



COMUNICACIONES ORALES PEDIÁTRICOS

COMUNICACIONES ORALES PEDIÁTRICOS (OP)

Anemias/eritropatías: OP001 a OP003

Hemostasia y trombosis: OP004 y OP005

Biología molecular y citogenética: OP006 y OP007

Enfermedades metabólicas y de almacenamiento: OP008 a OP011

Leucemias agudas: OP012 a OP018

Mielodisplasia y aplasia: OP019

Medicina transfusional: OP020

Neoplasias linfoides: OP021 a OP023

Trasplante: OP024 y OP025

Otros: OP025 a OP028

OP001

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA DE BLACKFAN DIAMOND REFRACTARIA EN LA EDAD PEDIÁTRICA: EXPERIENCIA DE DOS CENTROS.

M Attie, A Cocca, N Basack, G Schwalb, G Gil, A Ferrero, F González, MR Pérez, F Cedeño, G Drelichman, D Freigeiro, L Feldman, V Milovic, N Fernández Escobar, G Jaimovich, L Aversa

1-Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.
2-Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: la Anemia de Blackfan Diamond (ABD) es un desorden genético poco frecuente. El tratamiento de elección son los esteroides con una tasa de respuesta del 70%. Para los casos refractarios está reportado el uso de Ciclosporina (CSA) y Trasplante de Células Progenitoras Hemopoyéticas (TCPH). **Objetivo:** evaluar nuestra experiencia en el tratamiento de pacientes con ABD refractario a los corticoides tratados con CSA y TCPH. **Materiales y Métodos:** junio 1983 - junio 2013 se diagnosticaron 34 pacientes (p) con ABD. 22 p (64.7%) respondieron al tratamiento con corticoides y 12 p (35.3%) fueron refractarios. Se analizaron en forma retrospectiva los resultados con 2 tipos de terapéuticas: CSA y TSCH. **Resultados:** x edad, hemoglobina (Hb), reticulocitos, leucocitos (GB) y plaquetas (plaq) al diagnóstico de los 12 p refractarios: 27,8 m, 7,1 gr/dl, 0.4%, 7071/mm³ y 350.000/mm³ respectivamente. Sexo (M/F): 7/5. Anomalías físicas asociadas 68%. Tratamiento inicial: 12 p (100%) recibieron prednisona vía oral: x dosis inicial: 1,98 mg/kg. 5 p (41.6%) no presentaron respuesta y 7 p (58.4%) fueron al comienzo corticodependientes y posteriormente refractarios. Tratamientos posteriores: 1) CSA: 6 p (17.6%), x de seguimiento: 76.1 m. Respuesta: nula 4 p (66%) y 2 p (33.3%) buena (RB) (x Hb: 12.1 gr/dl), x de tiempo a la respuesta 10 días, x de tratamiento: 13.5 m, x dosaje CSA: 126,4. Los 2 p con RB se encuentran en remisión sin tratamiento. 2) TCPH: 6 p (17.6%): 4 p relacionados y 2 p no relacionados. Régimen condicionante: Busulfan (Bu)- Ciclofosfamida: 4 p, Bu-Fludarabina- timoglobulina: 2 p (no relacionados), x engrafment de GB y plaq.: 18.4 y 21 días respectivamente. Enfermedad injerto vs Huésped aguda/crónica: 33.3%/16.6%. Sobrevida: 5 p (38.3%). Muertes: 1 p (16.6%), pérdida de engrafment: 2 p (33.3%), x de seguimiento de 5.7 a. **Conclusión:** el 35.3% de los p con ABD fueron refractarios a esteroides. El 33% de los que recibieron CSA respondieron y el 66% de los que realizaron TCPH están libres de enfermedad. No evolución a anemia aplásica o neoplasias secundarias. Ambos tratamientos son buenas opciones para los p con ABD refractarios.

OP002

TRATAMIENTO QUELANTE CON DEFERASIROX EN PACIENTES CON SOBRECARGA DE HIERRO TRANSFUSIONAL: EXPERIENCIA DE 2 CENTROS.

A Cocca, M Attie, N Basack, G Schwalb, G Gil, A Ferrero, F González, MR Pérez, F Cedeño, G Drelichman, D Freigeiro, L Feldman, V Milovic, N Fernández Escobar, G Jaimovich, L Aversa,

1-Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.
2-Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

Introducción: En los últimos años ha mejorado el manejo y tratamiento de pacientes (p) con sobrecarga de hierro transfusional (SHT). **Objetivo:** Evaluar el impacto de la terapia quelante con Deferasirox (TQD) sobre la ferritina (F) y la RNM hepática (RNMH) y cardíaca T2* (RNMC). **Materiales y métodos:** abril 2007-abril 2013. 35 p recibieron TQD. Sexo M/F: 20/15; x edad al inicio TQD: 31.4 a; Adultos/Niños: 21/14. Post Trasplante Médula Osea (PTMO): 15, Talasemia mayor: 10, Anemia de Blackfan Diamond (ABD): 5, anemias hemolíticas: 3, Esferocitosis: 1, α Talasemia: 1. Se realizaron controles de F mensual, RNMH y RNMC anual. **Resultados:** x de seguimiento de 4.6 a:

Al Diagnóstico	X (media)	1er a	x	2do a	x
F (ng/ml)	2408.42	F	1340.09	F	840.59
RNMH (Mmol/gr)	230.8	RNMH	140.20	RNMH	89.54
RNMC (mseg)	25.67	RNMC	25.67	RNMC	28.77
Dosis Deferasirox (mg/kg)	25.13	Dosis Deferasirox	31.46	Dosis Deferasirox	33.45
3er a	x	4to a	x	5to a	x
F	732.82	F	542.46	F	517.17
RNMH	95.31	RNMH	85.31	RNMH	78.43
RNMC	27.48	RNMC	26.64	RNMC	27.10
Dosis Deferasirox	25.30	Dosis Deferasirox	23.40	Dosis Deferasirox	25.10

Se analizaron 2 grupos de p: 1) TQD PTMO (s/ transfusión glóbulos rojos (TGR)): 15 p, x F al diagnóstico: 1832 ng/ml, X RNMH/RNMC 230Mmol/g/28 mseg, x F al 1er a: 347ng/ml, X RNMH y RNMC 45Mmol/g/27mseg. X tiempo de suspensión de TQD sin SHT: 13.5 m. 2) TQD con TGR crónica y persistentes: 20 p. En este grupo: 5 p (20%) presentaron con X tiempo de TQD de 4.5 a SHT cardíaca (RNMC < 20 mseg): x F : 968 ng/ml ; x RNMH: 230 Mmol/g, x RNMC : 11.5 mseg. 2 p recibieron terapia quelante combinada y en 3 p se aumentó la dosis de TQD a 40 mg/kg/ día. x de normalización de RNMC 12 meses (x T2*: 24 mseg). **Conclusión:** globalmente los p con TQD lograron control de la SHT con disminución franca de la F y mejoría de la sobrecarga hepática y cardíaca. El grupo de SHT PTMO logró normalización de los parámetros en una x TQD de 13.5 m, sin necesidad de nuevos tratamientos. 20% de los p con SHT por patología que necesitan continuas TGR presentó un patrón de F bajas con SHT hepática y cardíaca que necesitaron rescates con terapia combinada o aumento de la dosis de TQD.

OP003

EVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL EN PACIENTES CON BETA TALASEMIA MAYOR (BTM) Y SOBRECARGA DE HIERRO (SH)

V Avalos Gomez, A Diaz Moreno, L Briones, G Sciuccati, L Diaz, A Candas, C Cervio, S Eandi Eberle, M Bonduel, A Feliu Torres

Servicios de Hematología-Oncología y Nefrología
Hospital de Pediatría Dr. J. P. Garrahan C.A.B.A

Introducción: El tratamiento actual de la BTM ha mejorado la sobrevida de los pacientes (pt) permitiendo reconocer complicaciones previamente no evaluadas, como las alteraciones de la función renal. La disfunción tubular y las anomalías del filtrado glomerular son comunes y se relacionarían a la anemia crónica y a la SH que presentan estos pt. La introducción de drogas quelantes, con potencial daño renal, incrementaría el riesgo de presentar estas complicaciones. **Objetivo:** Describir el compromiso de la función renal en pacientes con BTM y SH. **Materiales Y Metodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional en un único centro que incluyó a 24 pt, 13 varones, seguimiento 6.7 años, edad 12.5 años (2.2-22.8), ferritina 1449 ng/ml (62-6450). Tratamiento quelante: 3 pt deferoxamina (DFO) 41.7 mg/kg/día (41-46), 3 pt DFO 41.9 mg/kg/día (36-44.5)+Deferiprone 78 mg/kg/día (75-79), 20 pt Deferasirox 29.2 mg/kg/día (18-41.3). Evaluación de la función renal: urea, creatinina, glucosa, sodio, potasio, magnesio, calcio, fósforo, microalbuminuria como marcador de proteinuria glomerular (VN <30mg/24hs), β 2 microglobulinuria como índice de proteinuria tubular (VN <0.21 mg/L), clearance de creatinina (valor estimado con fórmula de Schwartz 80-120ml/min) como índice de función glomerular. Los dosajes se realizaron en sangre y orina, muestra aislada y de 24hs. Los resultados se expresaron en mediana y rango. **Resultados:** El 92% de los pt presentaron alteración de la función renal con niveles de urea y creatinina normales. Las alteraciones renales detectadas fueron: proteinuria, 10pt; microalbuminuria, 2pt; β 2 microglobulinuria, 11pt; calciuria, 13pt; relación calcio/creatinina alterada, 7pt; fosfatúria, 6pt; reabsorción tubular de fosfato disminuida, 10pt; clearance de creatinina disminuido 4pt. **Conclusion:** Si bien está recomendado realizar la evaluación renal en base a los niveles de urea y creatinina, previo al inicio y durante el tratamiento quelante, con drogas potencialmente nefrotóxicas, las alteraciones detectadas en la población estudiada, demuestran que dichos estudios son insuficientes dado que no logran evidenciar el daño precoz de la función renal.

OP004

TERAPIA CON ACENOCUMAROL (AC) EN UNA COHORTE PROSPECTIVA PEDIÁTRICA CON TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) Y PERSISTENCIA DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS (APL) POSITIVOS.

M Hepner, G Sciuccati, SE Annetta, G Pironi, A Feliu Torres, C Pepe C Cervio, L Diaz, JP Frontrouth, M Bonduel

Laboratorio de Hemostasia y Trombosis. Servicio de Hematología y Oncología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina.

La aparición de TEV y tasas elevadas de recurrencia trombótica están asociadas a la persistencia de APL positivos en pediatría. La intensidad y duración de la anticoagulación ha sido extrapolada de adultos. **Objetivo:** Determinar las tasas de recurrencia trombótica y sangrado mayor en una cohorte prospectiva pediátrica con TEV y persistencia APL positivos que recibió AC hasta que el factor de riesgo clínico se resolvió y los APL fueron negativos. Desde mayo 1992 a julio 2012, fueron evaluados 371 pacientes (pt) con TEV (>0.2 - < 18 años) para trombofilia hereditaria y adquirida. Se establecieron valores de corte locales, para cada APL de acuerdo a la edad. Todos los pt recibieron AC (RIN 2.0-3.0). Se identificaron 24(6.5%) pt, 15 (62.5%) mujeres, mediana de edad 5.1 años (0.2-16.9). Los pt se analizaron según la entidad clínica y el perfil de APL. Un pt con TEV espontáneo y 3/7 pt con LES presentaron triple positividad (AL+aCL IgG+anti- β 2GPI IgG); 3/7 pt con LES tuvieron AL+ IgG aCL; y el restante pt con LES tuvo AL. Estos 8 pt mantuvieron la positividad hasta el último control o su derivación. Mediana de tiempo de positividad (MTP) 22.3 meses(7.8-91.2). Los 5 pt con infecciones (la mayoría Streptococcus o Staphylococcus) presentaron AL, MTP: 20.6 meses (8.7-29.7). El pt con síndrome urémico hemolítico tuvo anti- β 2GPI IgG durante 9.6 meses. 8/10 pt con catéter, tuvieron simple positividad, MTP: 9.7 meses (3-13.9). Los pt mantuvieron un rango de RIN entre 2.0-3.0 durante el 46.6% del tiempo de seguimiento, entre 1.5-1.9 durante un 43.7% y >3.0 el 9.7% del tiempo restante. En un total de 64.1 pt-año, ningún pt tuvo recurrencia trombótica ni sangrado severo. Dos pt con LES, que suspendieron el AC, tuvieron recurrencia y fallecieron por ACV isquémico arterial y por muerte súbita, respectivamente. Esta es la primera cohorte prospectiva pediátrica con TEV y persistencia de APL positivos que recibió AC hasta que el factor de riesgo clínico se resolvió y los APL fueron negativos. No se observó recurrencia trombótica. Estudios multicéntricos, diseñados de acuerdo a la entidad clínica y al perfil APL, permitirán definir la terapia antitrombótica en cada subgrupo de riesgo.

ROMBOSIS DEL SISTEMA VENOSO SUPERIOR (TSVS) EN UNA COHORTE PEDIÁTRICA CON QUILOTÓRAX (QX): DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN UN ÚNICO CENTRO.

OP005

C Cervio, G Sciuccati, M Hepner, A Feliú Torres, JP Frontróth, G Pieroni, E Anetta, S Sierre, L Diaz, M Bonduel
Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan

El QX fue descrito en neonatos y niños con diversas entidades clínicas y quirúrgicas asociado a una alta morbimortalidad. La TSVS y la terapia antitrombótica no han sido evaluadas en la mayoría de los casos publicados de QX. Se describen los hallazgos de imágenes, la terapia antitrombótica y la evolución de una cohorte pediátrica con QX. Desde julio 2006 a junio 2013, fueron consultados 16 pacientes (pt) con QX para la detección de TSVS por imágenes. Se determinó la concentración plasmática de antitrombina (AT) en todos los pt. La terapia antitrombótica se indicó en los pt con TSVS sin sangrado activo o falla multiorgánica. Los resultados se expresan en mediana y (rango). **Resultados:** Nueve (56,75%) varones, edad 48 días (10días-8.8años). La TSVS fue diagnosticada por eco-doppler, 14pt; flebografía, 3pt; angiogramografía, 2pt. Todos los pt tuvieron catéter venoso central (CVC) en miembro superior. Factores de riesgo: cirugía cardiorrástica, 9pt; infección, 3pt; neonatos pretérmino, 2pt; otros, 3pt. 14pt (87.5%) pesaban <10 kg. El tiempo entre el diagnóstico de QX y el de TSVS fue 4 días (1-66). El QX fue bilateral en 8pts, con un volumen máximo de 52ml/kg/día (10-400). Cinco pt presentaron otros signos de TSVS: edema de miembro, 3pt; síndrome de vena cava superior, 2pt. El nivel mínimo de AT fue 0.33 U/ml (0.07-1.08). Tratamiento: activador tisular del plasminógeno (tPA) 8pt, dosis 0.2mg/kg/h (0.1-0.5) de 1 a 3 ciclos; heparina, 14pt; acenocumarol, 3pt. Once pt recibieron AT. Dos pt fallecieron previo a la terapia. Todos los pt con terapia antitrombótica resolvieron el QX. La duración del QX en los pt con y sin tPA fue de 8días (5-37) y 17días (10-24), respectivamente. Ningún pt tuvo sangrado severo. Siete pt (43.75%) presentaron síndrome post-trombótico con un seguimiento de 2.3 años (18días-7.1años). **Conclusión:** En esta cohorte pediátrica todos los pt con QX tuvieron CVC y TSVS. La mayoría no presentó otros signos clínicos de TSVS. La terapia antitrombótica y el suplemento de AT contribuirían a resolver el QX y a reducir la mortalidad, comparada con otros estudios publicados. En los niños con QX y CVC estaría indicado el estudio de imágenes para detectar TSVS.

LOS POLIMORFISMOS EN LOS GENES DE LAS GLUTATIÓN-S-TRANSFERASAS (GSTP1, GSTM1 Y GSTT1) ESTÁN ASOCIADOS CON EL RIESGO A SUFRIR RECAÍDAS EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

OP006

J Cotignola, DB Leonardi, A De Siervi, G Alfonso, MC Riccheri, E Vazquez, Laboratorio de Inflamación y Cáncer, Dpto. de Química Biológica FCEN, UBA / IQUIBICEN, CONICET.
Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital Nacional A. Posadas.
Servicio de Hematología, Hospital Nacional A. Posadas.

Uno de los desafíos más importantes en oncología es poder predecir la progresión de la enfermedad y la respuesta del paciente a la terapia con el objetivo de mejorar la sobrevida y calidad de vida de los pacientes. El presente proyecto busca identificar polimorfismos genéticos que permitan distinguir a pacientes diagnosticados con Leucemia Aguda (LA) con alto riesgo de presentar una recaída. Se reclutaron 224 pacientes con LA provenientes del Hospital Posadas. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética y todos los pacientes, o tutores legales, firmaron un consentimiento informado. Se extrajo ADN de linfocitos de sangre periférica y se analizaron 5 polimorfismos en genes relacionados con el metabolismo de xenobióticos: Glutación-S-Transferasas (GSTP1 c.313A>G (p.Ile105Val); GSTM1 nulo; GSTT1 nulo), Gen de Resistencia a Múltiples Drogas 1 (ABCB1/MDR1 c.3435T>C), y Metilentrhidro Folato Reductasa (MTHFR c.665C>T). Dos de los polimorfismos (GSTM1 y GSTT1) se estudiaron por PCR multiplex, y los otros tres por PCR-RFLP. Encontramos que el genotipo combinado de las tres GST está significativamente asociado con el grupo de riesgo (GR) de los pacientes, $p=0,004$. Cuando analizamos solo a los pacientes pediátricos ($n=169$) encontramos resultados similares ($p=0,009$). El análisis de sobrevida post-remisión completa de los pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda ($n=143$) mostró que el genotipo homocigota variante de GSTP1 (c.313 GG) está asociado con un mayor riesgo de presentar una recaída (Hazard Ratio (HR)=3,1; 95% Intervalo Confianza (95%IC)=1,4-6,9; $p=0,006$) y con una menor sobrevida libre de recaídas (log-rank $p=0,004$) comparado con los pacientes con los otros dos genotipos. El análisis multivariado que incluye el genotipo de todos los genes, GR y protocolo de tratamiento como variables demostró un riesgo aún mayor para el genotipo variante de las GSTs (HR=11,6; 95%IC=2,7-49,4; $p=9 \times 10^{-4}$). Estos hallazgos indicarían que el genotipo de las GSTs estaría afectando la evolución de los pacientes con LLA. La confirmación de estos resultados podría ayudar a elegir el mejor esquema de tratamiento y seguimiento para cada paciente diagnosticado con LA.

CARACTERIZACIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN GATA1 EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN Y DIAGNÓSTICO DE MIELOPOYESIS ANORMAL TRANSITORIA Y/O LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA

OP007

A Mansini
Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Introducción: Los pacientes con Síndrome de Down (SD) tienen riesgo aumentado de desarrollar Leucemia Megacarioblástica Aguda (LMKA). Aproximadamente el 10% de los neonatos con SD presentan además un desorden clonal denominado Mielopoyesis Anormal Transitoria (MAT), morfológicamente indistinguible de LMKA, y que en general remite espontáneamente dentro de los 3 primeros meses de vida. En ambos grupos de pacientes se ha descrito una alta incidencia de mutaciones en el gen GATA1. **Objetivos:** Analizar la frecuencia y características de las mutaciones en GATA1 en pacientes con SD con MAT y/o LMKA. Predecir sus consecuencias a nivel de la estructura primaria de la proteína GATA1. **Materiales y Métodos:** Entre Enero de 2003 y Diciembre de 2012 fueron diagnosticados en nuestro Hospital 239 casos de Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Dieciocho de estos pacientes padecían SD. Los subtipos de LMA en la población con SD fueron: FAB-M7 ($n=6$), FAB-M2 ($n=1$) y FAB-M4 ($n=1$) y los 10 casos con diagnóstico de MAT, compatibles con FAB-M7. Se analizaron 14 muestras de ADN correspondientes a 13 pacientes con SD y diagnóstico de MAT ($n=10$) o LMKA ($n=4$). Las medianas de edad fueron 9 (1-41) días para los MAT y 18 (9-27) meses para las LMKA. Adicionalmente, se estudiaron muestras de 21 pacientes con diagnóstico de otros tipos de leucemia aguda: un grupo de 7 pacientes con SD y diagnóstico de LLA ($n=6$) y LMA-M2 ($n=1$); y 14 pacientes sin SD con diagnóstico de LMA no-LMKA con trisomía 21 ($n=8$) y LLA ($n=4$) y LMA no-LMKA ($n=2$). Se realizó PCR y secuenciación del exón 2 de GATA-1 y regiones intrónicas flanqueantes. **Resultados:** Se detectaron mutaciones en 10 (100%) MAT y en 3 (75%) LMKA, que a nivel proteico originarían un codón de terminación de la traducción prematuro ($n=5$), pérdida de exón 2 por alteración del splicing ($n=6$) o cambio de secuencia aminoacídica ($n=2$). No se detectaron mutaciones en ninguno de los 21 pacientes estudiados adicionalmente. **Conclusiones:** Confirmamos la alta frecuencia de mutaciones en GATA1 en neonatos con SD y MAT y/o LMKA. El conocimiento de estas mutaciones contribuirá a una mejor comprensión de los mecanismos leucemogénicos en los niños con SD.

EVALUACIÓN EXPLORATORIA DE CRECIMIENTO Y CARGA DE MÉDULA ÓSEA (BMB: Bone Marrow Burden) EN UN SUBGRUPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO I EN TRANSICIÓN DE IMIGLUCERASA A VELAGLUCERASA ALFA

OP008

I Kisinovskiy, en nombre de los investigadores del estudio HGT-GCB-044
Your Health SA, Buenos Aires, Argentina

Introducción: En un estudio clínico del tratamiento con velaglucerasa alfa para enfermedad de Gaucher tipo 1 (EG1), estudio TKT034, y en el estudio de extensión HGT-GCB-044, se hicieron evaluaciones exploratorias de crecimiento y carga de médula ósea (BMB, se requieren estudios de confirmación) en pacientes de <18 años de edad. **Objetivo:** Evaluar los parámetros de crecimiento y carga de médula ósea en niños con EG1 tras pasar del tratamiento a largo plazo con imiglucerasa a velaglucerasa alfa. **Métodos:** Niños tratados durante ≥ 30 meses consecutivos con imiglucerasa en dosis de 15-60 U/kg cada dos semanas (c2s) pasaron a la misma dosis de velaglucerasa alfa en el estudio TKT034. Se les hizo seguimiento por 12 meses, y continuaron en el estudio de extensión HGT-GCB-044. Ambos estudios recibieron la aprobación de Ética. **Resultados:** Participaron 9 niños (al inicio: 2 varones y 7 mujeres; mediana de edad 13 años [rango 9, 16]). Al inicio: medianas (rango) de los Z-scores para edad esquelética y altura -0,12 (-2,45, 0,91) y 0,65 (-1,11, 1,31), respectivamente. El análisis longitudinal indicó variaciones medias (intervalo de confianza del 95%) del inicio a los años 2 y 3 en los Z-scores de edad esquelética de 0,69 (0,03, 1,35; $n=8$) y 0,64 (-0,18, 1,47; $n=4$), y a los años 2, 3 y 4 en los Z-scores de altura de 0,05 (-0,11, 0,21; $n=8$), 0,05 (-0,15, 0,25; $n=4$) y -0,06 (-0,32, 0,20; $n=2$), respectivamente. Un paciente con Z-score de edad esquelética <-2 se normalizó a los 2 años (Z-score 0,52); todos los demás permanecieron estables a lo largo del tratamiento con velaglucerasa alfa, tanto para los Z-scores de edad esquelética como para los de altura. Mediana (rango) de puntuaciones de CMO en columna lumbar al inicio y final: 1 (1, 5) y 3 (1, 5), respectivamente. **Conclusiones:** Los parámetros para edad esquelética y altura para la edad permanecieron estables en este grupo de niños tratados con velaglucerasa alfa tras cambiar del tratamiento con imiglucerasa.

EVALUACIÓN EXPLORATORIA DE CRECIMIENTO Y CARGA DE MÉDULA ÓSEA (BMB: BONE MARROW BURDEN) EN UN SUBGRUPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1 CAMBIADOS DE IMIGLUCERASA A VELAGLUCERASA ALFA OP009

I Kisinovsky, en nombre de los investigadores del estudio HGT-GCB-044 Your Health SA, Buenos Aires, Argentina

Introducción: En un estudio clínico del tratamiento con velaglucerasa alfa para enfermedad de Gaucher tipo 1 (EG1), estudio TKT034, y en el estudio de extensión HGT-GCB-044, se hicieron evaluaciones exploratorias de crecimiento y carga de médula ósea (en castellano, abreviado CMO, se requieren estudios de confirmación) en pacientes de <18 años de edad.

Objetivo: Evaluar los parámetros de crecimiento y CMO en niños con EG1 tras pasar del tratamiento a largo plazo con imiglucerasa a velaglucerasa alfa.

Métodos: Niños tratados durante ≥30 meses consecutivos con imiglucerasa en dosis de 15–60 U/kg cada dos semanas (c2s) pasaron a la misma dosis de velaglucerasa alfa en el estudio TKT034. Se les hizo seguimiento por 12 meses, y continuaron en el estudio de extensión HGT-GCB-044. Ambos estudios recibieron la aprobación de Ética.

Resultados: Participaron 9 niños (al inicio: 2 varones y 7 mujeres; mediana de edad 13 años [rango 9, 16]). Al inicio: medianas (rango) de los puntajes Z para edad esquelética y altura -0,12 (-2,45, 0,91) y 0,65 (-1,11, 1,31), respectivamente. El análisis longitudinal indicó variaciones medias (intervalo de confianza del 95%) del inicio a los años 2 y 3 en los puntajes Z de edad esquelética de 0,69 (0,03, 1,35; n=8) y 0,64 (-0,18, 1,47; n=4), y a los años 2, 3 y 4 en los puntajes Z de altura de 0,05 (-0,11, 0,21; n=8), 0,05 (-0,15, 0,25; n=4) y -0,06 (-0,32, 0,20; n=2), respectivamente. Un paciente con puntaje Z de edad esquelética <-2 se normalizó a los 2 años (puntaje Z 0,52); todos los demás permanecieron estables a lo largo del tratamiento con velaglucerasa alfa, tanto para los puntajes Z de edad esquelética como para los de altura. Mediana (rango) de puntuaciones de CMO en columna lumbar al inicio y final: 1 (1, 5) y 3 (1, 5), respectivamente.

Conclusiones: Los parámetros para edad esquelética y altura para la edad permanecieron estables en este grupo de niños tratados con velaglucerasa alfa tras cambiar del tratamiento con imiglucerasa.

ENFERMEDAD DE GAUCHER EN ARGENTINA UN INFORME DEL REGISTRO INTERNACIONAL DE GAUCHER Y DEL GRUPO ARGENTINO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER OP010

GI Drelichman, N Fernández Escobar, N Basack, L Aversa, R Kohan, N Watman, M Bolesina, G Elena, S Veber, M Dragosky, I Annetta, A Felio, G Sciuccati, MF Cuello, A Fynn, R Dodelson de Kremer, C Angaroni, A Giner-Ayala, A Oller de Ramirez, N Guelbert, M Delgado, A Becerra, B Oliveri, MS Larroude, F Masllorens, M Szlago, A Schenone, 1 Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina; 2 Coordinadora del Registro Argentino de Gaucher; 3 Hospital Ramos Mejía, Bs As, Argentina; 4 Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires; 5 Hospital de Oncología Marie Curie, Buenos Aires; 6 Hospital de Pediatría Prof. Dr Juan P. Garrahan, Buenos Aires; 7 Hospital de Niños Superiora Sor María Ludovica, La Plata, Provincia de Buenos Aires; 8 Centros de Estudios de las Metabolopatías Congénitas, Córdoba; 9 Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires; 10 Centro Médico TIEMPO, Buenos Aires; 11 Hospital Nacional "Prof. Dr. A. Posadas, Provincia de Buenos Aires; 12 Fundación para el estudio de las enfermedades Neurometabólicas / Laboratorio de Neuroquímica "Dr. N. A. Chamoles", Buenos Aires.

Introducción: La Enfermedad de Gaucher por su baja frecuencia está incluida dentro de las enfermedades huérfanas. En 1991 comenzó el ingreso de pacientes en el Registro Internacional de Gaucher (patrocinado por Genzyme, una compañía de Sanofi). **Material y Métodos:** En 1992 se incorporaron los primeros dos pacientes de Latinoamérica. En 2006 se creó el Grupo Argentino de Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Gaucher siendo sus objetivos principales el entendimiento de la prevalencia, presentación, manejo y tratamiento de la Enfermedad de Gaucher en Argentina. Hasta el 1 de febrero del 2013 ingresaron al Registro Internacional de Gaucher (NCT00358943) 5.986 pacientes provenientes de 60 países, de los cuales 133 (2.22%) fueron Argentinos. El análisis de esta publicación fue realizado sobre 133 pacientes con Enfermedad de Gaucher. **Resultados:** La casuística argentina señaló un predominio femenino y la forma clínica más frecuente fue el tipo 1 (98%, n=128). El genotipo fue identificado en 57 pacientes (42.9%), siendo el más frecuente el N370S/ otro alelo (83%). Entre los pacientes con datos reportados, los síntomas basales, previos al inicio del tratamiento con Imiglucerasa que predominaron fueron la esplenomegalia (100%, n=13) y la hepatomegalia (88.9%, n=8) y como citopenias más frecuentes, la trombocitopenia (64.2%, n=34) y la anemia (45.9%, n=28). La infiltración de la médula ósea como un marcador específico de enfermedad ósea se encontró en el 50% de los pacientes. En total, el 85.7% de los pacientes argentinos reciben terapia de reemplazo enzimático con Imiglucerasa, lográndose las metas terapéuticas en la mayoría de los casos en la última evaluación. Las metas terapéuticas más frecuentemente alcanzadas resultaron: el control de las manifestaciones óseas (dolor óseo y crisis ósea, 81.9% y 99% respectivamente) y la normalización de la hemoglobina (87%). La terapia de reemplazo enzimática con Imiglucerasa, a largo plazo en la población argentina demostró ser una herramienta eficaz para mejorar los parámetros clínicos y bioquímicos de la Enfermedad de Gaucher tipo 1

ESTUDIO MULTICENTRICO SOBRE LA EVALUACION DE VARIABLES PRONOSTICAS EN 100 PACIENTES ARGENTINOS CON ENFERMEDAD DE GAUCHER (EG) TIPO 1. UN REPORTE DEL GRUPO ARGENTINO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA EG OP011

GI Drelichman, N Basack, N Fernández Escobar, B Soberón, MS Larroude, K Mueller, S Zirone, G Buchovsky, V Lanza, I Fernández, R Jaureguiberry, N Watman, M Bolesina, MA Barbieri, A Maro, M Dragosky, G Zárate, MC Rapetti, G González, G Elena, A Degano, G Kantor, H Medici, C Carabajal, MF Cuello, JJ Chain, S Gómez, A Carvani, S Meschengieser, B Diez, M Scherri, G Nuñez, L Barazutti, L Richard, A Cédola, N Guelbert, Arizo, G Aguilar, H Robledo, L Quiroga, G Carro, P Reichel, A Ruiz, V Welsh, MC Baduel, A Sanabria, A Albina, F Del Río, R Fernández, D Verón, M Aznar, R Colimodio, G Infante, V Bacciedoni, N Rossi, A Romero Maciel, J Bietti, A Schenone, M Szlago

Introducción: el logro de las metas terapéuticas es el factor más importante que permite un mejor manejo de la enfermedad. La búsqueda de nuevos factores pronósticos para evaluar la respuesta a la TRE y la prevención de las lesiones óseas irreversibles (LOI) nos llevó a analizar distintas variables en 100 P con EG tipo 1. **Objetivo:** demostrar si la edad al diagnóstico, la dosis de TRE, la adherencia a la TRE (ATRE) y el inicio tardío de la TRE son variables con significancia estadística que afectan la respuesta a la TRE y la aparición de LOI. **Material y Métodos:** entre abril de 2012 y agosto de 2013 ingresaron 100 P con EG Tipo 1 pertenecientes a 51 centros. Cada P realizó en forma centralizada: resonancia corporal total (RCT), resonancia volumétrica de Hígado y de bazo, hemograma, dosaje de chitotriosidas. Se utilizó a la enfermedad ósea (EO) como variable para dividir a los P en 3 grupos: 1) P sin EO actual ni secular, 2) P con EO secular y no actual y 3) P con EO secular y actual. Se compararon los resultados de los estudios realizados entre los 3 grupos. **Resultados:** ingresaron 100 P. El 100% recibieron TRE (94% Imiglucerasa, 6% otras). **Conclusión:** la edad al diagnóstico, la adherencia a la TRE y el inicio tardío de la TRE son variables con significancia estadística que afectan la respuesta a la TRE y la aparición de lesiones óseas.

Grupo	Edad x (años)	ED (a)	x tiempo: diagnóstico y inicio de la TRE (a)	ATRE > 80% (% de P)
1.				
n = 20 (20%)	14.4	5.4	1.35	77.7
1 vs 2	P=0.0001	P=0.001	P=0.003	P=0.86
2.				
n = 67 (67%)	32.1	16.3	4.98	78.1
2 vs 3	P=0.5	P=0.66	P=0.3	P=0.00003
3.				
n = 13 (13%)	28.9	13.5	7.65	8.3
1 vs 3	P=0.002	P=0.037	P=0.04	P=0.009

(OP012) LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) DE FENOTIPO PRECURSOR TEMPRANO T (PTT) EN PEDIATRÍA: INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS. OP012

C Carrara, M Felice, P Rubio, C Alonso, E Sajaroff, A Bernasconi, S Eandi Eberle, M Coccé, M Gallego, J Rossi
Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan", C A de Bs As

Introducción: La LLA-T de fenotipo PTT ha sido recientemente descripta y definida como un subtipo con alto riesgo de desarrollar recaídas. Fenotípicamente se caracterizan por ausencia de CD1a y CD8, expresión débil de CD5 y presencia de al menos un marcador mielóide y de células progenitoras.

Objetivo: Identificar retrospectivamente dentro de las LLA-T este subtipo, basándonos en el fenotipo característico y evaluar su incidencia, características biológicas y respuesta al tratamiento.

Materiales y Métodos: Desde Abril'94 hasta Julio'13 se diagnosticaron 190 LLA-T; de ellas 15 cumplen los criterios de fenotipo PTT en la evaluación por citometría de flujo (CF). Los estudios citogenéticos se realizaron por bandedo-G y FISH. El análisis de clonalidad de TRG, TRB, TRD, IGH e IGK se realizó por PCR (Biomed-2), heterodúplex y secuenciación.

Resultados: Todos los casos expresaron CD34, 80% HLA-DR, 57% CD117 y TdT 47%. Los marcadores mieloides fueron: CD33 (73%), CD13 (53%). El 92% presentaron anomalías cromosómicas, 4 de ellas involucraron la región 12p13. Se detectó reordenamiento del TCR en 54% (7/13) y de IgH en 15% (2/13). El 18% (2/11) presentaron mutaciones en FLT3-ITD. Los pacientes fueron tratados como LLA de Riesgo Intermedio (n: 6) y de Riesgo Alto (n: 9). La respuesta temprana al tratamiento fue mala en 11 casos: 3 presentaron mala respuesta a la prednisona (día 8), 4 presentaron M2-M3 y 7 EMR+ (día 15). Todos alcanzaron la RC y 3 recibieron TCPH. Dos pacientes recayeron a 6 y 65 meses desde el diagnóstico y uno presentó cambio de linaje a LMA-M5 a 12 meses desde la RC. Permanecen en RC 9 pacientes con una mediana de seguimiento: 58 (r: 2-90) meses; tres aún en tratamiento.

Conclusiones: La incidencia de LLA-PTT fue del 7,9%. El marcador de inmadurez más frecuente fue el CD34 y el mielóide CD33. Se destaca el hallazgo de traslocaciones que involucran la región 12p13 y 2 casos con mutaciones en FLT3. El 60% de los pacientes se encuentra libre de enfermedad, si bien es necesario más seguimiento para definir el pronóstico de este grupo. La ocurrencia del cambio de linaje en un paciente apoya la noción del potencial de diferenciación mielóide de estos blastos.

VALOR PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL MEDIANTE REARREGLOS DE IG/TCR

OP013

POR PCR CUANTITATIVA EN LLA PEDIÁTRICA
P Rubio, E Sajaroff, MS Felice, A Medina, J Rossi, M Gallego, S Eandi Eberle, C Alonso,
Servicio de Hematología y Oncología. Servicio de Inmunología y Reumatología. Servicio de Genética. Hospital Nacional de Pediatría Dr. Prof. J.P. Garrahan. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

La determinación de la Enfermedad Mínima Residual (EMR) mediante la cuantificación de los rearreglos de inmunoglobulinas (Ig) y receptores de linfocitos T (TCR) es un importante factor pronóstico en Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) que permite evaluar la respuesta individual de cada paciente (pac) al tratamiento. **Objetivo:** Evaluar el valor pronóstico de la EMR al día 33 (TP1) y día 78 (TP2) de tratamiento, especialmente en el grupo de riesgo intermedio. **Métodos:** Se evaluaron muestras de MO de 96 pac con diagnóstico de LLA ingresados entre Nov-2009 y Jul-2011 incluidos en un estudio Piloto estratificados por EMR por Citometría de Flujo en el día 15 del tratamiento. La caracterización molecular de Ig/TCR fue realizada utilizando ADN del momento del diagnóstico mediante PCR-HDX (Biomed-2) y secuenciación. La EMR fue cuantificada por PCR en tiempo real en muestras del TP1 (n:86) y TP2 (n:88) utilizando primers-paciente-específicos (PPE). Los valores de EMR > 1,0E-03 fueron considerados positivos [EMR(+)]. **Resultados:** Se caracterizaron en total 361 rearreglos Ig/TCR. La mediana de PPE por pac fue de 2 [r: 0-3]. La determinación de EMR fue exitosa en el 94% de los pac. La mediana de sensibilidad de detección fue 1,0E-05 y la de rango cuantitativo fue 1,0E-04. La pSLE(EE) de la población total (n:96) fue 78(5%) y por grupos de riesgo fueron: Estándar (n:14): 100(0%), Intermedio (n:58): 77(7%) y Alto (n:18): 61(11%) (p=0,056). Los pac EMR(-) en TP1 y TP2 (n:65) alcanzaron una pSLE(EE): 84(5%). Aquellos con EMR(+) en TP1 o en TP2 (n:19) presentaron una pSLE(EE): 53(11%) (p=0,0007). La pSLE(EE) de los pac EMR(+) en TP1 (n:18) fue 50(12%), mientras que los EMR(-)(n:68) alcanzaron 85(5%) (p<0,00001). Los pac EMR(+) al TP2 (n:4) presentaron pSLE: 25(22%) y los pac EMR(-)(n:84): 79(5%) (p=0,005). En el RIntermedio, la pSLL de los EMR(+) fue de 60(15%) mientras que los EMR(-): 82(7%) (p=0,007). **Conclusiones:** La determinación de la EMR por PCR cuantitativa en TP1 y TP2 demostró ser un factor pronóstico significativo en LLA. En el RIntermedio permitiría identificar los pac con mayor riesgo de presentar recaídas que podrían beneficiarse con una intensificación de la terapia.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-HEMATOLÓGICAS Y ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR), SU RELACIÓN CON RECAÍDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)

OP015

C Ferraro, R Rohr, M Soria, G Gil, MI Gaillard, L Moran, F Rivas Pereira, S Prada, M Gutiérrez, L Aversa
Unidad de Hematología. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires

La LLA es la neoplasia más frecuente en pediatría. Un 20% de las que responden al tratamiento y morfológicamente no presentan blastos en médula ósea, recaen posteriormente. La detección de EMR+ en LLA es marcador pronóstico significativo para evaluar respuesta al tratamiento y predecir recaídas. **Objetivos:** Analizar las características clínico-hematológicas de la población con LLA recaída y su relación con la EMR a los días 15 y 33 del diagnóstico. Evaluar sobrevida global (SG) y sobrevida libre de eventos (SLE). **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, pacientes (p) con LLA Protocolo ALLIC-BFM/GATLA2002 entre 01/2006 y 05/2010. Se incluyeron 102p. Detección de EMR por citometría de flujo de 4 colores días 15 y 33 de la inducción. Nivel de corte: 1x10⁻⁴. Análisis de datos: SPSS 15 y Kaplan Meier. **Resultados:** n: 102. Media de seguimiento: 48m (r:0.47-90.2m). Edad media 7.7 años (r:1.5-17.8a), masculinos (masc.) 62.7% (64), inmunofenotipo: B 95.1% (B común 86.3%), T 4.9% (5). Buena respuesta prednisona (BRP) 89.2%. Grupos de riesgo (GR): estándar (RE) 30.4% (31), intermedio (RI) 51% (52), alto (RA) 18.6% (19). EMR día 15 evaluable 82.3% (84), positiva 69.1% (58); EMR día 33 evaluable 88.2% (90), positiva 16.7% (17). SLE global 36m: 0.66 y SG 0.72. Recaída global: 25.5% (26): muy temprana 30.7% (8), temprana 34.61% (9), tardía 34.61% (9); combinada 23% (6); M.O y SNC 50% (3), M.O y testículo 50% (3); aislada 77% (20); M.O 90% (18), testículo 10% (2). Edad >6a 65.4% (17), masc. 80.8% (21) (p 0.028), BRP 88.5% (23), fenotipo B 100% (B común 96.2%). RE 26.9% (7), RI 53.8% (14), RA 19.3% (5). EMR evaluable día 15 25/26 (96.2%), positiva 24p (96%) (p 0.001), >0.1% 22/24 (92%); día 33 evaluable 25/26 (96.2%), positiva 7p (28%), 2ª RC 19/26 (73%). Fallecen 16/26 (61.5%): falla multiorgánica 5p, sepsis 5, progresión de enfermedad 5, fibrosis pulmonar 1p. SLE 12m 0.52, 24m 0.19; SG 12m 0.54, 24m 0.37. **Conclusiones:** 1- El sexo masculino fue la única variable clínica significativa asociada a recaída. 2- La EMR+ al día 15 >0.1% es la variable independiente pronóstica con mayor significancia en predecir recaídas en niños con LLA.

RESULTADOS DE LA INCORPORACIÓN DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) POR CITOMETRÍA DE FLUJO (CF) EN LLA PEDIÁTRICA.

OP014

E Sajaroff, p Rubio, P Ibarrola, A Bernasconi, C Alonso, M Felice, J Rossi,
Hospital de Pediatría Dr. J. P. Garrahan.

Introducción: La EMR es un parámetro fundamental en los protocolos de tratamiento actuales de LLA pediátrica. Su determinación por CF es crucial en las etapas iniciales por reflejar la respuesta individual a la terapia. Junto a los factores pronósticos clásicos permite estratificar en grupos de riesgo (GR) estándar, intermedio y alto (GRE, GRI y GRA). **Objetivos:** Analizar los resultados de la EMR en un Protocolo Piloto que incorporó la EMR por CF al día 15 (EMR-D15) para la definición de GR y del Protocolo ALLIC-09. Evaluar el impacto clínico en la definición de GR de la EMR-D15. Investigar el valor pronóstico de la EMR Al Día 33 (EMR-D33). **Materiales y Métodos:** Se analizaron por CF muestras de médula ósea del día 15 de 105 pacientes (pac) elegibles del Protocolo Piloto (Oct '09-Jun '11) y de 162 del Protocolo ALLIC-09 (Jul '11-May '13). Para la estratificación en GR el valor de corte de la EMR-D15 fue <0.1% para GRE; 0,1-10% para GRI y ≥10% para GRA. Se evaluó la probabilidad de sobrevida libre de eventos (pSLE) y error estándar (EE) de pac del Protocolo Piloto. **Resultados:** En ambos protocolos se obtuvieron resultados similares en la EMR-D15 y distribución en GR. En el ALLIC-09, 27% presentó EMR-D15<0.1%, 54% entre 0,1-10%, 15% de pac ≥10% y 4% no evaluables. Se asignaron 10% de los pac a GRE, 66% a GRI y 24% a GRA. Según la EMR-D15 en el ALLIC-09, 29 pac (18%) fueron reasignados a otro GR: 19 a GRI, y 10 a GRA (2 GRE y 8 GRI inicial). En el Protocolo Piloto 19% de los pac fueron reasignados y la EMR-D33 fue ≥0.1% en 19% de los pac. En el Protocolo Piloto la pSLE (EE) fue del 100 (0%), 74 (7%) y 50 (10%) en los GRE, GRI y GRA respectivamente (p=0,0006). En este estudio se observaron 20 recaídas: 13 en el GRI y 7 en el GRA. La pSLE (EE) en el grupo con EMR-D33<0.1% fue de 83 (5%) y de 34 (12%) en el de EMR-D33≥0.1% (p<0.00001). **Conclusiones:** La EMR-D15 por CF implicó la reasignación de GR en 18% y 19% de los pac de ambos protocolos. En el Protocolo Piloto se observó una diferencia estadísticamente significativa en la pSLE en los distintos GR; las recaídas observadas correspondieron al GRI y GRA asociándose en forma estadísticamente significativa con valores de EMR-D33 ≥0.1%.

ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA (LLA). ESTUDIO MULTICÉNTRICO.

OP016

M Soria, E Agriello, C Ricchieri, M Gutierrez, C Ferraro, G Gil, P Iommi, F Torreguitart, H Caferrri, M Hernández, A Cédola, C Drosovsky, E Majek, E Hiramatsu, D Morell, L Rizzi, C Rodriguez, D Gomel, L Pistaccio, V Schuttemberg, D Gammella, M Venegas, A Bender, L Solari, C Cabral, M Gaillard, 1Htal de Niños R. Gutierrez, CABA 2LEB laboratorio, 3Hospital Penna 4Clínica Dr. Matera, Bahía Blanca; 5Clínica San Lucas, Neuquén; 6Hospital de Niños Quintana, Jujuy; 7Hospital Infantil, Córdoba; 8Sanatorio Allende, Córdoba; 9Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba; 10Hospital de Niños, Corrientes; 11Hospital Sor Ludovica, La Plata; 12Hospital Nacional Prof. A. Posadas; 13 Laboratorios para EMR GATLA

Introducción: El 20% de los pacientes (pac.) con LLA recidivan durante el tratamiento o luego de finalizar el mismo. La EMR en LLA es un marcador pronóstico significativo para predecir recaídas. **Objetivos:** Evaluar EMR por citometría flujo (CF) en MO días 15 y 33 en niños con LLA. Determinar su asociación con variables demográficas y hematológicas, sobrevida global (SG) y sobrevida libre de eventos (SLE). **Material y Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo entre 01/2006 y 06/2013. Se incluyeron 192 pac. con LLA 1-18 años, protocolo ALLIC/BFM/GATLA 2002. Exclusiones: pac. Phi+, fallecidos en inducción y en remisión completa. Cuantificación de EMR en MO por CF de 4 colores. Punto de corte 0.01%. Análisis de datos: SPSS 15.0 y Kaplan Meier. **Resultados:** n:192 pac., media seguimiento 57.5 meses (r:16.9-91.1m), media edad 7.7 años (r:1.2-19.24a). Sexo masculino 55.2% (106) Fenotipo B 92.7% (178), T 6.3% (12), bifenotípicas 1% (2). Buena respuesta prednisona 93.2% (179). Grupos de riesgo: 31.2% (60) estándar (RE), 59.4% (114) intermedio (RI) y 9.4% (18) alto (RA). EMR día 15: evaluable 76.6% (147), positiva 59.2% (87), día 33: evaluable 71.9% (138), positiva 15.2% (21). SG 36m 0.92, SLE global 0.86. No diferencias significativas al asociar EMR al día 15 con sexo, edad, fenotipo, respuesta a prednisona, RE ni RI. Se asoció con RA (p 0.039) y recaídas (p 0.002). SG 36m: pac. con EMR+ día 15 0.87, con EMR- 0.92 (p 0.184). SLE 36m: 0.78 con EMR+ y 0.93 con EMR- (p 0.004). No se asoció EMR al día 33 con sexo, recuento de leucocitos y respuesta a prednisona. Asociación significativa con edad (p 0.007), fenotipos T (p 0.005) y proB (p 0.049), RE (p 0.027), RA (p 0.000) y recaídas (p 0.049). SG 36m: pac. con EMR+ día 33 0.73 y con EMR- 0.94 (p 0.001). SLE 36m: 0.67 con EMR+ día 33 y 0.87 con EMR- (p 0.11). Análisis multivariado: EMR+ días 15 y 33 variable independiente para predecir recaídas (p 0.029 y p 0.00). **Conclusión:** EMR+ al día 15 se correlacionó con RA. Es una variable pronóstica independiente y significativa en la predicción de recaída y menor SLE. EMR+ al día 33 se correlacionó con edad, fenotipos T y proB, RA y RI, siendo una variable pronóstica significativa de recaída y menor SG.

TOXICIDAD POR ASPARAGINASA PROTOCOLO ALLIC/GATLA 2010. RESULTADOS PRELIMINARES. OP017

V Schuttenberg, K Daloi, C Calvo, M Gomel, C Drozdowski, S Zirone, M Tomazetti, P Negri, C Murray, H Caferri, M Rizzi, S Borchichiv, P Reichel, M Matus, E Majek, E Arrieta, C Hollmann, D Freigeiro, C Riccheri GATLA

Introducción: El protocolo ALLIC/GATLA 2010 se inició en 06/2010, contempla la utilización de L-asparaginasa (L-asa) endovenosa y su reemplazo en caso de reacciones.

Objetivo: Evaluar la toxicidad por L-asa del protocolo ALLIC/GATLA 2010. Material y métodos desde 06/2010 a 06/2013, 531 pacientes (pts) evaluables. 17 centros participaron del estudio con 393 (74.0%) pts, 139 presentaron toxicidad, 40 pts del RA, 75 del RI y 24 del RE.

Resultados:

Pts con toxicidad	Alergia LASA	Alergia Severa	Trombosis pts	Pancreatitis pts	Hiperglucemia pts
139	129	21	6	2	3

Algunos Ptes presentaron más de una toxicidad. 39 (28.0%) presentaron la reacción en la Inducción IA, 37 (26.6%) en IB Aumentado, 41(29.4%) en P II y 22(15.8%) en bloques RA. La mediana del número de L-asa en la que se produjo la reacción fue 9 (r 2-20). Estudios de hemostasia se realizaron en 31pts, normales en 22. Predominó la hipofibrinogenemia. Luego de la toxicidad, 121 pts recibieron PEG asparaginasa y 12 Erwinase, en forma inmediata en 98 pts (80.9%). La mediana de tiempo a la provisión del resto fue de 21 días (r 9 - 90). 22 Ptes (18.1%) presentaron alergia a la PEG asparaginasa, recibiendo Erwinase. En 23 Pts (19.1%) la provisión no fue inmediata. No hubo reacciones post Erwinase. Los ptes con trombosis no reemplazaron la L-asa nativa.

Conclusiones: La alergia a L asparaginasa es una complicación frecuente del tratamiento observándose en el 35.3 % de los pacientes. En el 19.1% de los Ptes el reemplazo no fue en el tiempo adecuado. Mayor seguimiento permitirá evaluar el impacto de estas toxicidades en los resultados de la sobrevida de los Ptes.

LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (LPA) EN PEDIATRIA. EXPERIENCIA DEL GRUPO GATLA PEDIATRICO OP018

L Moran, A Deana, D Freigerio, L Aversa, MC Riccheri, G Elena, P Negri A Cédola, J Biatti, S Zirone, A Fynn

GRUPO GATLA PEDIATRICO. Buenos Aires. Argentina.

Desde marzo de 2007 hasta Mayo de 2013 se inscribieron 43 ptes menores de 18 años, 36 ptes evaluables (F:19/M:17) para el Protocolo ICC APL-STUDY 01. La mediana de edad 10,2 a (r: 1 - 17 a). El tratamiento consiste: fase de inducción con IDR+ATRA hasta alcanzar la RC, seguido de 3 bloques de consolidación y una fase de mantenimiento con Metotrexate+6-MP alternado con ATRA hasta los 24 meses de tratamiento. Se realiza profilaxis del SNC con PL con citarabina intratecal según edad. Los ptes se dividen en 2 grupos de riesgo: a) Riesgo estándar (RE) WBC <10000/mm3; b) Riesgo Alto (RA) WBC >10000/mm3 y pacientes del RE que luego del 2do curso de consolidación tiene EMR positiva. Pertenecieron: RA 19 ptes (52,7%) y RE 17 ptes (47,3%). Para RA: la mediana de edad fue 8,8 a (r:1.9-15 a), el recuento medio de WBC 26000/mm3 (r: 300 - 173000), la media de Hb fue 7,2 gr/dl (r: 4.8-13,8), el recuento medio de plaquetas fue 22000/mm3 (r:10000-133000). 3 ptes presentaron LPA variante. 11 ptes (31,5%) presentaron CID al diagnóstico. Todos los ptes tuvieron diagnóstico citogenético y molecular para la t(15;17). 8 ptes (22,5%) presentaron Sme de ATRA en Inducción y 3 ptes (10%) en el 3er curso de Consolidación. 2 ptes (4,5%) presentaron Pseudotumor Cerebril en Inducción. El 60% de los ptes presentan seguimiento de EMR por RQ-PCR. Alcanzaron remisión completa (RC) 31 ptes (86,1%), 16 ptes (88,2%) para el RE y 15 ptes (84,2%) para el RA y 1 pte (2,8%) respuesta nula. 6 ptes (16%) fallecen en inducción. De los 31 ptes que alcanzaron la RC: 5 ptes (16%) recaen (1 recaída hematológica, 2 recaídas moleculares, 1 combinada MO+SNC y 1 LLA-T. A 36 m la pSLE para todos es de 70% a y la pSV para todos es de 81%

Conclusiones: Los resultados globales son aceptables de acuerdo a los resultados internacionales. A pesar de ser la coagulopatía la principal causa de muerte en estos pacientes, para nosotros las muertes por infección deben ser disminuidas mediante un mejor soporte. La recaída en SNC en LPA es extremadamente infrecuente. El uso de RQ-PCR permite detectar ptes con recaída molecular facilitando de esta manera un tratamiento precoz con un pte con mejor performance status.

EXPERIENCIA ARGENTINA CON TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN SINDROMES MIELODISPLÁSICOS PEDIÁTRICOS OP019

AL BASQUIERA, V SUEN, S PIZZI, A González Correa, P Longo MV Prates, WC Goldman, G Jaimovich, AR Berretta, S Formisano R Staciuk, JJ García

Hospital Privado Centro Médico de Córdoba Hospital de Pediatría "Prof. Dr Juan P. Garrahan" Hospital de Niños Sor María Ludovica Hospital Universitario Austral CEHT Fundación Favaloro Hospital Italiano de La Plata

El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH) constituye el único tratamiento curativo para la mayoría de los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) en pediatría. Nuestro objetivo fue evaluar sobrevida libre de enfermedad (SLE), sobrevida global (SG), mortalidad no relacionada a recaída (MNR) e incidencia de recaída en este contexto. Se revisaron retrospectivamente datos clínicos de 55 procedimientos de TAPH en 53 pacientes (media de edad= 9 años; rango 2-19; 35 varones). Dos pacientes recibieron dos TAPH por recaída. Los tipos de SMD al diagnóstico fueron: AREB-T 40%, Citopenia Refractaria 30%, LMMJ 25%, AREB 5%. La mitad de los pacientes tuvieron anomalías citogenéticas al diagnóstico, siendo la más frecuente la monosomía del cromosoma 7 (25%). Al momento del TAPH, 35% presentaban transformación a LMA. El acondicionamiento fue mieloablativo en todos los pacientes, excepto uno con anemia de Fanconi. Los regímenes fueron: BuCy200 25 (45%), BuCy-Mel o Vp16: 14 (25%); BuCy120 8 (15%); BuFlu 5 (10%); TBI+combinaciones 3 (5%). Los donantes fueron relacionados en 32 casos (58%) y la fuente de stem cells fue: médula ósea (64%), sangre periférica (25%) y cordón umbilical (11%). La enfermedad injerto vs huésped (EICH) aguda se desarrolló en 24 casos (44%) siendo G3-4 en 8 (15%); la EICH crónica ocurrió en 13/41 casos (32%). Con una mediana de seguimiento de 25 meses (rango 6,5 a 187), la SLE y la SG fueron 50% y 55% a 5 años, respectivamente; para LMMJ (10 casos) 57% y 67% a 5 años, respectivamente. La incidencia acumulada de MNR y de recaída fueron globalmente 27% y 21%; a los 30 días 5% y 2%, a los 60 días 18% y 11% y al año 25% y 21%, respectivamente. En el análisis multivariado, se asociaron a menor SG el uso de cordón umbilical (HR 3,74; p=0,0363) y la edad mayor a 9 años al momento del TAPH (HR 3,04; p=0,0271), esta última debido a mayor MNR (41% vs. 15%; p= 0,030 prueba de Gray). Conclusiones: En nuestra serie, más de la mitad de los pacientes lograron sobrevida prolongada con TAPH. Regímenes acondicionantes con menor toxicidad podrían ser de mayor beneficio en niños mayores.

TRANSFUSION DE GRANULOCITOS EN NIÑOS NEUTROPENICOS CON INFECCIONES GRAVES OP020

S Gomez, D Iglesias, M Varela, V Schuttenberg, M Ninomiya

Servicios de Medicina Transfusional. Hospital de Niños Sor María Ludovica. La Plata.

Introducción: La neutropenia severa constituye un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones bacterianas y micóticas generando altas tasas de morbi-mortalidad. La transfusión de granulocitos (TG) es un tratamiento lógico para considerar en estas situaciones. **Ptes y métodos:** Estudio descriptivo-retrospectivo. 26 pacientes (pts) recibieron TG durante 2004-2013. La TG fue indicada con recuentos de neutrófilos (RAN) <0,5 x109/l con infecciones severas en pts sin infiltración neoplásica medular y con falta de respuesta al tratamiento antibiótico. Los donantes fueron movilizados con PDN 20mg x3 y GCSF 5µg/Kg. El procedimiento se realizó en máquina Cobe Spectra®. El producto fue irradiado con 25Gy. La TG se realizó hasta la recuperación autóloga.

Resultados (X mediana) Edad:5 años (r0.7-15) Peso:26.85kg (r7-60). Relación V:M 1:2. Patología de base: LMA 11pts (42%); LLA/TMO 7pts (27%); LLA 5pts (20%); AAS 3pts (11%). El RAN medio previo a la TG fue de 0.12 x109/l (r0-0,3 x109/l). Etiología infecciosa: Infecciones bacterianas, 16 pts (61,5%), Micóticas probadas o probables, 6 pts (23,1%); desconocidas 4 pts (15,4%). 25 (78%) donantes fueron no emparentados y 7 (22%) emparentados. Se realizaron 74 leucaféresis y la media TG/pte 3.52+/-2.3(1-10). 16 pts (61.5%) limitaron la infección y 15pts (58%) permanecieron vivos al día +30. 2 donantes (8%) presentaron dolor óseo y cefalea y 3pts (12%) fiebre y TRALI (2pts). Todos resolvieron sin secuelas. Calidad del producto(X) El recuento leucocitario (RL) post estimulación y el RAN en el donante fueron de 33x109/l +/-1.58 (r17-40) y de 89.4% +/-3.4 (r27-96) respectivamente, mientras que el RL y el RAN del producto fueron 77.9x109/l +/-9.3 (r8.5-215) y de 70.8% +/-4.1 (r20-91) respectivamente. Dosis: 2,5x1010/l +/-0.21 (r0.5-6.6). Volúmen 242cc +/-12.6 (r100-595). 18 (12%) fueron doble producto. **Conclusión:** El producto presentó excelente celularidad y la dosis infundida fue óptima. La TG podría tener un rol complementario en el apoyo de ptes. neutropénicos con infecciones graves. La simpleza del procedimiento y la baja frecuencia de complicaciones, promueven a investigar este procedimiento de manera controlada y prospectiva.

LINFOMA PRIMARIO DE HUESO EN PEDIATRÍA. EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN

OP021

M Makiya , S Montaña Ortiz, B Kaltenbach, D Altuna, MF Tisi Baña , E Dibar
Hospital Italiano de Buenos Aires

Introducción: El linfoma primario de hueso (LPH) se define como un linfoma que se limita al hueso o hueso y médula ósea (MO). En el adulto es raro y constituye menos del 1% de todos los linfomas no Hodgkin (LNH) y en general son difusos de células grandes B (LCGB). En los niños constituye aproximadamente el 4% de los LNH, la histología es más heterogénea y pueden ser linfomas linfoblásticos, Burkitt, y LCGB. El subgrupo LCGB en pediatría parece tener mejor pronóstico. **Materiales y métodos** De marzo 1993 a marzo 2013 se diagnosticaron 61 LNH en el Hospital Italiano de Buenos Aires, se realizó una revisión retrospectiva y 8 casos fueron linfomas óseos primarios. **Resultados** Las características clínicas de los 8 casos fueron: 5 niños y 3 niñas, edad media: 13,7 años (6-18) 5 pacientes fueron estadificados con, Tomografía, Resonancia Magnética Nuclear, Centellograma óseo, y a 3 se agregó PET TC. Las imágenes demostraron 6 casos con compromiso óseo exclusivo y 2 con extensión a tejidos adyacentes (región paravertebral y SNC) Los síntomas fueron: dolor óseo (5 pacientes), tumoración (3 pacientes) y un caso fractura patológica. La mayoría fueron diagnosticados meses de iniciados los mismos. Los huesos comprometidos fueron: húmero, fémur, columna, pelvis, maxilar inferior, y mastoides. Según clasificación FAB y citometría de flujo: 4 fueron linfoblásticos B, 2 Burkitt y 2 LCGB. Ninguno de los pacientes tuvo compromiso de MO, 7 tuvieron LDH >190 (VN: 106-190) Todos recibieron tratamiento según esquema GATLA para LNH. Todos los pacientes están en remisión completa de su enfermedad, un paciente tuvo una leucemia secundaria.

Conclusiones: El LNH es una entidad poco común y heterogénea con una supervivencia libre de eventos de 75 % y 25 % para la enfermedad diseminada según la literatura. El LPH continúa siendo subdiagnosticado o con demora al diagnóstico por la baja sospecha clínica y la gran cantidad de patología ósea con síntomas similares. El PET TC gana relevancia para el diagnóstico y seguimiento, pero falta mayor grado de evidencia en pediatría. Los datos obtenidos en nuestro trabajo fueron similares a estudios internacionales.

LINFOMA NO HODGKIN PEDIÁTRICO. EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN

OP022

S Alderete, M Nana , C Ferraro , C Gil , L Moran , M Soria , S Prada, F Rivas Pereira , M Gutiérrez , L Aversa
Unidad de Hematología. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires

Introducción: Los linfomas son la 3ª causa de cáncer pediátrico, el 60% corresponde a Linfomas no Hodgkin (LNH). El Linfoma Burkitt (LB) y Linfoma B de Grandes Células (LGCB) representan el 60%, el Linfoma Linfoblástico (LL) 30% y el Linfoma Anaplásico a Grandes Células T (LACGT) 10%. La Sobrevida Libre de Eventos global (SLE) es de 90% en Linfomas B maduros y de 75% en LL.

Objetivos: Analizar variables clínicas, SLE, Sobrevida Global (SG) y tasa de recaída en pacientes (p) con LNH en una institución. Comparar estos datos con los reportados en la literatura.

Material y Métodos: 01/2000-05/2013, ingresaron 67 pacientes evaluables. Tratamiento: Protocolo 1LNHP 2000 GATLA. Media seguimiento: 69m (r: 0.33m-160.4m). Clasificación OMS. Estadificación: St. Jude (Murphy). Análisis datos: SPSS 15 y Kaplan Meier.

Resultados: Edad x: 139 m (r: 5 m-211m). Sexo (m): 59,7%. LDH al diagnóstico x: 1497 UI/L. Histología: LB: 47,8%, LB difuso: 20,9%, LL: 13,4% y LACG 11,9%, otros 4,5%. Estadios: I (3,1%), II (24,6%), III (60%), IV (10,8%), IVZ (1,5%). Riesgos: 1 (1,5%), 2 (26,2%), 3 (69,2%), 4 (3,1%). En LGCB fueron más frecuentes los riesgos 1-2 (p: 0.015) y estadios I-II (p: 0.023). En LL los riesgos 3-4 (p: 0.0128) y estadios III-IV (p: 0.05) fueron más prevalentes. Localización: cervical 10,4%, abdominal 27%, M.O.: 10,4%, mediastinal 10,4%, ósea 10,4%, cutáneo 10,4%, pulmón 7,5%, SNC 4,5%, hepática 3%. LB se asoció significativamente con localización abdominal y cervical (p: <0,01), LB difuso con cervical (p: 0.043), LL con mediastinal (p: <0,01), LACG con pulmonar (p: <0,01). La tasa de RC global fue: 91%. SLE global a 12m 0,83, 24m: 0,70 y 36m: 0,68. Recaída 9p, 3 temprana y 6 tardías. SG a 12m: 0,83, 24m 0,70 y 36m: 0,70. Causas de muerte: 8p sepsis, 1 sangrado y 9 progresión de enfermedad (1 refractario, 8 recaídos).

Conclusiones: La SLE y SG se correlacionaron con las reportadas en la bibliografía. Los eventos con mayor impacto en la SLE y SG son: progresión de enfermedad en recaída y sepsis en remisión completa.

LINFOMAS NO-HODGKIN EN PEDIATRÍA

OP023

M Matus, F Lastiri , A Berretta , A Cédola , M Gomel, M Makiya , B Tramunt , C Ricchieri , A Costa , G Arbezú , D Frigeiro
GATLA Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda Argentina

Objetivo: Presentar los resultados de niños y adolescentes con Linfomas No-Hodgkin (LNH-P) tratados con el Protocolo LNH-P-00

Materiales/Métodos: Basado en los lineamientos del grupo Berlin-Frankfurt-Munster (NHL-BFM-95). Conceptos y características de los LNH-noB, LNH-B maduros/LLA-B relacionados con la clínica, citología, histología, inmunología, citogenética. LACG estableciendo los límites con otras enfermedades y desórdenes de las células histiocíticas. Desde Enero 2000/Diciembre 2010 ingresaron 183 pacientes (pts) ≤ 18 años. Evaluables 162 pts LNH-no-B tratamiento similar LLA divididos en grupos Favorable(I y II) Prot I+ Prot M+Mantenimiento(6-MP+MTXx18 meses)/Desfavorables(III/IV)Prot I+M(MTX5g)+ PROT II+Mantenimiento LNH-B/LLA-B: En estadios I y II disminución del tratamiento. Reducción PREFASE (V) Separación en Grupos de Riesgos R1, R2, R3 para una terapia dirigida. Número de Bloques acorde al Grupo de Riesgo: R1:V+AA+BB; R2:V+AA+BB+AA+BB; MTX(2g) infusión de 4 horas.R3:V+ CC+AA+BB+CC+AA+BB. Inicio con CC en R3 intentando disminuir la toxicidad inicial.R3z compromiso SNC. LACG: según Grupos de Riesgo. K1 (bajo, I totalmente reseca)V+AA+BB1; K2:(estándar: NO compromiso cutáneo, mediastino, pulmón, hígado y/o bazo):V+AA+BB1+AA2+BB2+AA3+BB3K3:(alto):V+AA1+BB1+AA2+BB2+AA3+BB3+ Mantenimiento semanal:Vinblastina x 12 meses.K3z (compromiso SNC) Todos los LNHP Triple Intratecal(DEXA+MTX+ARAC).No Radioterapia Sexo: F:50 pts (LNH-no-B:15;LNH-B/LLA-B:21;LACG:14) M:112 pts (LNH-no-B:36;LNH-B/LLA-B:63;LACG:13) Edad: Mediana (LNH-no-B:8,5 (2-16); LNH-B/LLA-B:7,2(2-18); LACG:13,5 (1-17) años. Grupos de Riesgo:162 pts LNH-no-B: Favorable:11; Desfavorable: 40, total 51. LNH-B/LLA-B: R1:5, R2:20; R3:59, total 84. LACG:K1:2; K2:5; K3:20, total 27. **Resultados:** La pSLE/SG: LNH-no-B (82/85%);LNH-B/LLA-B:(78/80%);LACG: (77/78%) respectivamente.Porcentaje del total de 162 pts:pSLE:79%/SG:81% respectivamente. Muertes tempranas:8pts (4,9%), en remisión completa:3pts(1,8%) **Conclusiones:** Resultados superiores a protocolos previos del GATLA. Debemos mejorar el manejo de estos complejos casos y disminuir pérdidas por sepsis y toxicidad. LACG: población muy reducida para resultados concluyentes.

CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN ADULTOS JÓVENES SOBREVIVIENTES DE UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO EN LA INFANCIA. VALUACIÓN A TRAVÉS DE TRIANGULACION DE METODOS CUANTI Y CUALITATIVOS.

OP024

M Roizen
Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan". CABA.

Introducción: Los receptores de un trasplante hematopoyético alogénico (THA) en edad pediátrica han experimentado una condición amenazante para la vida y tienen riesgo de padecer problemas crónicos de salud. El indicador Calidad de Vida relacionada con la salud (CVRS) es útil para evaluar este impacto. La información del tema es limitada en la bibliografía. **Objetivo:** Evaluar la CVRS de una cohorte de adultos que recibieron un THA durante su infancia. **Materiales y métodos:** Población: adultos que recibieron un THA pediátrico desde 4/94, ≥ 2 años de sobrevida libre de enfermedad, edad ≥ 20 años en 12/09. Grupo control de adultos sanos. Instrumentos: Versión español argentina del cuestionario SF36 y Entrevistas semi estructuradas. Se evaluó presencia de diferencias en SF36 entre sobrevivientes y controles, y dentro de los sobrevivientes según variables de estudio (Test de Wilcoxon). Para el material cualitativo se realizó análisis de contenido (AC). **Resultados:** n= 26 pacientes. SF36: los sobrevivientes refieren mejor CVRS que el grupo control (n=29) en Salud general**, Vitalidad** y Salud Mental*. Dentro de los sobrevivientes, refirieron peor puntuaciones las mujeres (Dolor corporal**, Vitalidad**, Funcion social**, Salud Mental** y Medida sumaria mental*) y aquellos con enfermedad de injerto contra huésped crónica (Función física*, Rol emocional*, Salud Mental* y Medida sumaria mental*) o compromiso de órganos (Salud Mental* y Medida sumaria mental*) *p<0,05 **p<0,01. AC: La mayoría manifiesta bienestar general y repercusión positiva emocional para enfrentar la vida. Estudian/ron 65% (todos primario y 57% terciario), trabaja 42%, la mayoría sin problemas laborales, algunos discriminados en la búsqueda. Tienen pareja 42%, ninguno es padre, algunos tienen dificultades por estado anímico o apariencia física. La mayoría refiere relaciones sexuales satisfactorias, tener amigos, no consumir drogas y cuidar su salud. Las principales preocupaciones ahora y a futuro se relacionan con limitación física y/o dolor e infertilidad. **Conclusiones:** Los sobrevivientes presentan buena CVRS y crecimiento personal postTHA, pero con problemas que deben considerarse en su seguimiento.

<p>CAMBIOS EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES FÚNGICAS INVASIVAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS. A Juliá , C Figueroa , P Santos , M Roizen , S Pizzi , C Epelbaum , R Staciuk Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"</p>	OP025
<p>Las infecciones fúngicas invasivas (IFIs) son una causa importante de morbi-mortalidad en los receptores de trasplante hematopoyético alogénico (THA). Objetivo: describir y analizar la epidemiología de las IFIs en pacientes pediátricos trasplantados en un centro de Argentina. Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo. Se revisó la base de datos del servicio y las HC de los ptes con antecedentes de IFI confirmada o probable. Para evaluar cambios epidemiológicos se dividió a los ptes en tres grupos según el año de TCPH: Grupo 1: 1994-1999, grupo2: 2000-2005, grupo 3: 2006-2012. Los ptes del grupo 1 y 2 recibieron THA familiares y el 98% médula ósea (MO) como fuente CPH. En el grupo 3 un 23% recibieron THA no familiares y la fuente de CPH fue: MO 67%, SP 21%, SCU 12%. En todos los grupos se usó Fluconazol como profilaxis 1ª de IFI y Anfotericina lipídica como profilaxis 2ª. En el grupo 3 se incorporó el estudio de Galactomanano en los ptes con sospecha de IFI. Resultados: La frecuencia de IFIs por levaduras fue: G1 12,9%, G2 9,7% y G3 4,5% (p 0,02), con 80% de Candida no albicans. La frecuencia de IFIs por hongo filamentosos (HF) fue: G1 8,6%, G2 2,2% y G3 11% (p 0,16), con predominio de Aspergillus sp (37%) y Fusarium sp (33%). Los factores de riesgo de IFI fueron enfermedad de injerto contra huésped aguda (RR 2,77 IC 1,43-5,36) y THA no fliar (RR 2,34 IC 1,03-5,23). No se observó mortalidad directa por levaduras. La mortalidad directa por HF fue 22,2% y fue causa del 15% de la mortalidad relacionada al trasplante (MRT) del G1, 4,1% del G2 y 7,4% del G3. Un 2-3% de los ptes de G1 y G2 y un 9% de G3 habían tenido un IFI previa al THA. Cinco ptes con IFI previa por levaduras no presentaron reactivación. Tres de 14 ptes con IFI previas por HF presentaron reactivación y dos fallecieron. Conclusión: Observamos en el último periodo una disminución de las IFIs por levaduras y una tendencia creciente en las IFIs por HF asociada a cambios en las características de los receptores de THA. El impacto de estos cambios en la MRT requiere replantear la estrategia de manejo de las IFIs. La infección previa por HF no contraindica el THA aunque aumenta su riesgo.</p>	

<p>CARACTERIZACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS RS7482144, RS4895441 Y RS11886868 IMPLICADOS EN EL AUMENTO DE HEMOGLOBINA FETAL EN POBLACIÓN ARGENTINA</p>	OP027
<p>KG SCHEPS, JP SALIM , AB ZERDIEW , N BASACK , L Aversa , V Varela , M Attie (1) Cátedra de Genética y Biología Molecular, Fac. de Farmacia y Bioquímica, UBA; INIGEM, CONICET. (2) Laboratorio de Biología Molecular, Hospital General de Agudos "E. Tornú" CABA. (3) Servicio de Onco-Hematología Pediátrica, Htal. de Niños "Ricardo Gutierrez"</p> <p>Estudios de GWAS en distintas poblaciones corroboraron 3 loci independientes implicados en la regulación de los niveles de Hemoglobina fetal (Hb F): uno en el cluster de HBB (HBG2-158, rs7482144) y los otros en la región intergénica de HBS1L y MYB, en 6q23.3 y en el gen BCL11A en 2p16.1. Niveles aumentados de Hb F pueden disminuir la severidad clínica de patologías como la β-talasemia mayor y la drepanocitosis. Objetivo: Caracterizar 3 polimorfismos en estos loci para evaluar su utilidad clínica como predictores de aumento de Hb F. Materiales y Métodos: Se purificó ADN genómico de 33 individuos mayores a 2 años con Hb F >2% y de 62 controles (Hb F <2%). El polimorfismo rs7482144 se analizó por PCR y digestión con XmnI. Los polimorfismos rs4895441 (HBS1L-MYB) y rs11886868 (BCL11A) se evaluaron por PCR Real Time y detección con sondas TaqMan. Los resultados se analizaron con los programas estadísticos SAS, GraphPad InStat y Multifactor Dimensionality Reduction (MDR).</p> <p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • rs7482144 (alelo de protección T): 20 pacientes presentaron el genotipo CC, 10 CT y 3 TT; 33 de los controles resultaron CC, 24 CT y 5 TT. • rs4895441 (alelo de protección G): 14 pacientes presentaron el genotipo AA, 11 AG y 5 GG; 30 controles resultaron AA, 18 AG y ninguno GG. • rs11886868 (alelo de protección G): 10 pacientes presentaron el genotipo AA, 9 AG y 11 GG; 14 controles resultaron AA, 17 AG y 17 GG. <p>Se realizó el test de Chi cuadrado para verificar la asociación de cada uno de los polimorfismos con los niveles aumentados de Hb F, hallándose una asociación alélica significativa solamente para rs4895441 (p=0.0007; OR 5.15; IC 95%(2.01-13.22)). El test de MDR determinó que no hay sinergia entre los polimorfismos estudiados y que el mejor modelo predictor de los niveles de Hb F es el que considera solo al rs4895441.</p> <p>Conclusiones: En la población estudiada, el único polimorfismo que mostró asociación significativa con niveles aumentados de Hb F fue rs4895441 (región intergénica de HBS1L-MYB). Esta región jugaría un rol en la regulación de la eritropoyesis. Esta información puede utilizarse para evaluar conductas terapéuticas y predecir cursos clínicos.</p>	

<p>VERIFICACIÓN DE LOS CRITERIOS PARA LA REVISIÓN MANUAL DEL FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS</p>	OP026
<p>K Guinazú, C Ayuso , V Osta Hospital de Niños Ricardo Gutierrez</p> <p>Los contadores hematológicos proveen recuentos celulares, histogramas y alarmas con exactitud y precisión, pero la observación del frotis sanguíneo es imprescindible para identificar ciertas patologías. Cada laboratorio debe establecer la tasa de revisión aceptable considerando las características poblacionales, asegurando calidad en los resultados. El Internacional Consensus Group of Hematology Review (ICGHR) recomienda la revisión manual del frotis según ciertas reglas, para evitar revisiones innecesarias (falsos positivos,FP), tratando de minimizar aquellos casos en los que no se detectan anomalías de relevancia clínica (falsos negativos, FN). Estas reglas son indicativas por lo que cada laboratorio debe validarlas en su población.</p> <p>Objetivo: Verificar los criterios propuestos por el ICGHR en pacientes pediátricos para determinar si es posible disminuir la tasa de revisión manual.</p> <p>Métodos: Se analizaron 1000 reportes del recuento celular completo (contador Beckman-Coulter LH750), de pacientes pediátricos ambulatorios e internados, 900 fueron muestras de primera vez y 100, segundas muestras del mismo paciente para chequear reglas para muestras repetidas. Se colorearon los frotis de todas las muestras y se realizó la revisión microscópica.</p> <p>Resultados: De los 1000 reportes, 41% fueron pacientes internados. El 64.7% de las muestras presentó al menos uno de los criterios de alarma propuestos. Se obtuvo 35.9 % de FP. De estos, el 63.7% fue por alarmas de sospecha del equipo no confirmadas por frotis. Se obtuvo 2.8% de FN debidos a: 46.4% morfología eritrocitaria, 39.3% morfología plaquetaria, 17.8% desvío izquierdo y 17.8% por linfocitos atípicos. En algunas de estas muestras se detectó más de una alteración.</p> <p>Conclusión: Si bien la tasa de FN fue aceptable según criterios del ICGHR (<5%), considerando las características de la población estudiada, recomendamos realizar al menos la revisión rápida del frotis de todas las muestras y en aquellas donde se observen células inmaduras o atípicas realizar el diferencial manual y la descripción minuciosa de las características morfológicas de leucocitos, eritrocitos y plaquetas que puedan ayudar al diagnóstico de ciertas patologías.</p>	

<p>ESFEROCITOSIS HEREDITARIA: ANALISIS DE PARAMETROS PARA LA INTERPRETACION DEL TEST EOSINA 5' MALEIMIDA (EMA)</p>	OP028
<p>M Aixala, K Canalejo , N Riera , Mc Kranewitter , V Azogaray , N Rossi, F Faust , M Sosa , A Arevalo , A Sartore 1-IIHematológicas-ANMedicina-CABA. 2-Servicio de Hematología del Laboratorio del Hospital de Niños "Orlando Alassia", Santa Fe</p> <p>Introducción: La esferocitosis hereditaria (EH), desorden debido a defectos de proteínas de membrana, se caracteriza por microesferocitosis y aumento de la fragilidad osmótica. El test de Eosina 5' Maleimida (EMA), por citometría de flujo, es de gran especificidad y sensibilidad en el diagnóstico de la EH. El cromóforo se une a la banda 3 evaluando directamente el desorden de las proteínas de membrana. Objetivo: evaluar diferentes datos provenientes del análisis del EMA: MIF (mediana de intensidad de fluorescencia), % MIF P/N (porcentaje de la mediana de intensidad de fluorescencia paciente con respecto al normal), M1 (zona en que el normal tiene el 50 % de eritrocitos con mayor fluorescencia) y MIF/VCM (relación mediana intensidad de fluorescencia con respecto al volumen corpuscular media). Material y métodos: Grupo I (N): normales (n=48); Grupo II (EH): pacientes con EH (n=21) (1 con ferropenia y 6 esplenectomizados). Análisis del EMA. Estadística: Mann Whitney (GraphPadPrism 4.0). Resultados: Grupos I vs II (media+DE): MIF: 464,36+66,33; 315,82+52,23; M1:54,25+7,10; 3,90+2,58; MIF/VCM: 5,13+0,98; 3,81+0,69 (p<0,001); %MIF P/N: 67,18+6,27. No hubo diferencias significativas en ninguno de los datos, de la paciente ferropénica ni de los esplenectomizados, con respecto al total del grupo II. Conclusiones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1-A diferencia del MIF, el % MIF P/N independiza el resultado de variantes en el instrumental, procedimiento u operador. 2-Hay muy bajo porcentaje de eritrocitos de pacientes con EH en la zona donde los normales poseen una media de 54,25 % con mayor intensidad de fluorescencia. Esta importante diferencia posibilita validar el diagnóstico. 3-Se estableció la media de la relación MIF/VCM en normales y EH, para aplicarla, también, en otras patologías de membrana. 4-Además del valor de la MIF, el análisis de otros datos obtenidos por EMA puede contribuir para confirmar el diagnóstico de EH, independientemente de la condición del paciente 	