo, G. Jarchum Servicio de Hematología y Oncología Clínica, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

**Introducción:** El Linfoma de Hodgkin clásico (LHc) es una neoplasia clonal que deriva de linfocitos (Li) de fenotipo B. La presencia de la célula de Reed-Sternberg (RS), que representa solo una minoría del tumor, es la responsable de atraer inicialmente células inflamatorias, entre ellas Li y macrófagos. A pesar que la mayoría de los pacientes (ptes) con LHc tienen una larga sobrevida, el Score Pronóstico Internacional utilizado para estratificar sobrevida es poco útil para estadios limitados. Publicaciones recientes muestran como factor pronóstico independiente la relación entre el Recuento Absoluto de Linfocitos/Recuento Absoluto de Monocitos (RAL/RAM). **Objetivo:** Evaluar la relación RAL/RAM como FP en Sobrevida Libre de Enfermedad (SLE) y Sobrevida Global (SG) en un grupo de ptes con diagnóstico (Dx) de LHc del Servicio de Hematología y Oncología Clínica del Sanatorio Allende, Córdoba. **Materiales y Métodos:** Se estudiaron 71 ptes (26 hombres, 45 mujeres) entre marzo 2002 y julio 2013, mediana de seguimiento 49 meses (rango: 2-136 meses). Se evaluó la relación RAL/RAM al Dx y se determinó el valor de corte óptimo de RAL/RAM mediante el análisis de curvas ROC. Para el análisis univariado se utilizó el modelo de Cox de Regresión de Riesgos Proporcionales. La SLE y SG se estimaron por el método de Kaplan Meier. La diferencia entre grupos se estableció por Long Rank test. **Resultados:** En nuestra población de ptes el valor de corte RAL/RAM fue 2,3. El análisis univariado para la SLE resultó estadísticamente significativo ( $p: 0,03$ ), siendo la SLE a 5 años del 80% en el grupo A: RAL/RAM  $>2,3$  ( $n=45$ ) y del 55% en el grupo B: RAL/RAM  $\leq 2,3$  ( $n=26$ ) (HR: 2,85;  $p: 0,02$ ). La SG no resultó estadísticamente significativa en el análisis univariado y no demostró diferencia entre los grupos. **Conclusión:** A diferencia de otras publicaciones, nuestro valor de corte RAL/RAM fue de 2,3, el cual permitió separar dos grupos de ptes con diferente SLE. Un valor de RAL/RAM  $>2,3$  predice mayor SLE en ptes con LHc resultando un marcador pronóstico económico y simple de realizar. Debido a un corto tiempo de seguimiento no fue posible evidenciar diferencias en la SG de los grupos.

**(OA034) UNA NUEVA ALTERNATIVA TERAPEUTICA EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN (LH) RECAIDO O REFRACTARIO: RESULTADOS DE LA EXPERIENCIA ARGENTINA CON EL USO DE BRENTUXIMAB VEDOTIN (BV)**

OA034

F Negri Aranguren, A Pavlovsky, C Shanley, M Huber, R Mariano, MA Pavlovsky, D Riveros, G Milone, I Fernández Fundaleu; Hospital Británico; CEMIC; H. San Martín. Pna.ER

**Introducción:** Con los tratamientos, la sobrevida libre de enfermedad duradera en LH es entre 60-95%. Un 12-20% no logran remisión completa (RC) falleciendo por su enfermedad. El trasplante autólogo de células progenitoras (TACPSP) rescata un 50% de los pacientes (pts.), la media de sobrevida global en pts. que recaen a este procedimiento es solo 2.4 años (Horning et al. 2008). Brentuximab Vedotin (BV) es un anticuerpo conjugado que de una manera selectiva transporta la Monometil Auristatina E, un agente anti-tubulínico, dentro de las células CD 30+. En estudios Fase II en pts con LH refractario o recaído luego de TASCSP, el BV mostró un perfil tóxico aceptable y un 75% de respuestas globales (Younes, JCO, 2012). **Pacientes y Métodos:** En este estudio multicéntrico retrospectivo se recolectó información de 12 pts tratados con esta droga en la . Los pts tienen todos diagnóstico histológico confirmado de LH CD-30 positivo. La media de edad es de 32 años, 7 pacientes con estadio avanzado al diagnóstico (IIB-IV), todos recibieron ABVD como tratamiento de primera línea, 9/12 fueron refractarios primarios, 2 de obtuvieron remisión completa (RC) recayeron dentro de primer año. La media de tratamientos previo al BV fue de 3.4, (rango 2-6) 10/12 recibieron TACPSP. Los pacientes recibieron BV 1.8 mg/kg EV cada 3 semanas, con una media de 8 ciclos (rango 2-17). **Resultados:** Cinco pts. (50%) de los 10 evaluables obtuvieron rsta., 2 (25%) con RC. Un paciente recibió trasplante alogénico no relacionado luego de BV. Los pacientes que lograron RC continúan vivos sin evidencia de enfermedad. Solo un pte. sufrió evento adverso grado 3 relacionadas a la infusión de la droga. Cuatro presentaron neuropatía periférica, 3 grado 3-4. Tres pacientes presentaron infecciones y uno murió de Aspergilosis Pulmonar. Luego de una media de seguimiento de 10.9 meses, 9 pacientes están aún vivos. **Conclusión:** En nuestra reducida experiencia BV fue asociado a una toxicidad aceptable. Se observó actividad en pacientes recaídos/refractarios a múltiples líneas de tratamiento. Esto soporta la información ya publicada y ofrece una nueva alternativa terapéutica.

**OA035**

**TRATAMIENTO CON 90Y-IBRITUMOMAB EN LINFOMA NO-HODGKIN DE CÉLULAS B RECAÍDOS O REFRACTARIOS. EXPERIENCIA DEL GRUPO COOPERATIVO ARGENTINO.**

R Cacchione, J Milone, J Fedeles, J Bordone, R Bezares, G Milone, L Palmer, A Basso, M Caffaro, M Castro Rios, D Argentieri, N Tartas, L Celebrin, G Garay, S Rudoy, M Ardaiz, P Negri, C Ponzinibbio, M Furque, L Zopegno, A Troubul, C Campos, D Riveros, M Iabstrebner, N Cazap, A Díaz, G Avila, A Alzueta, C Shanley, M Prates, J Dupont, CEMIC

Se publican los resultados del tratamiento con ibritumomab-90Y (Zevamab, Bayer) de una población de pacientes con Linfomas No Hodgkin(LNH) de células B recaídos/refractarios a la quimioinmunoterapia. El ibritumomab tiuxetan es un anticuerpo monoclonal murino anti-CD20 unido al radioisótopo 90Y (itrio) que ha sido utilizado en diferentes estudios en el tratamiento de los LNH de células B con resultados satisfactorios en relación a respuestas y su duración, sin toxicidad clínica significativa. En nuestro país, se ha aprobado el uso de ibritumomab tiuxetan en septiembre de 2005, para el tratamiento de los linfomas no Hodgkin foliculares recaídos, refractarios, y transformados (en alto grado). Entre setiembre de 2005 y marzo 2013 ingresaron 62 pacientes (pts) con LNH recaídos /refractarios a varias líneas de tratamiento combinado con rituximab. La edad mediana fue de 61 años, y 36 pts tenían enfermedad avanzada (estadio III-IV). La dosis de ibritumomab (Zevamab NR Bayer) fue de 0,3 ó 0,4 mCi, según el recuento plaquetario inicial. La respuesta global al tercer mes postratamiento fue de 79%, con una respuesta completa de 55%. A los 48 meses, la sobrevida libre de progresión y la sobrevida global fue de 32 y 42% respectivamente. La toxicidad hematológica estuvo presente en 15 pts, 14 temporaria y reversible y sin citopenias persistentes, y un paciente falleció en aplasia medular. Estos resultados colocan a los radioinmunoconjugados entre las opciones terapéuticas de valor en pacientes recaídos a múltiples líneas de quimioinmunoterapia.

**OA036**

**LINFOMAS RELACIONADOS A HIV: REPORTE DE 26 CASOS**

P Ochoa, Mc Foncuberta, A Vitriu, S Cranco, R Burgos, R Conti, A Vijnovich Baron, P Bernachea, N Tartas, J Sanchez Avalos, Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético y Servicio de Infectología. Instituto Alexander Fleming. CEPACIT. Buenos Aires.

**Introducción:** La incidencia de linfoma no - Hodgkin (LNH) y linfoma Hodgkin (LH) está aumentada en los pacientes infectados con el virus HIV. El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) constituye la variante más frecuente. Desde la introducción de la terapia antiretroviral combinada (HAART) en los años 90, se redujo la proporción de pacientes con recuento bajo de CD4 generando un cambio en la epidemiología: disminuyó la incidencia de linfoma Irio. del SNC y linfoma Irio de las efusiones y aumentó la de linfoma de Burkitt (LB) y LH, que se presentan en pacientes con mayor recuento de CD4 y mejor función inmune. **Material y Métodos:** Análisis retrospectivo de los casos de linfoma relacionado a HIV tratados entre 6/01- 6/13 en nuestro Servicio. **Resultados:** Número de pacientes: 26. M/F: 22/4. Edad mediana: 40 años. Histología: LDCGB 46%, plasmablastico 23%, LB 15%, LH 8%, otros 8%. Estadio III/IV 77%. Compromiso extranodal 74%. aaPI alto/intermedio-alto 60 %. Tratamiento: HAART concomitante 96 %, QT +/- rituximab 23 (10/13), radioterapia 1, 2por mal PS. Luego de la 1era línea 18 obtuvieron RC, 2 RP y 4 resultaron refractarios. De 10 pacientes que recibieron quimioterapia infusional con esquema DA-EPOCH como 1era línea 9 alcanzaron RC. Recibieron trasplante hematopoyético autólogo (TAMO) 4 pacientes, sin mortalidad asociada al procedimiento. Con una mediana de seguimiento de 25 meses (1 - 96), 17 pacientes vivos (14 en 1era RCC, 2 en 2da RCC, 1 en tratamiento), 9 muertos (8 por progresión, 1 por 2da neoplasia). El 82% de los pacientes vivos presentaban al diagnóstico recuento de CD4 > 100, aaPI alto/intermedio-alto solo el 40%, el 65% de los fallecidos se presentó con recuento de CD4 < 100 y el 100% con aaPI alto/intermedio-alto. **Conclusiones:** La serie presentada coincide con la literatura; predominio masculino, estadios avanzados, alta frecuencia de compromiso extranodal. El aaPI y el recuento de CD4 tuvieron valor pronóstico. El esquema infusional DA-EPOCH demostró alta eficacia y seguridad. En casos de enfermedad refractaria y/o recaída quimiosensible el TAMO podría ser una opción efectiva con una morbi-mortalidad aceptable en pacientes con buen PS

**OA037**

**LINFOMA DEL MANTO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO**

S Cranco, R Burgos, Mc Foncuberta, P Ochoa, A Vitriu, A Vijnovich Baron, R Conti, N Tartas, J Sánchez Avalos  
Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético  
Instituto Alexander Fleming. CEPACIT. Buenos Aires.

**Introducción:** El linfoma del manto representa alrededor del 5% del total de linfomas. La edad media de aparición es 60 años. Habitualmente se presenta en estadios avanzados, el compromiso extranodal es frecuente. A pesar de los avances en la comprensión de las bases moleculares y genéticas, los adelantos en el manejo y mejoría en la sobrevida fueron muy pobres hasta la introducción del rituximab. Sin embargo, aún en la era de la inmunoquimioterapia, constituye un verdadero desafío terapéutico. La mayoría de las publicaciones aún no identifican el tratamiento óptimo inicial. Presentamos nuestra experiencia. **Material y Métodos:** Análisis retrospectivo de los casos tratados entre 1/2000-6/2013 en nuestro Servicio. El diagnóstico fue realizado usando los criterios de la OMS. La respuesta se evaluó de acuerdo a los criterios de Cheson. La sobrevida global (SG) fue calculada desde el diagnóstico hasta la fecha de muerte. **Resultados:** Número de pacientes evaluables 31. M/F: 23/8. Edad media: 54 años (rango 24-82) Variante blastoide 17%. Estadio III/IV 87%. IPI al diagnóstico bajo 15/22, intermedio - bajo 7/22 MIPI bajo 18/22, intermedio 1/22, alto 3/22. Ki67 ≥ 30% 2/23. MIPI-B bajo riesgo 15/18, intermedio 3/18 Compromiso GI 8/15. Tratamiento inicial incluyó rituximab (R) en 26. HyperCVAD: 17, CHOP: 10, otros: 4. Alcanzaron RC 97%. Consolidaron con TAMO en RC1 14, 6 recayeron. De los que no recibieron TAMO en CR1 recayeron 12. Mortalidad asociada al tratamiento 0%. En total, fallecieron 9 pacientes: por progresión de enfermedad 6, por toxicidad del tratamiento u otra causa 3. La sobrevida global resultó de 58 meses (DS 46.5). **Conclusiones** La serie presentada coincide con la literatura: presentación en la 6ta década, predominio masculino, estadios avanzados, alta frecuencia de compromiso gastrointestinal. En nuestra experiencia, el esquema R HyperCVAD en 1era línea demostró alta eficacia y seguridad para alcanzar la remisión completa en pacientes < 60 años y buen PS; sin embargo, a pesar de la consolidación con TAMO, la tasa de recaída del 40% indica la necesidad de plantear nuevas estrategias.

**OA038**

**PERFIL CLINICO, TRATAMIENTO Y SOBREVIDA DE PACIENTES CON LINFOMA DEL MANTO. EXPERIENCIA DE SIETE AÑOS DE SEGUIMIENTO EN LA UNIDAD DE TRASPLANTE DE MEDULA OSEA DEL HOSPITAL GENERAL "RODOLFO ROSSI" DE LA PLATA**

R Taus, G Balaguer, S Orlando, G Klein, J Dalmaroni, M Perez, S Saba, Hospital Rodolfo Rossi Unidad de Trasplante de medula osea La Plata

**Introducción:** En distintas series de casos retrospectivas el linfoma de células del manto (LCM) representa entre el 2 y 10% de todos los linfomas no-Hodgkin. **Objetivo:** Evaluar la experiencia de nuestro centro en el diagnóstico, tratamiento y sobrevida de pacientes con LCM **Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 11 casos de LCM. Se evaluó la estratificación por índice MIPI, los tratamientos quimioterápicos realizados en distintas líneas y la realización de trasplante autólogo de médula ósea (TAMO). **Resultados:** El promedio de edad fue de 50,7 años, 81,8% fueron varones. Todos presentaron compromiso extranodal, 72% sólo en médula ósea, y 28% también en otros parénquimas. El 36,4% presentó compromiso en sangre periférica. El 100% presentó estadio IV B. El 70% presentó Ciclina D1+. El 54,6% recibió RCHOP, el 9,1% RCHOP más radioterapia, y el 36,4% RhiperCVAD como tratamiento de primera línea. El 45% requirió más de una línea de tratamiento, de los cuales el 80% había recibido RCHOP como primera línea. El 9,1% recibió mantenimiento con Rituximab. El 45,5% de los pacientes obitó (4 de 5 sin recibir TAMO el restante lo hizo post-TAMO inmediato). La mediana de sobrevida global fue de 2,2 años, siendo de 4,6 en pacientes que recibieron TAMO y de 0,91 años en los que no lo recibieron. El Gráfico 3 muestra la sobrevida de pacientes que recibieron TAMO vs quienes no lo recibieron según tratamiento instituido. El gráfico 4 muestra los resultados de sobrevida según la recepción de consolidación con TAMO. El 83,3% de los pacientes que recibieron TAMO (n=6) se encuentran en RC. La Tabla 1 muestra el estatus actual de enfermedad según recepción de TAMO, evidenciándose una asociación estadísticamente significativa entre TAMO y resultados clínicos positivos (chi2 = 7,7; p=0,02). **Conclusiones:** El tratamiento de primera línea que incluya altas dosis de AraC ya sea en primera línea o ulteriores, y el TAMO subsecuente mostraron la mejor sobrevida.

Status	Recibió TAMO (n,%)		
	No	Sí	Total
En tratamiento	1 (20)	0 (0)	1 (9,1)
Rem. Completa	0 (0)	5 (83,3)	5 (45,5)
Óbito	4 (80)	1 (16,7)	5 (45,5)
Total	5	6	11

**LINFOMA MARGINAL ESPLÉNICO:  
REVISIÓN DE CASOS**

OA039

B Giraud, V Touliet, S Zabaljauregui, M González, M Narbaitz, A Rodríguez  
Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex",  
Academia Nacional de Medicina

**Introducción:** Los linfomas de la zona marginal (LZM) constituyen el 10% de los linfomas no Hodgkin (LNH). Dentro de ellos, el linfoma de la zona marginal esplénico (LZME) representa < 1% de los linfomas.

**Objetivo:** Analizar los datos epidemiológicos, clínicos, terapéuticos, y evolución en pacientes con diagnóstico de LZME.

**Materiales y Métodos:** Análisis retrospectivo de 11 pacientes con diagnóstico de LZME que ingresaron al Departamento de Oncohematología de este Instituto entre los años 2002-2013.

**Resultados:** Se reportaron un total de 11 pacientes (pts), 9 de los cuales eran mujeres. Edad media de presentación: 59 años (43-74). Motivo de consulta: esplenomegalia sintomática (7 pts), linfocitosis (4 pts). Hemograma al ingreso: Hto 29.3% (22-37%), Hb 9.3 g/dL (6.3-12.3), leucocitos 10.6 x10<sup>3</sup>/L (2.5-40), plaquetas 139 x10<sup>6</sup>/L (75-223). Serología hepatitis C (VHC): 2/6 casos. Compromiso de médula ósea: 100% de los pacientes. Terapia de primera línea: esplenectomía 10/11 pts; 1 pte sin criterio de tratamiento. Evolución: 3 muertes (1 transformación a linfoma de Hodgkin y 2 a linfoma no Hodgkin de alto grado); 2 pacientes requirieron tratamiento de segunda línea (RCVP y FND), 8 pacientes permanecen sin criterio de tratamiento

**Conclusión:** El LZME es una patología infrecuente, asociada en un bajo porcentaje a infección por VHC. Presenta un comportamiento clínico habitualmente indolente pero con un potencial grado de transformación. No hay consenso sobre la mejor opción terapéutica. Sin embargo, la esplenectomía ha sido considerada de elección en pacientes sintomáticos. En los últimos años, se ha podido observar que rituximab, como monoterapia o combinado, es altamente efectivo. La experiencia en nuestro servicio se correlaciona con lo reportado internacionalmente.

**NUESTRA EXPERIENCIA EN LINFOMA PRIMARIO  
DE MEDIASTINO (LPM)**

OA040

H Ferro, M Caffaro, S Cugliari, G De Stefano, M Zerga, R Burgos, R Conti, S Cranco, C Foncuberta, P Ochoa, J Sanchez Avalos, A Vitriu, C Casali, J Cicco, G Garate, C Mahuad, M del Olmo, A Vicente, J Pose, E Rojas Bilbao, A Vijnovich, N Tartas  
1: Swiss Medical Group, 2: Instituto Roffo, 3: Instituto Alexander Fleming,  
4: Hospital Aleman, 5: CEPACT

El LPM es un linfoma extranodal que se origina en tejido tímico, tiene predilección por pacientes jóvenes y una alta tasa de remisión. Sus características inmunofenotípicas permiten diferenciarlo de otros linfomas de células B agresivos.

**Método:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional. Se evaluaron 40 pacientes (p) durante el período 2001 a 2013, provenientes de 4 centros.

**Resultados:** Edad mediana: 29 años (17 a 61). Sexo M: 15, F: 25. Se presentaron con masa mediastinal abultada 35/40. El diagnóstico se obtuvo por biopsia quirúrgica en 31/40, por punción con aguja trucut en 7/40, y por biopsia de ganglio periférico en 2/40.

Derrame pleural y/o pericárdico 8/40, sólo 1 p requirió drenaje de urgencia.

**Tratamiento:** quimioterapia 9/40: (CHOP 3 p, ProMACE-CytaBOM 6 p). Inmunoquimioterapia 31/40: (R-CHOP 24p, R-DAEPOCH 7 p). Los pacientes que tuvieron masa residual, enfermedad refractaria o respuesta parcial (RP), recibieron radioterapia (RT) en campos comprometidos de 30 a 40 Gy.

**Respuestas:** remisión completa (RC) 31p (77.5%), RP 2p y enfermedad progresiva o refractaria 7p. Los pacientes tratados con R-DAEPOCH tuvieron PET/TC negativo al final del tratamiento y no fueron irradiados. Los siete casos refractarios no respondieron a altas dosis de quimioterapia ni a trasplante autólogo de médula ósea.

Tras un seguimiento medio de 52,4 meses no observamos recaídas en los pacientes que obtuvieron RC. Las complicaciones alejadas del tratamiento fueron tiroiditis e induración de tejidos blandos por extravasación de quimioterapia. Lograron embarazos sin complicaciones 3 pacientes.

**Conclusiones:** En esta serie de 40 pacientes observamos una RC de 77.5 %, sin recaídas. En los pacientes refractarios primarios el pronóstico fue ominoso, por lo que se considera fundamental obtener respuesta con la primera línea de tratamiento. El rol de la RT se halla en continua evaluación; se destaca que pacientes tratados con R-DAEPOCH y PET/TC negativo no requirieron RT. Se propone a futuro un estudio prospectivo, con revisión anatomopatológica central y tratamiento basado en Inmunoquimioterapia, con RT únicamente en casos de PET/TC positivo al final del mismo.

**LINFOMAS DE CAVIDAD ORAL (LPCV).  
PRESENTACIÓN DE 41 CASOS**

OA041

M Dragosky, S Alcaraz, E Alcoba, I Annetta, N Frascino, C Jozami,  
P Luchetta, M Marquez  
Hospital de Oncología Maria Curie, Buenos Aires

**Introducción:** Los LPCV representan el 2 al 8% de las neoplasias de cabeza y cuello. Se caracterizan por su crecimiento locoregional, poca especificidad de los síntomas iniciales y predominio de histología agresivas.

**Objetivo:** Describir las características y evolución de 41 pacientes, con LPCV.

**Resultados:** edades: 19 a 86 años, media: 50,6; masc.29,fem.12. Localizaciones: maxilar inferior : 18, maxilar superior 11, base de lengua 6, paladar duro 4, piso de boca 2. Histología: LNH B de grandes células (LNHBGC) :20, Plasmoblásticos : 10, LNH B 7, LNH T de alto grado : 2, Burkitt 1, LNH NK : 1. Estadíos: I: 30, II : 9, IV: 2. IPI: 1 en 27, 2 en 4, 10 sin evaluación. 12 presentaron LDH ó β-2-M elevadas, 10 VSG elevada. Antecedentes tóxicos: tabaco en 12 pacientes, 2 pipa. Síntomas de inicio más frecuentes: movilidad y dolor de piezas dentarias, tumor doloroso de rápido crecimiento en mucosa yugal, úlceras orales tórpidas. HIV positivo en 10 pacientes, 7 con LNH plasmoblástico y 3 LNHBGC, en 2 pacientes sin diagnóstico previo. Tratamiento: CHOP en 12 (3 R-CHOP), CVP en 12 (2 R-CVP), CAVPE en 3, CNOP en 2, DA-EPOCH en 2, sin datos: 10. En 4 radioterapia local y en 3 profilaxis de SNC con Metotrexato sistémico. Respuestas: remisión completa (RC) en 15, remisión parcial (RP) en 6, sin datos :20. Tiempo de seguimiento : < 1 año : 6, 1 a 5 años : 4, > 5 años : 7 (1 de 11 años y 1 de 23).

**Conclusiones:** Nuestra serie presentó histologías agresivas, predominio de sexo masculino y linaje B, edades medias. Rápido crecimiento locoregional con compromiso de piezas dentarias. El IPI y el estadio no resultaron herramientas útiles para la evaluación de esta patología. La asociación con HIV se observó en el 24,4 %, de los cuales 17 % eran plasmoblásticos. Se observaron respuestas favorables, con sobrevidas prolongadas en un reducido número de casos.

**ESTUDIO COMPARATIVO DE RESULTADOS POR  
CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA  
Y ANATOMÍA PATOLÓGICA DE GANGLIOS LINFÁTICOS  
Y BIOPSIAS EXTRANODALES.**

OA042

A Novoa, M Venegas, R Guevara, E Pellisa, S Cranco, R Conti, M Foncuberta,  
A Vijnovich,

Centro de Diagnóstico Molecular CDM S.A.  
Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético,  
Instituto Alexander Fleming Centro de Patología CEPACT

**Introducción:** El método de elección para el diagnóstico de ganglios linfáticos (GL) y biopsias extranodales (BEN) es la anatomía patológica (AP). Sin embargo, la citometría de flujo multiparamétrica (CFM) ha demostrado ser una técnica complementaria y de clasificación indispensable para síndromes linfoproliferativos (SLP).

**Objetivo:** Comparar los resultados obtenidos por CFM y AP.

**Materiales Y Métodos:** Se evaluaron 122 muestras de enero 2012 a junio 2013 (76 GL y 46 BEN excluyendo médulas óseas) por CFM con paneles de 8 colores y estudio histopatológico e inmunohistoquímico.

**Resultados:** La CFM detectó 76 Linfomas no Hodgkin (LNH) (62%). En 46 (38%) muestras, la CFM no evidenció neoplasia, siendo el diagnóstico por AP: reactivas 22, Linfomas de Hodgkin (LH) 15, Linfomas anaplásicos (LA) 2, Linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) 1, Linfoma T angioinmunoblástico 1 y metástasis de tumor sólido (MTS) 5. La sensibilidad (S) de la CFM es 77,5% con una especificidad (E) de 95,6%, descartando MTS y LH la S aumentó a 97,4%. La concordancia fue 100% para Linfoma plasmoblástico, Linfoma linfoplasmocítico y Linfoma de pequeños linfocitos, 75% para Linfoma del manto, 33% para LA, 43% para Linfoma de la zona marginal (LZM), 53% para Linfoma folicular (LF) y 80% para LNH T periférico. 5 casos no fueron subclasificados por CFM, de los cuales por AP 1 tampoco fue subclasificado, 1 fue LF, 1 LNH de pequeñas células, 1 LZM y 1 LNH B rico en células T. De 31 LNH B con componente de grandes células informados por CFM, 12 fueron CD10(-) (11 LDCGB y 1 LZM por AP) y 19 CD10+ (10 LDCGB, 2 LDCGB + LF y 7 LF por AP).

**Conclusiones:** La CFM es una técnica complementaria de la AP con una alta S y E para la detección de LNH que ofrece resultados rápidos y es concluyente para definir clonalidad de la células B. En la mayoría de los casos permite subclasificar los SLP y correlacionar los resultados con la AP. Sin embargo, la CFM tiene ciertas limitaciones incluyendo LH y ciertos LNH de grandes células.

<b>EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CON BENDAMUSTINA</b>	<b>OA043</b>
M Dragosky , S Alcaraz , C Jozami , GP Luchetta , E Gil Deza , A Saleme , F Oviedo , R López , M Márquez Hospital de Oncología "María Curie" Instituto Henry Moore	
<p>La bendamustina es una droga de reciente incorporación en el tratamiento de los síndromes linfoproliferativos en nuestro medio. Las características de cronicidad y recurrencia de estos síndromes hace necesaria la incorporación permanente de nuevas estrategias terapéuticas. El motivo de la presentación es describir la experiencia de nuestro grupo en la utilización de esta nueva droga. Se presentan 21 pacientes que se incorporaron en el período del 10/2011 al 2/2013. Corresponden a 9 F y 12 M.; con una media de 56 años (rango 22-76), distribuidos en: 13 linfomas foliculares, 2 linfocíticos, 2 marginales esplénicos, 2 Hodgkin, 1 mieloma y 1 anaplásico. Diecinueve de ellos tenían compromiso de médula ósea (IV,90%) al inicio de bendamustina. Todos habían recibido tratamientos previos (30%, 2 líneas y el 70% entre 4-6 líneas). Se planearon 6 ciclos de tratamiento. Las dosis recomendadas para el tratamiento de los linfomas oscilan entre los 90 a 120 mg/m2 administrado en día 1 y 2 cada 21 a 28 días. Dado que nuestra población presentaba estadios avanzados en su mayoría, iniciamos el primer ciclo con una dosis de 75mg/m2/d y luego aumentamos la dosis a 90mg/m2/d. Se realizaron controles semanales luego de la primera aplicación para la detección precoz de citopenias. Observamos que el 80% de los pacientes presentaron neutropenia que demandó soporte con G-CSF, el que se aplicó reglado en los ciclos siguientes. Solo 2 pacientes presentaron requerimiento transfusional. Con respecto a las infecciones, 6 requirieron internación; 2 fallecieron y otro debió suspender por tuberculosis. Se completaron los 6 ciclos de tratamiento en el 70% al 7/2013. Alcanzaron 9 remisión completa (42%), 6 (28%) remisión parcial con enfermedad estable y 4 (19%) progresión. Fallecieron 5 (20%) pacientes; 2 en progresión, 1 por sepsis y 2 por causas cardiológicas no relacionadas a la enfermedad o al tratamiento. De lo expuesto hemos observado que la bendamustina es una droga útil para el rescate de pacientes que han sido previamente tratados. Deben controlarse en forma estricta las citopenias, en especial la neutropenia, por riesgo de infecciones severas en pacientes con escasa reserva medular por infiltración y toxicidad acumulada.</p>	

<b>BENDAMUSTINA CON O SIN RITUXIMAB : UNA ALTERNATIVA DE RESCATE EN EL TRATAMIENTO DEL LINFOMA NO HODGKIN INDOLENTE</b>	<b>OA045</b>
J Milone, AL Basquiera , L Guanchiale , JJ Garcia , C Ponzinibbio , S Isnardi, S Yantorno , L Zoppegno , MV Prates Hospital Italiano La Plata - Area de Hematología Hospital Privado Centro Médico Córdoba. Servicio de Hematología y Oncología. HIGA San Martín. La Plata. Servicio de Hematología	
<p><b>Introducción:</b> La bendamustina es un agente alquilante con propiedades de análogo de purinas que le confiere su estructura química particular. La combinación con Rituximab es sumamente efectiva aún en pacientes refractarios con Linfomas Indolentes.</p> <p><b>Objetivo:</b> Demostrar la utilidad de Bendamustina en pacientes con linfomas indolentes en recaída</p> <p><b>Material y método:</b> Se analizaron los resultados de 22 pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin indolentes recaídos. El esquema utilizado fue Rituximab 375 mg/ m2 y Bendamustina 70-90 mg/m2 (D2-3) o Bendamustina 120 mg/m2 D1-2 ciclos c/ 21-28d. El 68% de los pacientes había recibido ≥2 líneas terapéuticas, 21/22 esquemas con antraciclina. Todos habían recibido rituximab previamente.</p> <p><b>Resultados:</b> Entre octubre de 2011 y mayo de 2013 fueron incluidos 22 pacientes con Linfomas Indolentes recaídos foliculares 17, no foliculares 2, manto 3. Edad media: 62 a(r 41-85), F 6, M 16. PS 0-1=15, ≥2 =7. Recibieron una media de 4,86 ciclos (r 2-12) con Rituximab 17 =70%. Fueron evaluados 20 pacientes de 22. La respuesta global 80% (RC 11=55%, RP 5=25%) EE 2(10%), PE 2(10%). Con un período medio de observación de 6,5 meses, están vivos el 86% de los pacientes. La SLP y SG es de 80% ambas estimadas a 21 meses. La toxicidad observada en todos los casos fue grado I-II, hematológica principalmente, rush y astenia. No debió ajustarse la dosis por toxicidad.</p> <p><b>Conclusiones:</b> La combinación de bendamustina con Rituximab logra una respuesta global del 80% en un grupo de pacientes que en su mayoría recibieron ≥ 2 líneas terapéuticas, con un perfil de toxicidad bajo. Estos resultados deberán consolidarse con un mayor seguimiento, para evaluar la efectividad de la droga a largo plazo.</p>	

<b>IDENTIFICACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS B (SLPCB) USANDO PROTOCOLOS ESTANDARIZADOS DE EUROFLOW</b>	<b>OA044</b>
P Iommi, N Santillan, F Torreguitart, P Pombo, E Agriello LEB Laboratorio de Especialidades Bioquímicas, Bahía Blanca, GHS	
<p><b>Introducción:</b> El diagnóstico preciso y reproducible en los SLPC B tiene alta relevancia clínica. El análisis inmunofenotípico contribuye de manera significativa al diagnóstico diferencial. EuroFlow es un grupo dedicado a la validación de citometría estandarizada, y ha logrado arribar a la identificación de leucemias y linfomas de la clasificación de la OMS (Organización Mundial de la Salud).</p> <p><b>Objetivos:</b> 1) Demostrar la utilidad para identificar poblaciones clonales usando una marcación de screening LST (lymphoid screening tube) que evalúa la totalidad de las poblaciones linfocitarias. 2) Clasificar usando un segundo tubo a 8 colores para diagnóstico de entidades según OMS 2008.</p> <p><b>Materiales y métodos:</b> Se estudiaron 15 muestras de sangre periférica (sp) de pacientes normales y 30 patológicas con una población clonal B: 15 sp, 10 médula ósea, 5 ganglios linfáticos. Se usó el protocolo estandarizado Euroflow: panel inmunomarcación: LST(tubo1)CD20-CD4/V450/CD45V500/CD8-LambdaFITC/CD56KappaPE/CD5PerCPcy5.5/CD19PEcy/CD3APC/CD38APCH7,(tubo2):CD20V450/CD45V500/CD23FITC/CD10PE/CD79bPerCP-Cy5.5/CD19PE-Cy7/CD200 APC/CD43 APC-H7, (tubo3):CD20V450/CD45V500/CD31 FITC/LAIRPE/CD11cPerCP-Cy5.5/CD19PE-Cy7/IgM APC/CD81 APC-H7. Se usó el software Infinicyt V1.7 utilizando la herramienta APS (separación automática de poblaciones) <b>Resultados:</b> El LST identificó poblaciones B, T y NK en las muestras normales y en todos los casos patológicos. En estos últimos se detectó una población monoclonal, con fenotipo de célula B madura: CD20+/, CD19+ y CD45+/. Se determinó el Orden del Porcentaje de Contribución de marcadores a la discriminación de cada grupo de entidades: Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) vs Linfoma del Manto (MCL):CD200:37%, CD79b:27%, CD23:15%; LLC vs Linfoma Folicular (LF): CD5:23%, CD200:13% CD79b:13%; LLC vs Hairy: CD79b:27%, CD23:25%, CD5 12%; MCL vs LF: CD79b 36%, CD23 10%, CD10: 9%; LLC VS MZL:CD79b:26%, CD200:18%, CD5:14%, CD20:10%)</p> <p><b>Conclusión:</b> El análisis de datos y la visualización simultánea de la información de todos los parámetros de una población celular determinada categoriza a la CFM de nueva generación como una herramienta más sólida, reproducible y objetiva en la clasificación de los SLPC B.</p>	

<b>RELEVAMIENTO DE LA CONDUCTA TERAPÉUTICA AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO EN EL LINFOMA FOLICULAR AVANZADO</b>	<b>OA046</b>
GR Stemmelin, M Dragosky , A Vitriu , MJ Caffaro , A Pavlovsky, M Marquez , D Riveros , L Zoppegno , MM Rivas , G Garate, G Bendek , M Zerga , A Rodriguez , S Cerana , D Fernandez, M Amoroso Copello , G Alfonso , MS Gomez , V Canónico, E Lanari , C D'Antonio , F Baglioni , S Prieto , S Palmer , D Gotta, I Annetta , M Pavlovsky , N Tartas Sub-comisión de Linfoma, Sociedad Argentina de Hematología.	
<p>Las diferentes guías terapéuticas (NCCN, ESMO) concuerdan que para los linfomas foliculares avanzados (LFA) que no cumplen criterios de tratamiento (tto), como los criterios GELF, el W&amp;W es la primera opción. Sin embargo, existe la percepción que en la "vida real" un alto porcentaje de ptes son tratados aún sin cumplir criterios de tto. La Sub-comisión de Linfoma de la SAH efectuó este relevamiento con el propósito de conocer y analizar nuestra conducta desde 01/2006 con los LFA al diagnóstico (Dx). Resultados: se reportaron 305 casos de 23 centros de 7 provincias. En el 62% los ptes cumplían criterios GELF (GELF+), en 38% no cumplían criterios (GELF-). Entre toda la población la conducta al Dx fue: inmunoterapia (IQT) 89% y W&amp;W 11%; en los ptes GELF (-) la relación fue: IQT 74% y W&amp;W 26%. En todos los casos tratados del grupo GELF (-), el motivo reportado fue "por convicción médica". En el grupo W&amp;W con un seguimiento medio de 17 meses el 60% requirió tratamiento, estando 15% transformados. Entre los casos tratados desde el Dx, el tto fue R-CHOP 66%, R-CVP 29% y otro 5%. La edad fue diferente entre el grupo R-CHOP y R-CVP, 57 vs 62 años (p &lt; .01). El mantenimiento con rituximab (M-R) fue indicado en el 64%. Con un seguimiento para el grupo total de 36 meses, la SG y SLP fueron 95% y 68%. Al comparar GELF (+) vs GELF (-) hubo diferencias en SLP, 61% vs 87% (p &lt; .01) y no en SG. La SG entre GELF (-) y W&amp;W no fue diferente, 98% vs 100%. <b>Conclusiones:</b> 1) el porcentaje de ptes GELF+ al Dx en nuestro medio es sustancialmente mayor al reportado en la literatura (62%), señalando probablemente un acceso tardío a la atención; 2) existe una evidente discrepancia entre las recomendaciones de las guías y la "vida real". Tres de cada 4 ptes que teóricamente deberían haber sido observados recibieron tto; 3) la IQT seguida por M-R es preferida hasta la fecha, sobre otros ttos como R monodroga. El R-CHOP es la IQT más indicada, reservando R-CVP para los más añosos; 4) en el grupo W&amp;W la mayoría necesitaron luego tto, si bien en esta serie, con un corto seguimiento, no afectó la expectativa de SG; 5) los ptes con alta masa tumoral al Dx tuvieron peor SLP.</p>	

**OA047**

**ESTUDIO DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE MUTACIONES POR MÉTODOS DE DIFERENTE SENSIBILIDAD. PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) RESISTENTES A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA (ITK) DE 2DA GENERACIÓN**

R Bengió, A Enrico, J Milone, B Moiraghi, M Gonzalez Vukovic, J Gonzalez, T Salvador, R Carvani, L Rizzi, J Freitas, V Ventriglia, C D'Acunto, F Ranieri, G Molina Barrios, C Ferri, M Bianchini, I Larripa  
 Instituto de Investigaciones Hematológicas (IIHEMA)  
 Academia Nacional de Medicina

En LMC las mutaciones en el dominio kinasa del BCR-ABL1 se asocian a resistencia al tratamiento (Tto) con ITKs.

**Objetivos:** 1- detectar y cuantificar por métodos de diferente sensibilidad la presencia de mutaciones en pacientes (pts) resistentes a ITKs de 2da generación (G). 2- correlacionar variables hematológicas con la presencia de mutaciones y determinar la relevancia de la cuantificación del clon mutado secuencialmente.

**Material y Métodos:** Ingresaron al estudio 31 pts. de los cuales 19 cumplían con criterios de inclusión. La detección se realizó mediante screening por HRM (High Resolution Melting) con mayor sensibilidad, secuenciación directa y cuantificación por ARMS q-PCR.

**Resultados:** Los pts incluidos tenían mediana de edad de 53 años (rango 23-68). Género: H/M: 10/9. El 58% (11/19) con mutaciones, 42% (8/19) sin mutaciones.

Se analizaron las siguientes variables en las cohortes de mutados y no mutados: Edad (p=0,185), género (p=0,656), Intervalo desde el diagnóstico al estudio de mutaciones (p=0,235), Intervalo desde el diagnóstico al inicio de imatinib (p=0,818), tiempo de tratamiento con Imatinib (p=0,432), tiempo de tratamiento con ITK de 2ª G (p=0,056), Sokal (p=0,358), fase de la enfermedad (p=0,603). La única variable al límite de la significación estadística fue el tiempo de Tto con ITK 2ª G (Nilotinib/Dasatinib). La media de tiempo de Tto en pts mutados fue de 40 meses vs. 58 meses en los pts no mutados. Se detectaron 15 mutaciones: 6 en el dominio p-loop, 6 en IM-binding, 3 en c-loop. Un paciente presentó triple mutación y 2 pts doble mutación. La T3151 se detectó en el 27% (3/11) de los casos. El método HRM correlacionó con la secuenciación directa y permitió detectar mutaciones en un 10% adicional. La cuantificación al 6º mes, mostró reducción del clon mutado asociada a disminución de los transcritos BCR-ABL1 consecutiva al cambio de ITK de 2ª G y trasplante alogénico.

**Conclusión:** La única variable clínica (1/8) que correlaciona con mutados/no mutados es el tiempo de tto con ITK de 2ª G. HRM incrementaría la detección mientras que la cuantificación permitió optimizar el seguimiento clínico en pts mutados.

**OA048**

**DETECCIÓN DE MUTACIONES BCR-ABL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC): PROYECTO MULTICÉNTRICO CENTRALIZADO EN FUNDALEU**

L Ferrari, C Pavlovsky, MT Cuello, MA Pavlovsky, G Barone, G Bendek, H Bernard, J Bordone, V Canónico, M Catalán, M Ciccioni, N Díaz Vélez, MJ Freitas, MV Guerrero, MS Gómez, J González, G Klein, F Longordo, E Lanari, M Makiya, R Mariano, B Moiraghi, D Moro, S Ortiz, M Pujol, M Stivel, ME Riva, MV Ventriglia, N Williams, I Giere

**Introducción:** Los inhibidores de tirosina kinasa (ITK) han cambiado la historia de la LMC. Sin embargo existe resistencia a dicha terapéutica, siendo las mutaciones en el gen BCR-ABL uno de los motivos. Determinar la presencia y el tipo de mutación permite elaborar alternativas terapéuticas con el objeto de evitar recaída de la enfermedad.

**Objetivo:** Caracterizar las mutaciones en dominio kinasa (DK) de BCRABL en pts con LMC resistentes o con respuestas subóptimas a ITKs.

**Materiales y Métodos:** Desde Junio de 2011 a Julio de 2013 ingresaron al estudio 60 pts con LMC derivados de distintas instituciones de Argentina tratados con ITKs. Con falla al tratamiento: 76%(46/60) o respuestas subóptimas: 24%(14/60). El perfil mutacional se caracterizó por el método de Secuenciación Directa.

**Resultados:** Se evaluaron 60 pts mediana de edad: 42 años (rango 18-80). Índice Sokal: alto (42%), intermedio (28%) y bajo (30%). Al momento del estudio: fase crónica (FC) (85%), fase acelerada (FA) (10%), crisis blástica (CB) (5%). Tratamiento en curso: imatinib (IM) (56%), dasatinib (DA) (17%), nilotinib (NI) (25,4%), omacetaxina (OTX) (1,6%). El 12% pts (7/60) presentó mutaciones, todos con falla al tratamiento de 1ra línea, con mortalidad por CB del 14% (1/7). En los pts sin mutaciones la falla fue de 81% (43/53) con mortalidad por CB del 7,5% (4/53). El 71,4% pts (5/7) mutados mostró riesgo Sokal alto. Las mutaciones se distribuyeron en: P-Loop: G250E, Q252E, Y253H; Sitio de Contacto: K294I, V299L, T315I; A-Loop: A397P, T394I. La sensibilidad in vitro a ITKs fue descripta en 62,5% (5/8) de mutaciones. Se efectuó el cambio de ITK en el 71% (5/7) pts, lográndose hasta el momento respuestas favorables en 40% (2/5). Aquellos con más de 2 líneas de ITKs tuvieron una evolución más desfavorable.

**Conclusiones:** Todos los pts mutados habían sido resistentes a ITKs. Ningún pte con respuesta subóptima presentó mutaciones. Se observó correlación entre falla a ITKs, mutaciones en DK BCRABL y riesgo pronóstico alto al diagnóstico. Las mutaciones se asociarían a una mayor mortalidad. El conocimiento del perfil mutacional sería importante en la decisión de una alternativa terapéutica en la LMC

**OA049**

**SIGNIFICADO DE LA RESPUESTA MOLECULAR TEMPRANA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN FASE CRÓNICA TRATADOS CON INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA (ITK) EN ARGENTINA**

AI Varela, C Pavlovsky, MA Perez, A Enrico, R Conti, R Mariano, G Bendek, B Moiraghi

**Introducción:** La respuesta citogenética y molecular temprana esta asociada a mejor evolución en pacientes con LMC tratados con imatinib (IM), dasatinib(DA) o nilotinib(NI). Los niveles de transcritos BCR/ABL ≤10% IS a los 3 meses de tratamiento correlacionan con mejores tasas de remisión citogenética completa (RCC), Remisión molecular mayor (RMM), remisión molecular (RM) 4.5, mejor sobrevida libre de eventos (SLE) y Sobrevida libre de progresión (SLP). Se recomienda la evaluación del nivel de transcritos a los 3 meses para identificar a los pacientes con menor probabilidad de lograr una respuesta óptima. **Objetivo:** Evaluar la evolución clínica y de respuesta citogenética y molecular de pacientes con LMC en tratamiento con ITK según el nivel de transcritos BCR-ABL a los 3 meses de ITK. **Material y métodos:** estudio observacional de cohorte. Se obtuvieron datos retrospectivos de pacientes con LMC tratados con ITK que tuvieron evaluación del nivel de transcritos BCR/ABL según escala internacional a los 3 meses en 7 centros de Argentina. Se realizó el análisis de frecuencia de RCC a 6 meses, RMM a 12 y 18 meses, eventos, progresión y muerte en el grupo con transcritos ≤10%IS vs >10% a los 3 meses. **Resultados:** Se incluyeron 76 pacientes con una mediana de seguimiento de 46 meses (IQR: 18-61). El promedio de edad fue de 48 años (22-74), sexo masculino 45% (34/76). La distribución por riesgo Sokal: bajo riesgo 37%(28/76), intermedio 36%(27/76), alto 28%(21/76). Recibieron tratamiento con imatinib 45%(37/76), nilotinib 22%(17/76), dasatinib 29%(22/76). La cuantificación de transcritos BCR/ABL a 3 meses fue ≤10%IS en 86% (65/76) y > 10%IS en 14% (11/76). Según ITK la proporción ≤10% de los pacientes en tratamiento con IM fue 83%(31/37), con NI 88%(15/17) y con DA 86%(19/22). Se evaluaron las características y evolución de los pacientes según la RM a 3 meses. Ver tabla 1

	BCR/ABL ≤ 10% IS (n=65)	BCR/ABL >10%IS (n=11)
Sokal alto riesgo % (n/n)	27(18/65)	54 (6/11)
RCC a 6 meses % (n/n)	80(52/65)	63 (7/11)
RM<1%IS a 6 meses % (n/n)	75 (49/65)	36(4/11)
RCC a 12 meses % (n/n)	84 (55/65)	63 (7/11)
RMM a 12 meses % (n/n)	55 (36/65)	18 (2/11)
RMM a 18 meses % (n/n)	73 (44/60)	44 (4/9)
Evento % (n/n)	20 (13/65)	36(4/11)
Progresión % (n/n)	5 (3/65)	18 (2/11)
Muerte % (n/n)	5 (3/65)	18 (2/11)

**Conclusión:** El porcentaje de respuesta óptima a 3 meses es alto con los IM, NI y DA. Se observa mayor frecuencia de Score de Sokal alto riesgo, menor tasa de RCC y RMM en el grupo con BCR/ABL >10%IS. También es mayor la frecuencia de eventos, progresión y muerte en este grupo. La diferencia en número de pacientes en cada grupo limita el análisis, pero la tendencia confirma la utilidad del estudio molecular a 3 meses de tratamiento para predecir evolución.

**OA050**

**EXPERIENCIA EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) TRATADOS EN EL HOSPITAL J.M. RAMOS MEJÍA(HRM) DESDE EL AÑO 2000. ESTUDIO DESCRIPTIVO**

AI Varela, IS Otero, T Zarate, G Ramos Mejia, A Lopez Cristiano, G Caprifoglio, R Penalba, I Armocida, M Lluésma Goñalons, M del C Ardaiz, B Moiraghi  
 División Hematología. Hospital JM Ramos Mejia, CABA

**Objetivo:** Describir las características demográficas, presentación, tratamiento y evolución de los pacientes (pts) con LMC que se atienden en el HRM **Antecedentes:** La tasa de remisión citogenética completa RCC con imatinib (IM) es de 87% en pts con LMC en fase crónica. La información en nuestro medio es limitada. **Diseño:** Estudio de corte transversal. **Población:** se incluyeron pts con diagnóstico de LMC desde el año 2000. Se obtuvieron datos de las historias clínicas, sobre características demográficas, presentación, evolución y respuesta citogenética a inhibidores de tirosinquinasa (TKI) a los 6, 12 y 24 meses en el grupo tratado con imatinib y el grupo con TKI de segunda generación (2ª) en primera línea (nilotinib, dasatinib). Estadística descriptiva. **Resultados:** Se analizaron los datos de 150 pts con una mediana de seguimiento de 55 meses (IQR: 24-83). El promedio de edad fue de 43 años (rango 5-83) y el sexo masculino 53%(79/150). Se obtuvo el Score de Sokal en el 88% (132/150) de los pts siendo el 40% (53/132) de bajo riesgo, el 40% intermedio (53/132) y el 20%(44/132) alto riesgo. En el 92%(139/150) de los pts se realizó el diagnóstico en fase crónica de la enfermedad, 3% (4/150) en fase acelerada y 5%(7/150) en crisis blástica. El 17% de los pacientes había recibido tratamiento previo con IFN al inicio de TKI. Iniciaron tratamiento con imatinib el 72% (n=107), con nilotinib 6% (n=9), con dasatinib 7%(n=11), 2 (1%) fueron sometidos a TMO. Se perdió seguimiento de 14% (n=21) Describimos las características de los pacientes que recibieron imatinib y TKI 2ª. Tabla 1 El 41%(45/107) de los pts requirieron TKI 2ª, 32% (35/107) por fallo y 9%(10/107) por intolerancia. La tasa de mortalidad de toda la población fue del 25%, en 26 de 38 casos relacionada a LMC.

Tabla 1	edad	Sexo masc (%)	SOKAL (%)			% RCC			Mortalidad (%)
			1	2	3	6mes	12mes	24mes	
Imatinib	42	50(53/107)	44(44/99)	36(36/99)	19(19/99)	35(29/83)	52(46/88)	56(43/77)	29(31/107)
TKI 2ª	51	50(9/18)	22 (4/18)	56(10/18)	22(4/18)	75(12/16)	81(13/16)	79(11/14)	17(3/18)

**Conclusión** Analizamos una cohorte de pacientes atendidos en un Hospital Municipal. Los resultados preliminares muestran una proporción de RCC de 56% a los 24 meses. Son necesarios mas estudios para poder confirmar o no esta tendencia e identificar las variables que la influyen

**SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN FASE CRÓNICA (LMC-FC) EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSIN-KINASAS** OA051

L Zanella, C Lang, P Pombo, P Iommi, M Rizzo, F Torreguitart, M Aggio, S Garbiero, M Brandt, D Di Paolo, V Fernández, V Cavanne, F Casale, R Niborsky, J Maradei, O Gómez, M Presman, A Alzueta, J Herrera, G Taborda, R Kowalszyn, M Nenkies, R Venchi, D Moro, L Saavedra, F Peretz, F Santini, E Garcia, C Crosta, P Raña, E Agriello LEB, Bahía Blanca, Servicio de Hematología del HIGA "Dr. J Penna", Hospital Privado de la Comunidad, Mar del Plata, GHS

**Introducción:** la LMC es un desorden mieloproliferativo caracterizado por expansión clonal de células hematopoyéticas que portan el cromosoma Filadelfia, resultado de la t(9;22)(q34;q11). El gen de fusión BCR-ABL codifica una proteína con actividad tirosina kinasa de función constitutiva. Los inhibidores de tirosina kinasa (ITK) como tratamiento (tto) de la LMC lograron una ventaja significativa en la supervivencia de los pacientes (ptes) que son regularmente controlados con técnicas genéticas y moleculares. La detección de la carga tumoral por RQ-PCR permite hoy detectar reducciones de hasta 4.5-5 log. **Objetivos:** evaluar la respuesta al tratamiento con ITK en ptes con LMC empleando criterios definidos por la Sociedad Argentina de Hematología. Evaluar posibles marcadores predictivos de evolución. **Materiales y métodos:** se estudiaron 104 pacientes con LMC-FC (Agosto 2006 a Julio 2013), diagnosticados (diag) por FISH/RT-PCR y citogenético. Se evaluó respuesta al tto con CTG y RQ-PCR según protocolo Europa contra el Cáncer para BCR-ABL p210 IS. La media de seguimiento fue de 39 meses (4-78). Cien de 104 ptes recibieron Ima en primera línea. Se buscaron mutaciones de ABL por secuenciación directa. **Resultados:** la tabla 1 resume datos clínicos al diag. El 78% de los ptes que recibió solo Ima logró RCyC (x=11 meses) y 76% alcanzó RMM: x=12+/-6 meses manteniéndola a la fecha. De los 27 ptes que pasaron a segunda línea, el 44% logró RMM. Los ptes cuyo BCR-ABL (IS) a los 3 meses fue <10% alcanzaron RCyC antes de los 12 meses y RMM antes de los 18 meses manteniéndola. En 4/9 ptes el estudio de mutaciones de ABL justificó el cambio de tto. Seis ptes hicieron CB/FA, 3/6 con significativos aumentos de BCR-ABL por RQ-PCR. Fallecieron de LMC 2/104 ptes. **Conclusiones:** el tto en primera línea con Ima mostró buena eficacia en un alto porcentaje de nuestros ptes. El detección de la carga tumoral con técnicas sensibles y estandarizadas brinda un óptimo conocimiento de la evolución de la enfermedad. La detección del BCR-ABL (IS) a los 3 meses sugiere ser un buen predictor de evolución.

	Edad	SEXO	SOCAL (datos de 73 ptes)			Leucocitos x10 <sup>9</sup> /L	Plaquetas x10 <sup>9</sup> /L	Hb g/dL	Blas-tos %	Blas-filos %	Alt. Cromosómicas Adicionales	Media de seguimiento en LEB
		Fem- mino	Masculino	Bajo	Inter- medio	Alto						
Media	51,5					100000	343000	12	2	3	39	
Rango	81					715000	2950000	17	15	17	78	
	22					15600	37000	7,4	0	0	4	
Número	45/104	59/104	31	36	6					2		
%	43	57								2		

**FRECUENCIA DE RESPUESTA MOLECULAR (RM4.0, RM4.5, RM5.0) EN POBLACIÓN ARGENTINA CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA TRATADA CON INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA.** OA052

M Medina, G Icardi, C Ferri, M Bianchini, I Larripa, Depto de Genética IHEMA-ANM, Laboratorio de Genética Hematológica IMEX, CONICET-ANM

La leucemia mieloide crónica (LMC) se caracteriza por el gen de fusión BCR-ABL1. El tratamiento de elección de esta patología son los inhibidores de tirosina kinasa (ITK): imatinib (IM), nilotinib (NI), dasatinib (DA), los cuales han demostrado inducir una respuesta citogenética y molecular sostenida. La profundidad de la respuesta molecular (MR) se evalúa teniendo en cuenta el nivel de expresión del gen de fusión respecto del gen control ABL1 en una muestra de sangre periférica. La reducción logarítmica de los transcritos BCR-ABL1 respecto al valor basal de la escala internacional (IS) define el tipo de MR 4.0, 4.5 o 5.0. El objetivo de este trabajo fue evaluar la frecuencia de la RM ≥ a 4.0 sostenida por ≥ 18 meses (rango 18 - 45 meses) en pacientes con LMC tratados con ITKs ingresados al estudio de cuantificación de enfermedad residual realizado en la Academia Nacional de Medicina. Desde 2009 a la fecha se estudiaron 1379 pacientes, de éstos se seleccionaron solo los casos con más de 4 determinaciones moleculares (rango de 4 a 13), lo cual permitió analizar el perfil de la RM en 497 casos. El estudio de cuantificación del reordenamiento BCR-ABL1 se realizó mediante qRT-PCR utilizando el kit Molecular MD y el equipo Rotor Gene (Qiagen).

El análisis de los niveles de expresión de esta población nos permitió individualizar 79 casos que presentaron RM 4.0, 4.5 o 5.0 sostenida por más de 18 meses. Estos pacientes incluyen 53 casos tratados exclusivamente con IM (mediana de tratamiento 71 meses, rango 24 - 133 meses), 10 casos tratados con IM (mediana 18 meses, rango 4-60 meses) y posteriormente con NI (mediana 32 meses, rango 22-73), 16 casos tratados con IM (mediana 33 meses, rango 6-84 meses) y luego con DA (mediana 43 meses, rango 28-72 meses). Nuestros datos indican que la reducción logarítmica de los transcritos BCR-ABL1 ≥ a 4 Log sostenida por un período mayor a 18 meses se observó solo en el 15,9% (79/497) de los casos, los cuales podrían ser seleccionados para ser incluidos en futuros protocolos de discontinuación del tratamiento.

**EXPERIENCIA ARGENTINA CON EL USO DE RUXOLITINIB EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS DENTRO DEL PROGRAMA DE USO COMPASIVO (PUC)** OA053

MJ Mela Osorio, M Alzate, P Barreyro, AI Enrico, A García de Labanca, P Negri, AI Varela, A Vitriu, D Bär, R Benzdorf, R Burgos, L Celebrín, JM Ceresetto, A Corzo, I Fernández, MG Flores, AV Galeazzi, EA Lanari Zubiaur, F Molinas, SM Orlando, MA Pavlovsky, G Remaggi, DA Riveros, S Rudoy, JC Sánchez Avalos, G Taborda, RM Bengiö, F Sackmann Massa

**Introducción:** Ruxolitinib es un inhibidor JAK1 y 2 de reciente aprobación para uso en Mielofibrosis (MF) 1ria o 2ria. El presente protocolo multicéntrico proporciona un análisis sobre eficacia y toxicidad en el grupo de pacientes (ptes) que accedieron a PUC en Argentina. **Objetivo:** Evaluar eficacia y toxicidad: reducción del tamaño del bazo y de síntomas constitucionales (SC); eventos adversos. **Métodos:** Los médicos participantes proporcionaron información sobre las características de la enfermedad completando un formulario de datos. Período de estudio: 22 meses (m). **Resultados:** 35 ptes recibieron tto a través del PUC. La mediana (Md) de seguimiento fue 10m. La Md de edad fue 65 años, 66% hombres. El 71% presentaba la mutación JAK2 V617F, 69% de los ptes tenían MF primaria y 31% post Policitemia Vera. El 89% recibió ≥ 1 tto previo. DIPSS: alto 60%, intermedio 2 20%, intermedio 1 17%, bajo 3%. La Md del tamaño del bazo fue 15 cm bajo el reborde costal. El 68% presentaba SC y 31% dependencia transfusional. ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group): cero 29%, uno 46%, dos 20%, tres 3%, cuatro 3%. La Md de hemoglobina, leucocitos y plaquetas fue de 10,1 g/dl, 15 x 10<sup>9</sup>/L y 231 x 10<sup>9</sup>/L, respectivamente. Blastos circulantes ≥1% 46%. Md de dosis inicial 40 mg/día. A los 3, 6 y 12 m de tto, la Md del tamaño del bazo fue 10, 8 y 6,5 cm, con una reducción del 20, 41 y 42% en relación con el valor basal, respectivamente. El 45% redujo ≥50% el tamaño del bazo en 3 m. Los SC resolvieron en 79, 100 y 87% de los ptes a los 3, 6 y 12 m, respectivamente, con mejoría en la clase funcional en 73, 69 y 73% de los ptes en los mismos períodos. En la evolución, el 27% pasó a un grupo de menor riesgo, 7% a uno mayor y 67% no modificó su categoría. Los eventos adversos hematológicos (n=8) fueron anemia y trombocitopenia (G≤3). Hubo ajuste de dosis en 31% sin suspensión de tto. Sin modificaciones en la dependencia transfusional. Toxicidad no hematológica >10%: cefalea, dolor osteomuscular y diarrea (< G3). Suspensión del tto en 7 ptes (progresión de MF n=2, tuberculosis n=1, muerte no relacionada a Ruxolitinib n=4). **Conclusión:** Ruxolitinib resultó efectivo con un perfil de toxicidad aceptable en este grupo de pacientes.

**CARACTERÍSTICAS DE UNA POBLACION DE 19 PACIENTES CON LEUCEMIA DE CELULAS VELLOSA (LCV)** OA054

M Dragosky, S Alcaraz, I Annetta, A Corzo, N Diaz Velez, C Jozami, F Longordo, P Luchetta, M Mazzeo, M Marquez Instituto Henry Moore Hospital de Oncología María Curie

**Introducción:** La LCV es una neoplasia de células B maduras, de curso crónico y escasa frecuencia, representando el 2 % del total de leucemias. **Objetivo:** Presentación de las características, tratamiento y seguimiento prolongado de 19 pacientes con esta rara patología. **Resultados:** 14 (74 %) sexo masc y 5 (26 %) fem. Edades: 32 a 65 años, media 53,8. El tiempo al diagnóstico (dx) 2 a 12 meses, media de 6. El 94 % presentó citopenias. Síntomas de inicio: astenia, distensión abdominal y sangrado. Laboratorio: hb: 6 a 13 g, media: 9,50, leucocitos: 700 a 4.500 xmm<sup>3</sup>, 2 con 8.500 y 24.000x xmm<sup>3</sup>, plaquetas: 20.000 a 90.000 x mm<sup>3</sup>, media: 63.400. Tricolinfocitos (tl) en sangre: 31 a 94 % y en médula ósea: 40 a 95 %. Esplenomegalias en el 94 %, de 130 a 289 mm. Tiempo de seguimiento: 1 a 5 años en 8, 5 a 10 en 4, de 10 a 20 en 5, y > de 20 en 2. Tratamiento: cladribine (cdb) iv: 9, sc: 6, interferón (IFN) 3, cdb +Rituximab 1. Respuestas: 14 pacientes: remisión completa (RC), 4 parcial (RP) 1 no tratado. 6 recayeron en 6 a 84 meses, tratados con cdb, alcanzaron RC; 2 pacientes con seguimiento prolongado: 18 y 27 años, tuvieron 4 recaídas; a los 60,36,35,y 24 meses y 60, 36,35 y 24 meses; ambos en actual RC. Los 2 recibieron de inicio IFN, y en las recaídas cdb.

6 pacientes presentaron una segunda neoplasia: 1 cancer de páncreas a los 2 años del dx, 1 cancer de mama a los 5 años, 1 policitemia vera Jak 2 + a los 5 años, 1 cancer de pulmón a los 6 años, 1 cancer de próstata a los 7 años y 1 epiteloma basocelular a los 14 años.

**Conclusiones:** nuestra serie presentó características coincidentes con los datos aportados por la bibliografía: predominio de sexo masculino, edad media 53,8 años, evolución crónica con respuesta favorable en el inicio y en las recaídas a cdb. Observamos aumento de la incidencia de segundas neoplasias.

**INFUSION DE LINFOCITOS DE DONANTE HAPLOIDENTICO SIGUIENDO A LA TERAPIA EN ALTAS DOSIS Y TRASPLANTE AUTOLOGO EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE DE ALTO RIESGO: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO.**

OA055

Gabriela Bruno, Oscar Ballester

Midwestern Regional Medical Center, Zion, Illinois, USA.

**Introducción:** En un intento de inducir una reacción injerto-contra-mieloma se infundieron linfocitos de donante durante el periodo inmediato post- trasplante autólogo de células hematopoyéticas progenitoras (TACH) en pacientes con mieloma múltiple de alto riesgo que no eran candidatos a trasplante alogéneo.

**Materiales y Métodos:** En este protocolo de fase I-II, siete pacientes con mieloma de alto riesgo (4 recaídos, 3 refractarios primarios) recibieron terapia en altas dosis con Melfalan, Idarubicina y Etoposido y TACH, seguido de la infusión de linfocitos de donante relacionado haploidentico con dosis totales de  $0.5-1.0 \times 10^7$  células CD3+/Kg (sangre periférica no movilizada) en los días +2, +5 y +10 post-trasplante, en fracciones representando el 20%, 30% y 50% respectivamente de la dosis total planeada. Los pacientes recibieron IL-2 en infusión continua de  $1 \times 10^6$  IU/m<sup>2</sup> por día, desde el día +1 al +12.

**Resultados:** Seis de los siete pacientes desarrollaron un síndrome de enfermedad-injerto-contra huésped (EICH) hiperagudo incluyendo rash, hiperpirexia e hiperbilirubinemia. El síndrome resolvió sin tratamiento inmunosupresivo coincidiendo con la reuperación hematopoyética autóloga alrededor del día +14. Ningún paciente recibió terapia de mantenimiento. Un paciente muere de hemorragia bronco-alveolar (día+55). El único paciente que no manifestó EICH recae a los 16 meses y muere a los 26 meses con progresión de su mieloma. Dos pacientes recaen >48 meses post-trasplante. Con un seguimiento que excede los 12 años, 3 pacientes permanecen en remisión completa continua.

**Conclusiones:** La infusión de linfocitos de donante haploidentico es biológicamente activa, resultando en un breve periodo de EICH hiperaguda, y posiblemente en un efecto anti-mieloma, sugerido por las respuestas documentadas en este estudio.

**NO ES LA EDAD, SINO LAS COMORBILIDADES. TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS**

OA056

M Berro, J García, A Basquiera, MM Rivas, MC Foncuberta, R Burgos, G Jaimovich, V Milovic, J Martinez Rolon, G Remaggi, J Arbelbide, J Milone, S Yantorno, G Jarchum, MS Jarchum, G Caeiro, M Rizzi, G Kusminsky

Hospital Universitario Austral, Hospital Privado de Córdoba, Instituto Alexander Fleming, FUNDALEU, Fundación Favalaro, Hospital Aleman, Sanatorio Allende, Hospital Italiano de Buenos Aires, Hospital Italiano de La Plata

**Materiales y Métodos** Análisis retrospectivo de 137 HC de pacientes (pts) mayores de 50 años que recibieron un TAPH en 9 centros. Evaluamos las siguientes características: sexo, edad, enfermedad de base, estado de la enfermedad, comorbilidades (según el HCT-CI), donante, HLA, acondicionamiento e inmunosupresión. Analizamos la incidencia de Enfermedad Injerto vs huésped aguda (aEICH) y crónica (cEICH), Sobrevida Global (SG), Sobrevida Libre de Enfermedad (SLE), Recaída (R), Mortalidad libre de enfermedad (MLE). **Resultados** Los trasplantes fueron realizados entre 1997-2013 con una mediana de seguimiento de 1.3 años. El 24% eran mayores de 60 años, 60% masculinos, 37% HCT-CI 0, 36% LMA y 29% SMD, el 76% recibió RIC (36% Flu-Bu), el 82% fue de donante relacionado, y el 68% recibió FK. La incidencia de aEICH fue de 41% (7.3% GII-IV). Los pts con LMA presentaron menor incidencia de EICHa GII-IV (14% vs. 34%,  $p < 0.01$ ). La incidencia de EICHc fue del 25% (extenso 9.4%), el único factor de riesgo asociado fue las NMP (1-3 años 40%-NA vs 12-20%,  $p < 0.01$ ). La SG a 1-3 años fue 44-20%, SLE 33-20%, R 35-41% y la MLE 36-43%. Los pts con comorbilidades tuvieron un aumento significativo de la MLE (HCT.CI 0 vs  $\geq 2$ : 1-3 años 17-24% vs 40-46% vs 45-67%,  $p = 0.001$ , AMV HR 2.4, IC 95% 1.12-5.25), al igual que el uso de CSA vs FK (1-3 años 47-53% vs 25-36%,  $p = 0.01$ ), los pts masculinos ( $p = 0.03$ ) y los pts con NMP ( $p = 0.01$ ). Los pts con LMA tuvieron una mayor tasa de R ( $p < 0.01$ ) al igual que los que recibieron Flu-Bu ( $p = 0.02$ ). Finalmente los pts sin comorbilidades tuvieron una mayor SG (1-3 años 54-30% vs 36-16%,  $p = 0.03$ ) y SLE (1-3 años 43-31% vs 30-15%,  $p = 0.05$ ) al igual que los que recibieron FK vs CSA (SG 1-3 años 49-25% vs 31-13%,  $p = 0.01$  y SLE 1-3 años 41-26% vs 20-11%,  $p < 0.01$ , AMV: HR 0.56, IC 95% 0.33-0.98). La edad, tipo de donante y uso de regímenes mieloablativos no resultaron significativos para ningún evento. **Conclusión** El TAPH es una herramienta terapéutica válida en pacientes mayores. Los factores pronósticos que inciden mayormente en el trasplante son las comorbilidades y no la edad. El otro factor que demostró un impacto significativo en la SG y la SLE fue el uso de FK.

**TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TACPH) CON REGÍMENES REDUCIDOS EN INTENSIDAD (RRI) N PACIENTES CON LINFOMA HODGKIN (LH) RECAÍDOS.**

OA057

MM Rivas, M Berro, S Yantorno, V Prates, J Milone, AL Basquiera, CH Hollman, JJ García, G Remaggi, J Martinez Rolon, A Vitriu, R Burgos, C Foncuberta, A Requejo, L Feldman, JJ Real, V Milovic, J Arbelbide, M Makiya, E Dibar, G Kusminsky Hospital Universitario Austral-Hospital Italiano La Plata -Hospital Privado de Córdoba Fundaleu-Hospital Italiano Buenos Aires- Instituto A. Fleming Fundación Favalaro- Hospital Alemán.

**Introducción:** El LH es una patología con altas chances de curación. Sin embargo aun existe una población de pacientes(pts) refractarios primarios o que recaen luego de la primera y aún segunda línea de tratamiento. El TACPH es una opción terapéutica para estos pts. **Objetivo:** analizar la experiencia en TACPH con RRI en pts con LH recaídos (R) en 8 instituciones de nuestro país. **Diseño y población:** Estudio retrospectivo obteniendo datos de historias clínicas. Sobre una población de 54 pts con LH R que recibieron TACPH la mediana de edad fue de 26 años. La relación masc/fem fue de 1/1. Solo 3 pacientes (5.5%) presentaban al momento del trasplante un performance status > de 1 según ECOG. El 96% de los pts había recibido un trasplante autólogo previo. La mayoría de los pts 43(80%) recibió un trasplante de donante histoiéntico relacionado. Todos los pts que recibieron trasplante de donante no relacionado efectuaron depleción linfocitaria in vivo como profilaxis de enfermedad injerto contra huésped. Cuarenta y tres pts (79.6%) recibieron como régimen acondicionante Fludarabina+Melfalan. La situación de la enfermedad al momento del trasplante fue: remisión completa(RC) 33%, remisión parcial(RP) 54%, enfermedad estable/progresada(EE/P) 13%. **Resultados:** con una mediana de seguimiento de 2.7 años(a), la sobrevida global (SG) actuarial a 1 y 5 a fue de 65% y 20% y la sobrevida libre de enfermedad(SLE) a 1 y 5 a fue de 35% y 18% respectivamente. La incidencia de enfermedad injerto contra huésped aguda(EICHa) grado II-IV fue de 31%. Los pts en RC al momento del trasplante presentaron diferencias significativas comparados con quienes no se encontraban en RC, en SLE (1-5a 52-27% vs 19-14%,  $p = 0.01$ ), SG (1-5a 76-38% vs 59-13%,  $p = 0.02$ ) y mortalidad no relacionada a recaída (1-5a 6-12% vs 34-39%,  $p = 0.04$ ). La edad, el PS, el utilizar Fludarabina+Melfalan como régimen acondicionante, poseer donante no relacionado, el padecer EICHa, no han sido variables que modifiquen la sobrevida global ni sobrevida libre de enfermedad. **Conclusión:** EL TACPH con RRI es una alternativa terapéutica factible en pacientes con LH R, especialmente si el paciente logra llegar al trasplante en RC.

**IMPACTO DE LA RESPUESTA PRE Y POST TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MEDULA ÓSEA EN LA RECAÍDA Y SOBREVIDA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE.**

OA058

J Arbelbide, D Cuns, N Schutz, E Nucifora, V Otero, J Zimmerman, D Fantl Sección de Hematología, Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Bs As.

**Introducción:** El Trasplante Autólogo de Medula Ósea (TAMO) realizado como parte del tratamiento inicial o en la recaída del Mieloma Múltiple ha demostrado lograr una SLE y sobrevida global más prolongada que el tratamiento quimioterápico convencional. El logro de una mejor respuesta con las nuevas drogas (bortezomib, lenalidomida, talidomida) en el tratamiento inicial mejora la sobrevida. **Objetivo:** Evaluar la respuesta pre-TAMO según el régimen de QT empleado y la respuesta post-TAMO, evaluar su correlación con la SLE y la sobrevida global. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de 98 ptes con MM que ingresaron a TAMO en forma consecutiva desde 2003 hasta 2012. El tratamiento quimioterápico inicial estuvo indicado por el médico de cabecera del pte. El régimen de movilización fue ciclofosfamida 2 gr/m<sup>2</sup> previo a la recolección de stem cells. El régimen ablativo utilizado para el TAMO fue Melfalan 200 mg/m<sup>2</sup>/dosis. Se evaluó respuesta obtenida a los 3 meses post-TAMO. **Resultados:** Se evaluaron 98 ptes, Sexo F: 40,8%, Edad:  $55 \pm 7,7$  años. ATC de MGUS 6,1%, creatinina > 2 mg/dL: 3,1%, ISS I: 54,2%, II: 33,7%, III: 12,0%. Plasmocitoma extramedular: 21,3%. 1 pte recibió un TAMO en tándem. La respuesta con el 1er esquema de QT (RC/VGPR) fue: VAD (9,5/14,3%), Tali-Dexa(11,1/46,7%) y Velcade-Ciclo-Dexa: (18,8%/59,4%), requirieron  $\geq 2$  líneas de QT: 52,4% con VAD, 44,4% con Tali-Dexa y 6,3% con Velcade, observándose una mejor respuesta con el Velcade ( $p = 0,008$ ). La respuesta final pre-TAMO fue RC: 21,4%, VGPR: 59%, RP:15,3% y EE: 3,1%. El logro de RC luego de 1ra QT, previo al TAMO y en el post-TAMO fue la variable pronóstica más importante con una menor tasa de recaída, una mayor SLE (log.rank.test  $p = 0,001$ ) y una mayor sobrevida global ( $p = 0,01$ ). La RC luego de 1ra QT fue la variable más significativa en la regresión múltiple según el modelo de COX ( $p = 0,04$ ) para la SLE. **Conclusiones:** El logro de RC luego de 1ra QT, pre-TAMO y post-TAMO son las variables pronósticas más importantes para la SLE y la sobrevida global. El uso de regímenes con Velcade logran mayor respuesta y menor requerimiento de 2das líneas de tratamiento, a su vez es la línea de rescate con mejor respuesta.



**TRASPLANTE ALOGENICO EN LEUCEMIA LINFOBLASTICA (LLA). EXPERIENCIA ARGENTINA.**

OA059

S Yantorno, J Milone, MV Prates, J García, A Basquiera, C Hollman, MM Rivas, M Berro, G Kusminsky, J Martínez Rolon, G Remaggi, G Milone, C Foncuberta, S Cranco, R Burgos, J Real, V Milovi

1. Área de Hematología. Hospital Italiano La Plata. 2. Hospital Privado. Córdoba. 3. Servicio de Hematología y Trasplante. Hospital Austral. 4. Fundaleu. 5. Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético. Instituto Alexander Fleming. 6. Hospital Alemán de Buenos Aires Grupo Argentino de Trasplante de Médula Ósea (GATMO)

**Introducción:** el Trasplante Alogénico de Médula Ósea (TMO) constituye el tratamiento con mayor potencial curativo en LLA. Su indicación está recomendada para pacientes jóvenes de alto riesgo en primera remisión completa así como para todos aquellos en segunda remisión. **Objetivo:** mostrar la experiencia de 6 Centros de Argentina miembros del GATMO en LLA que recibieron TMO como tratamiento de consolidación. **Materiales y Métodos:** se analizaron los resultados de 141 pacientes con diagnóstico de LLA trasplantados entre junio de 2003 y junio de 2013. **Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 23.9 años (r: 1-57), 22 de los mismos pertenecían al grupo pediátrico. 85 eran varones y 56 mujeres (relación varón/mujer 1.5:1). De los 141 pacientes, 22 (15.6%) correspondían a riesgo estándar, 71 (50.3%) a alto riesgo, 31 (22%) a muy alto riesgo y en 17 (12.1%) se desconocía el mismo. 53 ptes (37.6%) se trasplantaron en primera remisión completa (RC1), 60 (42.5%) en segunda remisión completa (RC2) y 24 (17.1%) lo hicieron más allá de RC2 o con enfermedad activa. En 4 casos (2.8%) se desconocía el status. La fuente de células progenitoras hematopoyéticas fue de donante relacionado histoiéntico en 98 ptes (69.5%) y de donante no relacionado en 43 (30.5%). El régimen de acondicionamiento utilizado fue Ciclofosfamida + Irradiación corporal total en 71 ptes (50.3%), BUCY en 53 (37.6%) y otros en 17 (12.1%). La mortalidad relacionada al procedimiento fue de 25.5% (n=36). 55 ptes (39%) presentaron EICH aguda: 38 (26.9%) grado I-II y 17 (12 %) grado III-IV. La incidencia reportada de EICH crónico fue de 19.9% (n=28). Con una media de seguimiento de 23 meses, de 132 ptes evaluables, la supervivencia global a 5 años fue de 33 %. **Conclusiones:** el trasplante alogénico constituye el tratamiento de mayor eficacia para prevenir la recaída en LLA. Con un seguimiento prolongado, la SG a 5 años fue de 33%.

**NÓDULOS PULMONARES (NP) EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS Y NEUTROPENIA FEBRIL (NF) COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD**

OA060

V Montes de Oca, J Trucco, M Berro, MM Rivas, G Kusminsky  
Hospital Universitario Austral

**Introducción:** Pacientes (pts) con neutropenia severa y prolongada tienen alto riesgo de desarrollar NF de etiología micótica pulmonar. Nuestro objetivo fue determinar relación entre NF y NP como predictor de mortalidad al año en pts que recibieron quimioterapia y/o trasplante de progenitores hematopoyéticos (autólogos o alogénicos)

**Materiales y Método:** Desde julio del 2005 hasta marzo del 2012 se reclutaron pts adultos (> 16 años) con NF y NP (grupo casos) y pts sin infiltrados pulmonares sugestivos de infección micótica (grupo control). Se utilizó un diseño retrospectivo, análisis poblacional con método Kurtosis y estadístico con Chi2(p significativa <0.05). Se aplicó modelos de regresión logística univariado y multivariado.

**Resultados:** Se detectaron 27 pts con NF y NP (11 autólogos, 6 alogénicos, 10 quimioterapia) y 81 con NF y sin infiltrados pulmonares sugestivos de infección micótica (33 autólogos, 25 alogénicos, 23 quimioterapia). Los dos grupos fueron homogéneos y comparables entre sí (Kurtosis <3). Al analizar grupo casos vs. controles la mortalidad al mes, 6 meses y al año fue de 30% (8) vs. 9% (7) p: 0.01, 60% (16) vs. 21.9% (17) p: 0.001 y 85% (23) vs. 22.2% (18) p: 0.001. Los aislamientos micóticos fueron en 7 pts en grupo casos vs. 1 pte en grupo control, p: 0.002. El análisis multivariado no demostró relación entre comorbilidad y muerte. Sí evidenció relación significativa con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos y mortalidad (Odds Ratio= 14; p=0.001). Para la variable trasplante alogénico no evidenció relación significativa (Odds Ratio= 1.3; P=0.58).

**Conclusión:** Se observó una correlación estadísticamente significativa entre NP y muerte que se mantuvo durante todo el período de seguimiento. Los pacientes con trasplante autólogo presentaron un aumento significativo de la mortalidad en relación a los alogénicos, probablemente por el n disminuido de este último, ya que el 100% de los pts trasplantados alogénicos fallecieron.

**IMPACTO DE LA PROFILAXIS (PX) CON CIPROFLOXACINA (CIP) EN PACIENTES (PTS) AFEBRILES DURANTE EL POST TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH)**

OA061

V Montes de Oca, J Trucco, M Berro, MM Rivas, G Kusminsky  
Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina.

**Resumen:** Según la revisión de Cochrane (2012) la px con quinolonas en pts neutropénicos post quimioterapia reduce significativamente la mortalidad por todas las causas (MTC) y la mortalidad relacionada a infecciones (MRI). Nuestro objetivo primario fue demostrar la eficacia de la px con CIP en pts neutropénicos no febriles post TPH en términos de MTC al mes en nuestra institución. El secundario fue evaluar MRI, eventos de neutropenia febril (NF), bacteriemias, infección por gram negativos, positivos y días de hospitalización.

**Materiales y Métodos:** Se revisaron retrospectivamente 247 historias clínicas, 149 TPH autólogos (desde Septiembre/2005 a Marzo/2012) y 98 TPH alogénicos (desde Junio/2003 a Marzo/2012). Los TPH desde Junio/2003 a Junio/2009 no recibieron px (grupo control, n: 139) y los TPH desde Julio/2009 a Marzo/2012 recibieron px con CIP (grupo casos, n: 108). Se utilizó método de Kurtosis para análisis poblacional, prueba Chi2 (p significativa <0.05) para análisis estadístico y prueba de T para días de hospitalización.

**Resultados:** Del total de pts, 229 realizaron NF (133 no recibieron px y 96 sí). No hubo diferencias entre ambos grupos (Kurtosis <3). La mortalidad al mes fue de 15 pts, no hubo significancia estadística en la reducción de MTC en ambos grupos (5.7% grupo control vs. 6.4% grupo casos), tampoco de MRI (el 100% de las muertes en ambos grupos fue asociada a infección). Hubo una disminución significativa de eventos de NF (95.6% vs. 88.8%, p: 0.049). No hubo disminución significativa de las variables bacteriemia (p: 0.26), infección por gram negativos (0.091), positivos (0.58) y días de hospitalización (0.075).

**Conclusión:** Evidenciamos que el uso de px con CIP no redujo MTC al mes probablemente por presentar un número bajo de pts. En cuanto al objetivo secundario el uso de CIP redujo significativamente los eventos de NF, con una tendencia a presentar menos infecciones por microorganismo gram negativos y menos días de hospitalización.

**IMPACTO PRONOSTICO DEL AUMENTO DE LA FERRITINA PREVIO AL TRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA: UN ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO, PROSPECTIVO, DESCRIPTIVO, MULTICÉNTRICO**

OA062

GI Drelichman, N Fernández Escobar, G Jaimovich, I Simonetti, A Requejo, M Makiya, F Tisbana, MC Foncuberta, R Burgos, E Bullorsky, O Rabinovich, S Palmer, V Milovic, J Real, J Milone, S Yantorno, S Saba, A Eseyza, S Formisano, M Aznar, A Lazarowsky, L Feldman  
1 Fundación Favalaro, CABA; 2 Hospital Italiano, CABA; 3 Instituto Fleming, CABA; 4 Hospital Británico, CABA; 5 Hospital Aleman, CABA; 6 Hospital Italiano, La Plata, Prov. de Bs As; 7 Hospital Rossi de La Plata, Prov. de Bs As; 8 Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Prov. de Bs As. 9 Hospital De Clinicas San Martin, Bs As

**Introducción:** La sobrecarga de hierro secundaria a transfusiones (SFST) puede incrementar la mortalidad relacionada al trasplante (MRT). **Objetivos:** 1) evaluar la frecuencia de SFST en pacientes (pac) que recibirán un TMO. 2) comparar los resultados entre los pac con SFST vs. los pac sin SFST. **Material y Métodos:** desde julio de 2010 a julio de 2012 ingresaron 109 pac provenientes de 8 unidades de TMO. 99 pac fueron evaluables. X edad al TMO: 36 a (r: 2 a 69 a). Relación M/F: 1.6. Estudios: previo al TMO, al día +7 +60 +100: Ferremia, capacidad de fijación total de hierro (TIBC), saturación, fs en un laboratorio centralizado. En el pre TMO se descartó Hemosiderosis primaria (HP). Se definió SFST una fs > 1000 ng/ml en el Pre TMO. Criterios de exclusión: 1) infecciones activas en el pre TMO (interferencia con la ferritina) 2) Pac con terapia quelante previa 3) Pac con HP. Tipo de TMO: 59 (59.6%) para TMO autólogo; 24 (24.2%) para TMO relacionado de hermano HLA compatible y 16 (16.2%) para TMO no relacionado. **Resultados:** Grupo 1: (Fs < 1000 en el pre TMO): 45 pac (45%) x de Fs: 429.9 ug/dl r: 32- 960. Grupo 2: (Fs > 1000 ug/dl durante el pre TMO): 54 pac (55%) x de Fs: 2960.5 ug/dl r: 1038-12.800. SFST de acuerdo al tipo de TMO: autólogo: 51%, Alogénico relacionados: 63% y no Relacionados: 57%. **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que los niveles de ferritina superiores a 1,000 mg /l (grupo 2) presentaron: más de 20 transfusiones, de días de fiebre y de antibióticos, > % de cultivos positivos, > grado III / IV de la mucositis y de días de Internación. Además, presentaron > % de MRT y < Sobrevida. Al día 100 post TMO la x de ferritina del grupo 2 permaneció elevada: Basal: 2960.5 g/L vs día 100: 3113.2 g/L, mostrando la inexistencia de mecanismos fisiológicos para excretar el exceso de hierro. Dados estos resultados es conveniente tomar estrategias preventivas para que los pacientes ingresen a la Unidad de TMO sin SFST. Se muestra en la tabla los principales resultados.

	≥ 20 transfusiones (%)	SLE (%)	SG (%)	MRT (%)
Grupo 1	2	83	94	2
G1 vs G2	P = >0.001	P = 0.095	P = 0.022	P = 0.047
Grupo 2	67	70	75	11

**RESULTADOS DEL TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS(TCPH)**

OA063

**EN LA ANEMIA APLASTICA ADQUIRIDA EN ARGENTINA**

V Milovic, A Basquiera, P García, J García, S Formisano, R Fernandez, N Fernandez Escobar, G Jaimovich, G Kusminsky, M Berro, M Rivas, S Yantorno, J Milone, G Jarchum, ML Rizzi, J Martínez Rolon, G Remaggi, J Arbelbide, G Drelichman, C Foncuberta, R Burgos, G Balladares, L Feldman  
Htal Aleman,Htal Privado de Córdoba,Htal Sor Ludovica de La Plata,Fundación Favalaro,Htal Austral,Htal Italiano de La Plata,S.Allende,Fundaleu,Htal Italiano,Inst.A.Fleming,Htal Rossi

La Anemia Aplástica Adquirida(AA) es una enfermedad de etiología inmune que se caracteriza por pancitopenia periférica de las 3 series y marcada hipocelularidad medular.En la AA severa y muy severa,el tratamiento de elección para pacientes menores de 40 años y que cuentan con donante de CPH relacionado histoiéntico, es el TCPH. **Objetivo:**reportar los resultados de TCPH en AA realizados entre 1998 y marzo de 2013 en 11 unidades de TCPH de la Argentina. **Material y Métodos:** se incluyen 105 trasplantes realizados en 95 pacientes(ptes)entre 1998 y marzo 2013,a una media de 6.4meses del diagnóstico(rango1-60m).Sexo femenino,43 y masculino 62ptes.Edad :mediana :18años(rango:2-51a)58% de los ptes eran menores de 20 años. Regimen condicio nante:ciclofosfamida(CFM)y ATG en 80ptes,CFM/ATG/Flu en 12 ptes,CFM/ATG/TBI en 7 ptes,CFM sola en 4ptes.La fuente del injerto fue médula ósea(MO)en 66%,sangre periférica(SP)en24%,cordón en 2% y MO+SP en 8%. 28 ptes recibieron tratamiento previo, sin respuesta adecuada. **Resultados:** la media de celularidad infundida fue de 4 x10<sup>6</sup>/kg(rango:0.16 a 14)Los días de recuperación hematopoyética,neutrófilos>1000/mm:18d (9-38d) y plaquetas >2000/mm:23d(rango:4-53d). La mortalidad relacionada al trasplante(MRT) a 100d fue de 14.3% y al año 21%.Once pacientes(9.5%) presentaron rechazo del injerto,primario en 3 pacientes y secundario en 7. Dos de 9(22%) sometidos a un segundo trasplante de hallan libres de enfermedad. La sobrevida libre de eventos(SLE) a 10 años es de 68% en pacientes mayores de 20 años y 70% en pacientes menores de 20 años. En éstos, ninguna de las variables analizadas:MRT, recuperación hematopoyética, rechazo, presentó diferencias significativas con respecto a la población adulta. **Conclusiones:** 1-los resultados observados son similares a los reportados internacionalmente.2-una derivación más temprana a TCPH, podría reducir la MRT y la tasa de rehazo .3-un segundo TCPH rescató 20% de ptes con rechazo del injerto.

**SOBREVIDA CON TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS**

OA064

**EN ADULTOS CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO**

AL Basquiera, MM Rivas, G Remaggi, R Burgos, A Requejo, G Klein, C Foncuberta, S Saba, V Milovic, J Arbelbide, JH Milone, G Jaimovich, J Martínez Rolón, G Kusminsky, JJ García, MV Prates  
Hospital Privado Centro Médico de Córdoba - Hospital Universitario Austral  
FUNDALEU - Hospital Alemán CEHT Fundación Favalaro  
Hospital Italiano de La Plata - Hospital Italiano de Bs As - Instituto Alexander Fleming - Hospital Interzonal Gral. de Agudos Prof. Dr R. Rossi

En un estudio multicéntrico, retrospectivo, se analizaron datos de 87 pacientes adultos con diagnóstico de Síndrome Mielodisplásico (SMD) que recibieron trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH), en 9 centros en Argentina, entre 1995 y 2013. Del total (edad media 43 años, r:18-66; varones=52), 77 tuvieron SMD primario y el resto secundario a QT previa. El subtipo WHO más avanzado al momento del TAPH fue: 59 (68%) AREB, 11 (13%) LMA-SMD, 21 (24%) Citopenia Refractaria y 7 (8%) SMD/SMP. La mayoría 60/87 (69%) recibieron acondicionamiento mieloablativo (43 BuCy2, 13 Bu-Flu y 4 TBI-Cy) y el resto no-mieloablativo. La fuente de stem cells fue sangre periférica (n=62) o médula ósea (n=25), de donantes relacionados (n=62) o no relacionados (n=25). Con una mediana de seguimiento de 47 meses, la sobrevida libre de enfermedad (SLE) y sobrevida global (SG) a 4 años fueron 37% y 38%, respectivamente. La incidencia de mortalidad no relacionada a recaída (MNR) fue 13%, 20% y 25% a 3, 12 y 24 meses respectivamente. La incidencia de recaída (IR) fue de 5%, 21% y 28% a los 3, 12 y 24 meses, respectivamente. No hubo diferencia significativa en MNR o IR de acuerdo al tipo donante ni entre regímenes de acondicionamiento. En el análisis multivariado, el único factor asociado a mejor SG fue la enfermedad injerto vs. huésped aguda (EICH) cualquier grado (HR 0,55; IC 95% 0,31 a 0,97). Considerando los pacientes vivos al día+100, la EICH crónica se asoció a mejor SG (HR 0,38; IC 95% 0,15 a 0,90; p=0,028). Se aplicó el Índice de Riesgo de Enfermedad que combina citogenético con estado al TAPH (IRE, Armand et al) en 56/87 pacientes: la SG a 4 años fue 50% en el riesgo intermedio (34 casos) vs 16% en el riesgo alto (21 casos) (HR 0,43; IC 0,20 a 0,93; p=0,025), a expensas de menor IR (17% vs 53%, respectivamente; p=0,001). En el análisis multivariado, el IRE mantuvo significancia estadística (HR 0,44; IC 0,20 a 0,95; p=0,038). **Conclusiones:** En nuestra serie, con más de la mitad de pacientes con SMD avanzados, más de un tercio logra sobrevida prolongada con TAPH. El IRE podría ser una herramienta práctica para identificar pacientes con mayor recaída pos-trasplante.

**AUTOTRASPLANTE DE STEM CELLS HEMATOPOYETICAS CRIOPRESERVADAS A 4°C. DESCRIPCION DE UN METODO NOVEDOSO Y SENCILLO PARA LA CONSOLIDACION QUIMIOTERAPEUTICA POST-INDUCCION EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE.**

OA065

E Bullorsky, S Palmer, D Sutovsky, C Shanley, G Stemmelin, J Ceresetto, O Rabonovich, C Duboscq, F Cimillo, R Peressin Paz, J Parera, L Korin  
Hopital Británico de Buenos Aires

**Introducción:** La evolución del MM se beneficia con consolidación quimioterápica en altas dosis post-inducción y con rescate celular (TAMO). Las stem cells (SC) conservadas a ultra baja temperatura requieren de tecnología y técnicas complejas. Aprovechando el acondicionamiento del MM con una monodroga de clearance rápido (Melfalan 200mg/m<sup>2</sup>), desarrollamos una técnica novedosa y simple criopreservando las SC a 4°C. **Material y Métodos:** Entre 3/2008 y 3/2013, 34 ptes adultos (33 MM y 1 amiloidosis primaria) fueron sometidos a TAMO utilizando SC criopreservadas a 4°C. Todos recibieron Filgrastim (G-CSF) subcutáneo 300 mcg cada 12 hs. por 5 días como movilización, seguida de una leucoaféresis equivalente a 5 volemias. La c0lecta celular fue mantenida a 4°C hasta su administración endovenosa como parte del TAMO. Se realizó control de calidad evaluando la celularidad global y las células CD34+. El acondicionamiento quimioterápico con Melfalan se realizó la noche de la colecta y las SC se reinfundieron a las 24 hs. **Resultados:** El volumen promedio recolectado en aféresis fue de 303 ml (194-488), con media de recuento leucocitario de 220.250/mm<sup>3</sup> (118.000-493.000). Las células CD34+ trasplantadas fueron de 3,84 x 10<sup>6</sup>/kg (0,33-10,6). Los días a engrafment con inóculo estable (PMN>500/mm<sup>3</sup> y plaquetas >25.000/mm<sup>3</sup>) fueron 10 y 13,5 respectivamente. El requerimiento transfusional promedio fue de 1 UGR (0-5) y 5 concentrados plaquetarios (1-13). La enfermedad se mantuvo estable en 26/29 ptes durante el seguimiento (89%), 3/29 ptes (11%) progresaron (1 rescatado y consolidado con 2° TAMO). El tiempo del TAMO a la recaída fue de 7 meses (6-9). Fallecieron 4/34 ptes (12%; 2 por progresión, 2 por comorbilidades). **Conclusiones:** 1) Las SC criopreservadas a 4°C reconstituyeron la mielopoyesis rápida y eficientemente en todos los ptes, demostrando adecuada viabilidad celular a las 24 hs. 2) El procedimiento es sen-cillo y de bajo costo, ideal para ser aplicado en centros de mediana complejidad, y comparándolo con la criopreservación a ultra baja temperatura, podría constituir una alternativa terapéutica para MM en nuestro medio.

**TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (TCPH) EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (EXPERIENCIA DE 9 INSTITUCIONES)**

OA066

V Milovic, A Berretta, D DeGoycochea, J García, N Fernandez Escobar G Jaimovich, J Martínez Rolon, G Remaggi, G Milone, G Kusminsky, M Rivas, M Berro, G Jarchum, M Rizzi, S Jarchum, S Yantorno, J Milone, C Foncuberta R Burgos, S Cranco, J Arbelbide, D Fantl, J Real, A Requejo, L Feldman  
Htal Privado de Córdoba,Fun.Favaloro,Fundaleu, Htal Austral, Sanatorio Allende, Htal Italiano de La Plata, Inst A.Fleming, Htal Italiano de Bs As, Htal Alemán de Bs As

Los pacientes (ptes) con diagnóstico de leucemia mieloide aguda,luego de tratamiento quimioterápico intensivo, logran tasas de remisión completa(RC)/variables, de 50 a 80%.Sin embargo,la mayoría, presentará recaída de su enfermedad. En los ptes pertenecientes al grupo desfavorable de riesgo citogenético, en aquéllos con falla de respuesta al primer ciclo de inducción, y en aquéllos con enfermedad avanzada, no es esperable una sobrevida a largo plazo mayor al 10%,por lo que se benefician con la realización de un TCPH alogénico,como tratamiento de postconsolidación ,con el propósito de lograr sobrevidas prolongadas. **Objetivos:** reportar el resultado del TCPH realizado en 224 ptes entre 1998 y diciembre 2012 en 9 unidades de trasplante. **Material y Métodos:** Edad,mediana 38años (rango:17 a 69a)54/224 ptes eran mayores de 50 años. 133 /224 ptes se hallaban en 1°RC y 91/224 presentaban enfermedad avanzada. El régimen condicionante utilizado fue basado en Busulfan(Bu), oral u endovenoso,asociado a Ciclofosfamida, en 131ptes o Fludarabina en 42 , y basado en TBI combinado con otros agentes , en 21 ptes.El régimen fue no mieloablativo (NMA) en 30 ptes.Solo 12/54 ptes > de 50 años recibieron NMA. **Resultados:** la mediana de seguimiento es de 810d(rango: 1- 6393d) La mortalidad relacionada al trasplante(MRT) fue de 16.2% a 100 días y de 26% al añoEn ptes > de 50 a, la MRT al año fue de 14.9%(p=0.83).La tasa de recaída a 2 años fue de 29.8% La mediana de sobrevida, de 1154d.La sobrevida global es de 54% a 2 años.La sobrevida libre de eventos(SLE) al año y a los 5 años, en ptes < de 50años es de 56% y 40% y en ptes > de 50 años, de 28% y 23% respectivamente(p=0.0056). Según el status de enfermedad al trasplante, la SLE al año y a los 5 años es de 64% y 53% para pacientes en RC1 y 28% y 23%(p=0.001) para pacientes con enfermedad avanzada, respectivamente. **Conclusiones:**1- en esta población de pacientes, no se observó mayor MRT en aquéllos mayores de 50 años. 2- Si bien la enfermedad avanzada y la edad > a 50 años, se asociaron a menor SLE ,un porcentaje significativo de ptes con estas características,se hallan en RC a 5 años posttras-planté.

**TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS  
HEMATOPOYETICAS (TCPH) EN HEMOGLOBINURIA  
PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN). PRIMER REPORTE  
DEL GRUPO ARGENTINO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO  
DE LA HPN. EXPERIENCIA EN 14 PACIENTES**

N Fernández Escobar, A Brodsky, M Pavlovsky, G Salinas, C Fukiya, V Vázquez, M Moirano, R Ryser, GI Drelichman, MB Matus, V Listello, MS Murtagh, S Zirone, A Larregina, JF Sakamoto, J Martínez Rolón, G Kus-minsky, S Saba, JJ García, AC Basso, E Dibar, G Jaimovich, L Feldman

**Introducción:** la HPN es una enfermedad clonal no maligna de la hematopoyesis que se origina a partir de una mutación en el gen PIG-A en una stem cell hematopoyética. Es considerada una enfermedad huérfana con una prevalencia aproximada a 1-10 casos/106 habitantes. Sus manifestaciones más importantes son tres: hemólisis intravascular, fallo medular y trombosis. Históricamente el TCPH ha sido la principal estrategia recomendada como tratamiento de esta entidad. La aprobación de eculizumab para HPN clásica en 2007 abrió un debate sobre las indicaciones precisas de TCPH. **Objetivos:** realizar un análisis descriptivo de los 14 pacientes que fueron sometidos a TCPH en nuestro país en diferentes centros para conocer nuestra experiencia nacional, correlacionar estos datos con la literatura internacional y mencionar las indicaciones actuales de este procedimiento en el contexto de un grupo nacional con guías avaladas por la Sociedad Argentina de Hematología. **Materiales y Métodos:** desde 1995 hasta el año 2013 se realizaron 14 TCPH en 9 Unidades de Trasplante de nuestro país. Se evaluaron las características de los pacientes al ingreso, su evolución durante el procedimiento y la Sobrevida Libre de Evento (SLE) y Global (SG) en el seguimiento alejado. **Resultados:** media de edad al TCPH: 21.6 años. Relación femenino/masculino: 2.5. El donante fue familiar en el 13 pacientes y donante no emparentado en 1 paciente. La indicación al momento del TCPH fue en 8 pacientes (57.1%) por HPN aplásica, en 4 pacientes (28.57%) por HPN clásica y en 2 pacientes por otros motivos. El régimen condicionante más utilizado fue busulfán más ciclofosfamida en el 64.2% de los casos. La media de seguimiento es de 4.5 años. La Mortalidad Relacionada al Trasplante (MRT) se observó en 2 pacientes (14.2%). Se observó falla de engraftment secundario en un paciente (7.1%). Dos pacientes habían utilizado eculizumab previo al TCPH y uno lo uso posteriormente. La SG es de 85.7% lo que corresponde a 12 pacientes. **Conclusiones:** este es el primer reporte del Grupo Argentino de Diagnóstico y Tratamiento de la HPN por lo que la información de 14 pacientes es relevante como estudio base para conocer la experiencia local hasta la fecha. La llegada de eculizumab introdujo un cambio en el algoritmo del manejo del paciente con HPN con potencial indicación de TCPH. Actualmente, la indicación se reserva principalmente para pacientes con HPN aplásica o asociada a la evolución a otra patología (leucemia, mielodisplasia, etc). El eculizumab puede ser utilizado antes o posteriormente según el fenotipo de la enfermedad. En nuestra experiencia, los regímenes mioablativos fueron bien tolerados, con baja MRT y buena SLE y SG en el seguimiento a largo plazo.