



XXI

**CONGRESO ARGENTINO
DE HEMATOLOGÍA**

29 de OCTUBRE al
1 de NOVIEMBRE 2013

POSTERS ADULTOS

POSTERS ADULTOS (PA)

Anemias/eritropatías: PA001 a PA015

Hemostasia y trombosis: PA016 a PA045

Trombocitopatías: PA046 y PA047

Biología molecular y citogenética: PA048 a PA052

Citometría de flujo: PA053 a PA056

Enfermedades metabólicas y de almacenamiento: PA057 a PA061

Infecciones: PA062 a PA067

Laboratorio: PA068 y PA069

Discrasia de células plasmáticas: PA070 a PA089

Mielodisplasia y aplasia: PA090 a PA096

Neoplasias linfoides: PA097 a PA146

Leucemias agudas: PA147 a PA161

Neoplasias mieloproliferativas crónicas: PA162 a PA183

Medicina transfusional: PA184

Trasplante: PA185 a PA203

Otros: PA204 a PA214

POLIGLOBULIA EN ENFERMEDAD CELÍACA. PRIMERA CARACTERIZACIÓN DE HB REGINA EN ARGENTINA. PA001

J. Gil, M.M. Bolognani, V.M. Canessa, L.F. Pintos, A. Basta, S. Gonzalez, K.G. Scheps, V. Varela

1-Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Español de La Plata
2-Centro de Hepatología. La Plata 3-Servicio de Laboratorio Clínico, Hospital de Rehabilitación Respiratoria "María Ferrer". CABA
4-Cátedra de Genética y Biología Molecular, Fac de Farmacia y Bioquímica UBA; INIGEM, CONICET

Objetivo: Presentar un paciente adulto con poliglobulia al ser diagnosticado y tratado de enfermedad celíaca. **Materiales y métodos:** paciente masculino de 40 años que presenta hematocrito (Hto) de 56% y Hb 19.2 g/dl. Consulta en 2008 por dispepsia y diarrea, por lo cual es estudiado con endoscopia donde se diagnostica atrofia vellositaria con cuadro histológico de enfermedad celíaca, estadio destructivo tipo Marsh 3. Al momento del diagnóstico, presentaba valores de Hto y Hb normales. Comienza tratamiento con dieta libre gluten, con mejoría clínica de los síntomas. En la consulta hematológica se confirman los valores de Hto y Hb, sin otras alteraciones. Refiere que su padre presenta también valores aumentados de Hto y Hb sin control médico a la fecha. No presenta organomegalias, mutación de JAK 2 negativa, pO2 normal, dosaje de Epo normal, evaluación neurológica normal, descartando causas respiratorias y cardiológicas de poliglobulia. Función renal normal. Electroforesis de Hb normal. Se realizó oximetría completa con un espectrofotómetro de 128 longitudes de onda. Estudios moleculares: se purificó ADN_g a partir de una muestra de sangre periférica, se amplificó por PCR la secuencia completa del gen HBB y se analizó por secuenciación automática. **Resultados:** El valor de la p50 fue de 17.7 mm Hg (Valor de referencia = 27 ± 2 mmHg), confirmando la presencia de una hemoglobinopatía de alta afinidad por el oxígeno. La secuenciación completa del gen HBB, reveló la presencia de la Hb Regina (beta 96(FG3) Leu>Val -HBB:c.289C>G) en estado heterocigota. **Conclusión:** Se presenta un paciente joven que al corregir el déficit nutricional ocasionado por su celiaquía, pone en evidencia una poliglobulia enmascarada. La presencia de hemoglobinas de alta afinidad por el oxígeno debe sospecharse cuando persista eritrocitosis luego de haber descartado las causas más frecuentes, y con evidencias de antecedentes familiares. Se destaca el trabajo multidisciplinario llevado a cabo para llegar al diagnóstico definitivo.

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE TRES MUTACIONES BETA-TALASÉMICAS POR PCR EN TIEMPO REAL PARA PACIENTES HOSPITALARIOS DE LA RED DE LABORATORIOS DEL GOBIERNO DE LA CIUDAD DE BS. AS. PA002

JP Salim, KG Scheps, V Varela, SP Pennesi, N Basack, C Bayo Hanza, D Lafalce, MS De Paula, HC Merlo, AB Zerdiew

(1) Laboratorio de Biología Molecular, Hospital General de Agudos "E. Tornú" CABA. (2) Cátedra de Genética y Biología Molecular, Fac. de Farmacia y Bioquímica, UBA; INIGEM, CONICET. (3) Servicio de Onco-Hematología Pediátrica, Htal. de Niños "Ricardo Gutierrez", CABA. (4) Servicio de Hematología, Htal. "J.M. Ramos Mejía", CABA.

La beta-talasemia (b-tal) es la hemoglobinopatía más frecuente en Argentina. La caracterización molecular de mutaciones, permite establecer el diagnóstico certero y el adecuado asesoramiento genético familiar. La tipificación molecular de 420 familias de Argentina, permitió establecer que las mutaciones más frecuentes son: Codón 39 (40,0%), IVS-1 nt 110 (19,7%), IVS-1 nt 1 (11,0%) e IVS-1 nt 6 (10,8%). **Objetivos:** Desarrollar una metodología de diagnóstico molecular por PCR en Tiempo Real para pacientes hospitalarios con sospecha de rasgo b-talasémico para las mutaciones Codón 39 e IVS-1 nt 110 por ser las más frecuentes e IVS-1 nt 6, de interesante detección, ya que en más del 50% de casos analizados previamente, arrojaron valores de Hb A2 normales.

Implementar y ofrecer el diagnóstico molecular para los pacientes de los Servicios de Hematología de los hospitales mediante la Red de laboratorios del Gobierno de la Ciudad de Bs. As. **Materiales y métodos:** Se purificó ADN genómico de leucocitos de sangre periférica de 72 muestras. Se realizó la caracterización molecular de las 3 mutaciones por PCR multiplex en Tiempo Real utilizando sondas TaqMan. Se diseñaron primers y sondas específicas para este ensayo. En una primera etapa, se analizaron 25 muestras controles previamente caracterizadas por PCR e hibridación con sondas alelo-específicas o PCR y secuenciación automática, con genotipos heterocigotas, homocigotas y dobles heterocigotas. En una segunda etapa, se analizaron 37 muestras con indicación de estudio de talasemias con VCM < 80fl y HCM < 27 pg, y 10 muestras con fenotipo compatible con a-tal y diagnóstico molecular negativo. **Resultados:** El análisis de las muestras controles fueron confirmados en un 100%. Las mutaciones fueron detectadas en 17/37 de los pacientes: Codón 39 (n=8), IVS-1 nt 110 (n=4), IVS-1 nt 6 (n=4); 3 de las 10 muestras con fenotipo de a-tal, dieron resultados positivos.

Conclusiones: La técnica desarrollada demostró ser robusta y sensible. Su implementación, ofrece una herramienta de screening molecular de b-tal para los pacientes de la Red de laboratorios del Gobierno de la Ciudad de Bs. As. y de actualización de su incidencia.

UTILIDAD CLÍNICA DEL IDE PARA EL ESTUDIO DE HEMOGLOBINOPATÍAS PA003

R Bordone, M Arrieta, M Williams, P Audenino, A Olivera, M Gil, M Chivalero, S Molina

Servicio de Hematología. Sanatorio Mayo S.A. Córdoba

Introducción: El índice de distribución eritrocitaria (IDE) es un importante parámetro utilizado para el diagnóstico diferencial entre las anemias por deficiencia de hierro (ADH) y la β talasemia (β T). Un IDE aumentado nos indica anisocitosis. La $\delta\beta$ Talasemia ($\delta\beta$ T) esta caracterizada por una elevación de la hemoglobina fetal, con valores normales o disminuidos de Hb A2 e índices eritrocitarios similares a la β T (microcitosis e hipocromia), excepto aumento del IDE, debido a una doble población de glóbulos rojos. Lo mismo sucede en la enfermedad de la Hb H.

El objetivo de nuestro trabajo es evaluar la utilidad del IDE como un complemento útil pero no único en el estudio de las Hemoglobinopatías.

Materiales y Métodos: se analizó retrospectivamente los con microcitosis e hipocromia realizados en nuestro servicio, desde octubre del 2011 hasta julio del 2013. Se estudiaron 112 pacientes con VCM <72 fl y HCM < 34 pg, de los cuales, 82 presentaban ADH, 28 β T y 2 $\delta\beta$ T. Se utilizó un grupo control de 20 individuos sanos y se comparó el IDE entre los diferentes grupos.

Resultados: Se pudo observar que, los valores del IDE en $\delta\beta$ T y en ADH son similares, mientras que en β T, los resultados se asemejan al grupo control.

Conclusión: Debido a que la $\delta\beta$ T y la β T presentan similares índices hematimétricos, podemos concluir que el IDE es una herramienta útil e importante para la diferenciación diagnóstica de las mismas.

¿PUEDE LA HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA DIFERENCIAR B-TALASEMIA MENOR DE ANEMIA FERROPENICA? PA004

Mj Funes, M Freiberg, A Eckhardt, R Capra, Hospital Privado Centro Médico de Córdoba S.A., Ciudad de Córdoba

Los reticulocitos son eritrocitos jóvenes recientemente liberados por la médula ósea, los cuales tienen un tiempo de permanencia medular de 1 a 3 días y en circulación periférica de 1 a 2 días. La hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) es un parámetro indicativo del grado de hemoglobinización del eritron. Por lo tanto, medir el número de reticulocitos circulantes, junto a su Ret-He, permite conocer la actividad eritropoyética medular reciente. Evaluar la capacidad del Ret-He para diferenciar b-talasemia menor de anemia ferropénica (AF). Se midieron los parámetros eritrocitarios y reticulocitarios en una población sana (n=106), en pacientes con b-talasemia menor (n=37) confirmados por electroforesis de hemoglobina y en pacientes con AF (n=33) confirmados con la determinación del perfil férrico. Las muestras fueron procesadas dentro de las 4 horas por el contador hematológico Sysmex XE-2100, obteniéndose eritrocitos, hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media, amplitud de distribución eritrocitaria (ADE), reticulocitos porcentual (Ret %) y Ret-He.

Tabla 1 Valores medios e intervalos de confianza del 95% de los parámetros eritrocitarios y reticulocitarios de los tres grupos.

	Hb (g/dl)	Hto(%)	VCM (fl)	ADE CV (%)	Ret (%)	Ret-He (pg)
SANOS	14,2 (14,0-14,4)	42,6 (42,1-43,2)	93 (90-92)	13,3 (13,2-13,5)	1,00 (0,9-1,1)	34,4 (34,1-34,7)
FERROPENICOS	9,5 (9,0-10,1)	31,7 (30,4-33,0)	71 (69-73)	18,1 (17,4-18,8)	1,8 (1,4-2,2)	20,7 (19,4-22,1)
TALASEMICOS	11,9 (11,5-12,3)	36,5 (35,3-37,6)	65 (63-66)	15,9 (15,6-16,3)	1,9 (1,7-2,0)	21,9 (21,3-22,5)

Tabla 2 Comparación entre grupos

	Significancia
(1): RET-HE SANOS	p<0,0001 (2) (3)
(2): RET-HE FERROPENICOS	p<0,0001 (1) p=0,1314 (3)
(3): RET-HE TALASEMICOS	p<0,0001 (1) p=0,1314 (2)

El análisis por curvas ROC entre ferropénicos y talasémicos arrojó un ABC de 0,6 para un valor de corte de 19,5 con sensibilidad (S) de 35% y especificidad (E) de 92% (VPP 79% y VPN 62%). Se encontró diferencia significativa entre el Ret-He de la población sana y el total de anémicos pero no entre talasémicos y ferropénicos. Si bien la E es alta, la S obtenida no es óptima para utilizarse como único test para discriminar las poblaciones estudiadas. En conclusión el Ret-He no es un parámetro útil para diferenciar AF de b-talasemia, como sí lo son el ADE, el índice de Mentzer y el índice de England, citados en otros estudios. Esto refleja que para una buena hemoglobinización es necesario no solo una adecuada disponibilidad de hierro sino también una correcta síntesis de cadena de globina, es por ello que las dos grupos anémicos presentan niveles de Ret-He similares.

PA005

TALASEMIA MAYOR Y HEMOSIDEROSIS TRANSFUSIONAL: REFRACTARIEDAD AL TRATAMIENTO QUELANTE. ¿POR QUÉ?
 MJB Bolesina X, SDP De Paula , MCA Ardaiz , NPW Watman
 Hospital de Agudos J. M. Ramos Mejía

Introducción: La hemosiderosis cardíaca y hepática fueron históricamente la principal causa de morbimortalidad en pacientes (ptes) politransfundidos con Talasemia Mayor (TM). Métodos diagnósticos (diag) como la RMN hepática y cardíaca y nuevas terapias quelantes orales o combinadas ha mejorado sustancialmente la expectativa de vida de los ptes. Se reportan tres hermanos con TM con igual tratamiento (tto) transfusional y quelante, quienes experimentan una respuesta muy diferente al mismo, evaluada con los métodos diag de sobrecarga actuales (Ferritina Serica (FS), RMN para evaluación de Concentración de Hierro Hepático (LIC) y RMN T2* Cardíaco). Lo cual nos conduce a pensar en otros mecanismos responsables de la refractariedad al tto. Pte 1, 31 años: Inició transfusiones (TF) regulares a los 7 años. Luego de 21 UGR y FS de 1400ng/dl inicio tto quelante con Desferoxamina (DFO). Esplenectomizado a los 14 años. Pte 2, 28 años comenzó TF a los 3 años y tto quelante a los 4 con igual régimen que su hermano mayor. Esplenectomizado a los 14 años. Pte 3, 24 años comenzó TF a los 4 años y tto quelante a los 5 con idéntico régimen. No fue esplenectomizado. Los 3 ptes recibieron inicialmente tto irregular con DFO, cuando fueron derivados a nuestro centro se inició tto con Deferasirox (DFX). Los ptes 1 y 3 respondieron con descensos en sus niveles de FS, LIC y RMN cardíaca normal. Pte 2 fue refractario al tto quelante por lo que rotó a tto combinado con DFO y DFX sin lograr respuesta, y sus parámetros de sobrecarga de hierro siguen aún en ascenso.

Materiales: Revisión de Historias Clínicas de los ptes.

Conclusión: El presente es un caso sumamente interesante de refractariedad al tto quelante, al tener los dos hermanos con igual tto TF y quelante, igual adherencia y con buena respuesta. Es necesario evaluar otras causas de refractariedad: alteraciones concomitantes en el metabolismo del hierro así como de la absorción o metabolización de la droga.

PA006

VALOR DIAGNÓSTICO DE LA DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA A2 POR DOS METODOLOGÍAS DE ESTUDIO: CROMATOGRAFÍA DE INTERCAMBIO ANIÓNICO Y ELECTROFORESIS ALCALINA DE HEMOGLOBINAS
 C.E. Vito, A. Gutierrez , M.L. Negro , M.L. Archuby , M. Contte, L. Zoppegno, S. Bunzel, H.I.G.A "Gral. San Martín" de La Plata

Introducción: Los síndromes talasémicos son hemoglobinopatías hereditarias. Están entre los trastornos genéticos más comunes y se estima que hay un 1,5% de portadores de β-talasemia en el mundo. La forma heterocigota es en general clínicamente silenciosa. Su fenotipo se caracteriza por microcitosis e hipocromía con aumento de hemoglobina A2 (HbA2). Sin embargo, la forma homocigota o doble heterocigota tienen manifestaciones clínicas severas. La determinación del fenotipo portador es esencial en el consejo genético para prevenir formas severas.

Objetivo: Evaluar la utilidad diagnóstica de la electroforesis alcalina(EA) en comparación con la cromatografía de intercambio aniónico(CIA) como método recomendado para la determinación de HbA2. Ambos métodos son utilizados en nuestro laboratorio de forma rutinaria en la detección de hemoglobinopatías.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de comparación de métodos diagnóstico en 90 pacientes que concurren a nuestro Servicio entre los años 2009 y 2013. Se tomaron muestras de sangre por punción venosa con 8 hs de ayuno con K3EDTA como anticoagulante. Se realizaron las siguientes determinaciones: Estudio hematológico periférico(Hemograma: Wiener Lab 19 Counter; Coloración May Grunwald-Giemsa Merck) EA: Separación electroforética de Hemoglobina(agarosa, pH alcalino) con cuantificación de bandas por densitometría(InterlabO). CIA: Separación cromatográfica de HbA2 en forma específica con cuantificación por espectrofotometría(BioSystemO). Se excluyeron del estudio los pacientes con metabolismo del hierro alterado. Para ambos métodos se consideraron patológicos los valores de HbA2 mayores a 3,5%. Se calculó Sensibilidad(S), Especificidad(E), Valor Predictivo Positivo(VPP) y Negativo(VPN) para la EA con respecto a la CIA como método de recomendado confirmatorio. **Resultados principales:** Se obtuvieron los siguientes resultados:

		CIA			EA	
		Patológico	Normal	Total	Sensibilidad	100%
EA	Patológico	30	3	33	Especificidad	95%
	Normal	0	57	57	VPP	90,90%
Total		30	60	90	VPN	100%

Conclusiones: La EA podría usarse como prueba de screening, sin necesidad de realizar la CIA al encontrarse resultados normales. Pero cuando la HbA2 > 3,5% por EA, debería confirmarse con CIA.

PA007

CARACTERIZACION MOLECULAR DE LA BETA TALASEMIA INTERMEDIA (BTI)
 C Pepe, S Eandi Eberle , A Chaves , G Sciuccati , L Díaz , V Avalos Gómez, A Candas , C Cervio , M Auat , F Aguirre , M Bonduel , A Feliu Torres
 Servicio de Hematología-Oncología Hospital de Pediatría
 Dr. J.P. Garrahan C.A.B.A.

Introducción: La BTI agrupa a pacientes (pt) con un amplio espectro clínico, desde asintomáticos hasta aquellos con fenotipos severos, cuyo diagnóstico correcto requiere de la utilización conjunta de métodos de laboratorio convencionales y moleculares. Dicha variabilidad fenotípica se relaciona con modificadores genéticos y ambientales.

Objetivos: Análisis molecular de una serie de casos de pt con BTI.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo, descriptivo de 24 pt en el período comprendido entre marzo de 1991 y mayo de 2013 en una única institución.

Resultados: Un total de 24 pt (15 mujeres/9 varones) pertenecientes a 16 familias no relacionadas fueron diagnosticados, edad mediana 11,04 años (r 0,34-60,04). El análisis molecular mostró: 3 pt con los dos alelos del gen HBB afectados; 18 pt (inicialmente diagnosticados como portadores de beta talasemia) con un único alelo beta afectado en presencia de genes alfa anti 3.7 triplicados y/o cuadruplicados, 8 de los cuales presentaron además el polimorfismo Gg-158C>T (Xmn1 SNP); 1 pt con un alelo beta afectado en presencia de genes alfa cuadruplicados (aaaa/aa); 1 pt con un alelo beta afectado y la presencia de genes alfa triplicados/cuadruplicados (aaa/aaaa) y 1 pt homocigota CD39 (sin manifestaciones clínicas ni requerimiento transfusional) en presencia de variantes genéticas moduladoras de los niveles de Hb F en el locus BCL11A (rs11886868 C/C y rs 1427407 T/T) y en la región intergénica HBS1L-MYB (rs 9399137 T/C).

Conclusión: La información obtenida a partir de los estudios moleculares permitió modificar el diagnóstico y tratamiento a 18 pt inicialmente diagnosticados como portadores de beta talasemia. Por otra parte, se resalta la importancia de ampliar la búsqueda de modificadores genéticos que, al modular la expresión de la Hb F, disminuyen el desbalance de las cadenas a/b atenuando así la expresión clínica y disminuyendo y/o anulando el requerimiento transfusional, aún en pt homocigotas para mutaciones b0, tales como CD39.

PA008

ECULIZUMAB EN HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA SEVERA
 V.M Canessa, J. Barouille , M.M. Bolognani , J.S. Gil, S.A. Rubbo , L.F. Pintos
 H.I.G.A San Roque, Gonnet, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Introducción: La Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) es una enfermedad de baja incidencia, muchas veces sub-diagnosticada por su escasa sintomatología y la ausencia de sospecha clínico hematológica.

Objetivo: Presentar un paciente joven, con enfermedad severa, y su respuesta y dependencia del tratamiento con Eculizumab.

Caso clínico: Paciente masculino de 28 años, derivado desde Toxicología por anemia. AP: CMV, VHA y exposición a agroquímicos. EA: Astenia, adinamia, orina oscura a predominio matinal y dolor abdominal difuso. EF: Pali-diez icterica. EHSP Hb 6 g/dl; Hto 20%; VCM 74 fl; Reticulocitos 8%; Plaquetas 186 x 109/L ; Leucocitos 3.2 x 109/l; (N76%; L22%; M2%); ERS 30 mm; Anisocitosis+++; Poiquilocitosis+; Hipocromía++; Microcitosis++; Prueba de Coombs Directa: Negativa; Ferritina: 23 ng/mL (VR 20-300); LDH 5544 U/L; Haptoglobina: 15 mg/dl (VR 80-300); PAMO Celularidad rica con hiperplasia eritroide. Citogenético 46 XY. BMO: Hiperplasia eritroide con rasgos mielodisplásicos. Marcación para HPN por Citometría de flujo: granulocitos, monocitos y eritrocitos con expresión bimodal de CD55 y CD59 baja y moderada intensidad de expresión. Serologías: negativas. Toxicología: Organofosforados: trazas en orina. Carbamatos: positivo en orina. Tratamiento inicial: córticoterapia inmunosupresora, hierro y folatos. Evolución: tórpida con infecciones severas que desencadenaron hemólisis e IRA con requerimiento de diálisis. Se indica Eculizumab, a dosis habituales logrando excelente respuesta, sin presentar nuevos episodios hemolíticos, excepto cuando se demora la infusión por falta de provisión del tratamiento. **Conclusiones:** Paciente joven con HPN quien evolutivamente incrementa frecuencia y severidad de crisis hemolíticas, lográndose con Eculizumab, remisión clínica de la enfermedad y calidad de vida. Cabe destacar la dependencia del paciente al tratamiento tanto física como psíquica.

<p>HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (HPN), RESPUESTA AL ECLIZUMAB. RESULTADOS DEL GRUPO ARGENTINO DE INTERES EN HPN A Brodsky , L Colin, G Drellichman , N Fernández Escobar , A Alzueta, A Anzelmo , T Barraza , P Béguelin , G Campregher , D Caviglia, A Cappellino , A D'Elía , P Dinardo , G Granero , F Molinas , N Oliveira, A Perozzi , J Real , A Rocaspana , B Rossi , F Sakamoto , M Stivel , S Zirono Hospital de clínicas José de San Martín</p> <p>Introducción: La HPN es una enfermedad clonal benigna de la hemopoiesis caracterizada por hemólisis intravascular, trombosis y fallo medular. Es muy infrecuente y presenta una importante morbimortalidad. Las opciones terapéuticas clásicas eran tratamiento de soporte de sus manifestaciones o el trasplante alogénico de stem cell hemopoéticas. En el año 2009 se dispuso en nuestro país del primer tratamiento específico, eculizumab (Ecu). Objetivos: Analizar la respuesta de nuestros pacientes al Ecu. Pacientes y métodos: Se reunieron datos de 22 pacientes que iniciaron Ecu entre enero del 2009 y diciembre del 2012. Se analizaron los datos demográficos, criterios de severidad, respuesta al tratamiento e interrupciones que sufrió el mismo. Se empleó el Wilcoxon signed rank test a dos colas para determinar la significancia de las respuestas. Se adoptó una $P < 0,05$ como nivel de significación estadística. Resultados: edad mediana (m) 31 años (rango[r] 22-69). 12 mujeres y 10 varones. Intervalo diagnóstico-tratamiento $m=34,5$ meses (r 6-196). Intervalo indicación médica-inicio del tratamiento $m=6$ meses (r 1-21). Criterios de severidad: 1) requerimiento transfusional 11; 2) corticodependencia 10; 3) fatiga inhabilitante 7; 4) trombosis 5; 5) dolor abdominal 5; 6) disnea 3; 7) daño renal 2. Ecu bloqueó la hemólisis intravascular en todos los pacientes (excepto uno) evidenciado por un descenso notable de la LDH ($m=1660$ U/L; $p=0,0003$). La anemia mejoró (aumento de la hemoglobina $m=1,25$ g/dL; $p=0,0239$). No hubo cambios significativos en los recuentos plaquetarios ni de los neutrófilos. Ningún paciente presentó trombosis intratratamiento. Más de la mitad de los pacientes (58%) sufrieron de 1 a 8 interrupciones del medicamento, uno de los cuales presentó un fallo renal agudo que requirió hemodiálisis. Conclusiones: A semejanza de lo publicado internacionalmente, Ecu bloqueó la hemólisis intravascular y mejoró la anemia. No se registraron episodios de trombosis. La mayoría de los pacientes experimentó interrupciones del tratamiento, con un fallo renal agudo por hemólisis, debido generalmente a retrasos recurrentes en la entrega de la medicación.</p>	<p>PA009</p>	<p>ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE REFRACTARIA A TRATAMIENTO DE PRIMERA Y SEGUNDA LÍNEA: REPORTE DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA N Benavidez, C Castellari , M Colucci , M Martínez , A Brodsky, C Minissale , F Rojas Hospital de Clínicas José de San Martín.</p> <p>Introducción: La Anemia hemolítica autoinmune (AHA), es una enfermedad poco frecuente, la mayoría de los casos se encuentra asociados a enfermedades subyacentes. Las AHA por anticuerpos calientes tienen buena respuesta al tratamiento en primera línea con esteroides, sin embargo muchos pacientes se vuelven dependientes al mismo. Para pacientes refractarios a segundas líneas de tratamiento (esplenectomía o Rituximab) la inmunosupresión con drogas como, ciclofosfamida, micofenolato mofetil, ciclosporina entre otras, debe ser considerada, aunque la experiencia reportada en la literatura es escasa. Materiales y Métodos: Se reporta el caso de un paciente masculino de 22 años de edad, sin antecedentes patológicos, con diagnóstico de AHA grave en marzo de 2012, por anticuerpos calientes panaglutinantes, el cual fue refractario al tratamiento de primera y segunda línea, alcanzando valores críticos de Hemoglobina por lo que requirió tratamiento con Gammaglobulina y soporte transfusional agresivo. Se inicia tratamiento inmunosupresor de 3ª línea con Ciclofosfamida 1 gr semanal durante 3 semanas y posterior mantenimiento con Micofenolato Mofetil 200 mg/m². Resultado: Luego de 4 semanas de tratamiento con ciclofosfamida se logró remisión parcial y se rotó tratamiento a micofenolato mofetil teniendo en consideración el potencial mutagénico de la ciclofosfamida, se alcanza remisión completa y mantenida hasta el último control en abril de 2013. Conclusión: El tratamiento inmunosupresor integra la tercera línea de tratamiento en pacientes refractarios, con tasas de remisión de 40-60%, reportados en algunos trabajos. La elección del tratamiento inmunosupresor puede incluir una amplia variedad de drogas, considerando en la práctica para su elección la experiencia en su manejo, accesibilidad a la misma, factores y preferencias del paciente. Son pocos los trabajos con azatioprina, ciclosporina, micofenolato mofetil y otras drogas, donde se reporta resultados favorables, aunque incluyen un número reducido de pacientes, y se trata de estudios retrospectivos. En este caso con ciclofosfamida se logró remisión parcial en 2 semanas con lo cual se externó el paciente independiente de transfusiones. Aunque son pocos los pacientes reportados por Moyo et al, que fueron tratados con ciclofosfamida, la respuesta fue satisfactoria y mantenida, como en el caso de nuestro paciente.</p>
<p>RITUXIMAB (R) COMO SEGUNDA LINEA DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE (AHA) MP Cárdenas, N Schutz, W Scordo, P Velazco Maldonado, F Suarez, E Nucifora Hospital Italiano de Buenos Aires</p> <p>Introducción El tratamiento (T) de la AHA es complejo y depende de factores, como el comportamiento clínico, la gravedad del cuadro hemolítico, la naturaleza del autoanticuerpo o la enfermedad de base. Objetivos Evaluar el empleo de R en pacientes (pts) con AHA, con T previos, nivel y duración de la respuesta (RTA), seguridad y efectos adversos, en el H. Italiano de Buenos Aires entre los años 2000 y 2013.</p> <p>Materiales y Métodos Se incluyeron pts >18 años, con AHA idiopáticos o secundarios. Dosis de R 375mg/m² semanal por 4 semanas. A falta de criterios de (RTA) internacionales, consideramos 2 niveles: 1-aumento de Hb > a 2gr/dl con otros parámetros de hemólisis presentes (bilirrubina, LDH y reticulocitos) y 2-normalización de todos los valores. No se tuvieron en cuenta Haptoglobina y prueba de Coombs.</p> <p>Resultados Presentamos 43 ciclos de R en 31 pts con AHA, (varón/mujer 8/24) (edad media 68.5 años-24-88), 22 con anticuerpos fríos, 5 con calientes 1 COOMBS neg y 3 mixtos. 7 asociados a autoinmunidad, 8 con enfermedad onco-hematológica, y 17 idiopáticos. Tratamientos previos: 31 ptes corticoides, 7 azatioprimina, 2 ciclosporina, 5 ciclofosfamida, 6 gammaglobulina y 3 micofenolato. La rta nivel 1 se vio en 11 ptes y la nivel 2 en 17 ptes. 3 ptes no tuvieron respuesta Duración de la rta: ptes que requirieron un seg o tercer curso de R: a los 6 meses 3 pts, al 1 año 1 pte y más de 3 años 4 ptes. Tres tenían enf oncohematológica, 2 autoinmunidad y 3 idiopáticos. De los 3 que no respondieron 1 tenía SMD y 2 idiopáticos. El tratamiento con R fue bien tolerado, 2 presentaron hipogammaglobulinemia como evento adverso tardío, un paciente con leucopenia y neutropenia prolongada. Cinco ptes recibieron un segundo curso de R y 3 más de un segundo curso.</p> <p>Conclusiones La AHA debe ser considerada como una enfermedad crónica con pocas excepciones. En nuestra experiencia, con el uso de R ningún paciente falleció a causa de la anemia hemolítica. Obtuvimos una respuesta global de 90% con ningún efecto adverso serio</p>	<p>PA011</p>	<p>APLASIA PURA DE GLÓBULOS ROJOS (APGR), EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS TEODORO ÁLVAREZ (HGATA) G Damiani, A Alberstein , M Kruss , G Rodríguez , I Ledesma , S Farhat, E González , M Berger , F Longordo, J Pantano , AE Díaz , C D'antonio S Solessi, RF Bezarez Servicio de Hematología Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez</p> <p>Introducción: La APGR es un síndrome caracterizado por anemia normocítica severa, reticulocitopenia y ausencia de eritroblastos en médula ósea. Puede presentarse como enfermedad primaria o secundaria a diversas patologías (infección por parvovirus, enfermedades oncohematológicas, tumores sólidos, drogas, embarazo, etc.). El tratamiento se realiza con drogas inmunosupresoras. Objetivos: describir las características etiológicas, clínicas y tratamientos de los pacientes (p) con diagnóstico de APGR admitidos en el servicio de hematología del HGATA. Material y métodos: estudio retrospectivo, descriptivo de los pacientes admitidos en el servicio de hematología del HGATA desde octubre de 2009 hasta mayo de 2013. Ingresaron 6 pacientes, 2 mujeres y 4 hombres. En todos los pacientes se realizó diagnóstico con punción aspiración de médula ósea, biopsia de médula ósea y serologías virales. Resultados: La mediana de edad fue de 47,83 años (21-73). Dos pacientes presentaron APGR primaria. Otros 2 resultaron + para Parvovirus B19 (uno con HIV asociado). Un p presentaba leucemia linfática crónica y otro caso asociado a un timoma B. Todos los pacientes presentaron anemia severa con mediana de Hb al diagnóstico de 5,81(2,7-7,4), reticulocitopenia, macrocitosis con VCM de 98,31 (93-105,9) y ferritina elevada 1572 (849-2475). El tratamiento en 5 pacientes fue soporte con transfusiones e inmunosupresores. En uno de los pacientes con infección aguda por PB19 la remisión fue espontánea. En la mayoría (5 de 6) se logró remisión completa (valores normales de Hb para sexo y edad) aunque 4 de los 6 pacientes presentaron recaídas manteniendo actualmente tratamiento inmunosupresor. Tres de 6 pacientes presentaron sobrecarga severa de hierro (hépática), 2 de los cuales se encuentran actualmente con tratamiento quelante. Conclusión: la APGR es una patología poco frecuente, de etiologías diversas, con respuesta favorable a los tratamientos inmunosupresores aunque con recaídas frecuentes según nuestra experiencia y la descripta en la bibliografía. Destacamos como complicación la sobrecarga severa de hierro que creemos debe ser tratada en forma precoz para evitar sus complicaciones.</p>

ALENTUZUMAB (ATZ) EN ANEMIA APLASICA REFRACTARIA PA013

JL Saavedra, D Oberto, E Agrielo, C Martinez Colombres
 Sanat. MEDISUR Serv. de Hemat* & Med Int **; Lab. S. Juan Bosco#; Lab. Esp. Bioq°-B. Blanca. Rio Gallegos. Prov. Sta. Cruz.

Introducción: AA Adquirida, se caracteriza por citopenia perif. e hipocelularidad medular. Se observo una deficiencia de Cel.T reguladoras CD4+CD25+FOXP3+, similares a las observadas en condiciones de auto-inmunitad. En pact con AAA, se ha descrito la presencia de clones FGI + (Glucosidil Fosfatidil Inositol) marcador predictivo desperuesta a la inmunosupresión. La Prot.FGI es la prot. CD52 blanco del ATZ. Cuando Cél CD52 + se eliminan con ATZ en pact con Linfoma T, inicialmente su recuperación son CD52-. Por lo tanto, tenemos pruebas que es un Atc capaz de eliminar células FGI + y seleccionar Cél. FGI-, con prospectiva acción en AA.

Caso Clínico: Pact. masc., 51 años con AA a los 14 años tratado con Globulina Antilinfocitaria (GAL) con RC. Presento múltiples recaídas tratadas en Bs.As: 2005 (Corticoterapia/EPO/ Danazol / Ciclosporina con RP), 2009 (GAL/Ciclosporina con RP) y 2012 (GAL sin respuesta) regresando a su localidad el 6/12 pancitopénico (Hg 6,6; PlaQ 4000; Neut 500) Estudio de HPN: Neg. El 8/12, inicia ATZ con 3 dosis de 3mg/SC (Hg 5,3; PlaQ. 11000; Neutr 600), al incrementarlo a 10 mg presenta Shock anafiláctico, suspendiéndolo el tto. Evoluciono con RP de hemáties y plaquetas. (1/13; Hg 9,5; PlaQ 18000; Neut 800). Ante esta RP, se propuso 1 ciclo a dosis de 3 mg x 5 días que el pact. realizó el 4/13 (Hg 8,9; PlaQ 15000; Neut 700). Leve reacc. alérgica 24 hs post ultima dosis. Ultimo laboratorio 6/13 (Hg 8,7gr%; PlaQ 24000x mm3; Neut 900x mm3.)

Discusión: Gómez-Almaguer D-2010; Risitano 2010 y Scheinberg Ph 2012 publicaron la actividad posi-tiva del ATZ respecto al GAL en AA refractarias y en recaída, incluso múltiples (no así en 1° línea).

Conclusión: Nuestro pact. con dosis bajas de ATZ, logro un RP a nivel de hemáties y plaquetas, mante-niendo un estado clínico normal, considerando su repetición ante eventual recaída. Se discute esta y otras alternativas terapéuticas (Rituximab y TALLO no relacionado).

ANEMIAS DISERITROPOYETICAS CONGENITAS PRESENTACION DE 4 CASOS FAMILIARES PA014

MF Tosin, EB Palomino, L Diaz,
 HIEAyC San Juan de Dios, La Plata. Servicio de Hematología

Introducción: Las Anemias Diseritropoyéticas Congénitas (ADC), comprenden un grupo raro de alteraciones hereditarias. Existen 5 tipos de ADC (I-V). Se caracterizan por eritropoyesis inefectiva (EI) con parámetros de hemólisis y alteraciones morfológicas de los eritroblastos .La complicación más importante es la sobrecarga de hierro (SH).

Objetivos: Revisión de 4 casos familiares de ADC tipo II/HEMPAS diagnosticadas en la infancia por anemia moderada (Hb entre 9-11 g/dl) con test de Ham positivo y hallazgos en MO característicos de esta entidad.

Material y Métodos: Caso 1: Paciente femenina (F), 53 años, diagnosticada a los 8 años. Tratamiento con ácido fólico (AF).Esplenectomía (E) a los 30 años sin mejoría de la anemia. Requerimiento transfusional (RT) durante los partos. Colectectomía (C) a los 47 años por litiasis biliar (LB). Ferritina > 1000 ng/ml. Caso 2: F, 51 años, diagnosticada a los 6 años. Tratamiento con AF. C a los 21 años por LB y E en mismo acto quirúrgico con aumento transitorio de 2,5 puntos de la Hb. RT durante los partos. En el seguimiento valores de ferritina > 1000 ng/ml. RMN T2* con SH hepática severa. Inició deferasirox 20 mg/k/día con ferritina de 700 ng/ml luego de 5 meses. Caso3: F, 43 años, diagnosticada al año de edad. C y E terapéutica a los 16 años sin mejoría de la anemia. En tratamiento con AF. Partos sin RT. Abandona seguimiento y retoma a los 40 años. Ferritina > 1000 ng/ml y SH hepática severa por RMN T2*. Inicia deferasirox 20 mg/k/día, aún sin evaluación de respuesta. Caso 4: F, 49 años de edad, diagnosticada a los 3 años. Recibe tratamiento con AF. A los 25 años se realiza E y C a los 30 años por LB. Partos sin RT. Ferritina normal. En seguimiento.

Conclusiones: Se describen 4 casos de una entidad poco frecuente, diagnosticadas en la infancia. Se observó que la E mejoró transitoriamente la Hb en un solo caso, sin impacto en la SH. Se debe monitorear de SH para iniciar tratamiento quelante precoz para evitar daño orgánico.

ALTERACION DE LA CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA EN ESTADIO AVANZADO PA015

R Sosa, R Werbin, V Perez Furlán, M.J Orellano, C Closa
 Hospital Oncológico de la Provincia de Córdoba.

Introducción. Los pacientes con cáncer de próstata en estadio avanzado presentan diseminación de la enfermedad, siendo la metástasis ósea la más frecuente La depresión medular, por la infiltración del tumor, y el tratamiento (bloqueo androgénico) son las causas más importantes del desarrollo de anemia. El objetivo es determinar los cambios en los valores de hemoglobina (Hb.), hematocrito (Hto) y glóbulos rojos (GR) antes del bloqueo androgénico completo (BAC) y posterior a los ciclos de tratamiento. Palabras claves: cáncer de próstata, anemia, bloqueo androgénico. **Materiales y métodos.** Se estudiaron 32 pacientes con cáncer de próstata en estadio avanzado tratados en el Hospital Oncológico de la Provincia de Córdoba entre 2004-2010. Se dividió a la población dependiendo del antiandrogéno empleado y de los niveles de Hb previo al tratamiento. Se realizo estudio hematológico previo y posterior al tratamiento. **Resultados.** Se tuvo en cuenta, por un lado, los pacientes con Hb menor a 12 g/dl y por otro lado aquellos con Hb mayor a 12 g/dl. En estos pacientes se evaluaron los cambios en los valores de Hb, Hto y GR antes y posterior al BAC (Flutamida+ Leuprolide y Bicutalamida + Leuprolide). Tablas I-II. BAC (Tratamiento con Flutamida+ leuprolide). Hb (hemoglobina), Hto (Hematocrito), GR (Glóbulos rojos). **Conclusiones.** Se observa en pacientes con Hb. mayor a 12 g/dl antes del tratamiento una disminución significativa de Hb, Hto y GR, después del 10mo ciclo de BAC. En cambio en pacientes con concentración de Hb basal menor a 12 g/dl, los niveles de Hb aumentan significativamente después del tratamiento. Se puede decir que los niveles de Hb aumentan en pacientes con anemia basal y disminuyen en pacientes sin anemia. Se desconoce el mecanismo por el que ocurre esto, pero podría decirse que al actuar el antiandrogéno sobre los receptores androgénicos provocan disminución de la testosterona. La reducción de esta hormona ejercería menor efecto sobre la eritropoyesis de pacientes sin anemia.

Tabla I. Cambios observados en pacientes en tratamiento con Bicutalamida+Leuprolide dependiendo del nivel basal de hemoglobina.

	Hb <12 g/dl. (N: 7 pacientes)	Hb > 12 g/dl (N: 11pacientes)
Valor medio antes del BAC	10,64 ± 0,55	13,34 ± 1,14 (p: 0,0024)
Valor medio después del 10moBAC	12,16 ± 1,43 (p: 0,0238)	14,14 ± 1,28
Hb(g/dl)	3,84 ± 0,40	4,70 ± 0,44 (p: 0,0074)
GR(x106/uL)	32,96 ± 2,14	43,33 ± 3,42
Hto (%)	36,49 ± 4,04 (p: 0,0610)	38,31 ± 2,90 (p: 0,0015)

Tabla II. Cambios observados en pacientes en tratamiento con Flutamida+Leuprolide dependiendo del nivel basal de hemoglobina.

	Hb < 12 g/dl (N: 2 pacientes)	Hb > 12 g/dl (N: 12 pacientes)
Valor medio antes del BAC		13,84 ± 1,22
Valor medio después del 10° BAC		12,69 ± 0,87 (p:0,0116)
Hb(g/dl)		4,35 ± 0,47
GR(x106/uL)		4,00 ± 0,45 (p:0,1248)
Hto (%)		41,33 ± 4,18
		37,73 ± 2,77 (p:0,1248)

SÍNDROME DEL NEVUS AZUL: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CON COMPLICACIONES HEMATOLÓGICAS PA016

RM Lepera, S Iraidini Taboada, C Riscalá, G Bendek
 Hospital Centro de Salud "Zenón J. Santillán" y Rotatorio de Clínica Médica. UNT. Tucumán

Introducción: el Síndrome del Nevus Azul (SNA), de Bean o Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome es una rara enfermedad autosómica dominante con múltiples malformaciones venosas en diferentes órganos. De fácil diagnóstico y alta mortalidad en caso de hemorragia masiva. Frecuentemente asintomática, puede dar efectos compresivos o sangrado oculto gastrointestinal. Suele haber hipofibrinogenemia y hemorragias por consumo (CID). Se diagnostica por: lesiones cutáneas, anemia crónica y lesiones vasculares intestinales en endoscopia. **Objetivos:** presentar dos casos de SNA con diferentes complicaciones hematológicas. **Material y Método:** revisión retrospectiva de historias clínicas y literatura. Caso 1: varón, 22 años, consulta por anemia ferropénica severa con buena tolerancia. Se diagnostica SNA al nacer con resección intestinal y colostomía por hemorragia digestiva. En piel múltiples tumoraciones violáceas, predominio en tronco. Palidez cutáneo-mucosa por sangrado digestivo activo. Hto 14%, Hb: 4,5 g/dl, VCM 62 fl, plaquetas 202.000/uL, TP 55%, APTT 44" (VR hasta 45"), Fibrinógeno 103 mg/dl, D-D > 1.600 ng/ml. Tratamiento hierro IV. Caso 2: mujer de 27 años con SNA diagnosticado al año de edad, lesiones en tronco, MMII y gran masa vascular en hombro derecho, cinco cirugías hasta los 6 años. Derivada por trombosis de vena axilar y subclavia derechas confirmada por ecodoppler. TP 75%, APTT 32", D-D 8292 ng/ml, fibrinógeno 160 mg/dl, plaquetas 118.000/uL sin anemia ni sangrado activo. Se indica tratamiento con HBPM. **Discusión:** en ambos casos las complicaciones hematológicas requirieron un enfoque diferente, en el 1° se priorizó el tratamiento de la anemia ferropénica con sacarato ferroso IV y se propuso carbocimaltosa férrica y control quirúrgico del sangrado digestivo. En el 2° se enfocó en la CID crónica lográndose, luego de un año, normalización de la coagulación y desaparición de las trombosis venosas en imágenes. **Conclusión:** se trata de una patología rara, con 200 casos publicados, la mayoría en forma de case report. El manejo es multidisciplinario (cirugía, gastroenterología, dermatología, hematología), no estando bien establecido un protocolo de actuación.

<p>TROMBOSIS VENOSA ESPLÁCNICA Y ARTERIAL PERIFÉRICA ASOCIADA A SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVO J Bonadeo, A Vilaseca, C D'Antonio, N Kujta, C Capmany, E Valgolio Clínica San Camilo, CABA</p> <p>Introducción: las trombosis esplácnicas incluyen compromiso de vena porta, venas suprahepáticas (Síndrome de Budd Chiari) y mesentérica. Factores predisponentes: síndromes mieloproliferativos (Phi positivos y negativos), enfermedades inflamatorias, trombofilias hereditarias y adquiridas, hemoglobinuria paroxística nocturna, cirrosis, neoplasias, terapia hormonal. Su tratamiento abarca desde el manejo de la hipertensión portal, el de la enfermedad de base y la anticoagulación. Con esta última se reporta un 45% de recanalización venosa y una aparente protección contra recidivas. Objetivo: Presentación de un caso clínico de trombosis de vena porta y arterial asociado a síndrome mieloproliferativo JAK 2 positivo. Caso: Paciente de 58 años con antecedentes de hipertensión arterial que consulta por dolor abdominal interpretado como gastritis. Por persistencia de los síntomas se realiza ecografía abdominal que evidencia trombosis de vena porta parcialmente recanalizada. Reingresa por abdomen agudo, se decide laparotomía exploradora, constatándose infarto de intestino delgado. Conducta: resección segmentaria. Se complica con shock hipovolémico secundario a hemoperitoneo por vaso sangrante con resolución quirúrgica. Inicia enoxaparina 40 mg/día. Intercurre con neumonía asociada a respirador y fallo multiorgánico. Durante la evolución presenta isquemia de arteria tibial anterior que requiere amputación del antepie. Al desaparecer el riego hemorrágico se indica anticoagulación a dosis plenas y antiagregación con aspirina. Se realizan tomografías, videoendoscopías digestivas, ecografías ginecológica y transvaginal negativas; marcadores tumorales (CEA, CA 19-9, CA 125) negativos; estudios moleculares: BCR/ABL negativo y JAK 2 (V617F) positivo. Frotis de sangre periférica: leucocitosis con desviación a la izquierda, plaquetas aumentadas y en acúmulos. Medulograma: hipercelular, con presencia de las 3 series sin alteraciones madurativas. Biopsia: compatible con síndrome mieloproliferativo crónico. Con diagnóstico de trombosis venosa y arterial por síndrome mieloproliferativo JAK 2 positivo se inicia tratamiento con hidroxiurea, anticoagulación oral y antiagregación. Conclusión: Forma de presentación atípica de un síndrome mieloproliferativo crónico JAK-2 positivo como trombosis venosa esplácnica y trombosis arterial periférica con buena respuesta a tratamiento citorreductor, anticoagulante y antiagregante.</p>	<p>PA017</p>
--	--------------

<p>USO DE TROMBOLÍTICOS (TL) EN TROMBOEMBOLISMO DE PULMÓN (TEP). MARCADORES DE RIESGO, TRATAMIENTO (TTO) Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES ATENDIDOS EN NUESTRA INSTITUCIÓN. M Miodosky, C Colorio, D Puento, A Rossi, R Boughen, Fundación Favalaro. Hospital Universitario</p> <p>El TEP es una urgencia capaz de provocar insuficiencia ventricular derecha (VD), potencialmente reversible, con una mortalidad aguda del 10% aprox. El tto con TL disminuye la recurrencia y mortalidad en TEP masivo y podría disminuir la hipertensión pulmonar crónica (HTPC) en el submasivo. Objetivo: analizar marcadores de riesgo, tto y evolución de ptes con TEP que recibieron TL en nuestra institución. Diseño y población: Se evaluaron retrospectivamente 50 ptes entre 2004 y 2013: 27 eran varones, edad mediana 65 años (19 a 83). Se realizó angio TC en 33, centellograma V/Q en 17 y angiografía digital en 8. Tres tenían clínica de TEP y trombosis venosa profunda. Resultados: El TEP fue bilateral en 43, de arterias principales en 26, lobares 14 y segmentarias 4. El evento fue masivo en 12 ptes y submasivo en 36. Seis tuvieron síncope y 34 hipoxemia. Según el Índice de Severidad de TEP el 36%, 14% y 50% de los ptes pertenecía a clase I/II, III y IV/V respectivamente. El 90% tenía disfunción y/o dilatación del VD y 92% aumento de presión sistólica del VD (PSVD) estimada: 4% leve (L), 44% moderada (M) y 52% severa (S), PSVD media 63 mmHg. El 77% tenía troponina I elevada. El TL utilizado fue: streptokinasa 27 ptes, activador tisular del plasminógeno 20, ambos 3. El tiempo medio de los síntomas al TL fue 5 días y del diagnóstico al TL < 1 día en 41 ptes, 4 tenían TEP crónico. Todos recibieron heparina IV, en 11 se indicó filtro y en 2 trombectomía. El 75% recuperó estabilidad hemodinámica y el 65% oxemia normal. Hubo 2 sangrados mayores y 5 menores. El ecocardiograma (ETT) post TL fue: normal 15%, con mejoría 70%, sin cambios 15%. El 77% tenía PSVD elevada: 20% L, 57% M y 23% S, PSVD media de 51 mmHg. El 8% falleció por TEP refractario. 31 ptes fueron controlados post egreso, seguimiento medio 39 meses (3 a 94). El ETT de control fue: 61% normal, 19% VD anormal y 35% con PSVD aumentada M o S. Conclusiones: El 72% tenía TEP submasivo, sugiriendo que se priorizó reducir la HTPC. Se observó mejoría clínica y del ETT en la mayoría de los ptes. El sangrado mayor fue infrecuente. El 35% de los ptes en seguimiento persistía con HTP, lo cual puede condicionar su calidad de vida.</p>	<p>PA018</p>
--	--------------

<p>EL TROMBOPAG EN PACIENTES MAYORES DE 75 AÑOS CON PURPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE (PTI) A Castañeda, M Jauregui, A Lopez, C Ruiz, A Murua, G Scoles Unidad Asistencial Por Mas Salud Hospital Dr. Cesar Milstein, C. A de Bs As.</p> <p>Objetivo: Evaluar la efectividad de trombomiméticos en pacientes añosos. Material y Métodos: Revisión de historias clínicas de pacientes con (PTI) en tratamiento (Tto) con Eltrombopag. Introducción: La PTI se caracteriza por aumento de la destrucción de plaquetas por anticuerpos antiplaquetas. El objetivo del tratamiento es incrementar y mantener el recuento de plaquetas (RP) en un valor seguro. El tratamiento de 1ra línea es corticoterapia seguido de estrategias como esplenectomía, inmunosupresión o quimioterapia. Eltrombopag es el primer agonista de receptores de trombopoyetina aprobado para PTI, su acción se basa en el estímulo del receptor de trombopoyetina, llevando a proliferación y diferenciación megacariocítica. Resultados: Caso 1) Paciente femenina, 80 años con 2 años de evolución de PTI refractaria a corticoides y gammaglobulina. Inició Eltrombopag a dosis de 50mg día (11-2012) con respuesta favorable y manteniendo plaquetas > 80000 mm3 hasta la fecha. Caso 2) paciente femenina, 88 años, diagnóstico de PTI de 2 años de evolución, refractaria a corticoides, gammaglobulina e inmunosupresores, con requerimiento transfusional por RP < 10.000/mm3. Inició en 03- 2012 Eltrombopag a dosis de 25mg/día obteniendo RP en valores normales hasta la fecha. Caso 3) Paciente masculino, 76 años con PTI de 9 años de evolución, refractaria a múltiples líneas de tratamiento, incluyendo esplenectomía, con requerimiento transfusional. Inició en 01-2012 Eltrombopag a dosis que oscilaron entre 50 mg/día a 50 mg bisemanal permaneciendo con RP >75000/mm3 Conclusión: la administración de Eltrombopag en pacientes > de 75 años mantuvo RP >50000/mm3, mejorando la calidad de vida y sin efectos secundarios hasta la actualidad en los casos descriptos.</p>	<p>PA019</p>
---	--------------

<p>DISFIBRINOGENEMIA Y EMBARAZO L Remotti, M Vera Morandini, M Ingratti, A Sánchez-Luceros, SH Grosso, AI Woods, SS Meschengieser, AN Blanco, MA Lazzari, Departamento de Hemostasia y Trombosis. Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex". Academia Nacional de Medicina.</p> <p>Introducción: La disfibrinogenemia hereditaria se asocia a complicaciones obstétricas como pérdidas de embarazo (1er trimestre), hemorragia, desprendimiento prematuro de placenta y trombosis. Se recomienda mantener el fibrinógeno >150mg/dL durante el embarazo, para disminuir el riesgo de desprendimiento de placenta y hemorragia post-parto. El manejo del embarazo debe ser individualizado, considerando la historia familiar y personal de sangrado y/o trombosis. Objetivo: Presentar la evolución y el manejo de una embarazada con disfibrinogenemia. Caso-Resultados: Mujer (31 años) con dos embarazos anembrionados previos, sangrado post legrado, que requirió transfusión de glóbulos rojos y plasma fresco congelado. Se diagnosticó disfibrinogenemia hereditaria en base a la discrepancia entre el fibrinógeno funcional (C, Clauss: 145mg/dL) e inmunológico (I, Laurell: 235mg/dL), semejante a lo detectado previamente en su madre (C: 110mg/dL; I: 354mg/dL) y hermano (C: 60mg/dL, I: 240 mg/dL). El tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) dio prolongado (cociente 1,2; VR: 0,87-1,13) y corrigió con normal (ICA 2; control <10), el tiempo de trombina (TT) prolongado (cociente 2; VR: 0,75-1,25) no corrigió con normal (ICA 1,6; control <1,2) y el tiempo de protrombina (TP) dio en límite normal (ratio 1,13; VR: 0,82-1,13); los otros factores fueron normales. En su tercer embarazo, se controló periódicamente el fibrinógeno. No observamos aumento significativo de la función (Cranco: 140-160mg/dL); los niveles antígenicos variaron entre 230 y 425mg/dL (máximo en semana 30). Dada su historia de sangrado y la carencia de concentrados de fibrinógeno comerciales, se indicaron crioprecipitados pre parto y eventual repetición según sangrado. La paciente tuvo un parto normal a término con recién nacido normal, sin sangrado. Conclusion: Confirmando la recomendación de un manejo individualizado del embarazo en la disfibrinogenemia, el control frecuente del fibrinógeno y la infusión de crioprecipitados previo al parto, permitió que el propósito tuviera un bebé normal y sin sangrado.</p>	<p>PA020</p>
---	--------------

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI PF4/HEPARINA POR MÉTODO INMUNOTURBIDIMÉTRICO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA	PA021
<p>M E Martinuzzo , L H Barrera , M A D' Adamo , J C Otaso, M I Gimenez , J Oyhaburu , R R Forastiero Grupo Bioquímico SA, Laboratorio Central del Hospital Italiano Universidad Favaloro</p> <p>Introducción: El diagnóstico de laboratorio certero y rápido ante sospecha clínica de HIT es importante para suspender la heparina y evitar complicaciones trombóticas mórbidas. El score pretest clínico (T4 score) utiliza: nadir de plaquetas, tiempo de desarrollo de trombocitopenia, presencia de causa para la misma y trombosís; y define la necesidad de la detección de anticuerpos. Objetivo: evaluar los resultados de Anti PF4/Heparina obtenidos por un método rápido inmunoturbidimétrico en plasmas de pacientes con sospecha de HIT. Pacientes y métodos: Se estudiaron 42 plasmas de pacientes remitidos junto con los datos clínicos necesarios para el cálculo de los T4 score. Se analizaron los niveles de Anti PF4/HEP por ELISA (HPIA, Asserachrom HPIA-STAGO) y por inmuniturbidimetría (HIT AB, Instrumentation Laboratory) en un coagulómetro ACL TOP 500. Ambos detectan los tres isotipos de anticuerpos conjuntamente. Expresión de resultados: % de Abs en HPIA y U/ml en HIT AB.</p> <p>Resultados: Se observaron 31% negativo, 21.4% positivo débil, 9.5% positivo moderado y 38.1 positivo fuerte por ELISA, y 54.8% negativo, 7.2% positivo débil y 38% positivo fuerte por HIT AB. Los niveles de anticuerpos medidos por ambas técnicas correlacionaron de manera moderada, coef correl Pearson $r = 0.69$, $p < 0.001$ considerando el grupo total, pero la correlación fue superior cuando solo se consideraron los 19 pacientes con probabilidad alta de HIT, $t4 \text{ score} \geq 6$, $r = 0.89$, $p < 0.001$. Sólo el 30% de las muestras con HPIA positivo débil (% ABS $\geq 27 < 50$), considerados de baja significación clínica, presentaron resultado positivo por HIT AB, mientras que el 78.9% de los positivo moderado o fuerte de HPIA (% ABS $> 50\%$) eran positivos por HIT AB. Los pacientes con alta probabilidad presentaron mayor prevalencia de positivo fuerte de HIT AB (57.9%) que aquellos con probabilidad baja e intermedia (13.6%), OR 8.71 (1.90-39.75). La prevalencia de positivo fuerte de HIT AB fue superior en el grupo de pacientes que tuvieron complicaciones trombóticas (n=18), 55.5% vs 19% en aquellos sin trombosís, OR 5.31 (1.27-22.25).</p> <p>Conclusión: Los niveles de anticuerpos medidos por HIT AB correlacionaron muy bien con los de HPIA en pacientes con alta probabilidad clínica. Esta técnica presenta menos positivos débiles sin significación clínica. La presencia de anticuerpos por HIT AB positivo fuerte ($> 2.5 \text{ U/ml}$) se asoció a T4 score > 6 y a complicaciones trombóticas en la población evaluada. Este método permitiría resultados rápidos, a demanda, con significación clínica adecuada para el diagnóstico de HIT.</p>	

IMPACTO DEL RANGO TERAPÉUTICO EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON AGENTES ANTIVITAMINA K	PA022
<p>D Fassi, L Squassi , R Aliano , M Berraondo , S Solessi , D Saracut , S Alcaraz , MP Amoroso Copello , M Iastrebner , P Knight , MM Lopez , MD Cottet I Morend , G Lebersztein , Servicio de Hematología de OSECAC, Centro de Atención Ambulatoria, CABA, Argentina, Gerencia OSECAC, Ambulatorios APRESA</p> <p>Un relevamiento del tiempo en rango terapéutico (TTR) utilizando drogas antivitaminas K (AVK) cobra sentido en la era de los nuevos anticoagulantes orales. Objetivo: evaluar la eficacia de los AVK a través del mantenimiento en el tiempo del rango terapéutico de anticoagulación. Material y Métodos: se trata de un estudio prospectivo y descriptivo realizado en un centro de atención primaria de salud donde se anticoagulan más de 1900 pacientes por mes. Durante un periodo de 15 meses (Enero 2012 a Abril 2013), se incluyeron pacientes que habían comenzado la anticoagulación oral y alcanzado por primera vez el rango terapéutico deseado para su patología. Resultados: a lo largo de 468 días, se incluyeron 156 pacientes, 92 de ellos masculinos y la media de edad fue 65 años (R 28 - 93). Motivos de anticoagulación: aleteo auricular (7), ACV asociado a comorbilidades (5), disección arterial (1), valvulopatía (25), fibrilación auricular (70), trombosís intracardiaca (6), trombosís venosa profunda idiopática (TVP) (18), TVP con comorbilidades (18), insuficiencia cardiaca (3) y tromboembolismo pulmonar (TEP) (3). Resultados principales: se realizaron en total 1599 controles de RIN y se encontraban fuera de rango 453 (28%). Las causas asociadas fueron: interacciones medicamentosas (20%), mala adherencia al tratamiento (54%), progresión de enfermedad de base (neoplasias) (10%), infecciones (6%) y ajustes de dosis sin causa (10%). Los fármacos presentes con mayor frecuencia en interacciones o hemorragias fueron amiodarona, levotiroxina, diosmina, clopidogrel, aspirina y sinvastatina. Se reportaron 2 episodios de sangrado no fatal y ninguno de re-trombosís asociada al periodo fuera de rango terapéutico.</p> <p>Conclusión: Nuestra experiencia arrojó un TTR del 72%. No se reportaron complicaciones con riesgo de vida durante el periodo fuera de rango, la principal causa de salida del rango fue la mala adherencia (54%), los nuevos anticoagulantes podrían encontrar una indicación en estas circunstancias.</p>	

CALCIFILAXIA: UNA RARA ENTIDAD EN LA PRÁCTICA MÉDICA. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE UN CASO CLÍNICO.	PA023
<p>P Knight , D Fassi, L Squassi , S Alcaraz , MP Amoroso Copello , C Jozami, D Saracut , S Mari , J Masculino , M Iastrebner , MM Lopez , MD Cottet I Morend , G Lebersztein Servicios de Hematología y Hemodiálisis de OSECAC, CABA, Argentina Gerencia OSECAC, Ambulatorios APRESA</p> <p>La calcifilaxia es una entidad rara pero grave caracterizada por la calcificación de arteriolas dérmicas con ulceración, necrosis e isquemia, descripta sobretudo en pacientes con IRC. El uso de dicumarínicos puede agravar el cuadro al inhibir a la proteína que evita la deposición de calcio en la pared vascular. No existe un tratamiento óptimo y tiene elevada mortalidad. Presentamos una paciente de 29 años antecedentes de PTI en el 2001 que recibió corticoides y requirió esplenectomía; LES diagnosticado en el año 2003 con compromiso renal confirmado por biopsia. Complicaciones graves de su enfermedad de base: pericarditis, ACV, SAF con 5 TVP proximales (3 bajo RIN subterapéutico) Anticoagulada con AVKs. Requirió inmunosupresión. En 2010 ingresó en diálisis peritoneal y luego hemodiálisis. Agosto 2011: peritonitis a enterococo y cándida, hematoma gigante de la pared abdominal, requirió drenaje quirúrgico. En el POP, TVP de MIIzq, se colocó filtro en VCI. Reanudó AVK. Tratamiento hasta abril 2013: ácido fólico 10 mg/d, EPO: 6000 UI/semana, Fe sacarato: 100mg/mes. Carbonato de calcio, calcitriol: suspendido, meprednisona 10 mg día por medio. Mayo 2013: lesiones necróticas en región pretibial izquierda, dolorosas y con fondo sano y exudativo en progresión con diagnósticos presuntivos de: vasculitis, SAF, calcifilaxia, crioglobulinemia, necrosis cutánea por AVKs. Bx cutánea: calcifilaxia. Tto instituido: hemodiálisis diaria, suspensión de calcio y rotación a sevelamer como quelante de fosfatos, bloqueo de la secreción PTH con calcimiméticos, discontinuar acenocumarol y rotación a heparina no fraccionada ó dalteparina, curación de lesiones y eventual debridamiento quirúrgico de las mismas y/o cámara hiperbárica. Las lesiones al momento están estables y no aparecieron nuevas. Discusión: Se adoptó como conducta rotar la anticoagulación a heparina cálcica a dosis fijas ante la no disponibilidad de dalteparina EV. Revisión de la patología, su diagnóstico y tratamiento.</p>	

GANGRENA VENOSA EN CONTEXTO DE CÁNCER DE PULMÓN Y TRATAMIENTO CON DICUMARÍNICOS	PA024
<p>S Pastoriza, L Fischman , V Verri , J Gonzalez , M Pavlove , A Gaité , V Caula, A Chavarri , G Pombo , C Vega , MG Flores Hospital Carlos G. Durand</p> <p>Introducción: La gangrena venosa (GV) se define como la tríada de: necrosis cutánea, evidencia documentada de tromboembolismo venoso y presencia de pulso arterial palpable o identificado por ecodoppler. Es una rara condición que se asocia a muy mal pronóstico en pacientes con cáncer. Su patogenia es multifactorial y puede deberse paradójicamente al tratamiento con dicumarínicos. Se ha reportado en asociación a trombocitopenia inducida por heparina, a síndrome antifosfolipídico y a cáncer. Objetivos: Presentar un paciente con gangrena venosa en contexto del tratamiento con acenocumarol y adenocarcinoma. Caso clínico mujer de 44 años que consultó en otra institución por edema y dolor en miembros inferiores, constatándose trombosís venosa profunda proximal bilateral. Se inicia tratamiento con enoxaparina y acenocumarol, y es dada de alta a los 10 días con un RIN en rango adecuado, suspendiéndose la enoxaparina. Luego de 4 días consulta por cambios en la coloración a nivel del pie izquierdo. Se constata gangrena húmeda a ese nivel con progresión a nivel de pierna y supratelara y a nivel del miembro inferior derecho. Al ingreso presentó TP 35% KPTT 42 " Pla_q 257000/mm³. Se realizó ecodoppler venoso de MMII que informó TVP femoral bilateral. Ecodoppler arterial de MMII sin lesiones. Se suspendió el acenocumarol y se inició tratamiento con enoxaparina, presentando de todos modos una mala evolución. Por la sospecha de déficit de proteína C se administró PFC. Intercurrió con sepsis, CID y se realizó amputación supracondílea inicialmente izquierda, y luego derecha, previa colocación de filtro en VCI. En TAC de tórax nódulo pulmonar y adenopatías mediastinales. Estudios de trombofilia negativos. Falleció a las 2 semanas por falla multiorgánica. Se realizó necropsia concluyendo adenocarcinoma de pulmón, infartos renales, esplénicos, en SNC y endocarditis trombótica abacteriana. Comentario: La incidencia de gangrena venosa en asociación con cáncer no está bien establecida, habiendo pocos reportes en la literatura. Su patogénesis es compleja, pudiendo estar involucrado en este caso el tratamiento con dicumarínicos. Se sugiere para el manejo la suspensión de antagonistas de vitamina K, siendo la droga de elección la heparina de bajo peso molecular o no fraccionada.</p>	

EDAD MAS TEMPRANA, SITIOS INUSUALES Y RE-TROMBOSIS EN ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA Y CANCER PA025

C García Einschlag, S Daniele, MV Prates, J Gil, A Enrico, O Wu, H Dick, S Yantorno, J Milone, Hospital Italiano La Plata - Area de Hematología

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (ETV), es una complicación muy frecuente, en los pacientes que padecen cáncer, debido al estado de hipercoagulabilidad asociado al mismo, constituyendo una de las principales causas de morbi-mortalidad en este grupo. **Objetivo:** Determinar la frecuencia, patrón clínico y evolución de los pacientes (pac) con enfermedad neoplásica y ETV asociada, asistidos en nuestro hospital en un periodo determinado. **Material y Métodos:** Se analizaron en forma retrospectiva, 140 pac con ETV y enfermedad neoplásica, desde enero de 2010 a junio de 2013. **Resultados:** Del total de 140 pac con ETV, 41 pac (29%), tenían diagnóstico de cáncer. 17 mujeres y 24 hombres, con una edad promedio de 57 años (r28-80). La formas clínicas de presentación fueron: trombosis venosa profunda (TVP) de miembro inferior 17 pac (41%), tromboembolismo de pulmón (TEP) 10 pac (24%), TVP miembro superior y cuello 10 pac (24%), TVP-TEP 2 pac (5%) y TVP vena renal 2 pac (5%). En 3 pacientes la ETV fue asintomática y fue detectado por estudios de imágenes. Los tumores asociados mas frecuentemente fueron linfoma no Hodgkin 6 pac (15%), ca de colon 5 pac (12%), ca de mama 4 pac (10%) y riñon 4 pac (10%). El diag de ETV, fue realizado luego del diagnóstico de la neoplasia en 23 pac (56%), en forma concomitante en 14 pac (34%) y antes del diagnóstico 4 pac (10%). Recibieron como tratamiento inicial enoxaparina y luego acenocumarol 19 pac (46%), enoxaparina como único tratamiento 12 pac (29%), heparina sodica+ acenocumarol 5 pac (12%) solo acenocumarol 5 pac (12%). Nueve pac (31%) re-trombosaron intratamiento con dicumarínicos, por lo que debieron recibir nuevamente enoxaparina. **Comentarios:** La ETV, se asoció en un 29% de los casos a la presencia de una enfermedad neoplásica, siendo el tumor mas frecuentemente asociado el Linfoma no Hodgkin, la edad promedio fue de 57 años, observando trombosis en sitios inusuales en un 24%, así como un 37% de re-trombosis bajo tratamiento con dicumarínicos. El tratamiento más efectivo para este tipo de pacientes fue la heparina de bajo peso molecular

TROMBOCITOPENIA INMUNE (TI). EXPERIENCIA EN LA ERA DEL ANTI CD 20 PA026

C García Einschlag, C Ponzinibbio, A Enrico, M Szelagowski, R Fernandez, J Milone, Hospital Italiano La Plata - Area de Hematología

Introducción: La TI es una patología que se puede presentar en todas las edades, con un grado de severidad variable, con manifestaciones purpúricas asociadas o no. Si bien un porcentaje elevado de pacientes (pac), tiene respuesta aceptable al uso de esteroides como primera línea de tratamiento, otros son resistentes o dependientes a largo plazo de la administración de los mismos. La segunda línea de tratamiento (trat) y siguientes, permanecen en discusión. A la esplenectomía, se agregan en la actualidad el empleo de otras alternativas terapéuticas no invasivas como el anti CD-20 o agonistas del receptor cMPL. **Objetivo:** Describir la experiencia en el manejo de los pac, con diagnóstico (diag) de TI en un centro único en un periodo de 10 años (enero de 2003 hasta abril de 2013), coincidente con la disponibilidad de rituximab. **Material y Métodos:** De un total de 64 pac con diag de TI, 47 mujeres y 17 hombres, con una edad promedio de 38 años, r (2-76), 5 pac (8%) no requirieron trat y 59 (92%) pac si fueron tratados. Como trat de 1 línea se utilizaron, esteroides y/o gammaglobulina EV, en todos los pac. Por falta de respuesta o recidiva 26 pac (45%), necesitaron una segunda línea terapéutica. Recibieron rituximab 12 pac, con una media de 3 meses desde el diagnóstico y la administración del mismo (r 1 a 9 meses). De estos obtuvieron respuesta completa (RC) 8 pac (66%), 3 pac no obtuvieron respuesta, por lo que recibieron otras líneas de tratamiento y 1 pac tuvo perdida de seguimiento. El tiempo medio para alcanzar la respuesta fue de 30 días (r15-37), y el seguimiento medio fue de 42 meses (r:2 a 96), permaneciendo en RC la totalidad de los pac que la habían obtenido. **Comentarios:** Si bien el empleo de esteroides permanece como primera línea de tratamiento en la TI, la dificultad se presenta en pacientes resistentes o refractarios. En esta experiencia se observa que un 66% de estos pac, presentaron una respuesta adecuada y duradera al uso de Rituximab.

HEMOPTISIS Y TROMBOSIS EN PACIENTE CON SINDROME DE HUGHES STOVIN: PRESENTACION DE UN CASO PA027

M Nenkies, R Calmet, ML Lewin, M Cherjovsky, D Silva, Hospital Ramón Santamarina, Tandil, Argentina

Síndrome muy infrecuente. Descripto por Hughes y Stovin en 1959. Probablemente forma de Behcet (Vasculitis). Más frecuente en 3er o 4a décadas, en hombres. Causa autoinmune o viral. Se presenta con pérdida de peso, malestar, fiebre y tos, Aneurismas de Arterias pulmonares (AP) y Trombosis, característico, de vena cava inferior (TVCi), u otros sitios. Posteriormente, hemoptisis, por ruptura de aneurisma. Anatomía Patológica: Arterias bronquiales distorsionadas y dilatadas que reemplazan vasos pequeños de la pared arterial pulmonar. Inflamación peri vascular linfocítica y plasmocitaria, disrupción de elástica, degeneración de la media, y vasculitis en vasa vasorum. Diagnóstico: TAC helicoidal, angiografía y angioresonancia. Tratamiento: Inmunosupresores más corticoides; Anticoagulación; Neumonectomía, lobectomía o segmentectomía. Embolización de los aneurismas o arterias bronquiales. **Caso clínico:** Paciente varón, de 19 años, Úlceras orales frecuentes, tos seca intermitente, disnea CF II III, astenia e hiporexia. Se interna en dos oportunidades, por hemoptisis y fiebre, BAL y cultivos negativos. Lab: Normal. TAC: TVCI y ambas iliacas. Se deriva a centro de mayor complejidad y se realiza AngioTAC de tórax: imagen nodular con densidad de partes blandas con rama de la AP en el centro. Dilatación localizada de esta. Distal a esta, imagen triangular opaca: infarto. Otra dilatación sin infarto en rama más exterior e inferior: dilatación aneurismática. TVCI desde 3 cm por debajo del nacimiento de Arteria Renal derecha, hasta raíz de ambas iliacas. Tratamiento propuesto: Anticoagulación y en 2/2013: metilprednisolona 5 g, luego PDN 1 mg /kg/día más Ciclofosfamida 1 g /mes. No presento más hemoptisis ni fiebre, clínicamente estable actualmente. **Discusión:** Se presenta este caso por lo muy infrecuente de esta entidad. En pacientes con trombosis venosas, jóvenes con evidencia de vasculitis o hemoptisis deberían descartarse aneurismas arteriales pulmonares. Ante esto la inmunosupresión debe iniciarse lo antes posible por la alta mortalidad sin tratamiento. Discutida la modalidad y tiempo anticoagulante por el riesgo de hemoptisis. En casos seleccionados la cirugía podría indicarse.

ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS EN UNA PACIENTE CON LINFOMA DEL MANTO Y PARAPROTEINA IGM. PA028

C Crudo, B Erramouspe, E Sueldo, G Scoles, A Murua, A Lopez, M Arias, Unidad Asistencial Por + Salud Dr. Cesar Milstein.

Objetivo: Describir los hallazgos de laboratorio obtenidos en una paciente con síndrome linfoproliferativo y paraproteína IgM, particularmente los efectos hallados en los estudios de coagulación y su evolución post tratamiento. **Caso Clínico:** Paciente femenino de 64 años de edad, con diagnóstico de Linfoma del Manto (LM) estadio IV e Inmunoglobulina monoclonal IgM λ en suero con efecto inhibitorio de los test de coagulación, compatibles con actividad de anticoagulante lúpico. Luego de un ciclo de Rituximab y Clorambucilo, las pruebas de hemostasia se normalizaron. **Métodos:** Se analizaron las muestras del paciente al inicio, durante y post tratamiento. Se utilizó: TP (Neoplastin Plus), STA APTT, STA Thrombim, Staclot DRVV Screen y Confirm en un coagulómetro STA Compact (Stago). La presencia de la inmunoglobulina fue demostrada por electroforesis en gel de agarosa e inmunofijación en gel de agarosa. **Resultados:**

Test	Pre tratamiento 1/06/2010	Post tratamiento 18/04/2011
TP (% act)	36	120
TP PINI	44	-
APTT (seg)	96	31
APTT PINI	86	-
ICA	53	-
TT (seg)	18	18
Fibrinógeno (mg/dl)	770	550
DRVVT screen	78 (normal 37)	40 (normal 37)
DRVVT confirm	38 (normal 30)	35 (normal 30)
aCL (IgG/IgM) uGPL y uMPL	4/105	2.1/2.7
Anti b2GPI (IgG/IgM) U	3/>200	-
IgM sérica (g%)	0.586	0.056

Dosaje de factores al pretratamiento: II 61%, V 57%, VII 46%, X 80%, VIII 12%, IX 14%. Curva de dilución del factor VIII se cruzaba con la del normal en dilución 1/160. Dosaje de factor vW 190%, cofactor de ristocetina >200%. Al momento del diagnóstico la paciente no presentaba manifestaciones hemorrágicas ni trombóticas. **Conclusiones:** La presencia de paraproteína IgM en pacientes con LM es muy infrecuente. En el caso de la paciente descripta presentó un anticoagulante lúpico con características atípicas dado que se evidenciaba efecto inhibitorio no solo sobre APTT y DRVVT sino también sobre el TP. Todas las alteraciones desaparecieron coincidentemente con la normalización de los niveles de IgM por efecto del tratamiento recibido.

EVALUACIÓN DEL TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON DICUMARÍNICOS POR FIBRILACIÓN AURICULAR EN UN HOSPITAL PÚBLICO PA029
 M Contte, F Manciola, A Gutiérrez, C Vita, R Jaureguiberry, L Zoppegno, S Bunzel
 Servicio de Hematología - H.I.G.A. San Martín - La Plata

Introducción: Con el advenimiento de los nuevos anticoagulantes orales (NAO), un factor relevante en la elección de dicumarínicos (DC) es conocer el promedio de tiempo en rango terapéutico (TRT) en nuestra práctica diaria. Este debe ser \geq al 60% para que el tratamiento sea efectivo en la prevención de eventos en fibrilación auricular no valvular (FANV). **Objetivos:** Primarios: Determinar el TRT de los pacientes (ptes) en tratamiento con DC en nuestra institución. Comparar el TRT entre la población de mayor riesgo cardioembólico (\geq 75 años y CHADS₂ \geq 3) y la de menor riesgo. Secundarios: Comparar 2 métodos para evaluar el TRT. **Materiales y métodos:** Ptes anticoagulados con DC por FANV con al menos 3 meses de tratamiento previo al primer RIN evaluado. Se analizaron los controles de RIN obtenidos por coagulómetro automatizado BCSXP durante 12 meses. Se los dividió según edad, CHADS₂ y TRT. Se consideró rango terapéutico RIN de 2 a 3. El TRT se determinó por el primer método de Rosendaal et al y por % de controles en rango. Se analizaron los resultados aplicando el test de t. **Resultados:** n: 125 ptes. Edad media: 70,2 (r: 48-91); \geq 75 años: 41 (32,8%). CHADS₂ \geq 3: 34 (27,2%). Relación varón/mujer: 2. La y de TRT fue 63,8%. El 64 % (n:79) de los ptes presentaron TRT \geq 60 %. Evaluación con método de Rosendaal et al:

a. Según edad y CHADS₂

	Total n:125	\geq 75a (n:41)	<75 a (n:84)	p	CHADS ₂ \geq 3 (n:34)	CHADS ₂ <3 (n:91)	p
y TRT (%)	63,8	64,6	63,4	0,698	62,6	64,3	0,601
DS	16,1	16,1	16,2		16,5	16	

b. Según TRT

	TRT \geq 60 %
N (%)	79 (64%)
Edad \geq 75 a	27 (65,8%)
CHADS ₂ \geq 3	22 (64,7%)

Comparación de métodos:

	Método de Rosendaal	Porcentaje de controles en rango	p
y TRT (%)	63,8	61,1	0,189
DS	16,1	16,3	

Conclusiones: Dos tercios de nuestros ptes presentaron un TRT aceptable y se beneficiaron del tratamiento anticoagulante, según las recomendaciones actuales. No se encontraron diferencias significativas en los subgrupos de ptes de alto riesgo cardioembólico. La estimación del TRT a partir del número de controles en rango no demostró diferencias con respecto al método de Rosendaal y permite un cálculo fácil en la práctica diaria.

TROMBOSIS VENOSA DE MIEMBRO SUPERIOR: EXPERIENCIA DEL INSTITUTO CARDIOVASCULAR DE BUENOS AIRES (ICBA) PA030
 P Colimodio, V Cortes Guerrieri, S Belaustegui, L Díaz, K Turdo, P Zaefferer, M Aris Cancela,
 ICBA (Instituto Cardiovascular de Buenos Aires)

Introducción: La trombosis venosa de miembro superior (TVMS) representa el 10 % de las trombosis venosas. Los catéteres centrales causan el 80% de ellas. El 30-40 % de las TVMS espontánea se asocian a compresión venosa, 10-15% a cáncer, 5% trombofilia (TF) y en las restantes no hay diagnóstico. **Objetivos:** Describir las características clínica, etiología y tratamiento de las TVMS. **Material y métodos:** análisis retrospectivo descriptivo de p con TVMS admitidos en nuestra institución desde el 2009 al 2013. **Resultados:** revisamos 20 p con diagnóstico TVMS, 10 masculinos. Edad media de 51 años (19-76). Todos se diagnosticaron con ecodoppler venoso. Encontramos la causa en 80% (16/20); 8/16 fueron relacionados a implante de marcapaso (MCP) 4 o cardiodesfibrilador (CDI) 1, catéter venoso central (CVC) 2 y cirugía traumatológica 1. En 3 p con TVMS relacionada a catéter hallamos TF en 2 p (1 CDI + inhibidor lúpico (LAC) + tratamiento hormonal, 1 MCP + PAI elevado), y patología neoplásica de base en el otro. En 8/12 p con TVMS espontánea documentamos TF en 4 p (3 LAC+, 1 RPCA), 3 p Síndrome de Paget-Schoetter (SPS), 1 p neoplasia. Todos se trataron con heparina no fraccionada o enoxaparina, seguida de dicumarínicos RIN 2-3. Los p con TVMS relacionada a MCP o CDI recibieron anticoagulación 3-6 meses sin retirar el dispositivo, 2 de ellos continúan por TF asociada. Los p con TVMS relacionada a CVC continuaron con anticoagulación durante la permanencia del catéter. Los p con TVMS espontánea y TF continúan en tratamiento; de los 3 p con SPS, 2 tuvieron resolución quirúrgica, 1 permanece anticoagulado. Ningún p recibió tratamiento trombolítico. No documentamos recurrencia trombotica. **Conclusiones:** Demostramos etiología en el 80% de los casos y con tratamiento anticoagulante obtuvimos buena respuesta clínica sin requerimiento de tratamiento trombolítico. No observamos recurrencia trombotica. Consideramos importante sospechar y realizar estudios complementarios para descartar SPS en p con TVMS espontánea, sobre todo en p jóvenes con antecedente de esfuerzo repetitivo para evitar tratamiento anticoagulante innecesario.

DEFICIT DE FVII HEREDITARIO PA031
 JL Saavedra, D Oberto, J Serrano, R Miranda Soto, M Alvarado, L Lemble,
 Lab. S Juan Bosco; Serv. Pediat. Hosp. Reg. Río Gallegos, Prov. Sta. Cruz

Introducción: El Déficit Hereditario de FVII es una rara presentación con herencia autosómica recesiva (Cr13q34) y se han descrito 130 mutaciones. Su incidencia mundial es heterogénea. Su nivel de déficit no se correlaciona con el riesgo hemorrágico, así una similar mutación no implica igual comportamiento clínico. Este varía de formas asintomáticas (1/3) a letales (10-15%). **Caso Clínico:** Pact. F. 14 años, consulta con metrorragia (Menarca) de 10 días de evol. en shock hipovolémico, sin sangrado cutáneo mucoso. Niega antecedentes previos. Lab. de ingreso: Ht 14,3%; Hg 4,8gr%; Pla_q 329.000; GB 15100 (Ns 81%; L 16%); TQ 9%; KPTT 36"; GTO 26,8; GPT 18; Urea 30; Creat. 0,63; BHCG neg. Guardia: Transfusión 2 U.GR y 2 U.PFC; Premarin IM y No-retisterona 5 mg 1 comp. c/12 hs. Eco. Ginecológica: Hematocolpos vaginal. Lab. Post Transfusional: Hto 20,2%; Hg 6,8gr%; KPTT 37"; T.Q 17%. Mejoría clínica. Persiste sintomática con metrorragia y se detecta melena. Recibe Vit K. 10 mg/d/ev y Ferroterapia. Lab 30 hs de internación: Ht 13,7%; Hg 4,6gr%; TQ 9%; KPTT 26". Se solicita consulta externa a Hematología con los sgtes estudios: TQ 6%; FI 368 mg% DD 283 ng/ml(Triage) IPAI 28 ng/ml (inmunológico); L.Eug 135'; FV 128%; FVIII 50%; FIX 101%; FvW Normal (mét.imunoturbidimétrico). FXIII insoluble. FVII <3%. FVII materno 24%. (Método coagulométrico automatizado STA compact, reactivos, controles y calibradores Diagnostica Stago) Padre y Hermanos normales. Se solicita FVIIr, el cual no se obtiene. Se inicia terapia con Compl. Protrombínico, Antifibrinolíticos y Transfusión de hemáties según necesidad. Disminuye progresivamente su metrorragia, hasta su control en 7 días. La pte. es externada con indicación de anovulatorios. En consultorio presenta en amenorrea Ht 34%, Hg 11,3gr%; KPTT 38"; TQ 8%, FVII < 3%. **Conclusión:** Se presenta el caso de un Déficit severo de FVII hereditario y su manejo sin cobertura de rFVII. Se presenta las características clínica-terapéuticas de este trastorno.

DABIGATRAN EXILATO: SERIE DE CASOS DE HEMORRAGIA DIGESTIVA DURANTE PROFILAXIS DE TROMBOSIS VENOSA. PA032
 M Pavlove, L Donnadio, P Salonia, C Ledesma, A Filomia, A Baques
 M Alcon Alvarez
 Hospital Militar Central, Buenos Aires.

Introducción: El Dabigatran exilato es un inhibidor directo de la trombina que actúa como un potente anticoagulante. A través de los estudios RE-Novate y Re-Model se determinó su eficacia y seguridad para la profilaxis de trombosis venosa profunda (TVP). Con la intensificación de su uso surgió el interrogante sobre un aumento en la incidencia de hemorragia digestiva. **Objetivo:** a través de la revisión de historias clínicas, identificar y analizar los episodios de hemorragia digestiva ocurridos en el contexto de profilaxis de TVP. **Método:** se incluyeron en el análisis 215 cirugías de reemplazo de cadera y de rodilla, realizadas durante el año 2012. **Resultados:** Hubo cinco episodios de sangrado: 4 en mayores de 80 años (tres de 87 años y uno de 88 años) y el restante tenía 76 años Antecedentes: 2 presentaban episodios de sangrado digestivo, 3 creatinina anormal (mayor a 1,5 mg/dl) y 3 recibían Diclofenac (2 con protección gástrica) y 1 ácido acetilsalicílico. Los episodios fueron en el post-quirúrgico inmediato, 3 con hemorragia alta y 2 con hemorragia baja. 4 de los 5 pacientes requirieron transfusión de glóbulos rojos, y 3 pasaron a terapia intensiva por descompensación hemodinámica. En la endoscopia, 2 tenían úlcera gástrica, en 1 sangrado en napa duodenal, en los restantes no se identificó sitio de sangrado. En 3 pacientes se administró plasma fresco, mientras que uno recibió complejo protrombínico. En el resto, el episodio se autolimitó con Omeprazol. Ningún paciente falleció, 2 egresaron a las 48 hrs, 3 se infectaron requiriendo antibióticos, 2 de los cuales fueron dados de alta luego de 30 y 45 días de internación y uno óbito por la complicación séptica. **Conclusiones:** estos hallazgos permiten inferir el potencial de la droga para desarrollar hemorragia digestiva, sobre todo en pacientes mayores de 75 años, con antecedentes de sangrado previo, con deterioro de la función renal y en la asociación con diclofenac. A pesar de que no se identificó mortalidad directa de la hemorragia, la selección correcta de los pacientes en base a sus antecedentes impresiona en correlación con los datos descriptos como la mejor manera de disminuir el impacto del sangrado.

HEMOFILIA ADQUIRIDA(HA) SECUNDARIA A ENF. CROHN (EC) Y/O MESALAZINA	PA033
<p>JL Saavedra, D Oberto , A Avakian , R Forastiero , Sant. MEDISUR Serv. de Hematol & Med. Int, Lab de Hemost y Tromb Fund. Favaloro, Lab. S Juan Bosco; Rio Gallegos. Prov. Sta. Cruz.</p> <p>Introducción: La incidencia de HA es del 0,2 a 1.5 millón/año según la región, de distribución etaria bifásica, (20-40 años y 68-80 años). Originada por autoAc. vs FVIII, el 50% son idiopáticos; el resto se asocia con embarazo, cáncer, autoinmunidad y fármacos. Con riesgo aumentado de hemorragias espontáneas (mucocutánea, tej. blando,gastrointestinal, y urogenital) en lugar de hemartrosis prevalente en hemofilia hereditaria. Tasa de mortalidad: 9,7% al 33%. Tasa de recaída 20%.</p> <p>Caso Clínico: Pte. masc, 43 años, consulta por múltiple equimosis y severo hematoma glúteo post Vit.K/IM Antec: EC (2011) en tto con Prednisona (Pred), Mesalazina(M) y Sertralina (S) suspendida previo al inicio de los síntomas. Lab. Oct/12: Hto 23.5%; Hb 7,1%; GB 10900/mm³ (N: 59%; L: 22%); PL 542000/mm³; APTT 113.2" (presencia de inhibidor tpo y T^o depte.) FVIII <1%; I-FVIII:24.2 UB(Mét. Bethesda); Quick 90%.(STA Compact método coagulométrico ;Diagnostica Stago). Se decide su internación y se inicia tto con Factor VIIr y MedPred., con rta positiva. Nov-12: FVIII 360%; APTT 31,5"; Quick: 126%. Inició reducción de dosis de Pred, hasta suspensión en Ene/13. Recaída: Feb/13 con Hemorragia retroperitoneal severa. Reinicia Pred/ FVII Se indica Rituximab (375mg/m²/x 4 semanas) con remisión.</p> <p>Discusión: Se desconoce el mec. Fisiopat. del desarrollo de I-FVIII en Enf. Inflam. Intest.: EC y Colitis Ulcerosa (CU), En Creta, se estudio 112/EC y 302/ CU por 10 años. Solo 2 ptes. presentaron I-FVIII (CU1/EC1) con remisión postinmunosupresión. La M es un salicilato útil como Antiinfl. intestinal. En ocasiones puede observarse anafilaxia o broncoespasmo., lo cual induce a considerar la M. en la etiopatogénica. La Sertralina posee acción inmunomoduladora.</p> <p>Conclusión: Llama la atención que un pte con EC inmunosuprimido desarrolle un I-FVIII. Se infiere que la M pudiera tener un rol, considerando la previa suspensión de Sertralina.</p>	

TROMBOEMBOLISMO VENOSO ESPONTÁNEO (TEV): MANEJO DE LA ANTICOAGULACION: REVISION DE CASOS	PA034
<p>M Pavlove, L Fishman , Z Sfeir , A Gaité , V Courreges , M Pezzola , M Quiroga , V Caula , A Baques , G Flores Hospital Durand, Ciudad de Buenos Aires Hospital Militar Central, ciudad de Buenos Aires</p> <p>Introducción: Si bien el TEV se asocia a factores desencadenantes, en muchos casos se presenta sin antecedentes. Las guías definen la conducta inicial y pero no determinan el tiempo preciso de anticoagulación (ACO). Objetivo: analizar la conducta en el manejo del TEV espontánea. Método: Revisión de historias clínicas de dos centros de hemostasia entre el 1/1/09 al 31/06/13. Resultados: se evaluaron 72 pacientes (edad media 61 años). Entre los mayores de 45 años, los episodios fueron 57: 6 embolias de pulmón (EP), 38 trombosis venosa profunda (TVP) proximal, 10 TVP distales y 3 TVP en miembros superiores. Los 6 pacientes con EP mantuvieron la terapia anticoagulante por tiempo prolongado. El promedio de duración fue de 17 meses, con un seguimiento de 20 meses. De los 38 pacientes con TVP proximal, en 14 pacientes la duración de ACO se definió por variables clínicas y en 24 pacientes producto de la reevaluación con ecodoppler y Dímero D. El promedio de ACO fue de 15 meses, con un seguimiento de 24 meses. Hubo 4 recurrencias de trombosis. Los 10 episodios de TVP distal se reevaluaron a los 4 meses. El promedio de ACO fue de 6,9 meses, con un seguimiento de 25 meses. No hubo registro de recurrencia. En los 3 episodios de TVP en miembro superior el promedio de ACO fue de 23 meses, con un seguimiento de 30 meses. Entre los menores de 45 años se diagnosticaron 15 pacientes: 11 con TVP proximal, 2 de TVP distal y 2 TVP de miembro superior. En promedio la reevaluación fue a los 6 meses. 12 de 15 se estudiaron para trombofilia con 5 resultados positivo. El tiempo de tratamiento anticoagulante fue de 14 meses con un seguimiento de 23 meses, sin eventos de recurrencia. Del grupo total, 9 presentaron síndrome postrómbotico, 6 sangrados, y 3 evolucionaron con cáncer. Conclusión: en los pacientes con EP, se realizó ACO prolongada, mientras que en TVP distal el promedio fue algo superior a lo descripto por la literatura, pero limitado. En ambos no hubo recurrencias. Entre las TVP proximales las variables para definir el tiempo de ACO fueron múltiples, por lo que este grupo se presentó como el más complejo para definir el tiempo de ACO y con mayor recurrencia de TVP.</p>	

ESFEROCITOSIS HEREDITARIA (EH) Y ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS, PRESENTACION DE UN CASO	PA035
<p>E Rossi, M Leri , G De Gorostiza Banco Central de Sangre</p> <p>La EH es una anemia hemolítica hereditaria caracterizada por alteraciones en las proteínas de membrana del glóbulo rojo, con formación de esferocitos y reducción de la vida media del eritrocito. La esplenectomía forma parte del tratamiento del paciente sintomático. Objetivo: Presentar el caso de un individuo con EH y triple positividad para anticuerpos antifosfolípidos cuyos valores disminuyeron luego de la esplenectomía. Caso clínico: Paciente de masculino de 30 años, con EH, sin antecedentes clínicos de sangrado ni trombosis, análisis pre esplenectomía. TP: 82%; APTT: 80 seg (VR: 25-32 seg); Pla: 107.000/ mm³; anticoagulante lúpico (LA) positivo (ISTH); Antifosfolípidos (aPL) IgG: 139.9 GPL; IgM: 3.2 MPL; Anticuerpos anti Beta dos Glicoproteína I (aβ2GPI): IgG: 174.4 U/ml; IgM: 0.4 U/ml. Prueba de Coombs Directa (PCD) monoespecífica: Negativa. Se consideró al paciente portador asintomático de aPL y se realizó la tromboprolifaxis con heparina de bajo peso molecular ante una cirugía (Recomendación 1C). Tres semanas posteriores a la cirugía: APTT: 49 seg; LA: positivo; aPL IgG: 68.4 GPL; IgM: 2.3 MPL; α β2GPI: IgG: 57.2U/ml; IgM: 0.1 U/ml; PCD negativa; 9 semanas post cirugía APTT:37 seg LA: positivo; aPL IgG: 32.6 GPL; IgM: 9.2 MPL; α β2GPI: IgG: 26.8 U/ml; IgM: 1.5 U/ml. Discusión: La presencia de la triple positividad para el aPL en el paciente con EH llevó a descartar una AHH mediante una PCD mono específica de alta sensibilidad. Esta descripta activación del sistema de coagulación en individuos con AHH (HbSS, HbSc, HbH, talasemias, estomatocitosis) y el aumento del riesgo trombótico en pacientes esplenectomizados. En este caso de EH se detectó anticuerpos antifosfolípidos (triple positividad) los cuales aumentarían el riesgo trombótico del paciente pero se observó disminución de los mismos postesplenectomía.</p> <p>Conclusion: En caso de individuos con AHH se deberían considerar estudios adicionales de hemostasia que reflejen alteraciones de la coagulación, principalmente ante la esplenectomía que puede presentar secuelas a largo plazo como aterotrombosis, trombosis venosa profunda e hipertensión pulmonar.</p>	

DIAGNOSTICO DE HEMOFILIA A ADQUIRIDA EN PACIENTE CON HEMATOMA ESPONTANEO EN MIEMBRO INFERIOR	PA036
<p>M Dávoli, G Fourçans , F Maero , V Cicao , MS Premoli , L Cinará , E Roveri A Quartara , A Rocaspana Servicio de Hematología, Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Argentina.</p> <p>La hemofilia A adquirida (HAA) es un desorden hemorrágico caracterizado por una deficiencia del factor VIII de la coagulación (FVIII) como consecuencia de la existencia de autoanticuerpos dirigidos a epitopes específicos que causan la neutralización o la eliminación acelerada del FVIII del plasma. La incidencia de HAA varía entre 0,1 y 1,5 casos por millón de habitantes. Esta entidad nosológica se encuentra frecuentemente asociada a enfermedades autoinmunes, neoplasias, enfermedades linfoproliferativas y embarazo. Sin embargo, en aproximadamente el 50% de los casos no es posible comprobar esta asociación. Caso clínico: Paciente de sexo femenino de 43 años de edad que se presenta a la consulta con dolor y tumefacción en miembro inferior izquierdo con pequeña equimosis en cara dorsal de pié homolateral. La paciente refiere antecedentes de dos cirugías mayores y dos partos sin complicaciones hemorrágicas. Se realiza ecografía doppler que muestra hematoma extenso en planos profundos del muslo izquierdo sin signos de trombosis venosa, hemograma completo sin alteraciones, y coagulograma básico que muestra prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado, el cual no se corrige con plasma normal ni tampoco al aumentar el tiempo o variar la temperatura de incubación. Se solicita el dosaje de factores de la coagulación, constatándose la disminución del FVIII y se informa la presencia de un inhibidor a título bajo (4 unidades Bethesda). Se realiza infusión de complejo coagulante antiinhibidor observándose mejoría clínica e involución del hematoma mediante controles tomográficos, Se indica además, tratamiento combinado de corticoides y ciclofosfamida alcanzándose la erradicación del inhibidor. Se llevan a cabo exámenes complementarios, en cuyos resultados no se evidencian enfermedades asociadas a la HAA. Motiva la presentación de este caso clínico la escasa frecuencia de aparición de esta patología y la necesidad de tener presente a la HAA entre los diagnósticos presuntivos en pacientes con trastornos hemorrágicos debido a la potencial gravedad de sus complicaciones.</p>	

PATOLOGÍAS DE LA HEMOSTASIA Y MENORRAGIA INEXPLICADA	PA037
<p>C Casali, G Garate, MA Vicente Reparaz, C Mahuad, F Aizpurua, M Zerga L Herrera, A Ventura, D Habich Servicio de Hematología Hospital Alemán. Servicio de Ginecología. Hospital Alemán.</p>	
<p>Introducción La menorragia (M) es una causa frecuente de anemia ferropénica (AF). Identificar el sangrado menstrual excesivo en la consulta no es fácil, pero hacer ese esfuerzo es trascendental porque es un signo prevalente en las patologías de la hemostasia.</p>	
<p>Objetivo 1-Identificar mujeres que padecen M mediante herramientas simples. 2-Determinar la causa de la M. 3-Averiguar cuántas mujeres con defectos de la hemostasia ignorados fueron transfundidas y cuántas requirieron intervención médica por sangrado. Material y Métodos: Se estudiaron 92 mujeres de 15 a 50 años con AF crónica de más de 18 meses de evolución. Se excluyeron mujeres con tratamiento anticoagulante y/o antiagregante, con DIU o contraceptivos orales, mala alimentación y enfermedad celíaca. Realizaron evaluación y ecografía ginecológica y fueron provistas de un cuestionario (C) para M y un gráfico (PBCA) para representar durante 3 meses su sangrado menstrual. A las pacientes con M por score y C se les evaluó con TS, TP, KPPT, TT, Ag VW, FVIII, VWF: Rco, pruebas de agregación plaquetaria.</p>	
<p>Resultados: En 84/92 (91%) se identificó M. 4/84 (5%) mujeres con M no se pudieron estudiar. 7/80 (59%) tenían una patología de la hemostasia. Las patologías eran EVW 41/47 (87%), Defecto de la función plaquetaria 4/47 (9%), 1/47 (2%) deficiencia de XI y 1/47 (2%) Tromboastenia de G (TG). 30/80 (37%) tenían patología ginecológica. 13/80 (16%) ambas patologías. 3/80 (4%) sin patología. Transfundidas 11/47 (21%) pacientes. EVW 9/11 (82%), defecto de agregación plaquetaria 1/11 (9%) y TG 1/11 (9%). Motivos de transfusión: Metrorragia 6/11 (54%), Hemorragia posparto (HPP) 4/11 (36%), sangrado cirugía mamaria 1/11 y pos legrado 1/11. Intervención médica por sangrado: Por metrorragia 10/47 (21%), HPP 5/47 (10%), el resto por epistaxis y sangrado por extracción molar. Conclusión La identificación de mujeres con M y patologías de la hemostasia mediante herramientas simples es muy importante. Sería posible así adecuar las estrategias de prevención de sangrado, sobre todo de HPP y mejorar el volumen de sangrado menstrual evitaría las complicaciones que derivan de la anemia y mejoraría la calidad de vida de estas pacientes.</p>	

MÚLTIPLES EFECTOS INHIBITORIOS ASOCIADOS A MIELOMA MÚLTIPLE IgG KAPPA	PA038
<p>L Remotti, M Ingratti, A Sánchez-Luceros, SH Grosso, SS Meschengieser, AN Blanco, MA Lazzari, Departamento de Hemostasia y Trombosis. Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex". Academia Nacional de Medicina.</p>	
<p>Introducción: Las gammopatías monoclonales como el Mieloma Mieloma (MM) se asocian frecuentemente a alteraciones de la hemostasia.</p>	
<p>Objetivo: Presentar el caso de un paciente con MM y múltiples efectos inhibitorios. Caso - Resultados: Hombre de 47 años con MM IgG Kappa, con episodios de hematuria y epistaxis, sin historia previa de sangrado en cirugías mayores. Se detectó prolongación del TTPA (cociente 4,6; VR:0,87-1,13), TP (cociente 1,5; VR:0,82-1,13) y TT (cociente 1,6; VR:0,75-1,25) y fibrinógeno (Claus) ligeramente aumentado (430 mg/dL). Las pruebas de mezcla no corrigieron ni el TTPA (ICA 72; control <10), ni el TP (1,31; control 1,19), ni el TT (1,38; control 1,1), sugiriendo efecto inhibitorio sobre diferentes vías. Los PDF fueron negativos. Las pruebas de screening, corrección y confirmatorias (neutralización con fosfolípidos: TTPA 23%, TTPA P+N 28%; dRVVT 29%, dRVV TP+N 22%) mostraron resultados compatibles con inhibidor lúpico positivo (IL), según los criterios ISTH. No se detectó efecto tiempo-temperatura dependiente (característico de los inhibidores aFVIII). FVIII y FIX estaban disminuidos (2 y 1,2 UI/dL respectivamente), observándose aumento aparente de la actividad al diluir la muestra; probablemente por interferencia del IL y/o efecto de la paraproteína. Los factores de la vía extrínseca fueron normales excepto el FV (52UI/dL), que no corrigió con plasma normal, ni aumentó al diluir progresivamente la muestra; sugiriendo un efecto inhibitorio específico (aFV). El TT se normalizó al diluir progresivamente el plasma, indicando posible interferencia de la paraproteína sobre la polimerización de fibrina.</p>	
<p>Conclusión: Las interferencias en las pruebas de coagulación por efecto de la paraproteína han sido descritas previamente, principalmente sobre el TT, al igual que el efecto tipo IL. En cambio, es rara la presencia de aFV asociados a gammopatías monoclonales. Los resultados, en este caso, sugieren efectos inhibitorios múltiples; a la interferencia en la polimerización y el efecto tipo IL, se suma el inhibidor aFV. Sin embargo, estos hallazgos no pueden asociarse claramente con los síntomas clínicos del paciente.</p>	

ESTUDIO DE MICROPARTÍCULAS DE ORIGEN PLAQUETARIO EN PACIENTES CON TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	PA039
<p>C Larrea, D Arias, A Cañellas, E Ramis, D Carelli, G Castro, V Canónico, M Stivel, C Vanina, M Gómez, D Youngerman, M Melian, A D'Ovidio Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Público Descentralizado Dr. Guillermo Rawson. Cátedra de Inmunología. Universidad Católica de Cuyo. San Juan</p>	
<p>Introducción: Las micropartículas (Mp) son vesículas de las membranas plasmáticas liberadas hacia el espacio extracelular por las células endoteliales, plaquetas, monocitos, etc. Las micropartículas de origen plaquetario (MPp) esparcen la actividad procoagulante y favorecen la activación de la célula endotelial en sitios distantes al de la célula que las originó, contribuyen así a la tendencia protrombótica y procoagulante. La trombosis venosa profunda es una enfermedad tromboembólica en donde las micropartículas totales (MPt) se encuentran incrementadas, así como el dímero D (DD). Objetivos: Se determinó el número de MPt y MPp por mililitros de plasma (MPt/ml; MPp/ml) y concentración de DD en microgramos por mililitros (ug/ml), en pacientes con trombosis venosa profunda de miembros inferiores (TVPmi) en el evento trombótico agudo, y en personas sin TVPmi, las que se consideraron como el grupo control. Materiales y Métodos: Se utilizó muestras de plasma de pacientes con TVPmi y del grupo control. La determinación de MPt y MPp, se realizó por citometría de flujo utilizando anticuerpos anti CD42 y Anexina V. La determinación de DD se realizó por inmunoturbidimetría. Se compararon los promedios de los datos obtenidos del número de MPt y MPp y la concentración de DD entre los pacientes y el grupo control. Todos los pacientes con TVPmi, fueron incluidos según el Score de Wells, y la confirmación por ecografía doppler color venoso. Resultados: Se observaron incrementos estadísticamente significativos del grupo de pacientes en relación con el grupo control con respecto a los promedios del número de MPt/ml (p=0.014), de MPp/ml (p=0.045), y concentración de DD ug/ml (p=0.000). Conclusiones: El número de MPt, MPp y concentración de DD en los pacientes con TVPmi se encontraron incrementados con respecto al grupo control. Es plausible que estos resultados estén relacionados con la fisiopatogenia de la TVPmi. La determinación de MP como la de DD, aportará al diagnóstico y al entendimiento de sus roles en la patogenia de la enfermedad tromboembólica.</p>	

ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA CATASTRÓFICA	PA040
<p>M Pereira, O Brunetti, J Fernandez, C Gentile, G Marucci, C Nasio, B Pons-Estel, G Rodriguez, E Valentini, V Noviello, Servicios de Hematología. Clínica Médica. Cirugía. Hemoterapia y Patología. Sanatorio de la Mujer. Rosario. Santa Fé.</p>	
<p>Introducción: La trombosis depende de la participación activa de células de la inmunidad innata: neutrófilos y monocitos que inician y propagan la formación de fibrina y la activación plaquetaria.</p>	
<p>Objetivo: Presentar un caso de trombosis recurrente.</p>	
<p>Caso Clínico: Paciente (Pte) femenina, 30 años, fumadora, uso de anticonceptivos orales. Presenta trombosis venosa profunda (TVP) infrapatelar izquierda posterior a colecistectomía. En rango terapéutico presenta TVP contralateral y tromboembolismo pulmonar (TEP). Se coloca filtro en vena cava inferior (VCI) y desarrolla TVP femoroilíaca izquierda, VCI, por encima del filtro y TVP de vena subclavia derecha, en sitio de catéter. Tratamiento: heparina de bajo peso molecular (HBPM) y acenocumarol al inicio, luego heparina sódica endovenosa (EV), estreptoquinasa y finalmente bivalirudina EV, con la que se logró recanalización de todos los sitios. Estudios de trombofilia e inmunológicos normales. Se descartaron enfermedades inflamatorias y tumorales. En cada episodio presentó dolor abdominal, leucocitosis con neutrofilia, trombocitosis, hiperfibrinogenemia, eritrosedimentación, ferritina, LDH, haptoglobina y PCR elevadas. Se externa con dabigatrán 150mg cada 12 horas. Presenta accidente cerebrovascular isquémico transitorio (AIT) y cianosis en pulpejo de dedo mano izquierda. Se agrega aspirina 100mg y corticoides por vía oral (VO). Evoluciona con perforación intestinal por isquemia venosa. Reinicia bivalirudina. Presenta ACV silviano derecho. Hallazgo de trombo en ventrículo izquierdo. Laboratorio: anticuerpos anticardiolipinas IgG en límite superior normal. Se sospecha síndrome antifosfolípido (SAF) e inicia pulsos de solumedrol, plasmaféresis y gammaglobulinas. Mejoría del cuadro. Se externa con HBPM cada 12hs. En rango terapéutico, ingresa por isquemia intestinal por trombosis de arteria mesentérica. Presencia de adenomegalias cervicales bilaterales duro pétreas. Biopsia: metástasis de adenocarcinoma.</p>	
<p>Comentario: El manejo de la trombosis en ptes con cáncer constituye un desafío. Las células inflamatorias son componentes esenciales del microambiente tumoral y marcadores de riesgo de desarrollar trombosis.</p>	

<p>HEMOFILIA A ADQUIRIDA (HAA). EXPERIENCIA DE UN CENTRO. M Alzate, S Meschengieser, A Blanco, S Grosso, M Lazzari A Sánchez-Luceros Departamento de Hemostasia y Trombosis, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina</p> <p>Introducción: La HAA es un trastorno autoinmune raro y severo. La morbi-mortalidad se relaciona con la severidad y edad de presentación, presencia de comorbilidades y toxicidad del tratamiento. El tratamiento va dirigido al control del sangrado y la erradicación del autoanticuerpo. Objetivo: Describir las características y evolución de los pacientes (ptes) al tratamiento. Pacientes y Métodos: Entre noviembre de 1991 y abril de 2013, 27 ptes [media de edad 59 años (21-86); 66% mujeres] fueron diagnosticados con HAA. Para el diagnóstico (Dx) se realizó: TTPA y prueba de mezclas con plasma normal (1:1); incubación a 37°, 2 horas y titulación del inhibidor por método Bethesda (UB/mL). Se revisaron las historias clínicas para determinar síntomas iniciales, comorbilidades, tratamiento y evolución. Resultados: La media de seguimiento fue 86 semanas (1-640). La HAA fue en 70,4% idiopática, 14,8% postparto, 11,1% malignidad y 3,7% enfermedad autoinmune. Todos los ptes tuvieron sangrado al Dx, siendo los sitios más frecuentes muscular (32%), piel/mucosas (18%), urinario (9%), digestivo (6%), con múltiples sitios en 9%. Al Dx, la media de FVIII fue 6% (1-40), y el título de inhibidor 220 UB/mL (2,2-1173). El 97% de los ptes recibió corticoides en el esquema inicial, 13 en monoterapia (53 años ± 19), 13 asociado con ciclofosfamida (63 años ± 18), y 1 paciente con inmunoglobulina humana. Este último pte falleció a la semana del Dx debido a hemorragia no controlada (previo a la era del rFVIIa). Tres pacientes recibieron rituximab (RTX) como segunda línea terapéutica. La respuesta completa (RC) (título de inhibidor <0.6 UB/mL sin manifestaciones hemorrágicas) fue 63%, y respuesta parcial (RP) (reducción >50% título de inhibidor sin manifestaciones hemorrágicas) fue 23%, sin diferencias significativas entre los tratamientos. Las mujeres mostraron una mayor respuesta que los hombres (93,3% vs. 71,4%, p=ns). Todos los pacientes que recibieron RTX alcanzaron RC. Conclusiones: La tasa de respuesta global fue mayor al 80%. En la mayoría de casos, la enfermedad tuvo un curso prolongado similar a otras enfermedades autoinmunes, con remisiones y recaídas.</p>	<p>PA041</p>
---	--------------

<p>TROMBOSIS VENOSA ASOCIADA A ELTROMBOPAG EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE: REPORTE DE DOS CASOS MJ Parera, S Palmer, J Ceresetto, O Rabinovich, G Stemmelin, C Shanley L Korin, D Sutovsky, R Peressin, A Ruades, G Castedo, M Melgar C Dubosq, EO Bullorsky, Servicio de Hematología del Hospital Británico de Buenos Aires</p> <p>Introducción: La trombocitopenia inmune (TPI) se caracteriza por destrucción y disminución en la producción de plaquetas (P) y habitualmente responde a corticoides o esplenectomía. El trombofibrinólisis Eltrombopag (ETP), ha sido aprobado para pacientes con TPI refractaria o con contraindicación de esplenectomía. Una de las complicaciones descriptas es la trombosis venosa (TV) presente en un 5% de los pacientes, independientemente del nivel plaquetario y asociado a otros factores de riesgo tromboembólico. Objetivo: Describir dos casos de TV asociada a ETP en pacientes con TPI refractaria. Caso Clínico 1: Paciente femenina de 68 años con antecedentes de obesidad e insuficiencia venosa. TPI de 7 años de evolución corticoides dependiente, refractaria a gammaglobulina, Rituximab y esplenectomía. Con P<20.000/mm3 y sangrados mucosos inicia tratamiento con ETP 50 mg/d. Al 7° día P=50.000/mm3, intercorre con erisipela con necesidad de inmovilización. Al día 20 P=150.000/mm3 presenta tromboflebitis de safena, se reduce dosis de ETP a 25 mg/d e inicia enoxaparina 40 mg/d SC. Al día 40, P=500.000/mm3 progresión de la TV con compromiso del cayado se indica anticoagulación y reduce ETP. Caso Clínico 2: Paciente femenina de 73 años con antecedente de obesidad, TPI de 6 años de evolución refractaria a corticoides, gammaglobulina, Rituximab y esplenectomía. Con P<20.000/mm3 y sangrados mucosos inicia ETP 25 mg/d. A los 20 días con P=150.000/mm3, TV de safena interna que afecta al cayado, se indica anticoagulación y reducción a 25 mg días alternos. A los 10 días de anticoagulación presenta TV poplitea contralateral (P=500.000/mm3), se disminuye la dosis del ETP. En ambas pacientes, con estudios de trombofilia negativos a los 3 meses se suspende anticoagulación. Actualmente con dosis media de 75mg/d mantienen P>50.000/mm3 sin sangrados ni nuevas TV. Conclusiones: 1) Debe tenerse en cuenta la TV en pacientes tratados con ETP como posible complicación usualmente asociada a factores de riesgo (terreno varicoso, reposo, obesidad). 2) Se destaca la progresión de la TV con valores de plaquetas elevados. 3) Debería valorarse realizar profilaxis antitrombótica en pacientes seleccionados.</p>	<p>PA042</p>
---	--------------

<p>LA TROMBOSIS TUMORAL EXTENSA (TTE) ES UN FACTOR PREDICTOR DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) EN PACIENTES (PTS) NEFRECTOMIZADOS POR CÁNCER RENAL. V Montes de Oca, J Trucco, M Berro, MM Rivas, S Belaustegui P Colimodio, G Moncalvo, G Kusminsky, ME Aris Canela Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina</p> <p>Introducción: El cáncer renal puede presentarse con distintos grados (G) de trombosis (tx) tumoral (G1: vena renal, G2: vena cava infra diafragmática, G3: supra diafragmática, G4: atrial), considerando TTE a G≥2. No encontramos evidencias que demuestren TEV como complicación del perioperatorio (periop) en pts con TTE. El objetivo primario de este análisis fue evaluar esta asociación. Materiales y Métodos: Evaluamos retrospectivamente 156 historias clínicas de pts nefrectomizados por cáncer renal. Definimos evento TEV periOP al ocurrido dentro de los 30 días pre y 60 días post operatorio (PO). Criterios de exclusión: pts anticoagulados por otras causas no relacionadas a TEV de novo. Análisis estadístico con método Chi2 (p significativa <0.05). Resultados: Se evaluaron 156 pts, excluyendo a 7, n final 149. La edad media fue de 58 años (rango 18-85), 80% masculinos. Presentaron perfil protrombótico 4 pts. El 93.3% no tuvo tx tumoral, 2.7% (4) tx G1, 4% (6) tx G2 y ninguno tx G 3-4. Se abordó por vía laparoscópica el 62.5% y convencional 37.5%. El 99.3% recibió trombo profilaxis (tpx) farmacológica (f) en el PO, 1% (1) tpx mecánica y 1.3% (2) tpx f extendida. El 2% (3) desarrolló evento TEV periOP. En relación al evento primario no hubo asociación estadística con las variables sexo, edad y factor protrombótico. Los pts operados por vía convencional presentaron aumento significativo de TEV en periOP (5.4% vs. 0%, p=0.02). Los pts con TTE tuvieron mayor incidencia de TEV periOP vs. otros grados (33% vs. 0%, p<0.001). Debido a que todos los pts con TTE fueron abordados por vía convencional, analizamos este subgrupo, conservando significancia estadística al analizar TTE vs. otros grados y TEV (33% vs. 2%, p=0.001). Conclusión: Hallamos un aumento significativo de TEV periOP en pts con TTE aun cumpliendo la tpx f. Si bien este resultado debería confirmarse en una población mayor, proponemos evaluar la necesidad de anticoagulación en éstos pts, considerando a TTE como predictor de TEV.</p>	<p>PA043</p>
--	--------------

<p>TRATAMIENTO DE LA MENORRAGIA CON ANTIFIBRINOLITICOS C Casali, G Garate, M:A Vicente Reparaz, C Mahuad, F Aizpurua, M Zerga A Ventura, L Herrera, D Habich Hospital Alemán</p> <p>Introducción: Las mujeres con menorragia M se presentan a la consulta reiteradamente con anemia ferropénica AF, disminuir el volumen de sangrado menstrual es importante para corregir la anemia y las consecuencias que de ella derivan. Objetivos: 1-Disminuir el volumen de sangrado de mujeres con M. de causa ginecológica, hematológica o ambas. 2-Verificar la importancia de un gráfico (PBCA) y cuestionario (C) como herramienta para evidenciar la disminución del sangrado. Material y Métodos: 28 mujeres de 22 a 50 años con M objetivada por un cuestionario de 10 preguntas cuya respuesta es Si o No y score PBCA recibieron tratamiento para disminuir el sangrado. 20/28 (73%) el score era mayor a 100 y 8/28 (27%) el score era mayor a 185. El 100% de las mujeres contestó que Si a 6 o más preguntas. En un primer paso recibieron tratamiento con hierro y una vez que tenían hemograma y perfil de hierro normales iniciaban ácido tránexámico (AT). 14/28 (50%) tenían patología de la hemostasia. 7/28 (25%) tenían patología ginecológica. 7/28 (25%) tenían ambas patologías. La dosis de ácido AT fue de 1.5grs durante los primeros 5 días del ciclo. Fueron evaluadas con gráfico, C, hemograma, perfil de hierro y consulta ginecológica. Se comparó en forma individual el gráfico y C de cada paciente antes y después del tratamiento. Resultados: - 21/28 (75%) de las pacientes respondieron al tratamiento. No tenían M ni AF a los 6 meses. Score menor a 100 y contestaron negativamente a 8/10 preguntas. -7/28 (25%) no tenían AF y si bien habían disminuido el sangrado, el score era alto (mayor a 100) y en el C contestaron positivamente a 6 o más preguntas. -11/14 (80%) de las pacientes con patología de la hemostasia respondieron -5/7(71%) de las pacientes con patología ginecológica respondieron. -5/7 (71%) de las pacientes con ambas patologías respondieron. Conclusiones: Todas las pacientes volvieron al control sin AF. Al evaluar a cada paciente con gráfico y C en forma previa y posterior al tratamiento, fue posible objetivar la disminución del sangrado en los 3 grupos. Una cuarta parte de las pacientes continuó con sangrado excesivo. Acortar el volumen menstrual impide que estas mujeres vuelvan a padecer AF.</p>	<p>PA044</p>
--	--------------

<p>CALIDAD DE VIDA EN MUJERES CON MENORRAGIA Y PATOLOGÍAS DE LA HEMOSTASIA</p> <p>C Casali, G.M Garate, M.A Vicente Reparaz, C Mahuad, F Aizpurua M Zerga, J.A Cicco, A Ventura, L Herrera, D Habich Hospital Alemán</p> <p>Introducción: Las mujeres con menorragia (M) tienen alterada su calidad de vida en el momento del sangrado menstrual y ulteriormente por las consecuencias que de este derivan.</p> <p>Objetivos: 1-Averiguar si las mujeres con patología de la hemostasia y M tienen alteración de su calidad de vida. 2-Investigar si las mismas mujeres modifican su calidad de vida luego del tratamiento de la M.</p> <p>Material y Métodos: 47 mujeres con patologías de la hemostasia y M completaron un cuestionario de 10 preguntas antes y a los 3 meses de recibir tratamiento para disminuir la M. El tratamiento indicado fue Desmopresina o Ácido Tránexámico o Contraceptivos orales. Las patologías eran Enfermedad de Von Willebrand, defectos de la función plaquetaria y deficiencia de FXI. Debían responder si o no.</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;">1-Menstrúa más de 7 días?</td> <td style="width: 50%; border: none;">7-Tiene anemia?</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">2- Usa doble protección toalla y tampón?</td> <td style="border: none;">8-Tiene coágulos más grandes que una moneda?</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">3-Se ausenta del trabajo, del colegio o reuniones sociales durante el ciclo?</td> <td style="border: none;">9-Usa de día toallas nocturnas o apósitos posparto?</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">4-Mancha ropa de cama?</td> <td style="border: none;">10-Tiene sangrado interciclo menstrual (spotting)?</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">5-Mancha su ropa diaria?</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="border: none;">6-Se cambia cada menos de dos horas?</td> <td></td> </tr> </table> <p>Resultados: Antes del tratamiento: El 100% de las mujeres contestaron afirmativamente a 6 o más preguntas. Las preguntas con más frecuencia contestadas afirmativamente fueron: Ausentismo laboral, escolar o social, uso de doble protección, manchar ropa diaria y de cama, anemia y coágulos. La pregunta con mayor frecuencia contestada negativamente fue: Menstrúa más de 7 días? 45 mujeres contestaron que no. Luego del tratamiento 38/47 (80%) mujeres contestaron afirmativamente a sólo una pregunta. Esta pregunta se refería al cambio de apósitos cada menos de dos horas. El 9/47 (20%) contestó afirmativamente a 4 preguntas. Conclusiones: Previo al tratamiento todas las mujeres tenían alterada sus condiciones de vida. Sorprendió saber que ellas pensaban que su sangrado era normal porque la duración en días del ciclo era correcta. Luego del tratamiento su calidad de vida mejoró notablemente.</p>	1-Menstrúa más de 7 días?	7-Tiene anemia?	2- Usa doble protección toalla y tampón?	8-Tiene coágulos más grandes que una moneda?	3-Se ausenta del trabajo, del colegio o reuniones sociales durante el ciclo?	9-Usa de día toallas nocturnas o apósitos posparto?	4-Mancha ropa de cama?	10-Tiene sangrado interciclo menstrual (spotting)?	5-Mancha su ropa diaria?		6-Se cambia cada menos de dos horas?		<p>PA045</p>
1-Menstrúa más de 7 días?	7-Tiene anemia?												
2- Usa doble protección toalla y tampón?	8-Tiene coágulos más grandes que una moneda?												
3-Se ausenta del trabajo, del colegio o reuniones sociales durante el ciclo?	9-Usa de día toallas nocturnas o apósitos posparto?												
4-Mancha ropa de cama?	10-Tiene sangrado interciclo menstrual (spotting)?												
5-Mancha su ropa diaria?													
6-Se cambia cada menos de dos horas?													

<p>TROMBOCITOPENIA ASOCIADA A LA READMINISTRACIÓN DE RIFAMPICINA (TARRFP) EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS (TB)</p> <p>MF Tosin, EB Palomino, L Diaz, OL Fernandez HIEAyC San Juan de Dios de La Plata. Servicio de Hematología. Servicio de Epidemiología</p> <p>Introducción: La Rifampicina (RFP) es una de las drogas más efectivas utilizadas en el tratamiento de la TB. Los efectos adversos son infrecuentes. Rara vez produce manifestaciones autoinmunes (AI) incluyendo la trombocitopenia.</p> <p>Objetivos: Presentamos 2 casos de TB pulmonar, HIV negativos, que desarrollaron TARRFP. Materiales y Métodos: Caso 1: Hombre de 53 años que luego de 4 meses de tratamiento con RFP y etambutol (EB) suspende sin indicación médica. A los 45 días presenta síntomas respiratorios, por lo que reinicia tratamiento para la TB (TTB). Al día 15 presenta epistaxis y petequias en generalizadas. Plaquetopenia severa (8000/mm3). Recibe transfusión de plaquetas y suspende tuberculostáticos. Inicia dexametasona 32 mg/día durante 4 días normalizando el recuento de plaquetas al 6° día del tratamiento. Caso 2: Hombre de 19 años tratado con RFP, EB, Pirazinamida (PRZ) durante 2 meses, suspende por toxicidad hepática. Reinicia a los 30 días presentando a la semana epistaxis, hemoptisis y petequias, insuficiencia respiratoria con requerimiento de ARM. Se constata plaquetopenia severa (6000/mm3), PCD positiva + IgG y hepatograma alterado (TGO 185 U/L, TGP 340 (U/L)). En la Rx de tórax se observa infiltrado pulmonar bilateral compatible con hemorragia alveolar. Suspende TTB, e inicia terapia con corticoides a dosis inmunosupresoras con transfusión de plaquetas. Normaliza los valores al día 5° del tratamiento. Discusión: La TARRFP responde a un mecanismo inmunológico mediado por la activación del complemento con producción de anticuerpos contra proteínas de membranas plaquetarias como la Gp Ib IX. El tratamiento diario podría resultar en una tolerancia inmunológica. La interrupción del mismo permitiría la producción de una gran cantidad de anticuerpos que con la readministración de la droga producirá una gran reacción inmune con destrucción plaquetaria. Conclusiones: Es importante conocer el antecedente de administración previa de RFP antes de iniciar el tratamiento de TB. La TARRFP es un diagnóstico de exclusión que se confirma con la mejoría del paciente luego de la suspensión de la droga y puede requerir administración de corticoides.</p>	<p>PA046</p>
---	--------------

<p>ACCION DE rGALECTINA-1 HUMANA Y LIBERACION DE GRANULOS DENSOS EN PLAQUETAS (Plt) HOMOLOGAS</p> <p>KL Chicas, C Girard Bosch, MM González, NE Fink, Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sup. Sor María Ludovica de la ciudad de La Plata Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Ciencias Exactas Departamento de Ciencias Biológicas.</p> <p>Las galectinas constituyen una familia conservada de lectinas con por azúcares b-galactosídicos. En nuestro laboratorio, trabajamos con Gal-1 recombinante humana (rGal-1) dializada y sin dializar (con lac) como agonista, con el objetivo de evaluar la activación plaquetaria mediante la degranulación de gránulos densos. Empleamos el test de captación y liberación de mepacrina (Mp), comparando los resultados con trombina (Tr), mediante citometría de flujo (CF). Se realizaron experimentos por triplicado con voluntarios sanos miembros del personal de laboratorio (n=14). La sangre venosa obtenida en citrato de sodio (3.8g% relación 9:1) se centrifugó, separando el PRP para obtener el pellet plaquetario. En cada ensayo se prepararon tubos experimentales y controles con 2-3.x 1011/L de Plts con y sin 50µL de Mp 0.2mM, incluyendo un tubo, con anticuerpo monoclonal CD-42 FITC como control, para definir la población plaquetaria y dos tubos con trombina (Tr (0.4UI), 1 y 2 min. de incubación con y sin la adición de rGal-1 (entre 0,1 a 4 µM). Se incubaron a 37°C en oscuridad, leyéndose luego en el CF Coulter EpicsXL. Los datos están expresados como porcentual de la Intensidad de Fluorescencia (IF) de cada tubo en relación a la IF inicial del tubo control con Mp. Nuestros resultados indican que existen diferencias significantes entre las medias de las activaciones con rGal-1 (81.44±21%, X±SD), demostrando que rGal-1 participa en el proceso de degranulación plaquetaria, siendo insignificantes las diferencias entre rGal-1 y rGal-1Inh. Por otro lado, existen diferencias significantes (p< 0,05) entre las activaciones con Tr y rGal-1, no influyendo el tiempo de activación con Tr, pero si evidenciando que rGal-1 sería un agonista mas débil que Tr (46.11±19.40%). Se obtuvo una regresión lineal significativa (p < 0,05) en la activación plaquetaria con rGal-1 y Tr (2 min) dependiendo de la concentración de rGal-1 empleada. Concluimos que rGal-1 humana participa en el proceso de activación plaquetaria como un agonista débil, comparándola con la Tr, y que la interacción con el ligando-receptor plaquetario sería proteína-proteína, sin influenciar su unión a lactosa.</p>	<p>PA047</p>
---	--------------

<p>EXPRESIÓN DIFERENCIAL DEL GEN SOX11 EN NEOPLASIAS LINFOIDES</p> <p>A Roisman, J Panero, P Dos Santos, C Stanganelli, F Metrebian, M Narbaitz, I Slavutsky</p> <p>Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, IMEX, CONICET-Academia Nacional de Medicina, Sección Patología Molecular y División Patología, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina</p> <p>El gen SOX11 cumple un rol crítico en la neurogénesis embrionaria y el remodelado tisular. Estudios recientes han detectado expresión aberrante de este gen en diversas neoplasias linfoides. En este estudio se analizó la expresión de SOX11 en 92 pacientes al diagnóstico: 30 con linfoma de células del manto (LCM) (15 varones; edad media: 56 años, rango 34-71 años), 30 con leucemia linfocítica crónica (LLC) (22 varones; edad media: 58 años, rango 38-82 años) y 32 con mieloma múltiple (MM) (13 varones; edad media: 70 años, rango 30-85 años), y controles. Se trabajó con muestras frescas e incluidas en parafina. Se evaluó la expresión génica mediante PCR en tiempo real. En LLC se analizó el estatus mutacional de la región variable de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IGVH) por RT-PCR. En MM, se estratificó a los pacientes acorde al nivel de expresión del gen hTERT (subunidad catalítica de la telomerasa) en 3 grupos: GI, GII y GIII, éste último con el mayor nivel de transcripto. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional. El análisis de los perfiles de expresión de SOX11 mostró niveles significativamente mayores en LCM (1,53±0,69) respecto LLC (0,077±0,032) (p=0,04) y MM (0,007±0,002) (p=0,026), así como diferencias entre LLC y MM (p<0,0001). Se observó sobreexpresión de SOX11 respecto de la media de los controles (0,004±0,0022) en: 87% de los LCM, 40% de las LLC y 18,7% de los MM. En LLC, se detectó mayor expresión en los pacientes con IGVH no mutado (0,14±0,22) respecto de aquellos con IGVH mutado (0,039±0,003) (p<0,04). En MM, se observó asociación entre la expresión de hTERT y SOX11: GI-GII (0,0038±0,0058) vs. GIII (0,024±0,03) (p<0,001), asociado a peor pronóstico. En LCM se diferenciaron tres grupos de expresión: alta (7,2±2,2), intermedia (0,48±0,13) y baja (0,0055±0,0017) (p<0,0001), encontrándose en los dos primeros mayor porcentaje de células positivas para Ki67 (34,5%), respecto del grupo con baja expresión (17,5%). Nuestros resultados indican un aumento de la expresión de SOX11 asociado a progresión de la enfermedad, sugiriendo a este gen como un probable marcador molecular de pronóstico adverso en estas patologías.</p>	<p>PA048</p>
---	--------------

EVALUACION DEL COMPLEJO NO PROTECTOR DE TELOMEROS EN DESÓRDENES A CÉLULAS PLASMÁTICAS PA049

J Panero, D Fantl, J Arbelbide, I Slavutsky
 1.Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, IMEX, CONICET-Academia Nacional de Medicina; 2.Servicio de Hematología, Hosp Italiano, Buenos Aires, Argentina.

El complejo no protector de telómeros está constituido por proteínas reguladoras positivas de la longitud telomérica (LT) y factores asociados a los mecanismos de recombinación y reparación del ADN, que colaboran con la enzima telomerasa en mantener la LT estable. En este trabajo se analizó la expresión de los genes que codifican para las proteínas RPA1, requerida en la formación de estructuras específicas de los telómeros después de la replicación; MRE11, RAD50 y NBS1 que conforman el complejo MRN implicado en la detección de telómeros disfuncionales, para activar posteriormente las vías de reparación del ADN, y DKC1 involucrada en el mantenimiento telomérico. Se evaluaron muestras de médula ósea de 43 pacientes: 26 con mieloma múltiple (MM) (15 mujeres; edad media: 68,5 años) y 17 con gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS) (11 mujeres; edad media: 64,5 años). El análisis de expresión se llevó a cabo empleando PCR en tiempo real. Los perfiles de expresión indicaron una tendencia a mayores niveles de transcripto de todos los genes evaluados en pacientes con MM respecto de MGUS, evidenciándose diferencias significativas entre ambas entidades para MRE11 (Tabla 1). Dado que todos estos genes están implicados en colaborar con la telomerasa en el mantenimiento de la LT, se efectuó el análisis de los mismos en función de los niveles de expresión de hTERT, subunidad catalítica de la telomerasa. Se observó sobre-expresión de DKC1 en los casos con altos niveles de hTERT(0,10±0,02) respecto de aquellos con bajos niveles de transcripto (0,04±0,004) (p=0,008). Estos resultados sugieren la participación de MRE11 en el proceso de transformación de MGUS a MM, y sustentarían el rol de DKC1 en el mantenimiento de la estabilidad del complejo de la telomerasa.

Tabla 1. Expresión de genes asociados a telómeros en pacientes con MM y MGUS

Genes asociados a telómeros	MGUS (X±ES)	MM (X±ES)	p value
DKC1	0,04±0,006	0,055±0,007	0,28
RAD50	0,089±0,01	0,29±0,09	0,0887
MRE11	0,27±0,04	0,67±0,17	0,016
NBS1	0,53±0,07	0,94±0,16	0,1278
RPA1	0,52±0,06	0,67±0,12	0,50

MIELOMA MÚLTIPLE: APLICACIÓN DEL ENSAYO COMETA-FISH EN LA IDENTIFICACIÓN DE ALTERACIONES GENÉTICAS. PA050

PE Leone, S Araujo, A Pulgarín, ME Sánchez, M Ocampos, C Paz-y-Miño
 1 Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad de las Américas, Quito-Ecuador. 2 Grupo de Citogenética y Biología Molecular en Hemopatías Malignas, BACM, Centro de Investigación Biomédica, Granada-España.

El mieloma múltiple es un tumor de las células plasmáticas, siendo muy heterogéneo desde el punto de vista genético, con pacientes que se caracterizan por tener translocaciones que afectan principalmente al locus de la inmunoglobulina (IgH) y enfermos con ganancias cromosómicas en especial de algunos cromosomas impares. Para el diagnóstico y seguimiento genético del mieloma múltiple en España se ha establecido la utilización de la técnica de Hibridación in situ fluorescente (FISH) para determinar reestructuraciones de IgH y el estado de los genes RB y p53. Este tumor presenta, además de alteraciones en los genes cubiertos por las sondas de FISH mencionadas, alteraciones en muchos cromosomas producto de la inestabilidad genética propia de la enfermedad. Es así, que se ha considerado la posibilidad de aplicar el ensayo Cometa-FISH para el diagnóstico con la ventaja de tener la información de FISH, habitualmente establecida, y la información de inestabilidad genética dada por el cometa. En este trabajo se analizó un panel de líneas celulares de mieloma múltiple y un grupo al azar de pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto y mieloma múltiple para evaluar la idoneidad del ensayo Cometa-FISH en la identificación de alteraciones genéticas propias de los dos grandes grupos de pacientes puesto que se han aplicado las sondas de FISH recomendadas, además de sondas para los cromosomas 5, 9 y 15. Los resultados obtenidos del ensayo Cometa-FISH fueron comparados con los ensayos de Cometa y FISH convencionales y validados con los análisis de SKY y arrays de mapeo genético (1M, Illumina). La detección de alteraciones en las señales de FISH y los parámetros evaluados correspondientes a la Cometa, evidenciaron un alto grado de resolución del ensayo Cometa-FISH en la obtención de información sobre el daño genético asociado al origen y evolución de la enfermedad. Esta sensibilidad junto con la poca complejidad técnica y su bajo costo, convierten al ensayo Cometa-FISH en una prueba recomendable para ser introducida en el trabajo rutinario de diagnóstico y seguimiento de los enfermos de mieloma múltiple.

CARACTERIZACIÓN CITOGENÉTICA Y CITOMOLECULAR (FISH) DE MARCADORES CROMOSÓMICOS EN 302 PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA (LLA) Y MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA) PA051

S Acevedo, A Fundia, A Picon, P Negri Aranguren, M Giunta, I Larripa
 1. Departamento de Genética, IHema, Academia Nacional de Medicina; 2. Laboratorio de Genética Hematológica, IMEX, CONICET-Academia Nacional de Medicina; 3. Hospital Posadas Prov. Buenos Aires; 4. Hospital San Roque de Entre Ríos; 5. Hospital San Martín de Entre Ríos

Introducción: Las leucemias agudas comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias hematológicas clonales caracterizadas por múltiples lesiones cromosómicas y moleculares al momento del diagnóstico o bien adquiridas durante la progresión de la enfermedad. **Objetivo:** Determinar las anomalías cromosómicas características de nuestra población con leucemia aguda, estudiar los cariotipos complejos con FISH a fin de identificar los marcadores genéticos y evaluar sobrevida en función del estudio citogenético al diagnóstico. **Materiales y Métodos:** Se analizaron 302 pacientes (pediátricos y adultos) al momento del diagnóstico, de los cuales 50 se controlaron durante el tratamiento. Fueron evaluables 250 casos (136 LLA, 114 LMA) con bandejo G y FISH. Las curvas de sobrevida (SV) se analizaron empleando el test de Kaplan Meier y el Log Rank test por separado en los grupos de pacientes pediátricos y adultos. **Resultados:** En LLA se identificaron 29,4% (40/136) de casos con cariotipo normal y 70,6% (96/136) con alteraciones cromosómicas. Las alteraciones numéricas más frecuentes fueron: +21,+8; +4, +10 y las estructurales: 6q-; t(9;22); 7q-; t(1;19); inv(3). Se detectaron 4 casos con t(1;19) asociada con -13/del(13q) como alteración secundaria, no reportada hasta ahora. Las curvas de SV en LLA teniendo en cuenta los grupos de riesgo citogenético (bueno, intermedio y malo) mostraron diferencias significativas para la población pediátrica (p=0,0052). En LMA se detectó 26,3% (30/114) de casos con cariotipo anormal. En el 73,7% restante, se observó como alteraciones numéricas más frecuentes: +8, -7, +21 y estructurales: t(15;17), t(8;21), inv (16). La SV se evaluó en los pacientes adultos y pediátricos de acuerdo a los grupos de riesgo citogenético según el cariotipo, encontrando diferencias significativas para la población adulta (p=0,0263). **Conclusión:** La aplicación del análisis cromosómico junto con la técnica de FISH permitió a través del hallazgo de alteraciones específicas de subtipo, la confirmación del diagnóstico presuntivo, evaluar la sobrevida o bien determinar la necesidad de un cambio de tratamiento y/o intensidad del mismo.

DUPLICACIÓN DEL EXÓN2 DEL GEN ABL1 EN UN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA CROMOSOMA PHILADELPHIA NEGATIVO(Ph-) PA052

M Alonso, M Paladino, C Alonso, L Alonso, A Aliano, M Kado D Verón, C Ricchero
 Hospital Nacional "Profesor A. Posadas" Buenos Aires. Argentina. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Dr. Juan P. Garrahan". C.A.B.A. Argentina.

La t(9;22) en Leucemia Mieloide Crónica (LMC) origina el transcripto de fusión BCR-ABL1 (TF) que se traduce en una proteína tirosina-quinasa (TK) constitutivamente activada, blanco de drogas inhibidoras (ITKs). La detección del TF mediante RT-PCR permite documentar el diagnóstico y monitorear el seguimiento de LMC. La detección por PCR del transcripto de un gen constitutivo como ABL1 (tABL1) es necesaria para evitar resultados falsos negativos (FN). **Objetivos:** Presentar el caso de un paciente con clínica de LMC en Crisis Blástica, ausencia de TF y duplicación del exón2 (DEx2) del tABL1. Proponer a esta DEx2 como posible mecanismo leucemogénico. Resaltar la importancia de las técnicas de biología molecular. **Materiales y Métodos:** Se procesaron muestras del paciente al diagnóstico (DX), seguimiento y posterior recaída (REC). El ARN obtenido se retrotranscribió a ADNcopia utilizando hexámeros al azar. La eficiencia de la retrotranscripción se verificó mediante PCR para tABL1. La búsqueda del TF se realizó por PCR específica (Biomed). Los productos de amplificación (PA) se sometieron a electroforesis en gel de agarosa (GA). Los PA de tamaño mayor al esperado fueron caracterizados por secuenciación automática (SEQ) mediante electroforesis capilar (ABI3100, Applied Biosystems) y química BigDye Terminator v3.1. **Resultados:** No se detectó el TF al DX ni REC, observándose en cambio para tABL1 una doble banda en GA en ambos momentos. La SEQ de la banda de mayor tamaño de tABL1 demostró presencia de DEx2 completo. La cinética en remisión coincidió con la ausencia de DEx2. El estudio citogenético fracasó al DX y fue normal en la REC. **Discusión:** El hallazgo de la DEx2 en tABL1 en ausencia de TF y su desaparición al suministrarse ITKs, permite suponer una modificación de la estructura del sitio activo de la TK y postularlo como posible mecanismo leucemogénico en este caso. La RT-PCR aportó un marcador de monitoreo de respuesta en ausencia del TF convencional. Se destaca la importancia de certificar la presencia del TF al DX en casos con sospecha de LMC para evitar FN intratamiento. Sería conveniente, en LMC Ph(-) ampliar el estudio a otras alteraciones en el gen ABL1.

CITOMETRÍA DE FLUJO (CF) Y ANATOMÍA PATOLÓGICA (AP), PRÁCTICAS COMPLEMENTARIAS EN EL DIAGNÓSTICO DE TIMOMA. PA053

A Altube, C Malusardi, A Paes De Lima, R Perret, N Halperin
 1-Hospital de Clínicas José de San Martín (lab.Citometría de flujo),
 2-Hospital de Clínicas José de San Martín (depto de patología). C.A.B.A.

Introducción: Los timomas son neoplasias infrecuentes, usualmente de crecimiento indolente ubicadas a nivel de mediastino anterior. Existen reportes en la literatura que destacan la utilidad de la CF en la diferenciación timoma de otras patologías T. **Objetivo:** demostrar como una técnica rápida como la CF puede orientar al médico el diagnóstico presuntivo clínico y como se complementa dicho estudio con la anatomía patológica. **Materiales y métodos:** Se caracterizaron dos biopsias de mediastino por CF usando un equipo que define la coexpresión de 3 moléculas simultáneamente. El diagnóstico presuntivo fue de desorden linfoproliferativo. Se marcó con los siguientes anticuerpos monoclonales: CD3, CD8, CD4, CD7, CD5, CD20 y cadenas livianas de las inmunoglobulinas. Se seleccionaron las piezas de resección quirúrgicas de las pacientes estudiadas por CF. El material para estudio histológico fue fijado en formol al 10% incluido en parafina y teñido con Hematoxilina y Eosina. Se realizó inmunohistoquímica con anticuerpos: Pancitoqueratina (CK), CD3, CD45RO y CD20.

Resultados: Se observaron, en los dos pacientes, tres subpoblaciones de linaje linfoide T en diferentes estadios madurativos: timocitos corticales tempranos (dobles negativos: CD3+débil, CD4-, CD8-, CD7++ y CD5+débil), timocitos corticales tardíos (dobles positivos: CD3+, CD4+, CD8+, CD7+débil, CD5+débil) y los linfocitos T periféricos (CD3+, CD4+, CD8-, CD7+, CD5++ y CD3+, CD8+, CD4-, CD7+, CD5++). Siendo negativos para CD20. El análisis histológico de uno de los casos evidenció un timoma B3 (OMS 2008); el segundo caso analizado mostró un timoma AB (OMS 2008). Las células tumorales evidenciaron positividad con CK; no se observó invasión de la capsula del órgano en las mismas **Conclusión:** La CF permite una orientación diagnóstica rápida para el médico, arribándose al diagnóstico definitivo y a la correcta subclasificación del timoma mediante la anatomía patológica.

DISTRIBUCIÓN DE FRACCIONES DE CÉLULAS PROGENITORAS EN DIFERENTES MATERIALES PA054

I Belini, L Palavecino, M Garate, M Gonzalez, V Barcala
 CITOMLAB, laboratorio de diagnóstico oncohematológico

Objetivo: Analizar por citometría de flujo la distribución de las diferentes fracciones de CD34 en distintos materiales biológicos. **Materiales y métodos:** Se estudiaron 64 muestras de pacientes, de las cuales 25 correspondían a sangre extraída de cordón umbilical (SC), 23 de producto de aféresis (PA) y 16 de sangre periférica (SP). Se empleó el protocolo recomendado por ISAGHE para el procesamiento de las muestras por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) con objeto de obtener el valor porcentual de CD3 y luego identificar las diferentes poblaciones mayoritarias: eritroide(E), mieloides (M), linfoide(L) e inmadura(I). El análisis se realizó con el programa Infinicyt* según criterios ISAGHE. **Resultados:**

Muestra %	Sangre cordón (SC)	Producto aféresis (PA)	Sangre periférica (SP)	Correlación
CD34 total	0.45±0.26	0.69±0.23	0.17±0.04	SC vs SP p:0.002 SC vs PA p: ns SP vs PA p:0.002
Fracción eritroide	1.95±1.14	0.33±0.16	0.69±0.54	SC vs SP p:0.0032 SC vs PA p<0.0001 SP vs PA p: ns
Fracción mieloides	8.61±4.48	8.46±3.72	5.96±5.14	No se detectan diferencias significativas
Fracción linfoide	2.89±2.71	1.89±0.70	1.83±1.52	No se detectan diferencias significativas
Fracción inmadura	85.88 ± 4.94	87.67 ± 4.75	90.20 ± 7.64	SC vs SP p:0.0127 SC vs PA p: ns SP vs PA p: ns

Discusión: El análisis de los resultados obtenidos confirma que la sangre proveniente de cordón umbilical y el producto de aféresis representan materiales enriquecidos por Células Madre en comparación con la sangre periférica. En sangre de cordón umbilical se aprecia un mayor porcentaje de Células Progenitoras con diferenciación hacia línea eritroide, respecto de los otros materiales estudiados. Las células inmaduras resultaron mayoritarias dentro del total de Células Madre en todos los materiales analizados, esto permite que cualquiera de ellos pueda ser empleado para trasplante, independientemente de la distribución de las otras subfracciones. Estos resultados deberán ser validados en un posterior análisis con mayor número de muestras.

CORELACIÓN ENTRE EL ANÁLISIS INMUNOFENOTÍPICO Y CITOGÉNÉTICO EN PACIENTES CON CITOPENIAS. PA055

C Asamé, P Corral, C Margaritini, A Leguizamo, G Lopez, A Lopez Romero
 IACA Laboratorios-UNS(1); IACA Laboratorios Dpto. de Hematología(2), Dpto. de Biología Molecular(3), Bahía Blanca Argentina.

La Citometría de Flujo (CMF) es una técnica que permite el diagnóstico de enfermedades hematológicas. En pacientes con citopenias sin causa determinada. La evaluación clínica, morfológica, citogenética (CG), y el inmunofenotipo aportan criterios útiles para el diagnóstico. Dentro de las posibles patologías la más frecuente, en estos casos, es el SMD. En la actualidad el método de referencia para el diagnóstico de SMD es la citogenética. El objetivo de este estudio fue establecer una relación entre las técnicas de CMF y CG en pacientes con distintas citopenias. Se evaluaron 20 médulas óseas (MO) de pacientes de distintas ciudades de nuestro país, todas con citopenias de distinto origen. Se realizó la inmunomarcación con un amplio panel de Ac. Monoclonales, seleccionando de todos ellos las siguientes combinaciones: CD71/CD13/CD45/CD34, CD11b/CD13/CD34/CD45, CD36/CD64/CD45/CD14 y HLA DR/117/CD45/CD34. Las muestras se procesaron con un citómetro de flujo FACSCalibur de 4 colores; los softwares que se usaron para el análisis fueron PAINT-A GATE e INFINICYT. Para la evaluación citogenética las muestras fueron MO estériles heparinizadas, cultivadas durante 24 hs, para la obtención de metafases; luego se procedió a realizar la tinción de Bando G y se obtuvo el cariotipo por medio del software Case Data Manager 6.0. Las alteraciones encontradas por CMF en los patrones evaluados podrían orientarnos al resultado citogenético y al pronóstico de la enfermedad.

VALOR DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA BAJO TRATAMIENTO HIPOMETILANTES PA056

V Barcala, J Alberbide, E Nucifora, D Fantl, S Viñuales, N Schutz, M Iastrebner
 Citomlab1, Servicio de Hematología, Hospital Italiano de Buenos Aires2 y Sanatorio Sagrado Corazón - Osecac3

La evaluación de la respuesta (R) a los agentes hipometilantes en Síndromes Mielodisplásicos (SMD) y Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC) se basa principalmente en criterios citomorfológicos bien definidos pero que presentan gran variabilidad inter-observador. La citometría de flujo multiparamétrica (CFM) permitiría sistematizar y estandarizar dicha evaluación. **Objetivo:** analizar con CFM los cambios que acompañan las respuestas al tratamiento hipometilante en SMD y LMMC. **Material y Métodos:** Se incluyeron pacientes con SMD o LMMC bajo tratamiento hipometilante, se emplearon los criterios WHO, IPSS e IWG. Las muestras fueron tomadas al diagnóstico y luego del 4º ciclo. Se empleó un citómetro de 8 colores, un panel para SMD validado por Euroflow y el programa Infinicyt*, para el análisis de datos. Se clasificó la maduración de la serie granulocítica en 3 grupos según se observase bloqueo madurativo en mieloblastos (estadio 1), en promielocitos y/o metamielocitos (estadio 2) y sin aberraciones madurativas (estadio 3). Se estudiaron blastos CD34+, citopenia periférica, citogenético, evolución a LMA y mortalidad. **Resultados:** Se analizaron 26 pacientes con SMD (16) y LMMC (10); alcanzaron R Completa (RC) 9, R parcial (RP) 5 y Sin R (SR) 12; la media de ciclos recibidos fue 9 (rango 4-22). El estudio de precursores CD34+ evidenció un incremento en el grupo SR: 5.66% (rango 0.26-15.85%), mientras que los grupos con RP: 2.46% (rango: 0.61 - 6.59%) y con RC: 1.68% (rango 0.13-9.38%). En los respondedores, se observó una tendencia al desbloqueo madurativo con aumento de formas maduras de neutrófilos (de 44% a 66.6%); mientras que el grupo SR conservó el bloqueo en estadios inmaduros (de 75% a 62%). En LMMC, los pacientes SR presentaron incremento del bloqueo madurativo en la fracción monocitoide (del 33 al 50%), mientras que no se detectaron modificaciones intra-tratamiento en los grupos con RP o RC. **Conclusión:** Los resultados obtenidos por CFM correlacionaron estrechamente con la respuesta clínica evaluada. Esta metodología permitió realizar análisis de respuestas de manera objetiva y reproducible con los estándares utilizados.

REVISIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE LA TALIGLUCERASA ALFA COMO TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMÁTICO PARA PACIENTES PEDIÁTRICO Y ADULTOS CON ENFERMEDAD DE GAUCHER PA057

Mc Aggio, R Chertkoff,
Protalix Biotherapeutics, Carmiel, Israel. Instituto Lavalle de oncología y terapia radiante, Bahía Blanca, Argentina

Introducción: La primera bioterapia expresada en células vegetales, taliglucerasa alfa (TA), terapia de reemplazo enzimático (TRE), beta-glucocerebrosidasa desarrollada para la enfermedad de Gaucher (EG) autorizada en los EU y otros países para pacientes adultos. Elaborada en un innovador sistema de expresión en células de zanahoria cultivadas en suspensión en biorreactores cerrados, estériles y descartables. **Objetivos:** Revisar su eficacia y seguridad mediante estudios de fase III sobre TA en adultos y niños. **Métodos:** PB-06-001: ensayo de 9 meses, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego (DC) de dosis de TA de 30 y 60 U/kg en adultos sin tratamiento previo; PB-06-002: ensayo multicéntrico, abierto, en adultos y niños con EG estable que recibieron imiglucerasa por lo menos los 2 años inmediatos anteriores y cambiaron a la misma dosis de TA por 9 meses; PB-06-003: extensión de PB-06-001 y PB-06-002, dando la TA como en los estudios iniciales; PB-06-005: estudio multicéntrico, aleatorizado, DC y de 12 meses con dosis de 30 y 60 U/kg de TA en pacientes pediátricos (entre 2 y <18 años) con EG y sin tratamiento previo. También se hizo un análisis retrospectivo de la eficacia de TA, comparada con datos publicados sobre imiglucerasa y velaglucerasa alfa usando una clasificación de tres categorías para cambios viscerales y hematológicos. **Resultados:** El estudio PB-06-001 mostró mejoría en todos los parámetros medidos, y resultados parciales en 26 pacientes que continuaron en DC en el estudio PB-06-003 demuestran una continua mejoría. En el análisis retrospectivo, la eficacia de TA en dosis de 60 U/kg fue similar a las de imiglucerasa y velaglucerasa alfa en igual dosis. También hubo mejorías en los parámetros de la enfermedad en 11 niños en el estudio PB-06-005. El estudio PB-06-002 mostró parámetros estables en 25 adultos y 5 niños que cambiaron a TA. Eventos adversos (EA) relacionados con el tratamiento fueron leves o moderados y pasajeros. Sólo se registró un EA serio de gastroenteritis relacionado con el tratamiento en un paciente pediátrico. **Conclusiones:** Para la EG, TA es una TRE segura y efectiva para adultos y una opción para la población pediátrica

FORMA DE PRESENTACIÓN INUSUAL DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER (EG) PA058

M Calvo Abeucci, V Vazquez, G Alfonso, A Iotti,
HZGA "Simplemente Evita", González Catán, Área de Nefrología Hospital Prof. A. Posadas, Servicio de Hematología, Patología Dres. Iotti, CABA

Introducción: La EG es un trastorno hereditario autosómico recesivo, causado por la deficiencia de la enzima glucocerebrosidasa. Las manifestaciones clínicas comprenden desde las formas asintomáticas hasta hepatoesplenomegalia masiva con hipersplenismo y severa afección ósea, pulmonar y neurológica. Si bien otras enfermedades lisosomales presentan compromiso renal, los reportes en pacientes con EG son limitados. Nosotros, presentamos el caso de un paciente con EG cuya forma de presentación fue la detección de proteinuria en un screening de enfermedad renal. **Caso Clínico:** Paciente masculino de 45 años de edad. Padre y tío paterno fallecidos y dos hermanas vivas con diagnóstico de EG, refiriendo endogamia entre sus padres. Presencia de hematomas espontáneos y dolor de cadera izquierda. Examen físico PA 110/70, pulso 76 x min, peso 67 kg. Resto s/p **Laboratorio:** Pla_q 95.000/mm³, urea 33 mg%, creat 0.8 mg%, úrico 5.1 mg%, Ca 9.1 mg%, P 2.1 mg%, Mg 4.4 mg%, Na 141 mEq/l, K 3.5 mEq/l, hepatograma normal, Proteinograma aumento de β1, banda monoclonal en zona γ. IgG 1973 mg/dl, IgA 362 mg/dl, IgM 302 mg/dl, β2 microglobulina 1,6 µg/ml. ORINA DE 24 h: proteinuria 1,31 g, úrico 700 mg, P 1.69 g, Ca 220 mg, Na 278 mEq, ClCreat 145 ml/min, RTF 70,2, ca/creat 0.18, Test gota de sangre: βglucosidasa 1,5 nmol/l/h, Quitotridosidasa 627,3 nmol/l/h. βglucosidasa en leucocitos: 3,5 nmol/mg/h. Estudio Genético: variantes patogénicas en exón 9, p.N409S en heterocigoto. Inmunofijación en suero: 2 bandas monoclonales IgG cadena Kappa, IgA cadena Kappa, Inmunofijación en orina: ausencia de bandas anormales. PAMO: Infiltración por células de Gaucher con mielofibrosis. Se inició tratamiento con Imiglucerasa. Se indicó biopsia renal por la presencia de Fanconi renal incompleto, La MO, IF y ME fueron normales. **Conclusión:** Reportamos una forma no convencional de presentación de la EG, caracterizada por la presencia de proteinuria y alteraciones tubulares renales. La ausencia de lesión renal comprobable por MO, IF y ME demostraría que dichas alteraciones tubulares no serían consecuencia de la disproteinemia y que el tratamiento con imiglucerasa podría haber mejorado el cuadro renal.

HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA: CARACTERÍSTICAS GENOFENOTÍPICAS EN NUESTRA POBLACION PA059

MJB Bolesina, SDP De Paula, MVA Avila, CM Merlo, MCA Ardaiz, NPW Watman,
Hospital de Agudos J. M. Ramos Mejia

Introducción: La Hemocromatosis Hereditaria (HH) es una enfermedad que genera depósito de hierro por aumento de la absorción intestinal del mismo, llevando a falla de órganos nobles principalmente hígado y glándulas endocrinas. Cerca del 80 % de los casos se produce por la mutación en el gen HFE en estado homocigoto C282Y y mas raramente por otras mutaciones (H63D y S65C). En los últimos 10 años se conocieron otros genes que codifican proteínas que podrían estar implicadas en la sobrecarga de hierro (hepcidina, hemojuvelina, Receptor 2 de Transferrina, ferroportina) así como métodos de valoración no invasivos que facilitaron el diagnóstico (diag) seguimiento y tratamiento de estos pacientes (ptes). **Objetivo:** Conocer las características genofenotípicas de la población de ptes con HH en nuestro ámbito. **Materiales:** Revisión de Historias Clínicas de los pacientes con diag de sobrecarga de hierro no transfusional ingresados en nuestro servicio. **Resultados:** Se rescataron datos de 28 ptes de los cuales 3 no realizaron estudio genético para mutaciones del gen HFE. De los restantes 25: 5(20%) presentaban estudios de mutaciones normales y 10 (40%) ptes fueron Heterocigotas para una única mutación (N/C282Y y N/H63D), 4 (16%) ptes fueron dobleheterocigotas (C282Y/H63D) y 5 ptes (20%) fueron homocigotas para la mutación C282Y. Es de destacar que fenotípicamente el 60% (6/10) de los ptes heterocigotas presentaron sobrecarga de hierro considerable con ferritinas sericas (FS) mayores a 1000 ng/dl y lesión de órganos blanco. Las Características al diag fueron: Media de edad 49.6 años (16-74), media de FS al diag 1219.35 ng/dl (351-4000), LIC 9.28 mg/gts (0.2-19) y T2* 24 mseg (7-36). **Conclusiones:** En nuestra serie el porcentaje de ptes que presentan estudios de mutaciones normales y heterocigotas con sobrecarga de hierro considerable indica que es indispensable extender el estudio genético a mutaciones que afectan la hepcidina, hemojuvelina, Receptor 2 de Transferrina y ferroportina; así como de hacer extensiva la valoración con los métodos actuales (FS y RMN) para hacer un diag correcto, lograr un entendimiento de la patología certero y ofrecer seguimiento adecuado.

FRECUENCIA DE MUTACIONES EN EL GEN HFE EN UNA POBLACION CON SOSPECHA DE HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA (HH) PA060

L Zanella, P Iommi, P Pombo, F Torreguitart, M Rizzo, P Zabalia, M Almar, M Brandt D Di Paolo, JL Saavedra, V Fernández, F Casale, R Peretz, G Coco, M Aggio, S Garbiero R Niborsky, O Gómez, M Presman, A Pisani, M Bartomioli, G Aletti, G Diaz, N Martin J Maradei, R Venchi, F Pagani, G Tabora, N Silenzi, R Di Chiara, C Sbdar, A Alzueta S Garbiero, I Bragos, M Ojeda, M Voss, A Pratti, E Agriello
LEB Laboratorio de Especialidades Bioquímicas, Servicio de Hematología, HIGA Dr. Penna, Bahía Blanca, Clínica Colón, Mar del Plata, GHS

Introducción: La Hemocromatosis Hereditaria (HH) es un desorden autosómico recesivo, caracterizado por una elevada absorción de hierro a nivel de las criptas intestinales como consecuencia de una alteración en su metabolismo, provocando un depósito progresivo en distintos órganos, dando lugar al desarrollo de diferentes patologías: cirrosis, diabetes, falla cardíaca, complicaciones endocrinas y artritis. Las mutaciones C282Y y H63D en el gen HFE son responsables de la mayoría de los casos de HH. Una tercera mutación, la S65C se asocia con el desarrollo de una forma suave de HH. **Objetivos:** analizar las frecuencias de las mutaciones C282Y, H63D y S65C del gen HFE. **Materiales y métodos:** se estudiaron 194 pacientes derivados por presentar valores de ferritina >1.000ug/L. Las mutaciones se estudiaron en ADN genómico extraído de sangre periférica mediante RFLP y PCR en tiempo real - Ensayo de Discriminación alélica mediante uso de sondas TaqMan-MGB específica de polimorfismo de nucleótido único (SNP). **Resultados:** en 71 pacientes no se detectó ninguna de las mutaciones estudiadas. En 123(63%) se detectaron mutaciones distribuyéndose en 81 hombres y 38 mujeres. Edad promedio 51 años, media de mujeres x=46 años, rango de 10 a 79 años, media de hombres x=51,5 años, rango de 17 a 79 años. Los pacientes con mutaciones se discriminan en los distintos subtipos en la siguiente tabla:

Mutación	N absoluto	Frecuencia	Masculino	Femenino	Rel masc/fem
H63D HETEROCIGOTA	82	66,7	54	28	1,93
H63D HOMOCIGOTA	10	8,1	9	1	9
C282Y HETEROCIGOTA	16	13	13	3	4,3
C282Y HOMOCIGOTA	5	4	2	3	0,6
H63D/C282Y HETEROCIGOTA	6	4,9	3	3	1
S65C HETEROCIGOTA	4	3,3	4	0	4
S65C HOMOCIGOTA	0	0	0	0	0
TOTAL	123	100	85	38	2,1

Conclusión: En el 63% de los pacientes con sospecha clínica, se encontró la presencia de mutaciones en el gen HFE. En estos pacientes se revela una prevalencia de la mutación H63D, mayor a la reportada por la bibliografía tanto en heterocigota como en homocigota, mientras que en las otras dos mutaciones se observan frecuencias similares a las calculadas en nuestro país. Generalmente se encuentra un mayor predominio del sexo masculino sobre el femenino, siendo mas significativo en H63D homocigota y en S65C heterocigota, relación 9 y 4, respectivamente.

ENFERMEDAD DE GAUCHER (EG): EXPERIENCIA CON VELAGLUCERASA. PA061

D Veron, S Meschengieser, M Schveri, A Romero Maciel, I Kisinovsky, D Fernandez Sasso, M Stivel, F Cuello, E Rodriguez Bouhier, C Riccheri
Múltiples Instituciones de Argentina

Introducción: La Imiglucerasa es la terapia de referencia en Argentina permite mejorar los parámetros clínicos y bioquímicos de la EG. sin embargo, otras opciones terapéuticas han surgido desde 2010 como la Velaglucerasa. **Objetivo:** documentar la experiencia de la utilización de esta nueva opción terapéutica. **Pacientes y métodos:** Ptes: 15. Sexo: V:7/M:8. Edad media al diagnóstico: 19 años (2-54 a). Familiar con EG: 8/15. Consanguineidad: 0/15. Calidad de vida alterada: 6/15. Desnutrición: 4/15. Infiltración por células de Gaucher en Biopsia de MO: 12/15. Valor medio de beta-Glucosidasa: 0,85 umol/L/h (0,4-1,29). Valor medio de Quitotriosidasa: 1305 umol/L/h (589-2495). Quitotriosidasa indosable en 1/15. Hgb: 9,9 g/dL (7,7-14,7). Plaquetas: 130000/mm3 (33000 y 372000). Crisis de dolor óseo: 5/15. Osteopenia: 11/15. Deformidad en matraz: 6/15. Osteonecrosis avascular: 3/15. Fractura patológica: 3/15. Coagulograma alterado: 5/15. Hipertensión pulmonar: 0/15. Compromiso neurológico: 0/14. 1 con trastorno de aprendizaje. TC volumétrica al diagnóstico: 2. DMO: 9/15 y patológica en todos los casos. Dosis de Velaglucerasa: 60 U/kg/quincenal: 13/15 (6/13 previamente recibían Imiglucerasa, 5/6 cambian por no lograr metas terapéuticas por falta de suministro, 1/6 por alergia severa documentada). 30UI/kg/quincenal: 2/15 (1/15 previamente recibía Imiglucerasa y cambia por no lograr metas terapéuticas por falta de suministro). Alergia: 0/15. **Resultados:** Mejora en el valor de Hgb y plaquetas: 7/15, Normalización de los valores de Hgb y plaquetas: 8/15. Visceromegalias: 7/15 normaliza el tamaño del bazo y el hígado. 6/15: mejoría del tamaño hepato-esplénico. 2 pacientes esplenectomizados. Mejoría de la enfermedad ósea: 8/15. Resolución de la enfermedad ósea: 5/15. 2 pacientes esplenectomizados sin respuesta ósea a la TRE. **Conclusión:** La Velaglucerasa constituye hoy una opción para el tratamiento de pacientes con EG. Es eficaz y segura. La esplenectomía debe siempre evitarse.

IMPACTO CLINICO Y EPIDEMIOLOGICO DE ESTRATEGIAS DE PROFILAXIS ANTIFUNGICA PRIMARIA (PAP) EN PERÍODO PREENGRAFTMENT DE TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (TCPH) PA062

F Herrera, G Quintana, L Jorge, C Herter de Farias, S Relloso, H Temporiti, I Agorio, PJ Duarte, L Riera, D Riveros, P Bonvehi
CEMIC, Buenos Aires, Argentina. Hospital Británico, Bs As, Argentina

La PA demostró eficacia en reducir infecciones fúngicas invasoras (IFI) por Candida spp y en menor medida por Aspergillus spp; sin embargo, algunas series han documentado con su uso incremento de especies de Candida resistentes a azólicos. **Objetivos:** Describir el impacto clínico y epidemiológico de estrategias de PA en preengraftment de TCPH según incidencia de IFI, utilización de antifúngicos empíricos (AE), duración de internación, mortalidad y selección de Candida spp resistentes a azólicos. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo. Se relevaron datos clínicos y epidemiológicos entre 1997 y 2012, de fichas de seguimiento e historias clínicas. El diagnóstico IFI se realizó mediante criterios del EORTC/MSG 2008. Se determinó sensibilidad a fluconazol de especies de Candida por método de dilución utilizando puntos de corte del CLSI para su interpretación. Se realizó análisis estadístico con tests de Chi cuadrado, test exacto de Fischer, test de Student o Mann Withney según corresponda. **Resultados:** Se incluyeron 359 TCPH, 280 (78%) autólogos y 79 (22%) alogénicos. Se diagnosticaron 32 IFI: probadas 8 (2.2%), probables 2 (0.6%) y posibles 22 (6.1%). Se utilizó PA en 242 (78%) TCPH, 86% recibió fluconazol y 14% itraconazol o voriconazol. La incidencia de IFI fue de 7.5% y 14% con y sin PA respectivamente (p= 0.06). Dentro de las probadas, se documentaron candidemias en 2 (0.71%) y 4 (5.1%) con y sin PA respectivamente (p= 0.02). Se utilizó AE en: 20.6% vs 56.2% (p < 0.001) de pacientes con y sin PA respectivamente. No hubo diferencias significativas en duración de internación y mortalidad. En pacientes con PA se aislaron C. parapsilosis y C. tropicalis, ambas sensibles a Fluconazol. **Conclusiones:** La PA fue eficaz en disminuir la incidencia de candidemias y con tendencia a disminuir IFI. Si bien redujo significativamente la utilización de AE, no hubo diferencias en la duración de la internación ni en la mortalidad, probablemente debido al número de la muestra. No documentamos selección de especies de Candida resistentes a azólicos en pacientes con PA, por lo que en nuestra población, su utilización no tuvo impacto epidemiológico.

UTILIDAD DEL GALACTOMANANO EN LAVADO BRONCOALVEOLAR (LBA) PARA DIAGNÓSTICO DE ASPERGILOSIS PULMONAR INVASORA (API) EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS CON GALACTOMANANO SÉRICO NEGATIVO PA063

F Herrera, G Quintana, L Jorge, C Herter de Farias, P Rodriguez, M Otaola P Bonvehi, I Agorio, S Relloso, PJ Duarte, L Riera, R Cacchione H Temporiti
1. CEMIC, Buenos Aires, Argentina 2. Hospital Británico, Bs As, Argentina

El diagnóstico y tratamiento precoz de API reduce la mortalidad. El diagnóstico etiológico resulta difícil dado que Aspergillus spp. no se recupera en hemocultivos, y en LBA solo se aísla en el 50% de los casos. El galactomanano en LBA incrementa significativamente la eficacia diagnóstica. Los galactomananos séricos permiten el diagnóstico temprano pero pueden tener falsos negativos, especialmente en pacientes con antifúngicos contra hongos filamentosos. **Objetivos:** Describir la utilidad diagnóstica del galactomanano en LBA en pacientes oncohematológicos con sospecha de API y galactomanano sérico negativo. **Material y métodos:** Estudio descriptivo de cohorte. Se relevaron datos clínicos y microbiológicos de historias clínicas de pacientes oncohematológicos monitoreados bisemanalmente con galactomanano sérico. Se analizaron los casos con infiltrados pulmonares con galactomanano sérico negativo en los que se realizó LBA. La API se definió según criterios del EORTC/MSG. Se consideró galactomanano sérico negativo y en LBA positivo a índices < 0,5 y ≥ 1 respectivamente. **Resultados:** De 252 pacientes, se documentaron 6 episodios de infiltrados pulmonares con galactomanano sérico negativo y LBA con cultivo negativo y galactomanano positivo. Las características más relevantes se encuentran en la tabla

Enfermedad de base	Duración de neutropenia al diagnóstico de API	Imágenes en TC	Profilaxis anti hongos Filamentosos	Duración de profilaxis al diagnóstico de API	Evolución con tratamiento apropiado
LLA	35	Consolidación	Voriconazol	60 días	Favorable
LMA	20	Nódulos con halo	Anfotericina B liposomal	14 días	Favorable
LMA	10	Consolidación	No		Favorable
LNH y SIDA	5	Consolidación y vidrio esmerilado	No		Favorable
LLA	22	Nódulo cavitado, vidrio esmerilado	No		Muerte no asociada a API
LNH y TCPH	16	Nódulo con halo	No		Favorable

Conclusiones: La detección de galactomanano en LBA permitió el diagnóstico de 6 eventos de API, siendo útil aún en pacientes con duración prolongada de profilaxis antifúngica. Esto permitió el tratamiento apropiado y evolución favorable en 5 de ellos. Estos datos afirman la utilidad diagnóstica de la detección de galactomanano en LBA de pacientes con sospecha de API y galactomanano sérico negativo.

NEUMONÍA POR N. MENINGITIDIS EN PACIENTE CON TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH) PA064

L Jorge, P Rodriguez, C Herter de Farias, S Relloso, I Gomez Centurion, E Temporiti, P Bonvehi, M Huber, L Riera, PJ Duarte, F Herrera
CEMIC, Buenos Aires, Argentina

El diagnóstico temprano y el tratamiento apropiado de neumonía en TCPH impactan significativamente en la sobrevida. Neisseria meningitidis produce usualmente infecciones graves, como meningitis y bacteriemias, pero raramente es causa de neumonía. Su aislamiento en muestras respiratorias tiene gran importancia epidemiológica por la posibilidad de transmisión a convivientes y al personal de salud. **Caso clínico:** Paciente femenina de 34 años con antecedente de LMA M2 en día + 160 de TCPH alogénico relacionado con enfermedad injerto contra huésped aguda cutánea y hepática en tratamiento con meprednisona 20 mg/día. En profilaxis antimicrobiana con voriconazol, trimetoprima/sulfametoxazol y valaciclovir. Ingresó por fiebre y tos productiva de dos días de evolución. Hemodinámicamente estable y sin hipoxemia. **Estudios complementarios:**

- Laboratorio: Hematocrito 40%, Glóbulos blancos 12400/mm3 (85% polimorfonucleares), plaquetas 265000/mm3, creatinina 0.6 mg/dL, Bilirrubina 0.54 mg/dL, TGO 139 UI/L, TGP 212 UI/L, FAL 329 UI/L
- TC de tórax: Infiltrados en vidrio esmerilado con tendencia a la consolidación en ambos parénquimas pulmonares.
- Hisopado nasofaríngeo: Antígenos para virus respiratorios y PCR Influenza A / H1N1 negativos
- Antígeno urinario de neumococo negativo
- Hemocultivos negativos

Inicia meropenem y claritromicina. Se realiza Lavado broncoalveolar, con aislamiento de flora única > 105 UFC/ml de Neisseria meningitidis W 135. Se rota el tratamiento a ceftriaxona y se indica tratamiento de descolonización a convivientes estrechos y personal de salud que intervino en la fibrobroncoscopia. Evolución favorablemente completando diez días de tratamiento antibiótico domiciliario. **Conclusiones:** Para nuestro conocimiento este es el primer caso de neumonía por N meningitidis en TCPH. Nuestro caso remarca la importancia del diagnóstico microbiológico mediante lavado broncoalveolar de pacientes trasplantados con EICH e infiltrados pulmonares. Esto permite realizar tratamiento antimicrobiano dirigido apropiado y, como en este caso, minimizar el riesgo epidemiológico de una infección altamente transmisible a contactos convivientes y personal de salud.

ABSCESO CEREBRAL POR NOCARDIA EN PACIENTE EN TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR POR AMILOIDOSIS RENAL	PA065
<p>VM Canessa, JS Gil , MM Bolognani , JP Lambre , M Papini , LF Pintos 1Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Español, La Plata.Bs As. Argentina. 2.Servicio de Neurocirugía. Hospital Español. La Plata.Bs As. Argentina. 3.Centro Médico Integral. Pehuajó. Bs As.Argentina</p> <p>Paciente masculino de 67años sin antecedentes personales relevantes. Consulta por síndrome nefrótico asociado a cuadro de neuropatía periférica con síndrome del tunel carpiano e hipotensión ortostática. Laboratorio de ingreso: GB: 8900/mm3 (N:79%; L:20%; M:1%); Pla:298000/ mm3; Hto: 41%; Hb: 14,1 g/dL; VCM: 100 fL; RT:1%; ERS:30 mm/1 hora; Prueba de Coombs directa negativa; LDH: 644 U/L; cr: 1,2 mg%; urea:0,7 g/L; clearance de cr:68 ml/min; proteinograma electroforético: moderada disminución de gammaglobulinas (IgG 396 mg/dL); cadenas livianas en suero normales; proteinuria de Bence Jones: negativa. Se realizó biopsia renal que informó en primer término glomerulopatía a cambios mínimos. Revisión de tacho de biopsia renal: vasos con extensos depósitos de material acidófilo homogéneo. Rojo Congo y tioflavina positivo. Compatible con amiloidosis renal tipo AL predominantemente vascular clase I glomerular. Rectosigmoidoscopia con biopsia de recto negativa para amiloide. Biopsia de TCS: negativa para amiloide, TAC de tórax abd y pelvis:sp. Ecocardiogramas:sin alteraciones significativas. BMO: MO hipocelular con cambios estromales óseos relacionados con enfermedad renal. Con dg de amiloidosis renal realiza, en primera instancia, 5 ciclos de tratamiento con melfalán-prednisona y un ciclo de bortezomib dexametasona, durante el cual presenta como intercurrente lesión ocupante de espacio cerebral. Se realiza biopsia quirúrgica que informa granuloma abscedado. Estudio bacteriológico: Nocardia spp. Realiza tratamiento infectológico específico evolucionando desfavorablemente y se produce el óbito del paciente. Conclusión: Presentamos un caso de amiloidosis renal en el cual el paciente, tanto por la enfermedad en sí misma como por el tratamiento inmunosupresor instituido, se convirtió en huésped de una infección bacteriana oportunista que con baja frecuencia se localiza primariamente en SNC.</p>	

NECROSIS MEDULAR EN EL PACIENTE HIV	PA066
<p>María C. Dellaqua, Mariana Pereira , Alfonso Davoli , María V. Godoy , María N. Pestrin , Martín Saslasvsky , Vicenta Noviello Hospital Provincial Rosario Servicio Hematología</p> <p>Introducción: La necrosis de médula ósea es una complicación rara y fatal que puede observarse en el curso de distintas enfermedades como: infecciones, leucemias, linfomas y carcinomas metastásicos. Se caracteriza por la presencia de fiebre, pancitopenia y dolor óseo. La frecuencia de necrosis en las biopsias de médula ósea es menor al 1%. Caso clínico: Paciente (Pte.) de 42 años, diagnóstico de HIV en 2008, en tratamiento (tto.) con Tenofovir, Lamivudina, Ritonavir y Atazanavir. Diagnóstico de Linfoma No Hodgkin (LNH) difuso de células grandes B ese mismo año. Realizó seis ciclos de quimioterapia con esquema R-CHOP alcanzando remisión completa. Comienza en marzo de 2013 con anemia marcada, con requerimientos transfusionales. Evoluciona con pancitopenia acompañada de coxalgia derecha y fiebre. Realiza tto analgésico con opiodes y antibióticos. Laboratorio de ingreso: Hto26, 6 Hb 8,7, leucocitos: 5.200(neutrófilos: 47%) plaquetas 32000/mm3 Urea y creatinina elevadas. LDH 596U/L. CD4 249 Carga viral 50 copias/ml VDRL Reactivo 16 dils. Centellograma óseo: aumento de la captación en grandes articulaciones: columna vertebral y sacroiliacas, sugestivo de proceso osteoartrosico. Leve hipercaptación en región acetabular derecha inespecífica. Tac tórax: en parénquima pulmonar aéreas parcheadas en vidrio esmerilado, bilaterales, asociadas a patrón micronodulillar distal. Hepatoesplenomegalia. BMO: espacios medulares ocupados por celularidad 40% tejido adiposo ausente, necrosis del 60%. En aéreas de celularidad se observan las 3 progenies, con cambios megaloblastoides. Relación mieloeitroide aumentada. El Pcte persiste febril, con insuficiencia respiratoria, alteración del hepatograma, pancitopenia severa, interpretándose como Sepsis secundaria a foco infeccioso respiratorio. Evolución tórpida. Óbito. Se recibe informe de cultivos para micobacterias positivo para tuberculosis. Comentarios: La necrosis de médula ósea es una patología poco frecuente y se asocia a mal pronóstico. Debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de pacientes HIV positivos con fiebre y pancitopenia. La tuberculosis debe considerarse como causa infecciosa de necrosis medular en estos ptes.</p>	

HALLAZGOS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE PALUDISMO	PA067
<p>R.V. Lanaro , S. Bulacio , D. Minoldo , M.I. Balseiro Hospital Aeronáutico Cordoba Sanatorio Allende Cordoba</p> <p>El Paludismo o Malaria es una histohemoparasitosis causada por protozoos del género Plasmodium, que utiliza como vector a la hembra de mosquito Anopheles. Es la enfermedad de origen parasitario más importante del mundo, distribuida por varios países del mundo, incluyendo la Argentina. Durante el curso de la infección las alteraciones clínicas se ven reflejadas en diversos cambios bioquímicos. El método diagnóstico más difundido es la Gota Gruesa (GG). Se estudiaron 40 muestras de sangre periférica correspondientes a 40 varones adultos (20-52a), sin comorbilidades asociadas, de diversas nacionalidades, residentes temporarios (6 - 12 meses) en Puerto Príncipe, Haití, al momento del diagnóstico (MD) de Paludismo y 40 al alta médica (AM). Se analizaron estadísticamente los Recuentos de leucocitos (RL), de plaquetas (RP), la concentración de hemoglobina (Hb) y el grado de positividad de la GG. Como control (GC) se estudiaron muestras de 40 individuos sanos de iguales características. Cuando fueron diagnosticados, los pacientes presentaron una significativa disminución (p<0.0001), tanto del RL (1,1-7,8 x109/L), como del RP (23-255 x109/L), con respecto al GC que presentó RL (4,8-10,0 x109/L) y RP (150-478 x109/L). Dichos valores comenzaron a aumentar conforme avanzó el tratamiento y se negativizó la GG, aún así, al momento del AM resultaron significativamente menores en relación al GC. Además, dentro del grupo al MD, se analizaron los pacientes que presentaron la mayor positividad para la GG, que fueron 6, en los que se observó una media aún menor del RP con respecto al total de los pacientes al MD (66 vs 114 x109/L). A pesar que la anemia es la manifestación más comúnmente reportado al MD, en nuestra población solo el 7.5% presentó anemia leve. Por lo tanto en pacientes con buen estado general previo a la infección la leucopenia leve y la trombocitopenia serían los hallazgos bioquímicos más relevante, que concomitante al cuadro febril permitirían sospechar Paludismo en zonas endémicas, debiendo ser confirmado por el examen hemoparasitológico.</p>	

CURVAS DE REGRESIÓN LINEAL Y CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DE HEMATOLOGIA	PA068
<p>M Rocculi, N Lopez Delgado , J Miotti , O Coggiola Instituto de Oncología Dr. Angel Roffo.</p> <p>Introducción. Así como el Control de Calidad Interna (CCI) permite monitorear los cambios de la medición de analitos en el día a día, el Control de Calidad Externo (CCE) permite establecer el grado de conmutabilidad entre distintos equipos, siendo ideal cuando el resultado de un analito es independiente del instrumental. Objetivo establecer mediante el uso curvas de correlación el grado de conmutabilidad entre los resultados obtenidos en el Sysmex SX 1000 y los obtenidos por el grupo de contadores que participan el CCE de hematología. Materiales y métodos: En un estudio retrospectivo del CCE del Programa del CEMIC (2011/2012) se rescataron 60 valores promedios de HTO, HBG, RBC, PLT y WBC, obtenidos en un Sysmex SX 1000. Se compararon con las medias de otros SX 1000 y con las de otros 29 contadores automatizados (Abbott Celldyn, ABX micros, Coulter, Mindray, Wiener, Siemens, etc) tomada como referencia. El programa estadístico utilizado fue SPSS 11.5 Resultados: La variable "delta de medias" para las parejas [contadores automatizados vs SX1000], [contadores automatizados vs equipo del Roffo], y [SX 1000 vs equipo del Roffo] confirmó que no había diferencias significativas para ninguno de los parámetros (p-valor > a 0,05 e IC 95% que pasa por cero. Esto quedó reflejado en las rectas de regresión, que salvo en el caso de las PLT, los valores de R2 y de R dieron > 0,90; los Test de Anova tuvieron sig < 0,01 y se cumplieron los presupuestos para los residuos. En el caso de las PLT el R2 fue 0,75 y R: 0,87. Conclusiones 1.-El empleo de curvas de regresión lineal aplicadas al CCE, es un método sencillo para establecer si hay conmutabilidad entre equipos hematológicos. 2.-Los valores de r2 y R nos permiten establecer el grado de asociación. HTO, HBG, RBC y WBC: 0,9< r < 1. 3.-Los desvíos permiten visualizar errores sistemáticos. 4.-Las curvas de HTO y WBC muestran que el error analítico total recae en la imprecisión o CV%, la de RBC y la de HB tienen errores sistemáticos proporcionales y la de PLT, errores mixtos. 5.-Los cinco parámetros de nuestro equipo son equiparables a otras plataformas.6.-A pesar de que las curvas de PLT no dan buena correlación, la media de PLT en el Roffo fue más cercana a las otras marcas de instrumentos (160 con IC95%126-195 vs 178 IC95% 156-200) que sus pares SX1000 (154 IC95% 135-173).</p>	

<p>PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DEL EXTENDIDO DE SANGRE PERIFÉRICA: PRIMEROS RESULTADOS</p>	<p>PA069</p>
<p>P Biaggioni, M Tulli Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez</p> <p>Los programas de evaluación externa (PEE) son herramientas importantes para garantizar la calidad de los resultados, dando información sobre el método y su desempeño; pero también hacen un aporte educativo a los participantes (P). El objetivo de este trabajo es exponer los primeros resultados reportados por el grupo de P, de un PEE del extendido de sangre periférica (F), destinado a que cada P pueda evaluar su propio desempeño por medio de la comparación con un equipo de expertos de trayectoria reconocida (CE). Cada P recibió un F coloreado, observado previamente para garantizar un estado adecuado. Se obtuvieron recuentos celulares e índices hematimétricos usando un Sysmex XT-2000i (Sy). Se minimizaron variaciones debidas a la preparación del F. Se estableció un valor de comparación a partir de los resultados reportados por un CE. Se pidió al CE y los P que reportaran el diferencial de leucocitos, las características cualitativas de la serie roja y el recuento de plaquetas por el método de Fonio (Pq). Se usaron la prueba t de Student y el coeficiente Kappa. El primer F distribuido (n=27) no arrojó diferencias significativas (p>0,05) entre el grupo de P, el CE y el Sy; para los porcentajes (%) de neutrófilos en cayado (NC), neutrófilos segmentados (NS), Linfocitos (L), Monocitos (M), Eosinófilos (E), Basófilos (B) ni Pq. Para NC, NS, L, M, E, B y Pq reportaron valores dentro del intervalo de confianza para la media (IC95%) reportada por el CE, el 100%, 67%, 63%, 52%, 74%, 100% y 52% de los P respectivamente. Las medias de NC, NS, L, M, E, B y Pq fueron 0%, 59%, 32%, 8%, 1%, 0% y 300000 respectivamente. Los coeficientes de variación (CV) para los mismos parámetros fueron 229%, 6%, 16%, 39%, 78%, 228% y 22% respectivamente. Para las variables cualitativas el 5%, 70%, 7% y 4% de los P; mostraron concordancia (CC) pobre, leve, aceptable y moderada respectivamente, con el CE. No hubo CC sustancial, ni perfecta. El desempeño de los P podría explicarse por diversidad de factores. No podemos dejar de considerar la variabilidad de los F entre sí, ni la posible inexperiencia de algunos de los P, por lo que los organizadores deberán enfocarse en la mejora esos aspectos.</p>	

<p>NEUROPATIA ASOCIADA A MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM</p>	<p>PA070</p>
<p>L Correa, A Corzo, M.E. Martinez, A Brodsky Servicio de Hematología Hospital de Clínicas Jose de San Martín, Bs As</p> <p>Introducción: La Macroglobulinemia de Waldenstrom es el resultado de la proliferación maligna de linfocitos que producen inmunoglobulina IgM monoclonal. La neuropatía es la complicación neurológica más frecuente y su incidencia es cercana al 40%; esta puede estar relacionada a "targets" antigénicos específicos de la IgM incluyendo Glicoproteína asociada a la mielina (MAG) o a propiedades específicas de la IgM circulante, llevando a neuropatía crioglobulinémica, amiloide o asociada a depósitos endoneurales de IgM. La neuropatía asociada a infiltración tumoral aunque rara ha sido descrita. El tipo de lesión neuropática evaluada por análisis electromiográfico determina el pronóstico y la forma de estudio de estos pacientes. Caso Clínico: Paciente femenina de 67 años con antecedentes patológicos de hipotiroidismo; Consulta inicialmente al servicio de neurología por cuadro clínico de varios meses de evolución consistente en parestesias e hipoestesias en los miembros por lo que se le realiza estudio electromiográfico que sugiere neuropatía desmielinizante periférica crónica sensitiva. Dentro del estudio del cuadro clínico, se solicita proteinograma electroforético, el cual mostró componente monoclonal con movilidad de gammaglobulinas rápida en una concentración de 0,65gr/dl. Se realiza inmunoelectroforesis que mostró gamapatía monoclonal de clase IgM Kappa, con Dosaje de IgM de 601 mg/dl, se realiza punción aspiración y biopsia de médula ósea con citometría de flujo de esta que informa un 7,3% de linfocitos monoclonales para cadena liviana Kappa, de expresión fuerte con CD19+, CD38+, CD20+, CD10-; y un 0,11% de células plasmáticas patológicas monoclonales para cadena liviana Kappa, de expresión fuerte para CD38+, CD138+ heterogéneo, CD19-, CD56+, anatomía patológica con infiltración en un 20% de linfocitos CD20+ y CD138+, con citogenético normal. Se solicitó detección de anticuerpos anti gangliósido y anticuerpos antiglicoproteína asociada a la mielina, siendo estos últimos positivos en valores de 57337 BTU. Se inició tratamiento con esquema RCD (Rituximab, Ciclofosfamida, Dexametasona), por 6 ciclos con marcada mejoría clínica. Conclusión: Dado el pobre pronóstico de algunas neuropatías asociadas a macroglobulinemia de Waldenstrom, y los diferentes tipos de estrategias terapéuticas disponibles, es importante identificar el mecanismo de la neuropatía tan pronto como sea posible y poder elegir el tratamiento más apropiado, por lo que consideramos relevante la presentación de este caso.</p>	

<p>MARCADORES PROTEICOS EN LA NEFROPATÍA ASOCIADA A GAMMAPATÍAS MONOCLONALES</p>	<p>PA071</p>
<p>M Alejandre, F Sackmann, I Fernandez, ML Facio, L Madalena, A Pavlovsky P Bresciani, G Remaggi, MA Pavlovsky, G Milone, M Pizzolato Depto de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica-INFIBIOC-UBA, Centro de Internación e Investigación Clínica "Angélica Ocampo" FUNDALEU, CABA</p> <p>Introducción: La presencia de cadenas livianas monoclonales libres de inmunoglobulinas en orina (BJ-ur) es considerada por algunos autores un factor de riesgo en la progresión de pacientes con MGUS a enfermedad sintomática. Un estudio reciente reportó que la MGUS fue la entidad que más asoció a la presencia de glomerulonefritis membrano-proliferativa. Materiales y Métodos: Se cuantificó la albúmina (Alb-ur) y las proteínas de bajo peso molecular (PBPM); y los perfiles proteicos por electroforesis convencional (PPEC), SDS-PAGE e inmunofijación (IF-ur), en orinas de 24 hs de recolección de 88 pacientes con MGUS. Resultados: Con una mediana de 15 años de seguimiento (3 - 30), el 5,4 % de las orinas correspondieron a pacientes con progresión a MM. La mediana de edad fue 67 años y la mediana de proteínas totales séricas, albúmina, inmunoglobulinas no comprometidas, componente "Monoclonal" (CMs), creatinina sérica (crs) y beta 2 microglobulina sérica, fueron de 7,23 g/dl, 3,8 g/dl, 0,73 g/dl, 1,08 g/dl, 1,03 mg/dl y 3,46 mg/L, respectivamente. La mediana de proteínas totales urinarias (Pt-ur) fue de 0,23 gr/24 hs. Se separaron las muestras según el tipo de cadena liviana del CMs, 65 pacientes (73,8%) tuvieron cadena liviana de tipo Kappa (CLCMsK) y 23 (26,2%) tipo Lambda (CLCMsL). El PPEC, el SDS-PAGE y la IF-ur demostraron mayor frecuencia de proteinurias de tipo fisiológico (81.5% vs. 65%) y menor de tipo "mielomatoso" (15.4% vs. 26.3%) para el grupo CLCMsK vs. CLCMsL. Entre ambos grupos, solo la PBPM alfa-1 microglobulina (a1m-ur) presentó diferencia estadísticamente significativa (DES) (CLCMsK 2,6 mg/L vs. CLCMsL 7,7 mg/L; P=0,0482). Se subdividieron los grupos CLCMsK y CLCMsL según la presencia o no de BJ-ur, asociándose la misma con valores de estimado de filtrado glomerular (eGFR) menor de 60 ml/min/1.73m2 (P=0,0038) y elevados valores de mediana de a1m-ur (P<0,0001), independientemente del tipo de BJ-ur. Discusión: El PPEC, el SDS-PAGE, la IF-ur y las PBPM, permitieron localizar la lesión estructural renal, sin la necesidad de utilizar métodos invasivos. Analizando en profundidad los marcadores proteicos de mayor sensibilidad, se pudo observar valores de a1m-ur elevados en los pacientes con CLCMsL. En presencia de BJ-ur, para ambas cadenas, la a1m-ur, crs, Pt-ur y Alb-ur fueron más elevadas (lesión tubulointersticial?) y el eGFR fue comparable con una enfermedad renal crónica, aportando información valiosa en la detección temprana y la profilaxis renal, de una severa lesión tubular futura.</p>	

<p>AMILOIDOSIS AL</p>	<p>PA072</p>
<p>D Fantl, C Belzitti, MS Saez, P Sorroche, G Greloni, M Blomberg, ML Posadas Martínez, MA Aguirre, E Nucifora Hospital Italiano de Buenos Aires</p> <p>Pts con A no se encuentran si no se piensa en ello. Pasar de la sospecha al diagnóstico(dgn) definitivo es superar dificultades. Aseverar la naturaleza de la proteína depositada es una dificultad más, que no siempre hemos superado. Objetivo: presentar las características y evolución de los pts con A AL del Registro Institucional de Amiloidosis del H. Italiano de Bs As Materiales y Métodos: Estudio de cohorte ambispectiva de todos los pts consecutivos que tuvieron dgn. de A AL incluidos en el periodo 01/2007- 03/ 2013. Se expresaron las variables categóricas con su porcentaje (%) y frecuencia absoluta y las continuas con su mediana y rango intercuartil (RIC). Tiempo de seguimiento 204 días (72-1100) Resultados: Se incluyeron 28 pacientes con AL, edad mediana 63años (RIC 50-68) 40% sexo fem. (11/28). El motivo de consulta: sospecha clínica 70% (20/28), hallazgo en estudio complementario 30% (8/28). Se estudiaron cadenas livianas libres(CLL) en suero en el 100% de los pts, resultando alterada la relación Kappa/Lambda. Biopsia tisular positiva para A en el 100%. Organos afectados: riñón 90% (25/28);[proteinuria glomerular 92% (23/25), sme nefrótico 73% (17/25), Insuf. renal 65% (15/25)]; corazón 54% (15/28) ;[Insuf. cardíaca clínica 89% (12/15), imágenes y/o Pro.BNP 100%], tubo digestivo 32% (9/28), sistema nervioso 17% (5/28). Evolución: Dos pts. recibieron trasplante cardíaco de inicio por falla terminal. Uno de ellos hoy en RC(tratamiento quimioterápico y trasplante autólogo de MO,48 meses desde el dgn.) el otro falleció por complicaciones infecciosas relacionadas con el trasplante a los 2 meses. Dos pts murieron por sepsis y muerte súbita El 95% recibió Bortezomib. Ocho pts lograron normalización de las CLL. Recuperación funcional del órgano afectado: dos pts están en hemodialisis. Un pte. logró remisión molecular y mejoría de la insuficiencia renal, pero el deterioro cardíaco no es reversible. El 35% (10/28) falleció, 7 antes de algún tratamiento. Conclusiones: la AL es una enfermedad grave, pero posible tratar. Requiere actuación multidisciplinaria El dgn. tardío lleva a la destrucción parenquimatosa, con recuperación imposible y alta mortalidad. Pensar en A. y actuar de manera rápida y efectiva mejorará el pronóstico de estos pts</p>	

<p>AMILOIDOSIS CARDIACA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO.</p> <p>D Puente, C Vigliano , A Rossi , M Paradejordi , M Miodosky C Rodriguez Correa , C Colorio Hospital Universitario Fundacion Favaloro- Buenos Aires</p> <p>La amiloidosis es una patologia rara cuyo pronostico, que varia de acuerdo al tipo de proteina amiloide especifica, empeora con la presencia de infiltración miocárdica. Si bien la sobrevida ha mejorado a partir de la implementación de tratamientos quimioterapicos y trasplantes de órganos sólidos, sigue siendo una condición clínica con una mortalidad elevada. Objetivo: Determinar las características de los pacientes con dco de amiloidosis cardiaca (AL) evaluados en nuestro centro. Materiales y Métodos: Se analizaron retrospectivamente 34 pacientes con biopsia cardiaca para amiloidosis (Rojo Congo +) estudiados en la FF desde marzo 1997 hasta enero 2013. Resultados: 22 pac hombres (65%) con una media (M) de edad de 60 años (Rango 24-85). Clínicamente presentaban como antecedentes arritmia en 18/21 (86%) de los casos evaluados, requerimiento de marcapasos definitivo 8/16 (50%), cirugía de túnel carpieno 2/13 (15%) e internaciones por IC 17/20 (85%). El dco se realizó con bp cardiaca (BEM / corazón explantado), aunque en algunos casos también fueron estudiados en grasa subcutánea(8), encía (1), médula ósea (11), riñón (1) e intestino(1). 4 pac eran portadores de MM y 1 de GMSI y solo se detectó enfermedad sistémica en 4 casos. Se interpretó como amiloidosis AL a 5 casos, 3 como AA, 2 como A familiar y 6 como A senil. El estudio de TTR solo fue posible en 1 de los casos que fue +. El perfil de inmunofijacion mostro 3 paraproteinas + en sangre (Ig G en 2 casos e IgA en 1) y 4 en orina. Se observaron 3 pac con presencia de cadenas livianas Kappa y 1 Lambda. La M del dosaje de proteínas en orina fue de 1,22 (R: 0,05-6,7). Los hallazgos ecocardiograficos mostraron una fracción de eyección disminuida en 9 /24 pac M 36,3 % (R: 15-48) ,14/24 pac presentaron aumento en el espesor pared posterior en diástole M 15,2 mm (R 12-25) (valor normal <11) y 17/24 en el espesor septal en diástole M 17,7 mm (R: 12-27) (valor normal <11) 19/24 pac evaluables fallecieron, M del tiempo desde el dco al óbito fue de 32 meses (R 10 días a 8 años) Las causas de muerte incluyeron IC (60%) bradicardia extrema (10%) muerte súbita (10%) sepsis (10%) y shock mixto (10%). Todos los pacientes recibieron tto cardiológico (para la IC/ arritmia), 6 fueron tratados con quimioterapia. 8 pac recibieron un trasplante, 6 de Corazon y 2 TAMO. Conclusión: Se presenta la casuística de una enfermedad infrecuente, con un curso clínico que incluye principalmente síntomas cardiológicos y neurológicos. La intervención del hematólogo en el equipo multidisciplinario es fundamental para discernir los casos de AL e iniciar el tratamiento específico lo más temprano posible.</p>	<p>PA073</p>
--	--------------

<p>HEMOFILIA ADQUIRIDA COMO PRESENTACION INUSUAL DE MIELOMA MULTIPLE</p> <p>C Dufour, P Luchetta , S Mari, A Miño Hospital Naval Pedro Mallo</p> <p>La hemofilia A adquirida (HAA) es un trastorno hemorrágico poco frecuente caracterizado por la presencia de autoanticuerpos contra el factor VIII (FVIII) circulante. Aproximadamente en la mitad de los casos se ha observado un grupo heterogéneo de procesos patológicos que incluyen, entre otros, enfermedades autoinmunes y malignas. La prednisona sola o asociada con la ciclofosfamida, constituye el tratamiento inmunosupresor de primera línea. Caso clínico: paciente masculino de 79 años de edad, ingresa a servicio de guardia por hemorragia digestiva alta, equimosis en miembros superiores a predominio del lado derecho, endoscopia alta que informa hematoma en hipofaringe que no puede franquearse ,endoscopia baja divertículos colonicos, laboratorio con tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado (KPTT), factor VIII 10%, anemia severa y estudios de proteínas solicitados de rutina, que evidencia componente monoclonal IgG kappa. Realizo tratamiento con ciclofosfamida y posteriormente factor VIII para cohibir hemorragia y luego continuo estudios y tratamiento por su mieloma. Conclusión la hemofilia A adquirida es una enfermedad rara, así como heterogénea que puede ser la primera manifestación de otras enfermedades, menos comúnmente de una mieloma multiple.</p>	<p>PA074</p>
---	--------------

<p>LEUCEMIA DE CELULAS PLASMATICAS</p> <p>MF Jáuregui R., AJ López B , AJ Castañeda , A Murua CF Ruiz M, G Scoles Unidad asistencia por Más Salud Hospital Dr. César Milstein</p> <p>La LCP representa menos del 1% de los casos de leucemia aguda, se presenta en la sexta década de la vida siendo más jóvenes en la forma primaria. Su incidencia es 1-5% de los casos de MM y el 0,4% de los casos de GMSI puede evolucionar directamente a LCP. Se caracteriza por la presencia de células plasmáticas monoclonales circulantes con un recuento absoluto de más de 2000/uL o más de un 20% de células circulantes. Clasificación.-Primaria (LCPp) (60%): originada "de novo" y Secundaria (LCPs) (40%): transformación leucémica de un mieloma múltiple. 1-4% de los MM. La forma primaria cursa como una leucemia aguda con hepatoesplenomegalia y clínica de insuficiencia medular, con dolores óseos y menos frecuentemente lesiones osteolíticas. La forma secundaria corresponde a la fase terminal del MM. La sobrevida global (SG) es de 7-10 meses, se peor en caso de LPL s. Caso 1: LCP primaria: Paciente femenina de 55 años con pancitopenia. Hto 20%, Hb 6,6 gr/dl, GB 6900 10³/uL, Neu 11%, Linf 80%, Pla 37000 10³/uL. Función renal normal. LDH 375 UI/L, B2M 4,5 mg/l. Protinas totales 5,8 gr/dl, Albúmina 3,56gr/dl, Gamma 0,76 , Banda homogénea monoclonal con movilidad electroforética gammaglobulinas. Inmunofijación Cérica: Cadena Liviana Kappa: banda de precipitación monoclonal. Inmunofijación Urinaria: Cadena Liviana Kappa: banda de precipitación monoclonal. PAMO: Infiltración del 92 % de plasmocitos. FSP: 2006 linfoplasmocitos. CITOMETRÍA M.O : CD 45 -, CD 28 + Parcial, CD 56 -, CD 138 +, CD 38 +, CD 20 - , Lambda cit +, CD 117 +, perfil compatible con MIELOMA MULTIPLE. CITOMETRÍA S.P: Plasmocitos 84%, CD 45 -, CD 38 +, CD 20 + bimodal, CD 19 -, CD 56 -, CD 81 -/+, CD 28 +, CD 117 -, CD 138 + perfil compatible con LEUCEMIA DE CELULAS PLASMATICAS. Tratamiento: Realizó un ciclo de C-BOR-D con lo cual normalizó fórmula leucocitaria, evolucionó desfavorablemente en dos meses, y falleció por sepsis a foco respiratorio. Caso 2: LCP secundaria Paciente femenina de 69 años con aplastamientos vertebrales y diagnóstico de Mieloma Múltiple micromolecular Bence Jones + en octubre 2012. Realizó 4 ciclos con protocolo C-BOR-D con franca mejoría a partir del segundo ciclo. Progresó tórpidamente previo al 5to ciclo con presencia de plasmocitomas subcutáneos generalizados. Hb 7gr/dl, GB 10500 10³/uL , Neu 14%, Linf 72% Mon 1%, linfoplasmocitos 5% Pla 26000 10³/uL. Función renal normal, B2M: 7,47mg/dl, Proteínas totales :5,8 gr/dl, Albúmina 3,44gr/dl, Gamma : 0,45 gr/dl. Sin evidencia de monoclonalidad. Inmunofijación Cérica.: Sin particularidades. Inmunofijación Urinaria: Cadena Liviana Kappa compatible con proteinuria mielomatosa. BENCE JONES : + Kappa. CITOMETRÍA M.O : plasmocitos 42,42%, CD 138 +, CD 38 +, CD 19 -, CD 45 -, CD 56 -, CD 28 -, CD 117 +p, CD 20 -, perfil compatible con Mieloma Múltiple Citometría S.P: Plasmocitos 32,62%, CD 138 +, CD 38 +, CD 19 -, CD 45 -, CD 56 -, CD 28 -, CD 117 +heterogéneo, CD 20 -, perfil compatible con LEUCEMIA DE CELULAS PLASMATICAS. CITOMETRÍA PLASMOCITOMA EPIDERMIS: Plasmocitos 68,76%, CD 138 +, CD 38 +, CD 19 -, CD 45 -, CD 56 -, CD 28 -, CD 117 +heterogéneo, CD 20 -, perfil compatible con Distrofia de células plasmáticas. Tratamiento.- realizó 2 ciclos de tratamiento quimioterápico con: doxorubicina, bortezomib, dexametasona con desaparición de los plasmocitos en sangre periférica y de los plasmocitomas. Durante el tercer ciclo y en espera de TAMO progresó nuevamente en forma tórpida y falleció por sepsis</p>	<p>PA075</p>
---	--------------

<p>HISTIOCITOSIS POR DEPOSITO DE CRISTALES (HDC) ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE (MM) REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</p> <p>A Vitriu , P Ochoa, S Cranco , Mc Foncuberta , R Burgos , J Bouzat , R Conti N Tartas , A Vijnovich Baron , R Iotti , J Sanchez Avalos Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético, Instituto Alexander Fleming CEPACIT CEMIC Buenos Aires</p> <p>Introducción: La HDC constituye un raro hallazgo morfológico caracterizado por la acumulación intralisosomal de cristales de cadenas livianas de inmunoglobulina en el citoplasma de histiocitos en médula ósea (MO) y sitios extramedulares. Se asocia más frecuentemente a neoplasias de células plasmáticas y linfoma linfoplasmocítico. El pronóstico y tratamiento depende de la enfermedad de base. Se presenta un caso de HDC y revisión bibliográfica del tema. Caso Clínico: Varón 43 años. Derivado por anemia severa de 2 años de evolución, pérdida de peso y dolor lumbar. Laboratorio: pancitopenia, ERS y β2 microglobulina elevadas, hiperbilirrubinemia predominio indirecta sin hemólisis, componente M: 2.05 g/dl, gammapatía monoclonal Ig. A k en suero y ken orina, deterioro de la función renal, proteinuria en rango nefrótico. RNM: sin lesiones óseas líticas, alteración de la intensidad de la señal de MO PET-TC: múltiples focos hipermetabólicos endomedulares y pulmonar; hígado con lesiones focales sin aumento de actividad metabólica. Confirmación por biopsias de MO, hígado y riñón de infiltración por histiocitos con depósito de cristales tubulares intracitoplasmáticos y plasmocitos clonales k interpuestos. Se realizó diagnóstico de HDC generalizada asociada a MM. Revisión de la literatura y conclusiones: Existen reportados alrededor de 80 casos. La mayoría asociados a MM, MGUS y linfoma linfoplasmocítico; excepcionalmente asociada a enfermedades inflamatorias o drogas. En el 40% existe compromiso de 2 ó más órganos: MO, hígado, bazo, ganglios, riñón, tracto gastrointestinal y pulmón. Consideramos de relevancia conocer la existencia de esta entidad dado que de acuerdo a los hallazgos histopatológicos es posible la confusión con otras entidades como enfermedades de depósito y síndromes de activación macrofágica. Identificar la enfermedad subyacente resulta esencial para poder instituir el tratamiento específico. Las formas generalizadas tienen peor pronóstico, por lo que resulta importante confirmar por biopsia los sitios comprometidos.</p>	<p>PA076</p>
---	--------------

DESREGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA Y SU ASOCIACIÓN CON REARREGLOS GENÓMICOS EN DESÓRDENES DE CÉLULAS PLASMÁTICAS PA077

F Stella, E Pedrazzini, DB Fantl, N Schutz, E Baiarlardo, I Slavutsky
 1.Laboratorio de Neoplasias Linfoides,IMEX-CONICET/Academia Nacional de Medicina 2.UNNOBA 3. Servicio de Hematología, Hospital Italiano 4. Centro de Estudios Genéticos, Buenos Aires, Argentina

La gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS) y el mieloma múltiple (MM) son entidades genéticamente heterogéneas, no siendo suficientes los parámetros clásicos para predecir la evolución clínica de los pacientes. En la actualidad, perfil genético del tumor surge como uno de los factores pronóstico más importantes, pudiendo contribuir a la identificación de distintos grupos de riesgo. En este trabajo se evaluó la expresión de los genes: GSTP1, DKK1, MCL1 y CKS1B, relacionados a quimioresistencia y sobrevida tumoral, y su asociación con los rearreglos genómicos en pacientes MM y MGUS. Se analizaron 109 casos al diagnóstico: 78 con MM (40 mujeres; edad media: 65,7 años, rango: 24-86 años) y 31 con MGUS (22 mujeres; edad media: 70,3 años, rango: 41-84 años). Se efectuó extracción de ARN, obtención de ADNc y análisis de expresión génica por PCR en tiempo real. Se realizó cultivo de médula ósea para análisis citogenético y FISH. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional. En MM, el 82% (64/78) de los casos mostraron al menos un gen sobreexpresado respecto del 35,5% (11/31) de los MGUS (p<0,0001). MCL1 fue el gen más frecuentemente sobreexpresado (38,5% y 26%), seguido por GSTP1 (33,3% y 22,6%), CKS1B (21,9% y 16,7%) y DKK1 (15,5% y 5,6%) en MM y MGUS, respectivamente. En los casos con alteraciones genómicas resultó más frecuente la sobreexpresión de MCL1 (37,6%), seguida por CKS1B (25%), DKK1 (22,2%) y GSTP1 (20%), en tanto que en aquellos casos sin alteraciones la distribución fue: GSTP1 (35,6%), MCL1 (34%), CKS1B (20%) y DKK1 (12,7%). En MM, se evidenció que los pacientes con cariotipo normal con o sin desregulación de la expresión génica y aquellos con rearreglos genómicos pero sin sobreexpresión no alcanzaron la media de sobrevida (SV), en tanto que los casos con cariotipo anormal y aumento de la expresión de al menos uno de los genes mostraron una SV reducida (17,7 meses). Nuestros datos reflejan la acumulación de eventos genéticos en la progresión de MGUS a MM y sustentan la importancia de la utilización conjunta de diferentes abordajes en el establecimiento del perfil genético del tumor en estas entidades.

EVOLUCION DE PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE QUE RECIBIERON TRASPLANTE AUTOLOGO DE MEDULA OSEA DE ACUERDO AL TRATAMIENTO DE INDUCCION. MEJORIA DE RESULTADOS CON REGIMENES QUE INCLUYEN BORTEZOMIB PA078

S Yantorno, MV Prates, J Napal, H Dick, F Pagani, J Milone
 Area Hematología. Hospital Italiano La Plata

Introducción: el uso de protocolos que incluyen Bortezomib como tratamiento de inducción en pacientes elegibles a Trasplante Autólogo de Médula Ósea (TAMO), ha aumentado las tasas de respuesta y prolongado la sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global (SG) en Mieloma Múltiple (MM). **Objetivo:** comparar en nuestra experiencia la evolución de los pacientes (ptes) trasplantados que recibieron en primera línea Bortezomib con aquellos inducidos con protocolos previos (VAD, talidomida/dexametasona [TD]). **Materiales y métodos:** se estudiaron 90 ptes con MM trasplantados en nuestro Hospital entre junio de 1993 y junio de 2013. 47 realizaron inducción con protocolo VAD, 28 TD y 15 algún esquema que incluyera Bortezomib (11 Bortezomib/Talidomida/Dexametasona, 3 Bortezomib/Ciclofosfamida/Dexametasona y 1 Bortezomib/Doxorrubicina liposomal/Dexametasona). La edad media de los ptes fue 51.8 años (r: 27-66) en los que recibieron VAD, 54.9 (r: 30-67) TD y 50.6 (r: 44-60) Bortezomib. **Resultados:** luego del tratamiento de inducción la tasa de respuestas globales (RG) (remisión completa [RC] + muy buena respuesta parcial [MBRP] + respuesta parcial [RP]) fue de 59.9%, 78.5% y 80% para los ptes que recibieron VAD, TD y Bortezomib respectivamente. Un mayor número de ptes alcanzó la RC y MBRP de los que recibieron Bortezomib en primera línea: 25% y 25% vs 17.9% y 21.5% en el grupo TD y 12.7% y 17.1% en el grupo VAD. Luego del TAMO las tasas de RG fueron de 82.9% en los tratados con VAD, 67.8% con TD y 86.6% en los que recibieron Bortezomib. Las RC y MBRP fueron superiores con Bortezomib: 53.3% y 20% vs 35.7% y 17.9% con TD y 38.3% y 23.4% con VAD. La SG a 5 años fue de 53% y 50% en los ptes que recibieron VAD y TD. Aquellos tratados con Bortezomib presentaron una sobrevida proyectada a 5 años de 68% (p=0.29). **Conclusiones:** los ptes con MM trasplantados que recibieron tratamiento de primera línea con VAD o TD presentaron resultados similares en términos de respuesta y sobrevida; mientras que los que realizaron regímenes que incluyeron Bortezomib alcanzaron mejores respuestas, con una sobrevida proyectada a 5 años de 68%.

MIELOMA MÚLTIPLE: ¿SE ASOCIA LA INSUFICIENCIA RENAL AL DIAGNÓSTICO CON PARÁMETROS CLÍNICO-BIOQUÍMICOS DE ENFERMEDAD AVANZADA PA079

Fl Manciola, Er Stemberg, F Colombi Martinez, L Zoppegno, Me Riva
 HIGA San Martín, La Plata

Objetivo: Comparar las características clínicas y de laboratorio de los pacientes (ptes) con mieloma múltiple (MM) según presenten o no insuficiencia renal (IR) al diagnóstico. MyM: Estudio descriptivo, retrospectivo de todos los ptes con MM ingresados a nuestro hospital desde 1998 hasta la actualidad. Se calculó la tasa de filtrado glomerular (TFG) aplicando la fórmula MRDR6. Se dividió a los pacientes según presentaron TFG > o <30 ml/min y se correlacionaron las variables: edad, sexo, hemoglobina ≤ 10 g/dl, LDH normal vs alta, calcio corregido por albúmina, tipo de cadena liviana, presencia de lesiones óseas, Performance Status (PS) ≥ 2, estadio Durie Salmon(DS). Se analizaron los resultados aplicando los tests de t y chi2 según correspondiera. **Resultados:** Ingresaron 76 ptes siendo evaluables 73:

Variable	TFG > 30 (n 54)	TFG < 30 (n 19)	p
Edad media	57,6 (DS 11,9)	60,2 (DS 12,65)	NS (0,42)
Masculinos	32	11	NS (0,91)
Hb < 10	32	15	NS (0,12)
LDH elevada	18	9	NS (0,27)
Lesiones líticas	39	15	NS (0,56)
Durie-Salmon III	47	19	NS (0,09)
Cad lambda	19	6	NS (0,77)
Hipercalcemia	12	12	0,001
PS ≥ 2	22	16	0,001

Conclusión: En nuestro grupo de pacientes, de todos los parámetros clínico-bioquímicos analizados al diagnóstico, la presencia de IR medida por la ecuación de MDRD6, sólo se asoció significativamente a una mayor prevalencia de hipercalcemia y a un peor Performance Status, no encontrándose diferencia estadística con ninguna otra de las variables usadas habitualmente para evaluación de enfermedad avanzada.

MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIO CON CARIOTIPO COMPUESTO- REPORTE DE UN CASO PA080

M.I Gallino, M.V Arroyo, V.C. Baldomá, W.A Correa, S Benasayag, F Longordo
 1-Fundagen, 2-Policlínico Central de UOM- Buenos Aires, Argentina

Introducción: El Mieloma Múltiple es una neoplasia de células plasmáticas con escaso porcentaje de curación. Este trabajo confirma el valor pronóstico del citogenético al diagnóstico como recomienda la literatura. **Caso Clínico:** Paciente masculino, 66 años, antecedentes de dolor lumbar en marzo 2010. En la RMN se constatan múltiples aplastamientos vertebrales, biopsia vertebral: plasmocitos clonales kappa. BMO: infiltración del 28% de células plasmáticas clonales. Proteinograma: componente Monoclonal Ig G (1.595 mg/dl) Kappa en suero. Orina negativa. Citogenético: 45,XY,t(11;14;20)/46,XY. Diagnóstico: MM Ig G kappa, Estadio III A. Realiza radioterapia de D9 a L4 de 4000 cGy, uso de corset y pulsos con dexametasona. En dic/10 comienza tratamiento con Talidomida+Dexametasona y ác. Zoledrónico. Junio/11 presenta respuesta parcial al tratamiento, con clínica y EMG compatible con polineuropatía moderada a severa. RMN de columna: iguales lesiones. Sep/11 inicia tratamiento con Lenalidomida+Dexametasona. En marzo 2012, nueva respuesta parcial, Ig G 789 mg/dl, Ig A 71 mg/dl, Ig M 25 mg/dl con comp. M kappa en suero (no cuantificado) y B2 micro 1.498,4 ng/ml. No cambia de esquema ya que el paciente se niega a quimioterapia intravenosa. Sep/11 se detecta nuevamente inmunoparesia de todas las inmunoglobulinas, b2 micro 2404 mg%. Citometría de flujo de M.O. de nov/12 se detecta 21% de plasmocitos clonales. Citogenético: 45-46, XY, dic(1;6)(q36;q14)del(1)(p33),t(1;12)(q21;q21), t(1;14)(q10;q10), dic(4;13)(q32;q21), add(14p),add(15q)[cp4] / 46 XY [16]. Cambia esquema de tratamiento a bortezomib+dexa+melfalán, primer ciclo en marzo de 2013. Se plantean seis ciclos en total de este esquema y eventual trasplante de médula ósea. **Conclusión:** El citogenético al diagnóstico es fundamental para evaluar el pronóstico, tratamiento y también en el seguimiento de la enfermedad. La correlación entre cariotipo compuesto y mal pronóstico es estrecha. El estudio minucioso de cada una de las alteraciones halladas en los pacientes con MM, permitirán descubrir nuevos blancos terapéuticos y comprender los mecanismos de leucemogénesis y probable evolución de la enfermedad, orientando a nuevos tratamientos.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS SERIAS EN MIELOMA MULTIPLE (MM) PA081

S Ramirez Barga, S Yantorno, MV Prates, J Napal, L Lopez, J Milone
Hospital Italiano La Plata - Area de Hematología

Introducción: El MM es un proceso maligno clonal con producción inefectiva de inmunoglobulinas que incrementa el riesgo de complicaciones infecciosas. **Objetivo:** Describir la frecuencia y tipo de infecciones que requirieron internación en pacientes (pac) con MM. **Material Y Metodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, de pac con MM, asistidos entre enero de 2010 y junio de 2013 con procesos infecciosos que requirieron internación. De un total de 236 pac en la base de datos del área con MM, 119, se encontraron bajo seguimiento durante ese periodo. De ellos, 17 (14%) (9 mujeres y 8 hombres) presentaron complicaciones infecciosas que generaron 31 internaciones; la edad media fue de 56 años (r: 45 a 71 años); 27 episodios (87%) en menores de 65 años. El subtipo de Ig de los episodios fue IgA en 8 casos (26%); 9 casos IgG (29%) y 14 de cadenas livianas (45%). El 52% había sido trasplantado. El estado de la enfermedad al momento de las internaciones era: 21 (68%) en recaída o refractarios; 8 con respuesta completa (por inmunofijación) (26%) y 2 (6%) con reciente diagnóstico. Ningún pac recibía profilaxis primaria antibiótica ni gammaglobulinas al momento de la internación. Se documentaron clínicamente 30 focos (30/31) infecciosos: en el 53% (16 casos) se diagnosticó neumonía exclusivamente, 4 casos de Herpes Zoster (13%), 3 focos digestivos, 1 espondilodiscitis, 1 infección de catéter venoso central, 1 micosis profunda y en 4 casos hubo más de uno (neutropenia y neumonía, neutropenia y foco oral, micosis pulmonar y espondilodiscitis y neumonía). La documentación microbiológica se obtuvo en 7 casos (23%); los bacilos gram negativos fueron más frecuentes (6 episodios) (Escherichia coli en 3 casos). La media de internación fue de 8 días (rango 2 a 35 días). La mortalidad fue del 23.5% (4 pac) (progresión + sepsis) **Conclusiones:** Los procesos infecciosos que requirieron internación, en la población con MM evaluada, fueron poco frecuentes (14%) y graves. El 74% de los que se internaron tenían enfermedad activa. Las neumonías siguen siendo la infección clínica más frecuente. Sería necesario fortalecer la profilaxis activa (vacunación) contra gérmenes productores de neumonía y evaluar la utilidad de profilaxis antibiótica en estos individuos.

TRATAMIENTO A BASE DE BORTEZOMIB SEGUIDO DE TRASPLANTE AUTOLOGO DE MEDULA ÓSEA EN UN PACIENTE CON ESCLEREDEMA DE BUSCHKE Y MIELOMA MÚLTIPLE PA082

D Fernandez, S Delgado Villalba, L Noya, M Higashigata, A Furque
S Palmer, L Palmer, L Quiroga
Hospital Churruca Visca, Caba - Hospital Británico, CABA

Introducción: el escleredema de Buschke es una rara escleritis cutánea cuya patogenia se desconoce, con induración, engrosamiento y repentina inflamación difusa de la piel que puede aparecer en niños y mujeres jóvenes así como también en hombres adultos. La cara está involucrada en la mayoría de los casos, y en las personas mayores el tronco es la primera región usualmente comprometida. Generalmente las extremidades están respetadas y no cursan con el fenómeno de Raynaud. El subtipo 2 es de presentación lenta, progresiva y vinculada a Gammopatías Monoclonales de Significado Incierto (MGUS) o Mieloma Múltiple (MM). Existen publicaciones con diferentes opciones terapéuticas para esta asociación de gammopatías monoclonales y escleredema, desde el clásico melfalán/ prednisona hasta la fotoféresis extracorpórea, sin embargo no hay datos sobre el uso de las nuevas drogas (talidomida o lenalidomida), solo hay reporte de un caso aislado con tratamiento basado en bortezomib y trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) en la revista Leukemia & Lymphoma de junio de este año con un paciente de similar evolución al de nuestro caso. **Caso clínico:** paciente varón de 62 años con diagnóstico de escleredema de Buschke asociado a MM Ig-A kappa estadio III Durie Salmon, IPI 2 que inició tratamiento de inducción con bortezomib/talidomida/dexametasona, intensificándose con TAMO y actualmente en fase de mantenimiento con lenalidomida con muy buena tolerancia. El paciente obtuvo una remisión completa y un cambio de su estado funcional de postración en cama, a realizar las actividades de la vida diaria acorde a sexo y edad. **Conclusiones:** Siendo una patología altamente infrecuente, no existen ensayos clínicos ni estudios randomizados con respecto a la primera línea de tratamiento. Probablemente este reporte constituya el segundo caso en la literatura internacional con el uso de bortezomib, por lo cual podemos sugerir esta estrategia terapéutica en aquellos pacientes con escleredema de Buschke y MM de reciente diagnóstico candidatos a TAMO.

MIELOMA MÚLTIPLE: NUESTRA EXPERIENCIA EN TRATAMIENTO PA083

ME Maciel, EA Lanari Zubiaur, MA Pujol, AE Martin
MA Romero Maciel, MG Erro, KB Duranona
Servicio de Hematología. Hospital J. R. Vidal y A I. Llano. Corrientes, Capital.

El tratamiento del Mieloma Múltiple (MM) actualmente es insatisfactorio, por lo que se considera incurable. Los esquemas terapéuticos convencionalmente utilizados en primera línea presentan tasas de respuestas 50%-70%, con sobrevida global de alrededor de 3 años. El trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) si bien no es curativo, prolonga la sobrevida. Las recaídas son frecuentes, lo que impulsa a investigar nuevas opciones de tratamiento. Se realizó este análisis de datos con el fin de evaluar la eficacia de los diferentes esquemas utilizados en nuestras Instituciones para el tratamiento de primera línea de pacientes (ptes) con diagnóstico de MM. Se analizaron 28 ptes del Servicio de Hematología de dos Hospitales, entre Octubre 2004 y Enero 2013. Se evaluaron los tipos de MM, las respuestas a los esquemas de tratamiento y la evolución de los ptes. El 46% fueron mujeres y 53% hombres. La edad promedio fue 58 años. Los tipos de MM estuvieron dados por:

Ig G	61%
Ig A	39%
Kappa	75%
Lambda	32%
Bence Jones	21%

Estadio Durie-Salmon: IA 20%, IB 5%, IIA 25%, IIIA 50% e ISS: I 28%, II 43%, III 29%. Los tratamientos utilizados en primera línea fueron: Ciclofosfamida/Talidomida/ Dexametasona (CTD) 40%, Talidomida/Dexametasona (TD) 32%, Bortezomib/ Ciclofosfamida/ Dexametasona (BCD) 14% y Melfalán/ Prednisona/ Talidomida (MPT) 14%. Globalmente, el porcentaje de RC fue 68% y RP 25%. Las respuestas alcanzadas con cada uno de ellos fueron:

	RESPUESTA COMPLETA (RC)	RESPUESTA PARCIAL (RP)	RESPUESTA GLOBAL (RG)
CTD	21%	14%	35%
TD	4%	22%	26%
BCD	14%	4%	18%
MPT	11%	4%	15%

Un 54% presentó complicaciones. Las más frecuentes fueron neumonía y neuropatía (20%). No hubo muertes asociadas al tratamiento. El 54% de los ptes consolidó con TAMO en primera línea. La evolución resultó favorable en 70%, desfavorable 18% y muerte 7%. En segunda línea: RC 39%, RP 15%, progresión 31% y 15% aún en tratamiento. En tercera línea: RC 20%, RP 40%, sin respuesta 20% y 20% aún en tratamiento. Según nuestra experiencia, si bien las RG son menores a las reportadas en la literatura, los esquemas utilizados en inducción son efectivos y cuentan con un perfil de seguridad aceptable. La combinación con mejores resultados es la de CTD.

REPORTE DE CASO CLINICO: PACIENTE CON MIELOMA MULTIPLE CON COMPONENTE MONOCLONAL IG E PA084

MS Premoli, G Fourçans, F Maero, V Cicao, M Dávoli, L Cinara
E Roveri, A Quartara, A Rocascapana
Servicio de Hematología, Htal. Provincial del Centenario, Rosario, Argentina.

El mieloma múltiple (MM) es una patología que se caracteriza por la proliferación neoplásica de un clon de células plasmáticas que sintetizan un isotipo de inmunoglobulina de carácter monoclonal. Comprende el 1% de todas las neoplasias y alrededor del 10% de las patologías hematológicas malignas. En el MM, la proliferación de las células plasmáticas ocasiona destrucción ósea, hipercalcemia, insuficiencia renal, recurrencia de infecciones bacterianas, síndrome de hiperviscosidad, anemia y plasmocitomas extramedulares. La edad promedio de presentación es aproximadamente de 65 años. No existe un predominio sexual claro. La supervivencia de los pacientes varía desde pocos meses hasta más de 5 años, con una media de 3 años con los tratamientos disponibles en la actualidad. **Caso Clínico:** Paciente de sexo femenino de 57 años de edad que había presentado durante 3 meses previos a la consulta anemia y velocidad de eritrosedimentación acelerada (>120mm/h). Refería dolores óseos en húmero y hombro derechos. En el proteinograma por electroforesis presentaba banda monoclonal, que fue identificada por inmunoelectroforesis como IgE. Se cuantificó por inmunodifusión radial siendo IgE >2500 mg/dl. En el medulograma del total de la celularidad observada, un 20% correspondió a células plasmáticas. La paciente en estadio II según los criterios de Durie y Salmon, inició tratamiento quimioterápico con talidomida/dexametasona pero resultó refractaria al mismo. Por tal motivo, debió realizar un nuevo protocolo de tratamiento con vincristina/doxorubicina/dexametasona logrando respuesta hematológica, y luego se realizó trasplante autólogo de médula ósea. Motiva la publicación de este caso clínico la extrema rareza de presentación (<1%) de MM con componente monoclonal IgE, hallándose pocos reportes en la literatura médica.

<p>MIELOMAS: ¿LAS PRESENTACIONES ATÍPICAS CADA VEZ MÁS FRECUENTES? A Larregina, J Tentoni, N Polini, P Bermúdez 1Hospital Municipal de Agudos Dr. L. Lucero. Estomba 968. 2Universidad Nacional de Sur. Bahía Blanca.</p> <p>Las discrasias de células plasmáticas incluyen al mieloma múltiple (MM), los plasmocitomas óseos y extramedulares, la macroglobulinemia de Waldstrom, la amiloidosis y la gammopatía de origen incierto. Presentamos tres pacientes con enfermedad de células plasmáticas y presentación atípica. MC: Varón de 65 años que consultó por dolores óseos de un año de evolución y paresia de mano derecha. La RMN muestra compromiso de múltiples vertebrae y una masa paravertebral. Se realizó punción guiada por TAC que no fue concluyente. La PMO mostró 4% de células plasmáticas, la inmunofijación fue normal en suero y con aumento monoclonal de cadenas kappa en orina. La biopsia de cuerpo vertebral informó plasmocitoma anaplásico CD138+, CD43+/-, MS: Varón de 32 años con dolor pélvico postraumático. La RMN mostró compromiso en sacro y partes blandas. La biopsia se informó como plasmocitoma CD138+ en células plasmáticas, CD45-, kappa-, lambda+, Ki67+ en 10% de las células plasmáticas y ciclinaD1+. El proteinograma presentó componente monoclonal con IgG 4760mg/dl y lambda 1748mg/dl. El medulograma fue normal y por FISH no se hallaron los genes de fusión FGFR3/IGH, IGH/MAF, la delección 13q14.3 ni el gen p53. Con diagnóstico de plasmocitoma solitario se indicó tratamiento y consolidación con un trasplante autólogo. MJ: Varón de 56 años con diagnóstico de aplasia pura de la serie roja de un año de evolución con gammopatía de origen indeterminado. Tras 6 ciclos de tratamiento inmunosupresor con metilprednisolona, ciclofosfamida y rituximab sin repuesta, se decidió realizar nuevo medulograma observando infiltración de células plasmáticas CD4+, CD38+++, CD56++, CD138++, CD117-, CD20- y expresión clonal de cadenas kappa, compatible con mieloma, con citogenético normal y sin lesiones óseas. Los tumores de células plasmáticas tienen comportamiento clínico variable y muchas veces son asintomáticos por largos períodos, como podemos ver en nuestros pacientes que se presentaron todos de una forma atípica.</p>	<p>PA085</p>
---	--------------

<p>BORTEZOMIB-LENALIDOMIDA-DEXAMETASONA EN MIELOMA MÚLTIPLE N Schutz, P Duarte, J Solimani, P Ochoa, J Sanchez Avalos, C Shanley, D Fantl Hospital Italiano de Buenos Aires, CEMIC, Instituto Alexander Fleming, Hospital Británico de Bs As Subcomisión de Discrasia de Células Plasmáticas de la SAH.</p> <p>Introducción: La terapia combinada con Lenalidomida, Bortezomib, y Dexametasona (RVD) ha demostrado alta eficacia clínica en pacientes (pts) con mieloma múltiple (MM) recaídos/refractarios, incluso a bortezomib o IMiDs. Se describe respuesta completa (RC) del 21% y al menos remisión parcial (RP) del 68% para este grupo. Los resultados reportados con su uso en primera línea arrojan RP del 100%, con muy buena respuesta parcial (MBRP) de 74% y RC del 54%. Objetivo: Evaluar la tasa de respuesta y seguridad del tratamiento combinado RVD. Materiales Y Métodos: Serie de casos retrospectiva de pts tratados con RVD. Revisión de historias clínicas. Resultados: Se incluyeron 7 pts, 4 hombres. Media de edad: 50 años (40 a 62). Recibieron lenalidomida entre 15 y 25mg/día por 14 a 21 días, bortezomib 1 a 1,3 mg/m² en el esquema clásico o semanal y dexametasona 40 mg por 4 días cada 28 días. RVD en primera línea 2 pts que alcanzaron 1pte RC estricta (RCs) y 1 pte MBRP. Recibieron posteriormente trasplante de médula ósea (TMO) y se encuentran sin progresión de la enfermedad con una media de seguimiento de 9 meses. Los restantes 5 pts recibieron RVD luego de una media de 3 líneas de tratamiento previo (2-5). Todos habían recibido TMO y bortezomib previamente (1 refractario y 4 recaídos). 4 recibieron IMiDs previamente (2 refractarios a lenalidomida, 1 recaído a lenalidomida y 2 recaídos a talidomida). Todos respondieron al tratamiento con 1 RC, 2 MBRP y 2 RP. Recayeron 2 pts con una media de tiempo a la recaída de 12 meses y falleció un pte por progresión de enfermedad a los 16 meses de iniciado el tratamiento con RVD. La SLE en este grupo fue de 14 meses y la SG 19 meses. El efecto adverso fue la mielosupresión: anemia 5pts (1pt grado 3-4), neutropenia 6 pts (2pts grado 3-4), plaquetopenia 3pts (grado 1-2). Neuropatía 4 pts (grado 1-2). Ninguno presentó complicaciones tromboembólicas. Suspplieron el tratamiento 2pts en forma transitoria por mielosupresión. Conclusión: El tratamiento con RVD es efectivo en paciente recaídos o refractarios a bortezomib y/o lenalidomida. Los pacientes experimentaron un beneficio de más de 9 meses de sobrevida libre de eventos, lo que sugiere un sinergismo de la combinación de un inmunomodulador con el inhibidor del proteasoma o debe considerarse el restablecimiento de la sensibilidad a los fármacos por un clon de mieloma emergente.</p>	<p>PA086</p>
--	--------------

<p>PLASMOCITOMAS EXTRAMEDULARES EN MIELOMA MÚLTIPLE N Schutz, P Ochoa, J Sanchez Avalos, P Duarte, D Riveros, H García Rivello, D Fantl Subcomisión de Mieloma Múltiple de Sociedad Argentina de Hematología (SAH) 1 Hospital Italiano de Buenos Aires, 2 Instituto Alexander Fleming, 3 CEMIC, 4 Hospital Rossi de la Plata.</p> <p>Introducción: Los plasmocitomas extramedulares (PEM) son tumores de células plasmáticas que aparecen fuera de la médula ósea. Existen escasos datos respecto a las características de estos pacientes, especialmente en Latinoamérica. Objetivos: Determinar las características de los pacientes (pts) con Mieloma Múltiple que presentan PEM y la respuesta al tratamiento. Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de todos los casos de PEM diagnosticados desde 2005 hasta la fecha en 4 centros participantes de la Subcomisión de Mieloma Múltiple de la SAH. Resultados: Total de 36 pts, 19 varones. Media de edad: 55 años (rango 30 a 82). PEM al diagnóstico 16 pts y 23 lo desarrollaron durante la evolución de su enfermedad (3pts ambos). Los pts con PEM al diagnóstico tenían LDH más alta (p 0,028) y más frecuentemente ISS 3 (p 0,027), localizaciones más frecuentes: hígado, ovario y partes blandas. La mayoría (10pts) fueron tratados con esquemas con bortezomib. La respuesta global (RG) al tratamiento fue 75% (12pts) con una respuesta completa (RC) 44% (7pts). La sobrevida global (SG) fue 10 meses en los pts con mutaciones de p53 vs 73 meses en el resto (p 0.04). En el grupo con PEM durante la evolución, las localizaciones más frecuentes fueron partes blandas, hígado y ganglios. La media de líneas previas fue 2 (1-4). La RG fue del 34% (8pts) con una RC del 8% (2pts). La sobrevida libre de eventos (SLE) desde el diagnóstico del PEM fue de 9 meses (IC 3 a 15) con una media de 13 meses (IC 5 a 20) desde la aparición del PEM hasta la muerte. La SG desde el diagnóstico fue similar en ambos grupos: 46 meses (IC95 27 a 64) para los pts con PEM al diagnóstico y 56 meses (IC95 30-83) para los que desarrollaron PEM durante la evolución (p 0,84). La SLE y la SG fue significativamente mayor en los que alcanzaron la RC con el tratamiento (p < 0,001). Conclusión: El pronóstico de los pts con PEM al diagnóstico está influenciado por la presencia o no de mutaciones de p53. Los pts con p53 no mutada tienen una sobrevida similar a lo que no presentan PEM al diagnóstico. La aparición de PEM durante la evolución suele ser un evento tardío y se asocia a resistencia al tratamiento con menor porcentaje de respuestas y mayor mortalidad. La obtención de una RC es de buen pronóstico independientemente del momento de aparición del PEM.</p>	<p>PA087</p>
---	--------------

<p>COEXISTENCIA DE MIELOMA MÚLTIPLE (MM) Y LEUCEMIA DE CELULAS VELLOSA (LCV) J. S. Gonzalez, M.G. Flores, M Narbaitz, M Rios, R Massone, S Pastoriza N Estigarribia, V Novoa, C Montero Ledesma Hospital de Agudos Carlos G Durand</p> <p>Introducción: El MM y la LCV son entidades con características clínicas y diagnósticas generalmente definidas. Existen pocos casos de coexistencia de las mismas reportados en la literatura. Objetivo: presentar un paciente con ambas patologías. Caso: hombre de 72 años, consulta por leucopenia el 10/2004, sin datos positivos al examen físico. Hemograma : Bcos 3600 (35Ne, 60Lc, 4 Mo, 1 Eo) Hb 14, Hto 42%, p/q 82.000/mm³. Química normal. BMO: hiperplasia eritroide, serie granulocítica con localización paratrabecular, megacariocitos típicos, linfocitos aislados .IHQ: CD20+, CD3+ en linfocitos aislados. CMF: población T, B, NK normal. Ecografía abdominal: Bazo 157cm. Evolucion con laboratorios estables. Presenta Ca de próstata en 2006, con buena respuesta al tratamiento hormonal. En 2012 profundiza citopenias, reevaluándose. Eco abdominal: Bazo de 136cm. PAMO: Plasmocitos: 15%. BMO: Discrasia de células plasmáticas, cambios dishematopoyéticos marcados mas infiltrado por LCV. Citogenético: normal. Osteograma: sin lesiones líticas. PEF: en suero banda homogénea micromolecular kappa solapada en la posición de las B2. Bence Jones positiva. Evolucion con aplastamiento vertebral, y cuadro infeccioso. Recibe tratamiento ATB y hemodialisis, iniciando posteriormente bortezomib y dexametasona por 8 ciclos. Luego de los mismos recupera función renal, de 24 hs: 0.11 (fisiológica), uroproteinograma con inmunofijación: negativo, BMO: No se evidencia infiltración por neoplasia clonal de células plasmáticas, pero se observa una mayor Infiltración por LCV. CMF: Población patológica que representa 0.18 del total leucocitario CD19+ CD103+ CD11c +++ CD25+ CD20+++ CD22+++ CD45+++ . Clonalidad para cadenas livianas lambda . Compatible con LCV. FISH para RBI 13q14 y TP53 negativo. Citogenetico: normal. Actualmente asintomático con hemograma normal Comentario: Esta rara asociación se ha descripto en la literatura, donde se sugiere que el MM podría aparecer en el curso de LCV, como una segunda neoplasia o como una transformación de la misma. Es mandatorio el diagnóstico diferencial de estas patologías ya que ambas requieren un tratamiento específico.</p>	<p>PA088</p>
---	--------------

MIELOMA MÚLTIPLE (MM) DE CORTA SOBREVIDA (SV) EN LA ERA DE LAS NUEVAS DROGAS

PA089

N Cazap, P Ochoa, S Palmer, A Pavlovsky, C D'antonio, CEMIC Clínica Olivos Instituto Fleming Hospital Británico FUNDALEU Centro de Hematología Pavlovsky Corporación Médica San Martín

En la última década la SV de pacientes con MM ha mejorado, en gran parte debido a las ND. La mediana de SV a 5 años es de 50 a 70%. Sin embargo, esta enfermedad y su pronóstico son heterogéneos y es discutido si las ND tienen un impacto similar en los pacientes de muy alto riesgo. Describir una población de pacientes con MM con SV ≤ 24 meses. Se solicitaron datos en forma retrospectiva a 16 centros hematológicos. Se registraron 12 pacientes con MM con SV ≤ 24 meses en el periodo 2007-2013. SV ≤ 18 meses n=11 y SV ≤ 12 meses n=7. SV mediana 12 meses. Todas las muertes fueron por enfermedad progresiva (EP). Edad mediana 61 años. Edad ≤ 65 años 83% (n=10). Sexo masculino 58%. Ningún caso provenía de gammapatía monoclonal de significado incierto. Paraproteína: IgG n=5, IgA n=3 y cadenas livianas n=4. Mediana de dosaje de inmunoglobulina: 2069 mg/dL. Paraproteína en orina 50%. Proteinuria 25%. Infiltración medular media 56%. Morfología plasmablastica 18%. Lesiones óseas 75%, anemia 58%, hipercalcemia 25% e insuficiencia renal 25%. LDH elevada 33%. Estadio Salmon-Durie (S-D) III 75%. Creatinina >2 mg/dL 16%. Índice pronóstico internacional (ISS) II 58% (n=7), III 25% (n=3) y I 16% (n=2). Estudio citogenético n=6 (33% normal, 67% complejo). FISH n=4 (negativos n=3, del17p n=1). Enfermedad extramedular (EEx) al diagnóstico 50%, en la evolución 83%. Tratamiento: mediana de 2 líneas. Solo 25% recibieron trasplante autólogo. Todos los pacientes recibieron ND (bortezomib, talidomida o lenalidomida). El 75% estuvo expuesto a un inhibidor de proteosoma y a un inmunomodulador. De los 26 tratamientos evaluables, 88% no tuvieron respuesta (69% EP y 19% enfermedad estable). Solo 3 tratamientos resultaron en, al menos, remisión parcial. Existe un subgrupo de pacientes con MM cuya SV es muy inferior a la media. No todos son detectados analizando los factores de riesgo conocidos. Solo una minoría se encuentra en el grupo pronóstico de alto riesgo (ISS). El grupo de alto riesgo citogenético sí está sobrerrepresentado, aunque se dispone de esta información en un bajo porcentaje de pacientes. La EEx fue llamativamente frecuente en nuestra serie de pacientes con SV muy acotada.

EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO DE RIESGO ALTO DEL HIGA "SAN MARTÍN"

PA090

P Fazio, I Fiad, M Moirano, S Yantorno, Y Sieza, M Gelemur, L Zoppegno Servicio de Hematología. HIGA "San Martín", La Plata

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un conjunto de alteraciones clonales, caracterizadas por eritropoyesis ineficaz, citopenias periféricas y progresión a leucemia aguda (LA), siendo estas dos últimas las principales causas de morbilidad en el grupo de riesgo alto (RA). Por lo tanto, el tratamiento en este grupo está dirigido a retrasar la progresión a LA y prolongar la sobrevida. **Objetivo:** Describir la experiencia de nuestro Hospital en el tratamiento de pacientes (ptes) con diagnóstico de SMD de RA ingresados en los últimos 12 años. **Métodos:** estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con diagnóstico SMD RA (IPSS Intermedio-2 y Alto) entre enero de 2000 y mayo de 2012. Realizaron tratamiento con hipometilantes (Hm), quimioterapia (QT) y terapia de soporte (TS). Se evaluó la sobrevida en los distintos grupos. **Resultados:** ingresaron 63 ptes, de los cuales 21 (33%) eran de RA (10 IPSS Intermedio-2 y 11 IPSS Alto). Edad media 57 años (r: 33-74), relación H/M: 3,2:1. Todos los ptes fueron evaluados con estudio citogenético: riesgo alto (n=5), intermedio (n=8) y bajo (n=8). Seis ptes realizaron tratamiento con Hm (Azacitidina y Decitabina), 8 con QT y 7 con TS. El promedio de transfusiones recibidas fue de 24,7 unidades, sin diferencias entre los distintos grupos de tratamiento. Trece ptes (61%) evolucionaron a LA, de los cuales 5 habían recibido Hm, 7 QT y 2 TS. El tiempo medio de seguimiento fue de 21,5 meses. La mediana de sobrevida global fue de 20 meses, siendo de 72 meses vs 20 meses vs 6 meses para el grupo con Hm, QT y TS respectivamente (p=0,004).

Conclusión: A pesar del número reducido de ptes, el tratamiento con Hm mostró beneficio en la sobrevida de los ptes con SMD de RA con respecto a QT y ST.

APLASIA, MIELODISPLASIA, LEUCEMIA AGUDA

PA091

E Nucifora, V Prates, D Penchasky, H Garcia Rivello Hospital Italiano de Buenos Aires. Hospital Italiano de La Plata

Se presentan dos pacientes (pts) que, años después de haber padecido una aplasia medular (AA), tratada con inmunosupresión, desarrollaron Mielodisplasia secundaria. Esta displasia brinda pocas posibilidades de tratamiento exitoso. Pt. 1. En 1997, AA severa, sin alteraciones citogenéticas. Cardiopatía isquémica. No otras Comorbilidades. Tratado con inmunosupresión (Globulina Antitímocítica, Ciclosporina, Dexametasona) remisión hematológica satisfactoria. Reemplazo de cadera bilateral, litiasis renal. Once años después (2008) anemia severa hiporegenerativa macrocítica, con leve neutropenia y plaquetopenia Diagnóstico Mielodisplasia hipoplásica (15%), sin aumento de blastos. Estudio citogenético monosomía 7 en 26/30 metafases: 4 normales. Reinicia Ciclosporina y corticoides. Alto requerimiento transfusional sin respuesta a Eritropoyetina ni a Tacrolimus. En octubre 2009: médula ósea Mielodisplasia hiperplásica, CD34 2%, sin fibrosis. 45,XY,-7[22]/45,XY,-7,i(17)(q10)[6]/46,XY[2] Tratamiento con 5.Azacitidina en dosis de 75mg/m², 5 días. Requerimiento transfusional alto. Controles anuales medulares sin cambios morfológicos, blastos < 5%, ni citogenéticos (último enero 2012). Junio 2012. Leucemia aguda con invasión de sangre periférica. Progres. Fallece el 30 de octubre de 2012. Pt- 2. A los 15 años AA Severa secundaria a hepatitis por CMV (enero de 1998) Realiza tratamiento con Linfoglobulina + CSA(durante un año) con muy buena respuesta. A los 5 años recaída con SMD/AREB con cariotipo complejo. Alotrasplante relacionado mieloablatoivo histoiidéntico (agosto 2003) con una hermana. Engraftment completo, sin EICH a pesar de infusión de linfocitos del donante. Marzo de 2006 recaída SMD/LMA. Nuevo trasplante no mieloablatoivo con la misma hermana. Acondicionamiento con Flu/Bu/Timoglobulina, sin EICH con quimera mixta, dos infusiones de linfocitos del donante. Octubre 2007 nueva recaída. Inicia Decitabina como uso compasivo por 5 ciclos sin respuesta. Tercer trasplante alogéneico con su otra hermana histoiidéntica, engraftment completo, recaída al +80 y fallece en progresión. La evolución clonal de la aplasia medular, adquirida o hereditaria es una complicación temida y difícil de evitar aún con los tratamientos más agresivos. Se observa entre el 10 y el 20% de los sobrevivientes, en general luego de años del episodio aplásico.

APLICACIÓN CONJUNTA DE LOS ESTUDIOS CITOGÉNÉTICOS Y LA CITOMETRÍA DE FLUJO PARA LA EVALUACIÓN DE PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD)

PA092

MV Lombardi, L Palavecino, MP Gentili, V Barcala CITOMLAB, laboratorio de diagnóstico oncohematológico

El criterio diagnóstico en SMD es en base a criterios clínicos y citomorfológicos en médula ósea (MO), mientras que para el pronóstico se emplea el Índice Pronóstico Internacional (IPSS) que considera los resultados del cariotipo, el número de blastos en MO y las citopenias. Se clasifica a los resultados citogenéticos (CTG) en cariotipos de buen, intermedio o mal pronóstico. Objetivos: Evaluar los resultados citogenéticos en pacientes (ptes) con diagnóstico de SMD según la clasificación WHO / FAB y describir los resultados que presentan los distintos grupos de riesgo para el bloqueo madurativo, la evolución a leucemia aguda (LA) y la incidencia de muerte. Material y métodos: Se evaluaron 74 ptes de nuestro laboratorio (rango etario 19-89; 61% hombres) con SMD según OMS/FAB. Los CTG se clasificaron de acuerdo al IPSS. Mediante CMF se clasificó a los Estados Madurativos Granulocíticos (EMG) en: EMG 1: Mieloblastos > 3,5% o Mieloblastos > 2,8% con aumento de Promielocitos. EMG 2: Neutrófilos < 48% y aumento de Promielocitos y/o Metamielocitos y/o Monocitos maduros < 56%; EMG 3: sin alteraciones madurativas. El análisis estadístico se realizó con GraphPad Prism ver. 5.00. Resultados: Los cariotipos de distribuyeron: Bueno 68%, Intermedio 22% y Malo 11%. Por CMF, se observa la distribución (p<0.0001):

CTG	CMF	EMG 1 (%)	EMG 2 (%)	EMG 3 (%)
MALO		75	12,5	12,5
INTERMEDIO		50	19	31
BUENO		36	32	32

A peor pronóstico por CTG, mayor número de muertes (p<0.0001). Los grupos Malo e Intermedio presentaron una menor sobrevida a 30 meses respecto del Bueno (p=0.0246). Hay mayor porcentaje de progresión a LA (p<0.001) en el grupo Intermedio (38%) respecto de Malo (13%) y Bueno (18%). Conclusiones y Discusión: Del análisis conjunto con CMF: a peor pronóstico por CTG, mayor bloqueo madurativo y mayor muerte secundaria a citopenia. Dentro del grupo Intermedio, existe mayor progresión a LA y deceso asociado a las complicaciones. Dentro del grupo de buen pronóstico, la combinación con los datos de CMF provee una estratificación adicional del riesgo que presentan estos pacientes. Se desprende de este trabajo que la aplicación conjunta de la CTG y la CMF brinda mayor información para el enfoque diagnóstico/pronóstico en este grupo de patologías. Los resultados obtenidos resultan atractivos, por lo que creemos necesario validar esta herramienta para aplicarla en el estudio de los futuros SMD. A peor pronóstico por CTG, mayor número de muertes (p<0.0001). Los grupos Malo e Intermedio presentaron una menor sobrevida a 30 meses respecto del Bueno (p=0.0246). Hay mayor porcentaje de progresión a LA (p<0.001) en el grupo Intermedio (38%) respecto de Malo (13%) y Bueno (18%). Conclusiones y Discusión: Del análisis conjunto con CMF: a peor pronóstico por CTG, mayor bloqueo madurativo y mayor muerte secundaria a citopenia. Dentro del grupo Intermedio, existe mayor progresión a LA y deceso asociado a las complicaciones. Dentro del grupo de buen pronóstico, la combinación con los datos de CMF provee una estratificación adicional del riesgo que presentan estos pacientes. Se desprende de este trabajo que la aplicación conjunta de la CTG y la CMF brinda mayor información para el enfoque diagnóstico/pronóstico en este grupo de patologías. Los resultados obtenidos resultan atractivos, por lo que creemos necesario validar esta herramienta para aplicarla en el estudio de los futuros SMD.

PRESENCIA DE FIBROSIS EN BIOPSIAS MEDULARES DE PACIENTES CON MIELODISPLASIA DEL REGISTRO ARGENTINO DE ENFERMEADES HEMATOLOGICAS PA093

H García Rivello, M Narbaiz, J Arbelbide, E Nucifora, C Martin, S Banasayag, R Crisp, R Campestri, J García Altuve, M Cabrejo, A Diller
Grupo de Estudio de Mielodisplasias. SAH

No existe consenso respecto de la presencia de fibrosis (FM) en las biopsias de los SMD y su valor pronóstico. El objetivo del trabajo es ver la incidencia e importancia de la fibrosis en las 340 / 454 biopsias de médula ósea de los pacientes del Registro Argentino de Enfermedades Hematológicas. Materiales y métodos: el estudio anatómopatológico se complementó con técnica de impregnación argéntica (Gomori) para observar y graduar la trama fibrilar reticular. Se clasificaron de acuerdo al Consenso Europeo; Grado 0 (normal), Grado 1 (fibrosis leve), Grado 2 (fibrosis moderada), Grado 3 (fibrosis severa) De los 340 ptes estudiados, 79 tenían FMG1. Se consideró de relevancia patológica la FMG 2 y 3. En base a esto, el análisis se ha hecho sobre los 23 pts(7 fem.) con FMG 2 (19) y FMG 3 (4). Resultados: la distribución respecto de la FAB, AR 9/174; AREB 3/49 ; ARSA 3/19; LMMCr 5/43 y no clasificados 3/27. Referido a la WHO AREB1, 2 /25 pts. AREB 2 1, CRDM 11/158, no clasificados 9/70. Cuatro eran SMD secundarios. Estudios citogenéticos en 20 pacientes: 15 fueron normales, 5 tenían alteraciones varias. La sobrevida del todo el grupo es de 19.32 meses, valor significativamente menor que la población de SMD del Registro. Murieron 17 pts.: 6 por Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) (todos citogenéticos normales) (menor incidencia de transformación leucémica que la población general) Tres pacientes del grupo tienen un seguimiento de más de 30 meses. Seis pts. se trataron con hipometilantes. Dos pts recibieron trasplante alogénico : uno(SMD secundario murió a los 10 meses por sepsis, otro (LMMC citog. Normal) a los 4 meses por complicaciones .En los 9 restantes predominaron las infecciones. Resultados No hemos encontrado ninguna característica que permita considerar a la fibrosis medular como un factor de peso en la evolución del SMD ni este hallazgo habla de una entidad en sí misma. Es probable que la FM tenga relación con algunos marcadores en los que no se ha investigado en esta población, como la Jak2 mutado. El Registro no permite evaluar si la FM es una forma evolutiva del SMD.

EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO EN SINDROME MIELODISPLASICO (SMD) PA094

A J López Bermudez, A Murua , F Baglioni , C Ruiz , C Robles , G Scales
Hospital Cesar Milstein

Introducción: Los SMD son enfermedades clonales de progenitores hematopoyéticos caracterizados por eritropoyesis inefectiva y citopenias periféricas, pueden ser primarias o secundarias. Evolucionan a leucemia mieloide aguda (LMA) en 30% de casos. La incidencia anual es de 3 a 5/100000, y aumenta con la edad, es más frecuente en varones. En los últimos años incrementó el número de tratamientos disponibles, con objetivos terapéuticos que varían desde tratamientos destinados a controlar los síntomas hasta otros que intentan modificar la biología de la enfermedad y mejorar la supervivencia. La elección del tratamiento se dificulta por la heterogeneidad de la enfermedad, para una adecuada elección se basa en la clasificación diagnóstica según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y categorización de riesgo con los scores de IPSS y WPSS. El uso de eritropoyetina (EPO) en pacientes de bajo riesgo, según varios estudios, tuvo una respuesta efectiva del 56% con disminución de requerimiento transfusional o incremento de la hemoglobina (Hb) y mantenimiento de la respuesta al año de 62%; el uso de EPO asociada a lenalidomida incrementó la respuesta a 75%. De los hipometilantes conocidos, el más usado es la azacitidina que mostró una respuesta global del 47%, con mejoría hematológica en la mayoría de los pacientes obteniendo remisión completa o parcial en 11%. Estudios que usaron decitabine muestran una respuesta global entre el 30 y 40%, con ambos se vió demora en la progresión a leucemia aguda.
Objetivo: Describir las características terapéuticas de pacientes con SMD diagnosticados en nuestra institución. Diseño de estudio: Retrospectivo. Población: Se incluyen pacientes entre 60 y 92 años con una media de 71.8 años de enero de 2008 a junio de 2013. Resultados: Se evaluaron 75 pacientes, 40 mujeres y 35 varones, 68 diagnosticados de novo y 7 secundaria a terapia mielotóxica previa. En 25 pacientes el dosaje de EPO <500 y <200 en 12 pacientes. Entre los subtipos de SMD diagnosticados: anemia refractaria 36 pacientes, CRDM 22 pacientes, AREB 13 pacientes y AREB-II 14 pacientes. El pronóstico según el IPSS, predominó el Intermedio-1 en 33 pacientes, seguido de bajo en 26 pacientes, correspondiendo así a bajo riesgo 59 pacientes y alto riesgo 16 pacientes. Recibieron tratamiento según el riesgo 44 pacientes: 27 con eritropoyetina a distintas dosis, 16 con hipometilantes. El resto de pacientes se mantuvo con soporte transfusional de hemoderivados y otros tratamientos de sostén. En pacientes de bajo riesgo la dosis inicial de EPO fue 4000 UI 3 veces por semana requiriendo incremento de dosis a 30.000 UI por semana en 11 pacientes, el resto de pacientes mantuvo valores de Hb >11 g/dl manteniendo una respuesta del 60,7% a los 19 meses de tratamiento. De los 11 pacientes que incrementaron dosis de EPO a 30.000 UI por semana el 81,8% mantuvo respuesta a los 12 meses de tratamiento. 2 pacientes incrementaron dosis de EPO a 60.000 UI por semana obteniendo respuesta parcial con disminución del requerimiento transfusional. Los pacientes del grupo de alto riesgo iniciaron tratamiento con hipometilantes, 6 pacientes con azacitidina y 10 con decitabine, con una respuesta del 56,25% al año de tratamiento. La transformación a LMA fue de 25,3% a los 10 meses, 26,3% del grupo de bajo riesgo y 73,6% del grupo de alto riesgo.
Conclusiones: Según nuestra experiencia el tratamiento con EPO fue eficaz en pacientes de bajo riesgo manteniendo una sobrevida incluso superior a las mencionadas en algunos estudios, mejorando así la calidad de vida de los pacientes. Los pacientes de alto riesgo, tratados la mayoría con decitabine, obtuvieron buena respuesta al tratamiento con mejoría hematológica, disminución o independencia transfusional, mejorando así la calidad de vida; la respuesta fue similar para ambos hipometilantes y correlaciona con la mencionada en estudios publicados.

ESTUDIO DE LOS NIVELES DE EXPRESIÓN DEL GEN TGFBI EN PACIENTES CON SÍNDROMES DE FALLA MEDULAR ADQUIRIDA: ANEMIA APLÁSICA (AA) Y SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD) PA095

Y Bestach, M Attie, A Cocca , P Lagrota , J Gonzalez , M Bolesina , J Arlberbide , F Sakamoto , I Larripa , C Belli

Instituto de Medicina Experimental (IMEX)-CONICET/ Academia Nacional de Medicina (ANM), Buenos Aires; Hospital de Niños "R. Gutiérrez", Buenos Aires; Hospital Nacional "Prof. A. Posadas", Buenos Aires; HGA "C. G. Durand", Buenos Aires; Hospital "J.M. Ramos Mejía", Buenos Aires; Hospital Italiano, Buenos Aires; Grupo Monte Caseros, Paraná; Instituto de Investigaciones Hematológicas (IIHEMA)/ ANM, Buenos Aires

La AA y los SMD son síndromes de falla medular adquirida caracterizados por deficiencias en la función hematopoyética y citopenias periféricas. En ambas enfermedades se evidencia una disregulación inmune involucrando disminución de células T regulatorias (Treg) y aumento de la actividad de células pro-inflamatorias T helper 17 (Th17). El Factor de Crecimiento Transformante- β 1 (TGF- β 1) es una citoquina multifuncional esencial en la regulación de la hematopoyesis y de la respuesta inmune e inflamatoria. TGF- β 1 puede inducir la diferenciación de células Treg y Th17 dependiendo de diversos factores y citoquinas. El objetivo de este estudio fue caracterizar los niveles de expresión del gen TGFBI (PCR-Real time) en 40 pacientes, 25 AA (19 \pm 18 años; M/F: 13/12) y 15 SMD (48 \pm 29 años; M/F: 6/9), y en una población control de 13 individuos sanos (36 \pm 8 años; M/F: 8/6). Se encontró una disminución significativa en los niveles de expresión génica de TGFBI al comparar cada patología vs. la población control (p<0,0001), y los pacientes con SMD presentaron niveles de expresión significativamente más bajos que la población de AA (p=0,0134). Aquellos pacientes con SMD que se encontraban sin tratamiento mostraron una reducción significativa en los niveles de expresión vs. los tratados (p= 0,0256), al momento de la toma de la muestra. Asimismo, en los pacientes con AA bajo tratamiento inmunosupresor (TIS) se observaron niveles de expresión génica inferiores (p=0,0523). Y, con respecto a la respuesta terapéutica, los pacientes con AA que alcanzaron algún grado de respuesta a las TIS presentaron niveles de expresión génica significativamente más elevados que los pacientes no respondedores (p=0,0228). Éstos resultados indicarían un posible rol de TGF- β 1 en la fisiología de estos síndromes de falla medular adquirida. Los niveles de expresión génica disminuidos de esta citoquina podrían estar relacionados con una disminución en la diferenciación de células Treg favoreciendo un estado pro-inflamatorio, lo cual podría contribuir con los mecanismos patogénicos relacionados a la falla medular en estos pacientes.

EVALUACIÓN DE LA MADURACIÓN MIELOIDE POR CITOMETRÍA DE FLUJO Y SU IMPACTO PRONÓSTICO EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD). PA096

V Barcala, J Alberbide, E Nucifora , D Fantl , L Palavecino , M Tamashiro , H García Rivello , J Zimerman , M Iastrebnar

Citometlab1, Sección Hematología del Hospital Italiano Bs As2 y Sanatorio Sagrado Corazón - Osecac3

Los SMD presentan hematopoyesis inefectiva con alteraciones madurativas en los precursores, citopenia periférica y evolución a leucemia. La citometría de flujo multiparamétrica (CFM) permite analizar en forma sistematizada estas alteraciones hematopoyéticas, pero aún faltan consensos. Objetivos: Evaluar las alteraciones madurativas en granulocitos y monocitos, correlacionarla con el desarrollo de citopenias, evolución a LMA y mortalidad. Material y métodos: Se realizó CFM a pacientes con SMD incluidos en el RAEH entre el 2007 y 2013. Se clasificó a los Estudios Madurativos Granulocíticos (EMG) en: EMG 1: Mieloblastos > 3,5% o Mieloblastos >2,8% con aumento de Promielocitos, EMG 3: Sin alteraciones madurativas, EMG 2: Neutrófilos <48% y aumento de Promielocitos y/o Metamielocitos. Estadio Madurativo Monocítico (EMM) inmaduro: si tiene monocitos maduros <56%. Resultados: Se evaluaron 84 ptes, Masculinos: 60,7%, Primarios: 84,5%, Clasificación FAB: AR/ARSA: 50,7%, AREB/AREB-T: 16,9%, LMMC: 32,4%. Analisis de EMG y EMM en Grupo 1 (excluye LMMC): EMG: 1: 38%, 2: 22,5% y 3: 38%, EMM: Inmaduro: 31%, Maduro: 69%. Se observó en EMG 1 un mayor % de blastos CD34+ (p=0,01), mayor mortalidad y evolución a LMA (p=0,03 y 0,03). La combinación de EMG 1 + EMM Inmaduro se asocio a mayor mortalidad (p=<0,001) sin observarse evolución a LMA (p=0,16). La sobrevida para el grupo con EMM y EMG maduro fue 73% versus 39% en estadios inmaduros a 42 meses (p=0,11). El EMG 1 se asoció con mayor leucopenia y neutropenia (p=0,02 y 0,03), mientras que la combinación de EMG y EMM inmaduros mostró asociación con mayor leucopenia, neutropenia y plaquetopenia (p=0,01, 0,008, 0,02). Los SMD secundarios presentaron mayor % de EMM inmaduro (p=0,02). Grupo 2 (LMMC): mayor mortalidad en EMM inmaduros (p=0,01), sin asociarse a mayor evolución a LMA. Conclusiones: La evaluación de los EMG inmaduros se asocia a leucopenia y neutropenia, evolución a LMA y mortalidad, su combinación con EMM inmaduros, incrementa el riesgo de muerte especialmente en las LMMC. Los resultados obtenidos en este grupo resultan atractivos, por lo que creemos necesario validar esta herramienta para aplicarla en el estudio de los futuros SMD.

TRASTORNO LINFOPROLIFERATIVO T DE LINFOCITOS GRANULARES GRANDES (TLPT-LGG): REPORTE DE 25 CASOS
F Huaman Garaicoa, Mj Mela Osorio, Mc Cabral Lorenzo, Mf Metrebian K Turdo, M Gonzalez, S Sapia, I Giere, Mf Palacios, F Sackmann Mi Narbaitz
FUNDALEU. Instituto de Investigaciones Hematológicas (IIHEMA) Academia Nacional de Medicina

Los TLPT-LGG son desórdenes infrecuentes en general indolentes, derivados de célula T CD3+ o NK CD3-. Nuestro objetivo es describir los hallazgos clínico-morfológicos, genéticos e inmunofenotípicos que caracterizan a esta patología, con el estudio retrospectivo (2002-2012) de 25 pacientes (ptes) de Fundaleu y Academia Nacional de Medicina-IIHEMA, evaluando historias clínicas, laboratorio, histopatología, citometría de flujo (CF) y genética. El 64% eran mujeres, mediana 62 años (23-82). Al diagnóstico, 56% estaban asintomáticos, siendo la fatiga el síntoma más común (24%). El 32% presentó infecciones recurrentes, 1/25 tuvo esplenomegalia. El 64% tenía otras enfermedades, de ellas 60% autoinmunes (50% artritis reumatoide) y 20% neoplasias hematológicas. Las alteraciones más frecuentes en sangre periférica (SP): 26% linfocitosis, 24% neutropenia, 23% anemia, 36% linfocitos (L) atípicos. Se realizó biopsia de médula ósea (MO) en 60%; hallándose en todos infiltrado LT (media: 22%) principalmente intersticial (53%) CD3+CD4-CD8+; se confirmó expresión CD57 (33%), Granzima B (20%), TIA-1 (40%). Se registró pérdida de CD5 (20%) y CD2 (7%). Se detectó aplasia eritroide (7%) e infiltrado LB en 33% (2/5 formando agregados). Recabamos 21/25 de las CF, hallando 26% infiltración media de LT CD3+CD8+CD56-CD57+. Coexpresaron CD4 el 24% y 10% fueron CD4-CD8-. Se observó pérdida de CD7 (57%) y CD2 (5%). Sólo uno fue CD3-CD8+CD56+ compatible con NK (4%); en ningún caso hubo co-expresión CD16+ /CD56+. Se estudió clonalidad del receptor celular T (TCR) en 57% resultando rearreglo alfa-beta (αβ) 43% y gamma-delta (γδ) 14%; con estudio molecular en 7 ptes resultando TCR y (2) y αβ (1) positivos. El cariotipo fue normal en los 9 ptes evaluados. El diagnóstico informado fue TLPT vinculable a Leucemia de LGG. En **conclusión**, la clínica de los TLPT-LGG se caracteriza por linfocitosis, citopenias (anemia y neutropenia) e infecciones frecuentes. Hay una fuerte relación con enfermedades autoinmunes y trastornos hematológicos algunos de tipo discrasia de LB. Comúnmente se afectan SP y MO, siendo más común el origen LT citotóxico que el NK.

PA097

PENFIGO PARANEPLASICO/SINDROME AUTOINMUNE MULTIORGANICO (PP/SAM) EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC): DESCRIPCION DE UN CASO
C Salinas, L Correa
Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Bs. As.

Introducción: El pénfigo paraneoplásico/síndrome paraneoplásico autoinmune (PP/SPA) es una enfermedad autoinmune rara con afección de piel y mucosas con compromiso orgánico, fundamentalmente pulmonar por bronquiolititis obliterativa. Se han descrito cerca de 200 casos y su fisiopatología no está dilucidada pero su naturaleza autoinmune se postula por la detección autoanticuerpos contra diferentes proteínas propias de los epitelios denominadas plaquinas. **Materiales y métodos:** Paciente masculino de 70 años con antecedentes de adenopatías inguinales de 2 años de evolución sin diagnóstico. Consultó por presentar astenia, hiporexia y lesiones dolorosas en mucosa oral, genital, anal y lesiones en piel. Al examen físico, adelgazado con úlceras dolorosas en mucosa oral, genital asociados placas eritematosas, úlceras hemorrágicas y flictenas en cara, tronco y miembros. A la palpación adenomegalias axilares e inguinales más bazo palpable. Hemograma: Hto: 30% Hb10.7 Pla: 159000 GB: 102000 Linf 88% Ns 12% FSP: Linfocitos pequeños con sombras de Gumprecht. TAC: Múltiples adenomegalias en mediastino y retroperitoneo. En citometría de flujo médula ósea y biopsia de adenopatía inguinal se evidenció respectivamente infiltración medular con 80 % de linfocitos clonales compatibles con LLC y linfoma linfocítico de células pequeñas B. En biopsia de piel se evidenció acantolisis con presencia de ampollas suprabasales, depósito de Ig G- C3 basal y suprabasal en uniones celulares intraepidémicas compatibles con pénfigo paraneoplásico. Se inicio prefase de corticoides y quimioterapia con mejoría inicial de las lesiones, posteriormente el paciente evoluciono con sépsis con foco en partes blandas falleciendo por insuficiencia respiratoria. **Conclusiones:** El PP es un cuadro ampollar raro pero grave con riesgo de vida que se presenta fundamentalmente en oncohematología, principalmente LLC y linfomas de bajo grado, puede ser la 1er manifestación de las mismas. El tratamiento corresponde a la neoplasia de base más inmunosupresión. El pronóstico es desalentador dada la comorbilidad de las lesiones y escasa respuesta al tratamiento independientemente de la respuesta de la neoplasia de base

PA098

HIPERCALCEMIA SEVERA COMO MANIFESTACIÓN DE SÍNDROME DE RICHTER EN PACIENTE CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA.
I Ledesma, M Kruss, M Barberis, G Rodríguez, G Damiani, MS Farhat, A Alberstein, J Pantano, AE Díaz, RF Bezares
Servicio de Hematología Hospital General de Agudos Dr. T Álvarez, Bs As

El síndrome de Richter (SR) es una complicación infrecuente de la leucemia linfática crónica (LLC) muy bien documentada en la literatura médica, y dada su pobre evolución en la gran mayoría de los casos, es necesario determinar factores clínico biológicos que nos permitan identificar a los pacientes en vías de transformación. Presentamos una paciente femenina de 81 años con diagnóstico de LLC (estadio Binet A, cariotipo 46XX, cd38 5% (-), ZAP70 7% (-), B2microglobulina 1.6mg/l, LDH 505 UI) de 5 años de evolución que cumple criterio de tratamiento por anemia y aparición de síntomas B, por lo que es randomizada en estudio CLL11, rama Clorambucilo/Rituximab (CLR). Por medio de estudio de FISH se detecta delección del 17p en un 47%. La paciente recibe 6 ciclos de CLR obteniendo remisión parcial (mejora de la anemia y desaparición de síntomas B) pero 3 meses luego de finalizado el tratamiento comienza a elevar los valores de linfocitos rápidamente. Se decide iniciar alemtuzumab a dosis reducida con buena respuesta, logrando remisión hematológica. Luego de dos meses, la paciente intercorre con anemia hemolítica autoinmune que responde a corticosteroides y finalmente requiere interacción por alteración del sensorio, deterioro del estado general y dolor óseo incoercible. Se detecta hipercalcemia severa de 17ng/dl que se trata con diuréticos de asa, bifosfonatos y calcitonina. Se realiza aspirado de médula ósea que evidencia reemplazo de la citología normal por un sincicio de células linfoides de aspecto inmaduro, arribando al diagnóstico de SR. La paciente fallece a las pocas horas. Aunque solo se cuenta con aislados reportes de casos (cuatro de ellos descritos por Lortholary, quien acuñó el nombre de SR en 1964) sostenemos que ante la aparición de hipercalcemia en un paciente con LLC es necesario considerar al SR como causa probable.

PA099

SÍNDROME DE RICHTER CON COMPROMISO HEPÁTICO EN PACIENTES TRATADOS CON ALENTUZUMAB
M Kruss, I Ledesma, G Damiani, G Rodríguez, A Alberstein, MS Farhat E González, M Berger, C D'antonio, F Longordo, C Barbera, S Cambiazzo S Solessi, RF Bezares
Servicio de Hematología Hospital General de Agudos Dr. T Álvarez. Bs As.

Introducción El Síndrome de Richter (SR) es una complicación poco común de la leucemia linfática crónica (LLC). Existe poca información en la literatura acerca de este riesgo y su pronóstico. En esta presentación abordamos la incidencia de compromiso hepático en un grupo de pacientes con LLC recaídos/refractarios tratados con Alemtuzumab subcutáneo a dosis reducida. **Material y Métodos** Ingresaron al estudio aprobado por el comité de ética de nuestro centro 25 pacientes (p) que firmaron el consentimiento informado entre Marzo 2005 y Octubre 2008. Alemtuzumab fue administrado una dosis de 10mg y otra de 20 mg durante la primera semana, 30 mg dos veces durante la segunda y tercera semana, y 30 mg una vez por semana durante las semanas 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 28, 34, 40, 46 y 52. Cuando el recuento de linfocitos se encontró por debajo de $1 \times 10^6 / l$ la dosis se dirigió hasta alcanzar dichos valores. Siete de 25 pacientes (31%) desarrollaron SR y esta es la base de nuestra presentación. Cuatro de los 7 pacientes mostraron infiltración hepática como única localización del SR. Los otros 3 presentaron SR nodal en 2 casos y en médula ósea el restante. La totalidad de los p con SR hepático presentaron síntomas B, hepatomegalia progresiva y LDH con valores superiores a 1500 UI / L. La edad media al diagnóstico de LLC y SR fue de 63 años(a) (rango 48-76 a) y 69 a (rango 52-79 a) respectivamente, con un tiempo medio de transformación de 73 meses (m) (rango de 26 a 240m). Todos los p habían sido tratados previamente con fludarabina. El 54% de los p recibió más de una terapia previa. La media de linfocitos al diagnóstico fue $18 \times 10^9/L$ (rango 13-90 $\times 10^9/L$). Todos los p con SR hepáticos fallecieron con una mediana de seguimiento de 2 m (rango de 1 a 6 m). **Conclusión** Aunque aún no contamos con factores estandarizados que predigan la aparición de SR, todos los pacientes analizados positizaron la prueba de antígeno de anticuerpo directa durante el seguimiento. La frecuencia inesperada de localización hepática podría corresponder una concentración insuficiente de alemtuzumab en el hígado o que dicho órgano funcione como "santuario" para las células de LLC.

PA100

CD 200 MARCADOR DEIFERENCIAL EN LEUCEMIA LIN-FOCITICA CRONICA Y LINFOMA DEL MANTO	PA101
M Prieto, A Lopez Romero (1) IACA Laboratorios, Bahía Blanca, Argentina; (2) Hospital Municipal Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Argentina	
La Leucemia Linfática Crónica B (LLC-B) es una enfermedad que se caracteriza por una acumulación progresiva de linfocitos monoclonales B que son funcionalmente incompetentes. Afecta a personas mayores de 55 años, y pueden presentar síntomas como esplenomegalia, hepatomegalia e infecciones recurrentes. Tiene una sobrevida de 5 a 10 años y en general no es agresiva. Es necesario diferenciarla de otros síndromes linfoproliferativos como el Linfoma de Células del Manto (LCM), que también afecta a adultos, pero de forma más agresiva, con compromiso de ganglios, bazo y médula ósea, y con menor sobrevida. Para diferenciar ambas entidades se utilizó el marcador CD200, que es una proteína transmembrana con función supresora de la inmunidad antitumoral. Se evaluaron 79 pacientes, a los cuales se les realizó una inmunomarcación con CD5, CD19, CD20, CD23, FMC7, CD79b y CD200, CD22, CD43, CD5, CD2, CD7, IgM, CD27, CD10 y cadenas livianas Kappa y Lambda. Las células se adquirieron en un citómetro de flujo FACS Calibur de 4 colores, se utilizó para su análisis los software PAINT-A-GATE y CELL QUEST. De los 79 pacientes analizados, 57 fueron diagnosticados de LLC-B de acuerdo a sus características fenotípicas en todos los casos se evidencia expresión de CD200, 1 de los pacientes no presentó todo el perfil antigénico de LLC pero expresó CD200 y seis presentaron un perfil fenotípico compatible con Linfoma de Células del Manto en ninguno de estos casos se evidenció expresión de CD200, los otros pacientes correspondían a otros tipos de Síndrome Linfoproliferativo. El CD200 es un excelente marcador para diferenciar entre ambas entidades, ya que se expresa en el 100% de los casos diagnosticados con LLC-B, y no se expresa en ningún caso diagnosticado con LCM, por lo tanto es importante incluirlo en los paneles diagnósticos de ambas patologías.	

LINFOMA DE HODGKIN (LH) RECAIDO LUEGO DE UN TRANSPLANTE AUTOLOGO: EXPERIENCIA DEL GATLA	PA102
D Veron, A Costa, A Cédola, A Deana, G Drago, S Formisano, M Makiya M Matus, A Picon, P Streitenberger, S Zironne, MC Riccheri, D Freigeiro GATLA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina	
Los pacientes con LH tratados con trasplante autólogo pueden recaer hasta cinco años después. La recurrencia ocurre en hasta el 50%, más frecuente dentro del primer año y constituye un desafío. Objetivo: Reportar la experiencia institucional del grupo GATLA pediátrico. Pacientes y métodos: 10 pacientes. Edad media: 14,9 años (rango: 4-21). Sexo V:4 / M:6. Alto riesgo: 9. 1er línea terapéutica: ABVD: 4, COPP/ ABV: 3, OPPO/COPP: 2, CVPP: 1. IFRT: 10. 1er recaída: tardía: 6, temprana: 4. 8/10 recaen sobre territorios irradiados. 2da línea terapéutica: ESHAP: 2, DECA IFO VINO: 3, ICE / GV: 1, ESHAP/GVD: 1, ICE: 2, ABVD: 1. Status pre-TPH: 8 RC: 6(PET/TC), 2(TC/Ga); 2 RP(PET/TC). Radioterapia en recaída: 4/10 (1/4 pre-TPH). 5/10 recaen antes del año.	
Resultados: <ul style="list-style-type: none"> • 2 /10 progresan y mueren • 7/10 vivos: 6 en RCC, 1 en RPC • 2/10 con donante recibieron allo-TPH: 1 en RCC, 1 muere en 3er RC por gripe A • 1/7(pte 1) logra 3er RC con IGEV + IFRT y consolida con alloTPH, en RCC 6 m. • 1/7(pte 4) logra 3er RC con OEPA x2/ GVD, en RCC 6 m. • 1/7(pte 6) logra 3er RC con Vinorelbine+ CFM, en RCC > 10 años • 1/7(pte 7) logra 3er RC con el 3er ciclo de Brentuximab Vedotin, en RCC a 8 m. • 1/7(pte 8) en RP y enfermedad estable por 2 años con tratamiento metronómico con CFM+ vinblastina • 1/7(pte 9) logra RP con Gemcitabine, Cisplatino y Dexametasona y 3ra RC con lenalidomida+ bendamustine en RCC de 10 m. • 1/7(pte 10) logra 3er RC con GVD, consolida con RDT y se encuentra en RCC de 10 m. 	
Discusión: La enfermedad puede variar desde un comportamiento rápidamente agresivo a un curso más indolente. Estos pacientes son jóvenes, sin comorbilidades asociadas y pasibles de tolerar adicionales terapias, por esto las expectativas continúan siendo altas. La estrategia dependerá del tiempo de la recaída, el status, el estadio en la recaída, la historia de radioterapia, la disponibilidad de un donante, la quimiosensibilidad y la posibilidad de recibir o no nuevos agentes. Muy pocos podrán ser curados, intentando lograr la mejor calidad de vida con una enfermedad estable y controlada por el mayor tiempo posible. Se cuenta con poca experiencia sobre el uso de anticuerpos monoclonales.	

LINFOMA DE HODGKIN EN PACIENTES VIH+: PRESENTACIÓN CLÍNICA Y EVOLUCIÓN	PA103
S. Cerana, M.E. Funes, S. Lupo, I. Plaza, M Raviola Sanatorio Británico de Rosario CAICI (Centro de Asistencia e Investigación Clínica Integral)	
Aunque los linfomas Hodgkin (LH) no se consideran enfermedad marcadora de SIDA, los pacientes (p)VIH+ presentan una frecuencia de 8 a 10 veces mayor que la población general. No hay diferencia entre la era pre y post tto. antirretroviral de alta efectividad (TAAE) pero se ha descrito una > incidencia dentro de los 3 meses de inicio del mismo. Objetivo: Evaluar las características clínicas y evolución de p VIH+ con diagnóstico de LH. Material y Métodos: análisis retrospectivo, descriptivo. Resultados: Entre enero de 1994 y diciembre de 2012 fueron diagnosticados 38 linfomas en una población de 1596 p VIH+. De estos, 8 fueron LH, 7 V y 1 M, edad 25-59, (mediana (M) 40). En todos el diag. de infección por VIH fue previo al de LH entre 7-72 meses (M 23,5). El valor de CD4 al diag. oscilo entre 72-619/mm3, (M 253,5), 1p tenía <200/mm3. Al fin de la QT todos tenían >200/mm3 (M 482). La CV al diag era no detectable en 3p y al fin de la QT en 7p. Recibían TAAE 6 p y 2 la iniciaron al diagnosticarse el LH. Presentaron enf. temprana 4p (IA) y enf avanzada 4p (IIIB-IVB) la MO fue (+) en 1p. Tratamiento y evolución: todos recibieron AVBD, los p con enf temprana 4 ciclos y 6 ciclos los p con enf. avanzada, 1p recibio QT IT por compromiso del espacio peridural. 4/8 requirieron G-CSF y ninguno presentó complicaciones infecciosas graves. En 1p se suspendió la doxorubicina por toxicidad cardíaca aguda en la 1ª aplicación. El tto. antiviral se mantuvo durante la QT. En 5/8 se realizó int PET, fue neg en 4 y en 1 se consideró falso +. En 6 se hizo PET al fin del tto, neg en 4, positivo en 1 y 1 se consideró falso +. Obtienen RC 7/8, 1p, con PET + al fin del tto, se pierde de seguimiento y 16 meses después fallece en UTI por complicación respiratoria. Permanecen en RC 7/8 con un seguimiento entre 11 y 114 meses (M24). Conclusiones: coincidiendo con la literatura se observa que los p presentan inmunodepresión moderada. Los estadios avanzados se presentaron con frecuencia inferior a la descrita 50% vs 75-90%. No hubo correlación con el diagnóstico de LH y el momento de inicio de TAAE. El tto fue bien tolerado obteniéndose RC en la mayoría de los p.	

ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE EN LINFOMA HODGKIN	PA104
V Oro Fredes, C Ansola, G Arbesu, R Saldaña, O Gresta, C Squillaci, D Ramos Hospital Regional Diego Paroissien	
Introducción. La anemia hemolítica asociada a pacientes con Linfoma de Hodgkin es muy rara, con una incidencia del 0,2 – 4,2%, principalmente en estadios III y IV de la variedad escleronodular y celularidad mixta. Su fisiopatología no está claramente dilucidada, existiendo hasta la actualidad más de una teoría para explicar la asociación entre estas dos patologías.	
Caso Clínico. Se presenta una paciente de 62 años, con antecedentes de asma leve, diverticulosis colónica, que en enero de 2013 consulta por masa cervical (3 x 4cm) de dos semanas de evolución, indolora y sin otros síntomas acompañantes. Se realizó ecografía de partes blandas y TAC de tórax-abdomen y pelvis que confirma la presencia de adenopatías en región lateral de cuello y pretraqueales. La biopsia ganglionar diagnóstica: Enfermedad de Hodgkin Clásico variedad Escleronodular IV B. Comenzó tratamiento con ABVD y al cuarto día posterior al primer ciclo la paciente presenta síntomas compatibles con síndrome anémico. Consulta al día + 7 del tratamiento presentando palidez cutáneo mucosa, taquicardia sin compromiso hemodinámico. Hemograma: Hto 13%, Leucocitos: 2900/mm3 (NS: 38%, L: 50%), Plaquetas: 85.000/mm3, Reticulocitos: 0.4%, test Coombs Directo +++++, test Coombs Indirecto +, panel detector de anticuerpos y eluato: panaglutinina, LDH: 704 U/l, bilirrubina directa: 0.21 mg% y bilirrubina indirecta: 0.35 mg%. Con diagnóstico de ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE por PANAGLUTININA (AHAI) inició tratamiento con prednisolona 1000mg por 3 días y luego prednisona a 1,5mg/kg/día. Presentó muy buena respuesta, logrando recuperar a Hto 30% a los 10 días de inicio, sin requerimiento transfusional. Presentó como complicación hiperglucemia que requirió insulino terapia. Pudo continuar con el tratamiento de quimioterapia sin demora.	
Conclusión: La AHAI es una de las más raras manifestaciones paraneoplásicas en los pacientes con Enfermedad de Hodgkin. El tratamiento inmuno-quimioterápico lograría una rápida remisión completa de ambas enfermedades. Es una recomendación no retrasar el tratamiento de la enfermedad de base esperando la resolución de la condición autoinmune.	

<p>SINDROME HEMOFAGOCITICO ASOCIADO A LINFOMA HODGKIN. PRESENTACION DE CASO CLÍNICO. E Di Ciaccio , E Barbona , K Andrade , L Labra Hospital Central de San Isidro</p> <p>El Síndrome Hemofagocítico (SH) se genera por una proliferación de linfocitos activados y macrófagos que secretan una serie de citoquinas inflamatorias y se caracteriza por fiebre, hepatomegalia, pancitopenia y síntomas neurológicos. Existe una forma primaria que se transmite en forma autosómica recesiva y una forma secundaria que se asocia a patologías oncológicas, infecciosas y enfermedades autoinmunes. Su incidencia es de 0,36 caso por 100.000 adultos por año, para la forma secundaria. La causa más común en adultos es la asociada a EBV, CMV, HHV8, y HIV, bacterias (micobacterias, micoplasma), parásitos (leishmania y plasmodium), y secundario a infecciones micóticas. Dentro de las causas oncológicas es más frecuente observarlo en el contexto de linfomas, siendo menos frecuente secundario a tumores sólidos. Objetivo: presentación de caso clínico. Paciente de 25 con diagnóstico de Linfoma Hodgkin Clásico subtipo Celularidad Mixta. Estadio II B (adenomegalias retroperitoneales, pericavaoártricas e inguinales del lado derecho). Dos meses después del diagnóstico evolucionó con pancitopenia, hepatomegalia y esplenomegalia, además del compromiso ganglionar mencionado. En los estudios de laboratorio se evidenció Hct 32.8% Hb 10.8 1900 NS 70% Linfocitos 21.6% 60000 plaquetas. TGP 80 UI/L TGO 55 UI/L FAL 702 GGT 130 LDH 695 Triglicéridos 289 Proteínas totales 4,8 gr/dl. Se repitieron serologías virales: no reactivas para HVC, HBV ni HIV. Reactivas para CMV y EBV (IgG) Hemocultivos negativos. Se realizó nueva biopsia de médula ósea ante la sospecha de progresión de enfermedad oncohematológica. Por microscopia (observación directa): se evidenció hipocelularidad marcada. Por histopatología se evidenció focos de necrosis aislados, aumento de histiocitos con hemofagocitosis, confirmando el diagnóstico de SH. El paciente inició rápidamente altas dosis de corticoides y posteriormente quimioterapia con respuesta favorable. Conclusión: Si bien el SH no es una patología frecuente, ante un paciente con pancitopenia, hepatoesplenomegalia y fiebre debería tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial esta patología para su rápido tratamiento por su alta mortalidad.</p>	<p>PA105</p>
<p>LINFOMA DE HODGKIN Y EMBARAZO PRESENTACIÓN DE CUATRO CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA. L Beligoy, M Beligoy , A Devecci , M Pujol , Hospital Julio C Perrando Resistencia - Chaco Hospital Madariaga Posadas Misiones Hospital Llanos - Corrientes</p> <p>Introducción: uno de los picos de incidencia del Linfoma de Hodgkin (LHo) es entre los 20-40 años, no sorprende que pueda coincidir con un embarazo, con una frecuencia de 1/1000 a 1/1.600, siendo el cuarto cancer en esta circunstancia. El embarazo no afecta el resultado del LHO, si limitaría su manejo, ya que la exposición a drogas debería evitarse, hasta el 2° o 3° trimestre en que su administración parecería segura. Objetivo: evaluar características clínicas, diagnóstico, conducta terapéutica y producto. Caso 1: 31 años, gesta 18 semanas (gemelar), fiebre, foco pulmonar, rx torax: masa mediastinal. R.N.Magnética: masa bulky. Toracotomía: LHo esclerodular, IIb. Semana 26 inicia AVBD x 6. Semana 33 cesarea: R.nacidos y apgar normal, bajo peso. Finaliza quimioterapia remisión parcial, actualmente Eshap. Caso 2: 21 años, gesta 18 semanas, tumoración cervical 9,2x3,3 cm, 1 año de evolución, biopsia: LHo pleomórfico. RNMagnética: adenopatías cuello, mediastino. BMOsea sin infiltración. Finaliza embarazo normal. Estadio IIa bulky. Protocolo AVBD x 6, Pet (-) Remisión completa, Radioterapia manto superior. Caso 3: 26 años, gesta 12 semanas, adenopatía cervical izquierda, 3 meses de evolución RNM: adenopatías en cuello, mediastino, esplenomegalia leve. Biopsia: LHO clásico, BMOsea: sin infiltración estadio IIIa. Indicación cesarea, producto normal, Protocolo AVBD x 6 + Radioterapia manto superior. Remisión completa. Caso 4: 32 años, gesta 7 meses, adenopatía cervical, axilar, biopsia: LHo esclero nodular. BMO libre. Finaliza embarazo, producto normal. Desaparece de la consulta, 9 meses, estadio IIIb, protocolo AVBD. Remisión completa. Comentario: el tratamiento del LHo y embarazo se ve limitado por esta circunstancia, pudiendo comprometerse la integridad materno-fetal por conductas diagnósticas y terapéuticas y la potencialidad teratogénica de las drogas a utilizar. De los casos 3 optaron por finalizar gesta con productos viables y en el restante (gemelar) inició protocolo en semana 26, obteniéndose productos con bajo peso.</p>	<p>PA107</p>
<p>ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE Y LINFOMA DE HODGKIN - PRESENTACIÓN DE 2 CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA L Beligoy, M Beligoy , A Devecci Hospital Julio C. Perrando Resistencia - Chaco Hospital Madariaga - Posadas - Misiones</p> <p>Introducción: la Anemia Hemolítica Autoinmune (AHAI) se asocia habitualmente Síndromes Linfoproliferativos como Leucemia Linfática Crónica y Linfomas No Hodgkin. Con el Linfoma de Hodgkin (LHo) es infrecuente esta asociación, comunicada en el 0,2-4% de casos, pudiendo preceder, aparecer simultáneamente o como forma de recaída del linfoma. Objetivo: presentar las características clínicas-evolutivas-terapéuticas en 2 pacientes con LHO y AHAI. Caso 1: mujer, 32 años, pérdida de 10 kg, sudoración nocturna y poliadenopatías. Biopsia ganglionar: LHo clásico (esclerodular). Tac: múltiples adenopatías en cuello, torax y abdomen. Biopsia M.Osea (BMO): no infiltrada. Laboratorio: hto:24%, Reticulocitos: 13%, G.Bcos: 14.300, eritro: 120mm, Ldh: 887. LHo IIb. Protocolo ABVD. Día +9 de la 2° fase del 2° ciclo, astenia marcada, disnea, hto 15%, Prueba de Coombs Directa (PCD) +++ (IgG). AHAI, pulso sulomedrol, corticoterapia oral, buena evolución, continuó AVBD - Remisión. Caso 2: hombre, 41 años. Poliadenopatías cervicales, pequeñas. Biopsias x 2 e inmunomarcación: Adenitis reactiva e hiperplasia linfoide. A los 6 meses fiebre vespertina, sudoración, pérdida de peso. En región subángulo maxilar izquierda adenopatía dolorosa y rápido crecimiento en los últimos 3 meses + astenia, disnea y coluria. Laboratorio: hto: 21%, Reticulocitos: 20%, PCD +++ (IgG). + biopsia ganglionar: LHO clásico. BMO: no infiltrada. Corticoterapia oral, inicia AVBD. Remisión. Comentarios: AIHA es una complicación conocida en desórdenes linfoproliferativos. En LHo, sin embargo se observa rara vez, siendo habitualmente la hemólisis detectada al diagnóstico o recaída del LHo. En el caso 1 su diagnóstico ocurrió durante el curso y tratamiento de la enfermedad y e caso 2: al diagnóstico. La evolución del linfoma fue favorable -ambos en remisión completa- y durante el seguimiento las PCD se mantuvieron negativas.</p>	<p>PA106</p>
<p>LINFOMA ANAPLÁSICO T ASOCIADO A PRÓTESIS MAMARIA P Velasco, J Arbelbide, H Garcia Rivello, A Gimenez Sección Hematología. Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Bs As.</p> <p>Los Linfomas No Hodgkin (LNH) primarios de mama son raros, representan solo el 0,04-0,5% de las lesiones mamarias. La mayoría son LNH de células B y solo pocos casos son de estirpe T. En 2011, la FDA reportó la asociación entre el desarrollo de Linfomas Anaplásicos T en pacientes con prótesis mamaria, en los últimos años se han reportado cerca de 100 casos con esta patología. Caso: Mujer de 40 años con antecedente de cirugía de prótesis mamaria hace 6 años, que consulta por agrandamiento mamaria derecho de 4 meses de evolución, presentaba 2 nódulos no móviles, la ecografía mostro 2 masas hipocóicas heterogéneas bien circunscriptas en contacto con la prótesis mamaria. La RMI confirmo las lesiones y el agrandamiento de adenopatías ipsilaterales. Se realizo la exéresis quirúrgica de las lesiones que estaban en contacto con la prótesis y del material protésico. La biopsia mostro infiltración por linfocitos T con marcado pleomorfismo, necrosis extensa, CD30+, CD3-, CD20-, ALK-, Ki67: 85-90%. Se estadifico con tomografía computada y punción de medula ósea que no mostro compromiso a distancia. Se inicio tratamiento quimioterapico con esquema CHOP x 3 y se programó radioterapia local para completar el tratamiento. Se postula en el desarrollo de este tipo de LNH de células T, el rol de material protésico estimulando la expansión clonal de linfocitos T que originarian el desarrollo de este tipo de Linfomas. La forma de presentación puede ser con la aparición de un seroma o el desarrollo de masas locales como este caso. La presencia de una lesión mamaria con rápido crecimiento en una mujer con prótesis mamaria debe hacernos sospechar el desarrollo de este tipo de linfomas. Si bien los reportes hablan de una buena evolución con tratamiento local, hay casos que han evolucionado en forma agresiva y requieren tratamientos más agresivos. Se desconocen aun las variables vinculadas a esta patología que determinan y condicionan esta evolución.</p>	<p>PA108</p>

<p>LINFOMA DE BURKITT: EXPERIENCIA DEL HIGA SAN MARTIN DE LA PLATA</p>	<p>PA109</p>
<p>S Yantorno, S Isnardi, F Manciola, L Fiad, J Reynoso, ME Riva, M Gelemur L Zoppegno Servicio de Hematología. Hospital San Martín de La Plata</p> <p>Introducción: el Linfoma Burkitt (LB) constituye un linfoma altamente agresivo, más frecuente en pediatría y adultos jóvenes. Debido a su rápida evolución y curso clínico el tratamiento debe incluir protocolos de quimioterapia intensiva, similares a los utilizados en leucemia aguda. Objetivo: analizar los resultados de los pacientes (ptes) con LB atendidos en nuestro Hospital. Materiales y Métodos: se incluyeron 21 ptes con diagnóstico de LB ingresados entre junio de 1997 y junio de 2013. Resultados: la edad media de los ptes fue de 33.4 años (r: 15-60, sólo 3 mayores de 50); 13 fueron varones y 8 mujeres. La mayoría presentaba estadios (E) avanzados al diagnóstico: 5 E II, 2 ptes E III y 14 E IV. El IPI correspondiente a los mismos fue: bajo 2, intermedio-bajo 4, intermedio-alto 5 y alto 10. En 10/21 (47.6%) el performance status (PS) fue ≥ 2. La LDH promedio fue de 2237 UI/L (r: 329-7773). 17/21 ptes (81%) presentaron localización extranodal y 10/21 ptes (47.6%) presentaron serología positiva para HIV. Los tratamientos utilizados fueron: protocolo hiperfraccionado +/- Rituximab 11 ptes (HIV negativos), DA-EPOCH +/- Rituximab 6 ptes (HIV positivos), CHOP 2 ptes, IELSG-20 1 pte y CDE 1 pte. Con una media de seguimiento de 22.8 meses (r: 1-122), 7 ptes (33.3%) se encuentran vivos (3 de estos HIV positivos), 2 perdieron su seguimiento y 12 fallecieron (8 por progresión de enfermedad y 4 por complicaciones infecciosas relacionadas al tratamiento). La sobrevida global a 3 y 5 años fue de 37% y 28% respectivamente.</p> <p>Conclusiones: la mayoría de los ptes referidos a nuestro Servicio presentaban PS elevado, con estadios avanzados de la enfermedad (16/21 estadios III/IV y 17/21 localización extranodal) y un alto porcentaje de serología positiva para HIV. Los resultados inferiores en comparación a los reportados en la bibliografía en términos de respuesta y sobrevida pueden explicarse por las características mencionadas de esta población de ptes.</p>	

<p>SINDROME LINFOPROLIFERATIVO POST TRASPLANTE DE ORGANOS SOLIDOS. EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA DEL HOSPITAL ARGERICH. CABA.</p>	<p>PA110</p>
<p>K Turdó, C Baduel, P Cravero, M Silva Acevedo, T Salvador, G Nuñez Hospital Generalde Agudos Dr. Cosme Argerich</p> <p>Introducción: La enfermedad linfoproliferativa post trasplante (PTLD) abarca un espectro de enfermedades linfoides en el contexto de un post aloinjerto. La clasificación de la WHO la divide en 4 categorías: Lesiones tempranas (hiperplasia reactiva), Enfermedad Polimorfa (policlonal), Enfermedad Monomorfa (monoclonal B o T) y Enfermedad de Hodgkin clásica. Objetivos: describir la experiencia en PTLD en nuestro centro. Materiales y métodos: estudio retrospectivo-observacional a lo largo de 10 años. Resultados: Se diagnosticaron 14 pacientes con PTLD. 7 hombres y 7 mujeres. Polimorfos 2 y monomorfos 12 pacientes (linfomas B de alto grado 9 pacientes, linfomas B de bajo grado 1, linfoma T 1, enfermedad de Hodgkin 1 paciente). Nodales 5 pacientes, extranodales 9 (Sistema nervioso central 4, piel 2, digestivo 2, amígdala 1). Media de edad de 41,9 (rango de 22 a 77 años). Media de tiempo de aparición del PTLD de 60,6 meses (rango de 3 meses a 14 años) post trasplante. 2 pacientes recibieron trasplantes cardíacos, 9 renales y 3 hepáticos. 5 pacientes perdieron el injerto. 2 pacientes recibieron solo RIS (reducción de la inmunosupresión), 10 RIS + quimioterapia y 1 RIS + rituximab. 1 paciente fallece por progresión de la enfermedad de base. Se detectó carga viral para Epstein Barr (por PCR) en 6/6 pacientes y reactivación de CMV en 4/4 pacientes. 12/14 pac habían presentado rechazos de injertos y retrasplantes, por lo cual la inmunosupresión fue sostenida y múltiple, debiendo en el caso de los retrasplantes efectuar reintroducciones.</p> <p>Conclusiones: coincidimos con la literatura en que es una enfermedad heterogénea, con alta frecuencia de compromiso extranodal y en su relación con enfermedad viral y con la duración e intensidad de la inmunosupresión. El tratamiento debe ser personalizado y abarca desde el RIS y observación hasta la poli quimioterapia.</p>	

<p>LINFOMA HEPATOESPLENICO ALFA BET PRESENTACION DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA</p>	<p>PA111</p>
<p>G Alfonso, E Rojas Bilbao, S Estevez, B Venegas, M Drut G Serebrisky, R Crisp Hospital Nacional A. Posadas</p> <p>Paciente de 32 años consulta por fiebre de 20 días de evolución mas síndrome anémico. Al examen presentaba palidez, ictericia y hepatoesplenomegalia. Anemia (Hb 6 g/dl). Trombocitopenia (80000/mm3). Blancos 5600 en ascenso hasta 24100. Fórmula leucocitaria: porcentajes variables de células de aspecto monocitoide con cromatina laxa y nucleolo. Bilirrubina Total 4 mg/dL (similares proporciones directa e indirecta). TGO y TGP x 2 Citometría SP: población atípica doble negativa para CD4 y CD8, CD3 pos baja int, CD2+, CD7+, Cd16+, CD56+, CD 11c + heterogéneo. TCR alfa beta + débil, TCR gama delta negativo. Biopsia médula ósea: aprox 30 % de la celularidad corresponde a infiltración linfocitaria intersticial e intrasinusoidal CD3+, BCL2+, CD56+, TIA 1+. CD5-, 4 y 8 negativos. Citogenético MO: 46 XY. Biopsia Hepática: Proceso linfoproliferativo con patrón infiltrativo sinusoidal y fenotipo CD3+, CD56+; CD8-, Granzima B+, perforina+. Se plantea diagnóstico diferencial entre Leucemia a Linfocitos Grandes Granulares T y Linfoma Hepatoesplénico. Rearreglo receptor T: rearreglo oligoclonal/clonal para genes TCR Beta, combinaciones D1 J2 Isocromosoma 7 por FISH positivo. Se interpreta el cuadro como Linfoma Hepatoesplénico Alfa/Beta. Se realiza tratamiento con CHOP, ESHAP y G-DOX, sin respuesta. El paciente fallece por progresión de enfermedad mas cuadro infeccioso a los 7 meses de ser admitido en el hospital.</p> <p>Conclusión Los linfomas hepatoesplénicos, se presentan con síntomas B, hepatoesplenomegalia, anemia y trombocitopenia, sin adenopatías. Los Alfa Beta, presentan sutiles diferencias con su contraparte Gamma Delta, pero ambos se caracterizan por un curso agresivo, al igual que este paciente. El diagnóstico suele ser dificultoso, resultando de fundamental importancia, el trabajo multidisciplinario para arribar al mismo.</p>	

<p>LINFOMA INTRAVASCULAR. UN DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNDROME FEBRIL PROLONGADO</p>	<p>PA112</p>
<p>MA Ruades Ninfea, F Vigovich, GR Stemmelin, R Peressin Paz, D Sutovsky, J Parera, L Korin, C Shanley, O Rabinovich, J Ceresetto, S Palmer J Venditti, EO Bullorsky Hospital Británico de Buenos Aires</p> <p>Introducción: El Linfoma a Células Grandes B Intravascular (LCGBI) es un subtipo de linfoma extranodal que se caracteriza por presentar proliferación neoplásica intraluminal especialmente en capilares. La incidencia es difícil de estimar siendo mayor en Asia asociado a hemofagocitosis. Las manifestaciones clínicas dependen del sitio comprometido: sistema nervioso central (SNC), piel y médula ósea (MO), acompañado de síntomas B en la mayoría de los casos. Un tercio de los pacientes se presentan con síndrome febril prolongado(SFP). Usualmente presenta mal pronóstico por la demora diagnóstica debido a las manifestaciones clínicas heterogéneas y a la mala respuesta a la quimioterapia(QT). Caso clínico: Paciente de sexo masculino de 44 años de edad derivado por SFP en estudio de dos meses de evolución acompañado de astenia, pérdida de peso y anemia normocítica normocrómica. Ingres a nuestra institución persistentemente febril con muy mal estado general, edema indurado y eritema marmóreo en pared abdominal. Laboratorio:Hto 20%, LDH 9444U/L(VN<680),Albumina 2.4 mg/dl. Tomografía con engrosamiento de partes blandas de pared abdominal y sacra, sin adenomegalias ni esplenomegalia. Se tomó biopsia cutánea y de tejido celular subcutáneo que informó: hipodermis con estructuras vasculares dilatadas que contienen en su luz células grandes atípicas con nucléolos prominentes CD45+,CD68-, CD20+,PAX5+,CD79a+,CD10-,CD3-,CD45Ro-,CD 34-,MPO-,Ki6780% compatible con LCGBI. Con biopsia de MO sin infiltración y resonancia magnética de SNC normal. Se indicó R-CHOP-21 x 6 alcanzando remisión completa (RC) por PET/TC. Se encuentra actualmente en plan de trasplante autólogo de MO (TAMO) como consolidación en 1° RC. Conclusiones: Consideramos importante la descripción de este caso clínico debido a su baja frecuencia. Aunque la presentación clínica suele ser polimórfica debe ser sospechado en casos SFP, compromiso de SNC, piel y/o síndrome hemofagocítico, entre otros. Si bien no existen tratamientos estandarizados se deben indicar esquemas como R-CHOP con QT intratecal,si existiera compromiso de SNC, y considerar TAMO en 1°RC.</p>	

<p>CRIZOTINIB COMO OPCIÓN TERAPÉUTICA EN EL LINFOMA T ANAPLÁSICO ALK POSITIVO REFRACTARIO C Mahuad, M Vicente Repáraz, G Garate, C Casali, M Zerga, F Aizpurúa, E Rojas Bilbao, A Chirife, J Cicco Servicio de Hematología y Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina</p> <p>El linfoma T anaplásico (LA) refractario primario tiene un pronóstico pobre. El crizotinib es un inhibidor específico de la ALK- kinasa, aprobado para su uso en el cáncer de pulmón con rearrreglos en el gen ALK. Reportes de casos y estudios fase I y II describen respuestas significativas en pacientes con LA recaídos/refractarios. Caso clínico: Paciente mujer de 16 años, sin antecedentes patológicos y diagnóstico de LA ALK+, EIVaE, IPI2. Compromiso extranodal: piel y médula ósea (MO) (FISH MO t(2,5)). 1ra línea con CHOEP 21 x 6; evaluación interina con TC: respuesta completa ganglionar. Remisión completa (RC) en piel a partir del 4to ciclo. Sem +4 post CHOEP: recaída en piel (única lesión laterocervical izquierda, biopsiada). PET-TC sem +6 post CHOEP: RC de todas las áreas ganglionares y captación con bajas unidades SUV en piel de cuello más adenopatías infracentimétricas homolaterales. Sem +8 post CHOEP: rescate con ESHAP x 2 y TAMO. Día +60 post TAMO: síndrome febril y poliadenopatías axilares, serologías virales negativas. Agregó pápulas eritematosas-descamativas de distribución universal y lesión cutáneo-subcutánea prepectoral (biopsia). El PET-TC día +75 post TAMO: enfermedad supra e infra diafragmática (EIVbE, IPI 3) con excelente estado general. Inició crizotinib 250mg c/12 hs vo. Día +7: sin adenopatías. Día +14: RC, piel negativa. Único efecto adverso (EA): diarrea (2 a 3 deposiciones/día, sin compromiso en calidad de vida). Actividades diarias normales a 72 hs del inicio. PET-TC sem +8: RC; hipercaptación en colon ascendente y transverso de características inflamatorias vinculables a EA descripto (VCC con biopsias escalonadas: negativas). Nunca normalizó niveles de LDH. Cursa 5to mes de crizotinib en plan de reevaluación con PET-TC. Conclusiones: Nuevos agentes como crizotinib o anti CD30 (brentuximab vedotin), son opciones terapéuticas para el tratamiento del LA recaído/refractario y deberían considerarse como tratamientos puente hacia el TALLO. La impactante respuesta en este caso, plantea como interrogantes: el momento óptimo para realizar el trasplante, considerando la morbi-mortalidad asociadas al procedimiento y la potencial utilidad de estos agentes en la primera línea.</p>	<p>PA113</p>
--	--------------

<p>EVEROLIMUS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE LINFOMA REFRACTARIO. C Dufour, M Dragosky Hematología, Hospital Naval Bs. As.; Inst. de Oncología H. Moore. Bs As</p> <p>Introducción: Everolimus inmunosupresor de triple acción: bloquea proliferación de células neoplásicas; reduce la angiogénesis; y favorece la apoptosis. Inhibe la señal de proliferación mTORC1, vía que se activa en muestras tumorales de pacientes con Linfoma de Hodgkin (LH) y No Hodgkin (LNH). Objetivo: Demostrar la actividad antitumoral y la toxicidad de Everolimus (Afinitor®) en 3 pacientes con Linfomas refractarios. Pacientes elegibles debido a: 1) padecer enfermedad activa, con múltiples esquemas terapéuticos previos, incluido Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH), y uno de ellos doble TPH (autólogo y alogénico relacionado familiar); 2) tener enfermedad medible (recuento de plaquetas > 75.000, recuento de neutrófilos > 1000). Recibieron everolimus 10 mg VO/día, reduciendo dosis o suspensión temporaria según toxicidad. Recibieron tratamiento hasta progresión o toxicidad inaceptable. Son 3 pacientes, 2 sexo masculino: 24 años LH EN, 31 años inicialmente LH EN, luego transformado a LNH de grandes células B, y 1 sexo femenino, 24 años LH EN. Recibieron mediana de 4 tratamientos previos, incluida radioterapia (RT) y altas dosis QT y TPH. Paciente con doble TPH permaneció en la terapia 36 meses manteniendo RC, ahora bajo régimen inmunomodulador con Ac. Monoclonal Anti CD-30 (Brentuximab); 2do varón tras 20 meses salió de protocolo por progresión y muerte. La joven con enfermedad controlada (remisión parcial mayor): everolimus + Ac. Monoclonal anti CD-30, esperando TPH Alogénico no relacionado familiar. Efectos adversos moderados: gastrointestinales, pancitopenia, sin infecciones, sin compromiso serosas. Conclusión: Everolimus tiene actividad como agente único en pacientes con LNH y LH refractarios, incluidas altas dosis de quimioterapia seguido de TPH. Las respuestas favorables obtenidas en esta corta serie de 3 pacientes, tratados con un inhibidor de la señal m TORC-1 como agente único, coinciden con datos reportados en la literatura, que indican que es un recurso terapéutico válido, con buena tolerancia, en este grupo de pacientes.</p>	<p>PA114</p>
---	--------------

<p>APLASIA PURA DE SERIE ROJA Y LINFOMA PRIMARIO DE MEDULA OSEA: UNA ASOCIACIÓN INFRECUENTE R Calmet, C Jagoe, M Nenquies, S Gentile, E Agriello, Hospital Municipal de Rauch Eustoquio Díaz Vélez Hospital Municipal de Tandil Ramón Santamarina</p> <p>Introducción: La Aplasia Pura de Serie Roja (PRCA) es un síndrome infrecuente. Corresponde al 0.5-1% de las citopenias autoinmunes (AI) asociadas a síndromes linfoproliferativos (SLP). La mayoría son de origen AI mediado por anticuerpos contra eritroblastos (EB) o eritropoyetina, por células T secretoras de citoquinas que inhiben las colonias eritroides en médula ósea (MO), o por células NK con lisis sobre los EB. Nuestro objetivo es presentar la asociación de dos patologías infrecuentes. Caso Clínico: Varón, 67 años. Disnea grado II. Examen físico: Palidez. Laboratorio: hematies: 1.360.000/mm³, Hemoglobina: 4,5 g/100 ml, Hematocrito: 13%, volumen corpuscular medio: 95,58 f/l, Leucocitos: 3200/mm³, plaquetas: 154.000/mm³. Morfología eritrocitaria normal. Eritrosedimentación: 149, reticulocitos: 0,5%, sin evidencia de hemólisis. Medullograma: Hiper celular. 77% de linfocitos pequeños de aspecto maduro, algunos de mayor tamaño. Ausencia de precursores eritroides. Citometría de flujo: Serie granulocítica: 27 %, Linfocitos T: 11 %, Serie eritroide: 3 %. Población patológica: 56% de escaso tamaño y complejidad citoplasmática, CD45+, CD19+, CD5+, CD20+, CD23+, CD38-, CD79b-, CD43+, CD10-, CD200+, y expresión indetectable de cadena liviana en membrana. Compatible con SLP Crónico B. TAC: Normal. Biopsia de MO: Celularidad 95%. Linfocitos de pequeño tamaño con contorno nuclear, ligeramente irregular y, aisladas formas, de aspecto prolinfocítico que infiltran en forma difusa (80%). CD20+, CD5+, CD23+, CD3-, ciclina D1-. Aislados megacariocitos pequeños y EB dispersos. Linfoma de Linfocitos Pequeños. Conclusión: La PRCA debe considerarse en los pacientes con Linfomas que desarrollan anemia. Es probablemente subestimada, por entenderse secundaria a la infiltración de MO por la enfermedad, o toxicidad de la quimioterapia. Etiología de la PRCA en los linfomas es indefinida y determinar los mecanismos causales, podría ser útil para implementar estrategias terapéuticas dirigidas. Mejora en la comprensión de la disregulación inmune, mejora en los test diagnósticos y el desarrollo de nuevas terapias con drogas conocidas o novedosas, podría facilitar el manejo de las complicaciones AI en los SLP.</p>	<p>PA115</p>
--	--------------

<p>LINFOMA HEPÁTICO V Vazquez, G Minue, L Caicedo, N Diaz Velez, S Sanchez L Del Valle, J Ebratt, J Vega, A Filippini, C Nali, S Sartori S Benasayan, N Oliva Hospital Español de Bs.As. Servicio de Hematología</p> <p>Introducción: Se define el linfoma hepático como una enfermedad extranodal, confinada al hígado sin evidencia de linfoma extrahepático (médula ósea, bazo, nódulos linfáticos y/o otras estructuras) histológicamente pertenece a los LNH. Siendo el subtipo más común el linfoma difuso de células grandes. Si bien es frecuente la afectación extranodal de los LNH, el linfoma hepático es una entidad poco frecuente que constituye el 0.4 de los linfomas extranodales y solo el 0.016 del total de los LNH. Caso clínico: Se presenta paciente de 76 años, con antecedentes de cáncer de mama derecha en 2010 (tratamiento quirúrgico, radioterapia y hormonal, actualmente en remisión), HTA, ex tabaquista. Consulta inicialmente a cirugía general, por dolor en hipocondrio derecho, constatándose en ecografía masa hepática heterogénea y colecistitis. Se realiza colecistectomía y toma de biopsia de la masa. Laboratorios incluídas alfafetoproteína y antígeno carcinoembrionario negativos, VSG 110, LDH 370 (vr 240), BT. 0.5, TGO 23, TGP 10, VHC IgG no reactivo, IgM no reactivo, VHB anti core no reactivo, VHB Ags. No reactivo. En resultado de la biopsia hepática informa hallazgos morfológicos compatibles con Linfoma no Hodgkin Burkitt. Inmunomarcación: KI 67>95%, CD20+, CD10+, BCL6+, CD 3-. Estudio molecular: no se evidencio translocación entre genes IGH/CMYC ni entre IGH/BCL2, por lo que se redefine como Linfoma de Células Grandes B Difuso. Con este diagnóstico, se realizan estudios de estadificación, frotis de sangre periférica con formula leucocitaria conservada, plaquetas y glóbulos rojos de morfología normal, descartándose compromiso hemoperiférico, B2 microglobulina 4.900 mg/dl, tomografía corporal total que muestra compromiso hepático exclusivo (lesión expansiva de bordes netos con señal de partes blandas, que involucra al hilio hepático y genera dilatación de la vía biliar intrahepática derecha), biopsia de médula ósea sin compromiso por la enfermedad. Se concluye diagnóstico: LNH DCGB. Debido a la edad y las comorbilidades de la paciente se realizó esquema R/CHOP por VI ciclos con profilaxis de SNC. Logro RC por PET TC post tercer ciclo de tratamiento. Conclusión: Se presenta este caso por ser una presentación extramamada infrecuente, con un alto índice de mortalidad, encontrándose en la literatura apenas reporte de casos en general con mal pronóstico y elevada mortalidad.</p>	<p>PA116</p>
--	--------------

<p>LINFOMA T ANAPLASICO ALK NEGATIVO EN PACIENTE VIH POSITIVO</p> <p>V Vazquez, G Minue, L Caicedo, N Diaz Velez, S Sanchez, L Del Valle J Ebratt, J Vega, A Filippini, C Nali, A Braverman, J Balderrama, N Oliva Hospital Español de BS. AS. Servicio de Hematología</p> <p>Introducción: El Virus de la Inmunodeficiencia Humana presenta alto riesgo de neoplasias y el linfoma es la mas común aun en la era de la terapia antirretroviral (HAART). La heterogeneidad fisiopatológica de los linfomas es que actúa por distintos mecanismos. Existen 5000 casos nuevos por año de infectados por HIV, el 3% desarrollan LNH y el 95% son estirpe B. Si bien existe el predominio en sexo masculino en edad media, es frecuente la presentación de enfermedad avanzada y con compromiso extranodal. Caso clínico: paciente de sexo femenino 63 años, VIH positiva diagnosticado en 01/11 realizo tres esquemas antirretroviral que suspendió por intolerancia digestiva y elevación enzimas hepáticas, tratamiento actual con Truvada y TMP. Consulta en hematología por lesión en mucosa yugal izquierda: ulcera de bordes netos fondo limpio sin secreción ni necrosis, con biopsia 08/12: proceso compatible con Linfoma Anaplásico T Alk negativo. Laboratorio: hto 34, hb 11,gb 3920 (66/28/2/4), plaq 214000, ur 15, cr 0.6, bt 0.46, bd 0.15, gpt 18, fal 247, Cd4 143, CV <34 copias, HTLV1 negativo. Biopsia de carrillo izquierdo enero 2013: proceso linfoproliferativo. Inmunomarcación: positividad difusa CD30, ACL, CD43, MUM-1. Linfoma T anaplásico alk negativo. Biopsia MO: libre de enfermedad. TC corporal total: macizo craneo facial lesión expansiva con densidad PB en hemicara izquierda en contacto con hueso maxilar inferior, mucosa yugal, glándula parótida, y músculo masetero homolateral sin aparente infiltración de los mismos, posee realce irregular tras el contraste endovenoso. Realizo CHOP por seis ciclos con profilaxis intratecal, presentando buena respuesta.</p> <p>Conclusión: los linfomas son entidades frecuentes en HIV y definen habitualmente SIDA, los LT son menos frecuentes y los ALK negativos de mucosas tienen mejor pronóstico siempre que se acompañe con HAART. Presentamos el caso clínico para definir terapéutica dada la escasa frecuencia de la entidad.</p>	<p>PA117</p>
---	--------------

<p>NEUROPATÍA PERIFÉRICA MOTORA ASOCIADA A BRENTUXIMAB VEDOTIN VS. POLINEUROPATÍA INFLAMATORIA DESMIELINIZANTE CRÓNICA (CIDP) SECUNDARIA A LINFOMA DE HODGKIN</p> <p>C. Shanley, L. Leon Cejas, R. Reisin, G. Stemmelin, J. Ceresetto O. Rabinovich, S. Palmer, D. Sutovsky, R. Peressin, J. Parera, L. Korin E. Bullorsky Hospital Británico de Buenos Aires</p> <p>Brentuximab Vedotin (BV) fue aprobado por la FDA y por EMA para el tratamiento de linfoma de Hodgkin recaído y/o refractario y para linfoma anaplásico de células grandes sistémico recaído. Si bien el BV es generalmente bien tolerado, se asocia frecuentemente a neuropatía sensitiva periférica, siendo ésta dosis dependiente y en la mayoría de los pacientes se resuelve luego de suspendido el tratamiento. Los signos de presentación más típicos son hipostenesia y hormigueo en pies y manos. La neuropatía motora ha sido sólo excepcionalmente reportada. Presentamos una pte de 40 años con linfoma de Hodgkin recaído post-trasplante autólogo, que coincidiendo con la octava dosis de BV presenta parestesias y debilidad generalizada progresiva a predominio derecho. El electromiograma muestra polineuropatía sensitivo-motora axonalmielínica. PET/TC: muy buena respuesta. Se suspende transitoriamente el BV. Mejora francamente con altas dosis de corticoides y rehabilitación. Se interpreta el cuadro como CIDP. A los 60 días, con marcada mejoría de la fuerza muscular, reinicia BV, sin empeorar la neuropatía y completa 16 dosis. Con el descenso de la dosis de corticoides, al mes de finalizado BV presenta paresia y debilidad en la mano derecha. Se indica gammaglobulina e.v. sin respuesta, progresando la neuropatía motora a cuádríparesia, con imposibilidad de deambular, higienizarse y alimentarse por sus propios medios. PET/TC: enfermedad en progresión. Realiza sólo rehabilitación motora domiciliaria. A 10 meses de terminado el tratamiento con BV y con enfermedad activa, sin esteroides y sin gammaglobulina, presenta franca mejoría motora, camina con ayuda, se higieniza, come y escribe por si sola.</p> <p>Conclusión: si bien la rápida mejoría inicial con corticoides sugiere la presencia de un componente inflamatorio/desmielinizante a nivel proximal, asociado a linfoma, la reparación de los síntomas luego del tratamiento completo con BV sugiere toxicidad por la droga. La progresiva mejoría en el tiempo, alejada de BV, con enfermedad activa, también avalaría la sospecha de efecto adverso asociado a la medicación. No puede descartarse que ambos mecanismos hayan actuado como factores desencadenantes de la severa neuropatía motora.</p>	<p>PA118</p>
--	--------------

<p>LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO (LCM): PRESENTACIÓN DE 24 CASOS</p> <p>F Manciola, S Isnardi, S Yantorno, MV Prates, C Ponzinibbio, J Milone L Zoppegno, Servicio de Hematología HIGA San Martín, La Plata Area de Hematología Htal Italiano, La Plata</p> <p>Objetivo: Describir las características clínicas, evolución, tratamiento y respuesta al mismo en pacientes (ptes) con diagnóstico de LCM. Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo de 24 pts diagnosticados entre enero de 1997 y junio de 2013. Resultados: Se evaluaron 24 pts con una edad media: 56 años (r: 30-78) y una relación varón:mujer de 7:1. 87% (21 ptes) tenían un performance status 0-1, clínicamente presentaron esplenomegalia 16 (66 %), todos en estadios avanzados (III-IV), y 8 (33 %) localización extranodal, excluyendo médula ósea. El promedio de leucocitos fue de 17,3 x 10⁹ (r: 3,8-145). El 66 % de los ptes mostraban elementos atípicos en sangre periférica. En la anatomía patológica se observó: patrón difuso 13, manto 9 y nodular 2. Por IHQ 20/22 pts (91 %) presentaron ciclina D1 positiva (2 ptes no realizado). El MIPI fue alto en 10 ptes (41.6 %). El 62 % recibió esquema tipo CHOP y los restantes esquemas con altas dosis de Ara-C (7 HyperCVAD y 2 CVAD-C). 15 ptes recibieron Rituximab. 10 ptes (46 %) lograron Remisión Completa (RC) (5 CHOP y 5 esquemas con AD Ara-C). Cuatro ptes realizaron consolidación con TAMO, y 5 ptes no aptos para trasplante recibieron mantenimiento con Rituximab. Actualmente sólo 4 ptes se encuentran vivos y en RC: 1 post- R-CHOP y 3 post- esquemas con AD Ara-C (2 recibieron consolidación con TAMO). La sobrevida global sobre 21 ptes evaluables fue de 29 meses (r: 1-96).</p> <p>Conclusiones: Presentamos un grupo de ptes con enfermedad avanzada al diagnóstico en su mayoría con parámetros de mal pronóstico, que recibieron tratamientos heterogéneos. A pesar de haber obtenido una tasa de respuesta completa aceptable, el pronóstico a largo plazo es malo con alta tasa de recaída. Sería recomendable que los pacientes aptos reciban esquemas de tratamiento que contengan AD de Ara-C y realicen consolidación con TAMO en 1º línea para intentar respuestas más prolongadas.</p>	<p>PA119</p>
---	--------------

<p>LINFOMA DE CAVUM</p> <p>MF Jáuregui R., AJ López B, AJ Castañeda, A Murua CF Ruiz M, F Montañó, G Scoles Unidad Asistencial Hospital Dr. César Milstein</p> <p>Las neoplasias de nasofaringe o cávum, que abarca entre la base de cráneo y el velo del paladar, corresponde en un 80% a carcinoma epidermoide. Los linfomas representan el segundo tumor maligno de cabeza y cuello 2.5 % del total, siendo las regiones oral y para oral la segunda localización más afectada por linfoma extranodal después del gastrointestinal, con predominio histológico de Linfoma No Hodgkin (LNH) Difuso de Grandes Células B. Es endémico en el sudeste asiático, Alaska y Groenlandia, con una incidencia de hasta 30/100.000; atribuido al consumo de pescado rico en nitrosaminas volátiles e infección por el virus de Epstein-Bar (VEB). Magreb y África Central con una incidencia de 5-7/100.000. En Estados Unidos y Europa Occidental, una incidencia estimada de 1/100.000. Predomina en varones con una relación de 1,5:1, con una edad media de 50 años. Método: Estudio retrospectivo. Se revisaron historias clínicas del servicio de hematología y otorrinolaringología (ORL) desde enero 2010 a junio de 2013 de la Unidad Asistencial "Dr. Cesar Milstein" de pacientes con diagnóstico de linfoma de cavum. Se evaluaron estado clínico al diagnóstico (ECOG), histología, estadificación, índice pronóstico internacional (IPI), tratamiento y respuesta. Resultados: De 30 pacientes, a los cuales se realizaron biopsia de cavum por ORL, 16 presentaban características malignas, de los cuales 14 fueron LNH. En hematología se evaluaron 123 pacientes con diagnóstico de LNH, con compromiso nodal en 82 casos (66.6%) y en 38 casos (30.8 %) extra nodales, correspondiendo 14 (11.3 %) a LNH de cavum con una prevalencia en el sexo femenino 9 (64%) respecto al masculino 5(36%). Edad entre 65 y 80 años (M: 72.5 años). El principal motivo de consulta fue Hipoacusia 7(50%), Rinitis crónica 4(28.5%), Otitis 3(21.5%). 7 (42%) fueron extranodales localizados, de los restantes 2(14%) E- I, 2(14,28 %) E-II, 3 (21%) E -III. Histológicamente predominó LNH DGCB 6(42%), MANTO 4(28.5%), Malt 3(21%), Folicular 1(7,14%). Según el IPI y FLIPI 10 (71,4%) correspondieron a riesgo bajo e intermedio bajo, 4(28,5%) intermedio alto. 3 pacientes (21,4%) no retornaron a la consulta, los restantes iniciaron tratamiento con: R CHOP 7(50%), R COP 2 (14,2%) ,CHOP 1(7,14%) y Radioterapia 1(7,14%) Del total de los pacientes tratados, 9 (64,28%) completaron tratamiento obteniendo remisión completa. 2 (14,28%) se encuentran en tratamiento; 2(14,28 %) presentaron recaída temprana, de ellos 1 falleció previo al inicio de segunda línea de tratamiento y el otro falleció séptico posterior a tercera línea de tratamiento. Conclusiones: En nuestra experiencia todos los pacientes fueron derivados del servicio de ORL con diagnóstico. La prevalencia de LNH de Cavum es mayor de lo que indica la literatura y predomina en el sexo femenino. Según los datos obtenidos se evidenció que el pronóstico de LNH de cavum depende particularmente del estadio de la enfermedad teniendo mejor pronóstico en estadios localizados y tempranos (I-II) con buena respuesta terapéutica y mejor sobrevida.</p>	<p>PA120</p>
--	--------------

<p>LINFOMA ANAPLÁSICO ASOCIADO A IMPLANTE MAMARIO</p> <p>V Majeric, B Giraud, S Zabaljauregui, M González, M Narbaitz A Rodríguez Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex" Academia Nacional de Medicina</p> <p>Introducción: El linfoma asociado a implante mamario es un linfoma no Hodgkin anaplásico de células grandes ALK-, con baja prevalencia (3 mujeres con implante por cada 100 millones de mujeres al año). Se manifiesta con cambios morfológicos en la mama. El implante constituiría un estímulo antigénico persistente, que llevaría a la proliferación clonal de células T. Se localiza dentro de la cápsula fibrosa o del seroma. Caso clínico: Paciente de 66 años, con antecedentes de tabaquismo. En el año 2003, plástica mamaria con siliconas, en región preglandular. A los 2 años encapsulamiento de prótesis derecha. En febrero de 2009 se retira la misma. Refiere autopalparse, en agosto del 2009, tumoración en región superointerna de mama derecha. Sin síntomas asociados. Se realiza ecografía y mamografía, decidiéndose exéresis el 16/09/09. Revisión de tacho de biopsia: Linfoma No Hodgkin anaplásico, ALK negativo. Biopsia de médula ósea: celularidad del 50%, cambios reactivos. Se decide realizar quimioterapia CHOP. Recibió seis ciclos de dicho esquema, finalizando tratamiento en febrero del 2010 logrando remisión completa. No presento complicaciones ni intercurencias. Permanece a la fecha en remisión continua completa.</p> <p>Conclusión: La probabilidad de desarrollar LACG es mayor en pacientes con implante mamario. La falta de remoción de la prótesis y la presencia de masa tumoral al diagnóstico son factores pronósticos desfavorables. A pesar de la falta de estudios randomizados para el tratamiento de esta patología, se han reportado muy buenos resultados con esquema CHOP asociado a la remoción del implante.</p>	<p>PA121</p>
<p>LINFOMA T CUTANEO (LTC) CD4+.</p> <p>UNA INFRECUENTE Y HETEROGÉNEA ENTIDAD.</p> <p>A Chavarrí, R Leis, V Courreges, M Narbaitz, V Verri, R Masone, A Gersztejn, L Lopez Ares, L Fuentes, MG Flores, L Olivares, Servicio de Hematología. Hospital de Agudos Carlos G. Durand Servicio de Patología. Hospital de Agudos Carlos G. Durand Servicio de Clínica Médica. Hospital de Agudos Carlos G. Durand Servicio de Patología. Academia Nacional de Medicina Servicio de Dermatología. Hospital Muñiz</p> <p>Introducción: Los linfomas T cutáneos primarios, -excluidos la Micosis Fungoide y el Linfoma T cutáneo CD30 positivo-, son un grupo poco frecuente de linfomas, que incluyen entre otras, dos entidades provisionales: el LTC CD8+ epidermotrópico muy agresivo, y otro CD4+ de células pequeñas o medianas, frecuentemente localizado y de curso habitualmente más indolente. Objetivo: presentar un caso de LTC CD4+, clínicamente indistinguible de la variedad epidermotrópica CD8+, multicéntrico y de evolución muy agresiva. Caso clínico: Varón, 61 años, consulta en noviembre de 2012 por comenzar con múltiples lesiones eritemato-escamosas en tronco, extremidades y genitales, de crecimiento rápido y progresivo que evolucionan a ulceración y. Presenta también extensa lesión ulcerada y mamelonada en cara interna de pierna izquierda. Al examen físico no presenta adenopatías ni visceromegalias. Se realiza biopsia de piel y por PCR positiva para Leishmania, inicia tratamiento de prueba con anfotericina sin respuesta. Se realizan serologías y estudios micológicos negativos, TC de tórax, abdomen y pelvis normales, y BMO que no muestra infiltración. Biopsia de piel: epidermis con paraqueratosis y acantosis. Dermis con infiltrado en parches y epidermotropismo, constituido por células linfoides de tamaño pequeño o intermedio que expresan por IHQ CD45, CD3, CD4 POSITIVOS; proteína S 100, CD20, Pax 5, CD8, CD56, y CD30 NEGATIVOS, con LTC epidermotrópico CD4+. Estadio T III B N0 M0. Inicia esquema DA EPOCH, recibiendo 4 ciclos, con franca mejoría inicial de las lesiones, pero presenta progresión con nuevas pápulas previo al 5º ciclo. Un punch confirma nuevos focos de enfermedad. Se rota a esquema GIDOX. Luego de 3 ciclos con mejoría de estas últimas lesiones, presenta nuevamente progresión con la aparición de múltiples vesículas destechadas en tronco y miembros, que evolucionan a la necrosis. Actualmente recibiendo 4ta línea con ESHAP asociado a Bexaroteno, 1er ciclo con leve mejoría.</p>	<p>PA123</p>
<p>MICOSIS FUNGOIDE, LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA Y LINFOMA DE HODGKIN EN UN MISMO PACIENTE</p> <p>V Fernandez, P Do Nascimento, B Elsner, R Campestri Sanatorio de la Trinidad Mitre CABA</p> <p>Introducción: De los Linfomas T periféricos la Micosis Fungoide representa solo el 2% de los linfomas no Hodgkin, mientras que la Leucemia Linfocítica Crónica es la patología mas frecuente entre las neoplasias B. La asociación de un linfoma T periférico como la Micosis Fungoide, La Leucemia Linfocítica Crónica y el Linfoma de Hodgkin en un mismo Paciente es inusual. Caso Clínico: Paciente de 51 años de edad, HIV no reactivo diagnóstico de Micosis Fungoide IA en 2006, realizo tratamiento con PUVA tuvo recaída en 2008/2009 tratamiento nuevamente con PUVA. En 2009 consulta por adenopatías, se realiza tomografía axial computada que evidencia adenopatías cervicales bilaterales. En el laboratorio presenta recuento de glóbulos blancos dentro de parámetros normales 8500/mm3 (N: 37, E:5, L:45, M:10) Se realiza Biopsia de médula ósea celularidad 35% sin evidencia de infiltración, citometría de flujo de médula ósea que informa dentro de la población linfoides 1,8% de células con fenotipo compatible con LLC-B. Binet A Rai I. Continúa en seguimiento, en 2012 duplica recuento linfocitario, presenta masa cervical; la cual se biopsia que informándose: LLC B ki67: 15%. Inicia tratamiento Rituximab, Ciclofosfamida, Fludarabina, realiza 6 ciclos sin complicaciones, obteniendo remisión completa. A los 2 meses de finalizado el tratamiento el paciente intercorre con adenopatía cervical derecha de 3x3cm, y supraclavicular homolateral y síntomas B: sudoración, pérdida de peso. Bmo y Cmf: sin evidencia de infiltración por LLC-B. Se realiza biopsia de adenopatía cervical que informa: Linfoma de Hodgkin clásico variante celularidad mixta. Se realiza PET-TC con áreas hipermetabólicas en región frontotemporal, masetero izquierdo, adenopatías laterocervicales derecha e izquierdas, hígado y bazo. Se interpreta Estadio IIIB. Inicia tratamiento ABVD.</p> <p>Conclusión: La asociación de Micosis Fungoide con neoplasias de células B no es tan infrecuente, hay reportes en la literatura, a veces esta precedido por las misma. La asociación de Micosis Fungoide y Linfoma de Hodgkin es extremadamente rara. Es frecuente por lo general encontrar una segunda neoplasia hematológica. Presentamos este paciente porque además evoluciona con una tercera neoplasia.</p>	<p>PA122</p>
<p>PET/TC EN LINFOMA DIFUSO DE CELULAS GRANDES B (LDGC B). EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCION</p> <p>INFORME PRELIMINAR.</p> <p>L Melillo, C Gonzalez, MJ Caffaro, G De Stefano, S Cugliari, G Bruno C Tinetti, F Jaimez, P Parma, M Zerga Instituto de Oncología A. Roffo Fundación Centro Diagnóstico Nuclear</p> <p>Introducción. El PET/TC en linfomas ha demostrado su utilidad en la evaluación de la enfermedad inicial y de la respuesta terapéutica. Objetivo: Evaluar la correlación entre PET/TC y TC en la estadificación inicial y la utilidad del PET interino para predecir enfermedad persistente en LDGCB. Materiales y Métodos: Estudio prospectivo, de cohorte, observacional. Desde 7/2009 a 5/2013 se incluyeron 19 pacientes (p) y se les realizó PET/TC estadificación (PE), interino luego del 3º ciclo de QT (PI), y fin de tratamiento (PF), previa firma de consentimiento informado. Todos los estudios PET fueron realizados e informados en el mismo centro, empleando una interpretación visual para la evaluación. No se modificó tratamiento en base a PI. Resultados: Edad media: 45 años (17-76). Sexo masculino: 10/19 (52%). Estadio avanzado: 18/19 (95%). Masa voluminosa 13/19 (68%). IPI intermedio alto y alto 9/19 (47%). PS 0 y 1 17/19 (89%). Tratamiento (T): R-CHOP₂₁, excepto 1p R-DA-EPOCH. Resultados PE: sitios adicionales de compromiso por PET/TC vs TC sin contraste EV en 17/19 (89%): Adenopatías 16p, óseo 5p, esplénico 4p, 2p hepático y 5p otros sitios. Resultados PI: Remisión Completa (RC) 8/19 (42%). Respuesta Parcial (RP) en 11/19 (58%). Resultados PF: RC 10/19 incluye todos los p con PI neg y 2p con PI+ con posterior negativización del PF; respondedores lentos o falsos+ del PI? RP 7/19. Progresión 2/19. Se propuso confirmación histológica en los p con PF+ y fue posible en 2 p con resultado falso+. Presencia de masa residual en TC 16/19 (84%), 7/16 (43%) con PF neg. Los p con PF+ mostraron una evolución variable (algunos con enf residual lograron RC con T complementarios). Tras un seguimiento medio de 19 meses (2-41): RCC 15/19 (79%). Conclusión: En esta serie pequeña y preliminar se destacan: 1) discrepancias entre PET/TC estadificación y TC sin contraste en un alto % de p, 2) el alto valor predictivo negativo del método (todos los p con PI neg se mantuvieron libres de enfermedad), 3) la fuerte correlación entre PI+ y PF+ 4) la evolución variable de los p con PI y PF+, lo que podría depender en parte a la falta de confirmación AP que descarte falsos+ del método.</p>	<p>PA124</p>

<p>ESTUDIO DEL CD200 POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA EN LINFOMAS NO HODGKIN B EN GANGLIOS LINFÁTICOS Y BIOPSIAS EXTRANODALES</p>	<p>PA125</p>
<p>A Novoa, M Venegas, R Guevara, E Pellisa, R Burgos, P Ochoa A Vitriú, A Vijnovich Centro de Diagnóstico Molecular CDM S.A. Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético, Instituto Alexander Fleming Centro de Patología CEPACIT</p>	
<p>Introducción: CD200 es una glicoproteína de membrana perteneciente a la superfamilia de las inmunoglobulinas. Se expresa normalmente en células B y en un subconjunto de células T y en varias neoplasias hematológicas. Las células patológicas de los Linfomas de Pequeños Linfocitos/Leucemia Linfática Crónica (LPL/LLC) expresan CD200 pero no así las del Linfoma del Manto (LM), siendo éste un marcador útil para discriminar entre ambas neoplasias. Objetivo: Evaluar la expresión del CD200 por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) en ganglios linfáticos (GL) y biopsias extranodales (BEN) excluyendo médulas óseas (MO), de pacientes con Linfoma no Hodgkin B (LNHB). Materiales y Métodos: Se estudiaron 39 GL y 28 BEN de enero 2012 a junio 2013. Las muestras fueron evaluadas por CFM con paneles de 8 colores, según protocolos internacionales. La adquisición y análisis se realizó en un citómetro de flujo FACSCantoII utilizando los softwares FACS Diva e Infinicyt. Resultados: La expresión de CD200 fue positiva intensa (Intensidad Media de Fluorescencia o MFI: 6276,03) en todos los LPL/LLC y negativa (MFI: 139,68) en todos los LM y en los Linfomas de la Zona Marginal (MFI: 83,18). La expresión de CD200 es variable (algunos positivos, otros negativos y otros con expresión parcial) para los Linfomas Foliculares (LF), Linfomas Difusos de Células Grandes B (LDCGB), LDCGB+LF y LNH B rico en células T. Conclusiones: La evaluación de la expresión del CD200 en muestras sólidas confirmó los hallazgos previamente reportados en la bibliografía para MO y sangre periférica. Todos los LPL/LLC fueron intensamente positivos para CD200 mientras que todos los LM fueron negativos. El resto de los LNHB muestran una expresión variable de CD200. El CD200 nos permitió discriminar entre LPL/LLC y LM al agregarse a los paneles de anticuerpos de rutina. Es importante resaltar que siempre se lo debe analizar en el contexto del resto de los marcadores y no aisladamente.</p>	

<p>LINFOMA CUTÁNEO T EPÍDRERMOTROPO AGRESIVO CD 8+</p>	<p>PA126</p>
<p>S.A. Rubbo, M.M. Bolognani, V.M. Canessa, J. Barouille, J.S. Gil, L.F. Pintos H.I.G.A. San Roque, Gonnet, Provincia de Buenos Aires, Argentina.</p>	
<p>Masculino de 64 años. Antecedentes: exposición a petroquímicos, HTA, hiperplasia benigna prostática y glaucoma. Derivado por Dermatología en agosto de 2012 con diagnóstico de MF estadio tumoral, en biopsia de lesiones ulceradas en cara y cuero cabelludo por lo que se trató con PUVA-terapia e IFN en el 2010. En admisión hematológica presentaba placas eritematosas descamativas en tronco, miembros superiores e inferiores; lesiones nodulares cutáneas costro-necróticas untuosas y eritematosas la mayor 8 cm en región sacra de evolución centrífuga, respetando palmas, plantas y mucosas. Se realiza nueva Biopsia cutánea: LNH T CD8+ epidermotropo. PAMO y BMO: libre de infiltración por LNH; EHSP: GR 4,9x10⁹/L, Hb 15,4g/dl, Hematocrito 43%, VCM 90fl, Ret 0,9%, Plaquetas 260 x10⁹/L, Leucocitos 14,5 x 10⁹/L (Neutrófilos 86%, Linfocitos 14%), ERS: 100mm/h, B2microglobulina: 2,9 g/L, LDH 456 UI/L, TAC cte: cuello-tórax-abdomen y pelvis sin hallazgos. Diagnóstico: LNH T CD8+ Primario Cutáneo II y síntomas B. Tratamiento: local, CHOP-21 VI ciclos +TIT. Evolución: neutropenias post-quimioterapia con foco pulmonar y cutáneos. Reestadificación: remisión completa de enfermedad, persistiendo lesión cicatrizal mínima en región sacra, restaurando la calidad de vida del paciente.</p>	
<p>Conclusión: Se presenta un caso de desorden linfoproliferativo crónico (LNH) cutáneo T CD8+ con muy buena respuesta cutánea a tratamiento quimioterápico, restaurando su calidad de vida psíquica y física, después de dos años de diagnóstico y tratamiento por Micosis Fungoide en dermatología.</p>	

<p>LINFOMA PLASMABLASTICO DE MAMA EN PACIENTE MASCULINO VIH POSITIVO CON IMPLANTE MAMARIO</p>	<p>PA127</p>
<p>R Peressin, G Stemmelin, M Narbaitz, C Shanley, J Ceresetto O Rabinovich, S Palmer, A Ruades, D Sutovsky, MJ Parera L Korin, EO Bullorsky Hospital Británico de Buenos Aires</p>	
<p>Introducción: El LNH plasmablastico (LP) es una variante extremadamente infrecuente de LNH difuso a células grandes B (LDCGB) asociado generalmente a infección por HIV, si bien la descripción en huéspedes inmunocompetentes es cada vez mayor. El sitio habitual de localización es la cavidad oral y a diferencia de otros LDCGB usualmente es CD20 negativo. El pronóstico es desfavorable por alta incidencia de refractariedad y recaída temprana. En la literatura sólo existe reportado otro caso de localización mamaria en una mujer HIV+ sin implante mamario. Presentamos un caso clínico muy inusual y discutimos las alternativas terapéuticas. Caso Clínico: Hombre de 30 años con diagnóstico de HIV en 11/2010 cuyo único criterio de tratamiento (tto) con HAART era el ejercicio de la prostitución. No recibió tto HAART por decisión personal. En 11/2011 realiza Cx plástica mamaria con colocación de prótesis. Desde el post-operatorio inmediato la evolución de la herida quirúrgica de mama derecha se complicó con tumefacción y drenaje serohemático. En 12/2012 se somete a exploración quirúrgica, donde se extrae la prótesis y se toma biopsia de tumor indurado peri-prótesis. El informe AP del mismo es compatible con LP CD20 neg. Ki 67 de 90%. Inmunoistoquímica: CD138+ con expresión parcial e irregular de CD45, siendo negativo para CD20 y CD3. No presentaba síntomas B y al examen la mama derecha estaba ocupada por un tumor ulcerado de 10 x 15 cm. El PET/TC basal mostró: Masa mamaria derecha: SUV 13.9. Adenopatías cervical D (SUV 3.6), cervical I (SUV 3.2), axilar I (SUV 3.2), axilar D (SUV 3.7), retroperitoneal (SUV 2.6), inguinal I (SUV 2.4), inguinal D (SUV 3.0) y aumento difuso de la captación esplénica del trazador. Laboratorio: Hto 32, GB 5300 (>50 PMN), Plt 136000, LDH 1306 (VN<680), β2 microglobulina 3.2, CD4 256/mm³, carga viral HIV 461000 copias/ml, resto normal. Medula ósea sin compromiso linfomatoso. La serología para HCV era positiva. Se inicia tratamiento con HAART y quimioterapia con esquema CHOP-21 por seis ciclos. Discusión: Si bien no existen trabajos randomizados, diferentes análisis retrospectivos de series de casos, indicarían que el esquema CHOP no es inferior a ningún otro esquema. La radioterapia no estaría indicada en LDCGB primario mamario (PM), en tal sentido, ante la falta de casuística con LP, consideramos apropiado seguir el mismo criterio que en LDCGB PM. El LP no compromete habitualmente el SNC, por esta razón, a pesar de la localización mamaria se decidió no hacer profilaxis IT. Hay reportes crecientes de relación entre prótesis mamaria y desarrollo local de linfoma, pero la variante histológica implicada es el linfoma anaplásico a células grandes T. Como sucede con otras variantes de LDCGB de muy mal pronóstico (Ej "double hit") aun sin evidencia, el TAMO en primera remisión podría ser considerado en este caso y la infección por HIV no lo contraindica.</p>	

<p>LINFOMA B DE LA ZONA MARGINAL EXTRANODAL TIPO MALT DE GLÁNDULAS SALIVALES: REVISIÓN DE 4 CASOS</p>	<p>PA128</p>
<p>E Honnorat, B Giraudo, M González, A Rodríguez, S Zabaljauregui Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex", Academia Nacional Medicina</p>	
<p>Introducción: Los linfomas de glándulas salivales constituyen menos del 5% del total de los linfomas extraganglionares, siendo el linfoma no Hodgkin B de la zona marginal tipo MALT el más frecuente. Habitualmente se presentan en estadios localizados y se caracterizan por un curso clínico indolente. Casos clínicos: Se presentan 4 pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin tipo MALT de glándulas salivales evaluados en nuestra Institución, en el período 2001-2013. Sexo femenino: 100%. Edad media al diagnóstico: 57 años (33-85). Localización: parótida 3 pacientes; glándula submaxilar 1 paciente. Motivo de consulta: masa de crecimiento progresivo. Estadio: localizado 3 pacientes (2 IAE, 1 IIAE); 1 paciente estadio IVAE. Asociaciones: 3/4 pacientes gamapatía monoclonal; 1/4 síndrome de Sjögren. Tratamiento: radioterapia en el 50% de los casos, 1 paciente quimioterapia (R-CVP), 1 paciente conducta expectante. Evolución: un paciente (terapia radiante) recaída tardía, 3 pacientes permanecen sin criterio de tratamiento.</p>	
<p>Conclusión: Los linfomas MALT de bajo grado de glándulas salivales, son entidades poco frecuentes, con predominio en sexo femenino. Presentan curso clínico indolente, con excelente pronóstico. Si bien no hay consenso sobre el tratamiento en estadios localizados, la radioterapia es útil para el control de la enfermedad.</p>	

<p>CARACTERÍSTICAS, RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B TRATADOS CON R-CHOP</p> <p>L Fiad, J Reynoso, S Yantorno, S Isnardi, L Zoppegno Servicio de Hematología. HIGA "San Martín" La Plata</p>	<p>PA129</p>
<p>Introducción: El Linfoma Difuso de Células Grandes B (LDCGB) constituye el subtipo histológico más frecuente (30%-40%) de los Linfomas No Hodgkin (LNH). Desde la introducción del Rituximab en el tratamiento, distintos estudios han demostrado resultados superiores en las tasas de respuesta y supervivencia en comparación con la quimioterapia convencional. Objetivo: describir las características clínicas, respuesta al tratamiento y evolución de los pacientes (ptes) con diagnóstico de LDGCB en tratamiento con R-CHOP en nuestro Hospital. Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo. Entre junio de 2004 y junio de 2012 ingresaron a nuestro servicio 241 ptes con diagnóstico de LNH, de los cuales 87 (36%) fueron LDCGB. Se analizaron los ptes con LDGCB que recibieron tratamiento de 1° línea con esquema R-CHOP. Se excluyeron ptes que realizaron otros esquemas de quimioterapia, Linfoma Primario de SNC, Primario Mediastinal y aquellos con serología positiva para HIV. Todos recibieron entre 3 y 6 ciclos de R-CHOP cada 21 días. Se evaluó características clínicas, respuesta al tratamiento y evolución. Resultados: se incluyeron 47 ptes (20 varones y 27 mujeres); edad media 52.8 años (r: 36-74), el 29% mayor de 60 años. El PS fue 0-1 en 34 ptes (72.3%) y ≥2 en 13 (27.7%). Doce ptes (25.5%) presentaron compromiso de ≥2 sitios extranodales. Dieciséis casos (34%) correspondieron a estadios tempranos (I y II) y 31 casos (66%) a estadios avanzados (III y IV). Grupos según IPI: bajo 18 ptes (38.3%), bajo-intermedio 11 (23.4%), alto-intermedio 10 (21.3%) y alto 8 (17%). RIPI: muy bueno en 5 ptes (10.6%), bueno en 24 (51%) y pobre en 18 (38.4%). El 60% (n=28) alcanzó remisión completa, 11% (n=5) respuesta parcial y 17% (n=8) progresión de enfermedad. El tiempo medio de seguimiento fue de 29 meses (r: 3-101), con una supervivencia global (SG) a 3 y a 5 años del 72% y 56% respectivamente. Conclusión: En nuestro grupo de pacientes, la mayoría con estadios avanzados, el tratamiento con R-CHOP fue eficaz, logrando tasas de respuesta y SG semejantes a los reportados en la literatura.</p>	

<p>LINFOMA FOLICULAR IN SITU (FLIS). UN ESTADIO DE LINFOMAGÉNESIS</p> <p>M Szelagowski, C Martin, A Giusti, MV Prates, C Ponzinibbio, Y Sieza M Palumbo, J Milone Hospital Italiano La Plata.- Área de Hematología. Htal. Sor M. Ludovica, La Plata - Laboratorio de Biología Molecular RS XI.</p>	<p>PA130</p>
<p>Introducción: Las lesiones "in situ" han sido descriptas para Linfoma Folículo (FL) y para Linfoma de Células del Manto. El FLIS es reconocido como evento inicial en la patogénesis del FL. Se caracteriza por presentar células B en el Centro Germinal que sobreexpresan la proteína Bcl2 [t(14;18)(q32;p21)], mientras que el resto del nódulo linfático muestra un patrón de hiperplasia folicular sin infiltración interfolicular. La sobreexpresión de Bcl2 podría representar el inicio de una cascada de eventos moleculares que conducen al desarrollo de FL. Objetivo: Presentación de 3 pacientes (pac.) que mostraron FLIS, su respuesta clínica y su proceso evolutivo. Materiales y Métodos: Se evaluaron 3 pac. masculinos diagnosticados con FLIS entre 2011 y 2013, con edad promedio de 63 años. Los casos fueron seleccionados de la base de datos de la sección de Hemopatología de nuestra Área. La inmunomarcación de los nódulos linfáticos fue realizada con el sistema LSAB+ utilizando los anticuerpos CD45, CD3, CD20, Ki67, Bcl2, Bcl6, CD10, CD15 y Ciclina D1. Resultados: Los 3 pac. mostraron positividad para los marcadores ensayados, con un índice de proliferación (Ki67) bajo; 2 pac. mostraron ser CD20+, CD10+, Bcl2+, Bcl6+; 1 mostró ser CD20+, CD10-, Bcl2+, CiclinaD1-. Un pac. presentó FLIS en un ganglio y FL en MO; 1 pac. desarrolló el FL a 2 años del diagnóstico del FLIS; el último presenta sólo FLIS con un seguimiento de 6 meses. La evaluación por PCR de Bcl2 en sangre periférica, en 2 pac. postratamiento y en 1 pac. al diagnóstico, dio negativa. Conclusiones: Los FLIS, caracterizados por proliferación linfoide confinada al espacio habitualmente ocupado por células normales, probablemente representen un estadio inicial en el desarrollo de linfomas. El diagnóstico, a veces incidental, es factible con un estudio inmunohistoquímico básico. Pueden, asimismo, coexistir con un FL, siendo éste un dato de importancia en la estadificación inicial. No se encontró correlación con el Bcl2 en sangre periférica, considerando que dos de las pruebas fueron realizadas luego del tratamiento. La conducta a aplicar sería homologable a la observación de un FL asintomático.</p>	

<p>SINDROME SICCA COMO DEBUT DE LEUCEMIA/LINFOMA T DEL ADULTO POR HTLV-1</p> <p>M Lujan, G Luque, B Ricchi, Ab De Diller, M Balangero, G Castro S Gallego, Al Basquiera, Jj Garcia Servicio de Hematología y Oncología, Servicio de Patología. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba * Laboratorio de Virus Linfotrópicos Humanos: HIV y HTLV, INVIV Facultad de Ciencias Médicas, UNC</p>	<p>PA131</p>
<p>Introducción: La leucemia/linfoma de células T del adulto (ATL) es una proliferación linfoide agresiva asociada a la infección con el virus Linfotrópico a células T del humano tipo 1 (HTLV-1), que generalmente se presenta en regiones endémicas, incluida América del Sur. El virus HTLV-1 causa la transformación y expansión clonal de las células T, lo que resulta en ATL en el 1%-4% de los infectados, con un período de latencia media de >50 años. De acuerdo a la presentación clínica se reconocen cuatro subtipos: indolente (asintomática), leucemia crónica, leucemia aguda y linfoma. Caso Clínico: El caso se presentó en Córdoba en una mujer de 58 años, caucásica, con aumento de glándulas parótidas y submaxilares bilateral en Mayo de 2012. Luego aparecieron tos, fiebre, rash evanescente y un franco Síndrome Sicca. En Junio de 2012 fue medicada con esteroides por presencia de un ANA+, sin respuesta. Al mes, se agregaron adenomegalias generalizadas, todas <3 cm y hepatomegalia; hiper-gammaglobulinemia policlonal y linfocitosis progresiva. En octubre del 2012 fue evaluada por hematología: GB: 19.900 mm3 con 75% de linfocitos, células atípicas en el extendido periférico, citometría de flujo (CF): linfocitos T CD4+ y relación CD4/CD8= 10. LDH normal. Médula ósea: infiltración 40% de linfocitos CD4+. Biopsia de ganglio cervical: linfoma T periférico. La muestra de sangre de la paciente resultó positiva para anticuerpos contra HTLV-1/2, y la infección fue tipificada como HTLV-1 por técnicas de PCR. El cuadro fue clasificado como un subtipo crónico de ATL asociado a HTLV-1. Inició tratamiento con interferón y zidovudina con desaparición de los síntomas, reducción de las adenomegalias y normalización del hemograma. Luego de 8 meses de tratamiento persisten de igual fenotipo que al diagnóstico por CF. Conclusión: Debe tenerse presente la infección por HTLV-1 en pacientes con proliferaciones de linfocitos maduros CD4+, aún en regiones que se consideran no endémicas para la infección. Las variantes crónicas responden al tratamiento antiviral con interferón pero no a la quimioterapia convencional, logrando sobrevividas prolongadas con el tratamiento continuo.</p>	

<p>LINFOMA NO HODGKIN PRIMARIO BILATERAL DE MAMA</p> <p>M Nenkies, C Jagoe, ML Lewin, M Cherjovsky, R Calmet D Agüera, S Gentile Hospital Ramón Santamarina, Tandil</p>	<p>PA132</p>
<p>Los Linfomas Primarios de Mama (LPM) constituyen el 0,04-0,5% de todos los tumores mamarios. Son el 0,38-0,7% de los Linfomas No Hodgkin (LNH) y 0,85-2,2% de los Extranodales. 10% es bilateral. En este caso, la presentación simultánea es más frecuente. Se los define como un tumor localizado en la mama, con o sin compromiso ganglionar axilar. Se presentan con gigantomasia, crecimiento rápido y sin dolor, con más frecuencia. Síntomas sistémicos <10%. Más frecuente, LNH Difuso de células grandes B (LNHDCGB) 80-90%, luego, foliculares, MALT y tipo Burkitt. Caso Clínico: Mujer de 20 años, sin antecedentes patológicos, quien consulta en 2010, por agrandamiento de la mama derecha, de 10 días de evolución. Náuseas y vómitos. Diagnóstico: Biopsia de ambas mamas: proliferación monomorfa de células grandes de carácter linfoide, difusa, de núcleos voluminosos, contornos irregulares con 1 o 2 nucléolos prominentes y moderada cantidad de citoplasma basófilo. Inmunohistoquímica: CD 20+, CD 3-, CD 10-, BCL 6+, BCL 2-, CD 30-, Ki 67+. Compatible con LNHDGCB. TAC de tórax, abdomen y pelvis: normal. Laboratorio: calcio 12 mg/dl, ERS: 76 mm/h, Hematocrito: 30%, resto normal. Punción Lumbar: normal. Médula Ósea: Citogenético y biopsia normales. Tratamiento: 6 ciclos de R-CHOP, radioterapia y profilaxis intratecal. En 2012, Recaida abdominal extensa. Rescate con Esquema R-ESHAP, Remisión completa. PET-TC sin captación patológica. Actualmente en plan de TAMO. Discusión: Es una rara enfermedad, potencialmente curable. Si bien la recada grave es posible. Debe tenerse en cuenta el crecimiento rápido frecuente y el eventual compromiso bilateral. La mamografía generalmente presenta una masa bien delimitada y homogénea, de aspecto benigno, sin calcificaciones. El pronóstico, en general, no es bueno, como en otros LNH extranodales. Si bien no hay consenso sobre la terapéutica, no está indicada la cirugía dada la buena respuesta a quimio y radioterapia. Conclusiones: Se presenta el caso por la infrecuencia de esta enfermedad, más aun bilateral. La disociación mamográfica y clínica debe anticiparnos la posibilidad de LPM. No existen trabajos prospectivos importantes que consensuen conductas.</p>	

LINFOMAS EN PACIENTES CON VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV). PA133
EXPERIENCIA DE UN CENTRO DURANTE 13 AÑOS
 A Alberstein, I Ledesma, M Kruss, G Damiani, G Rodríguez, MS Farhat C Barbera, S Solessi, M Berger, E González, F Longordo, J Pantano AE Díaz, C D'antonio
 Servicio de Hematología Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez

Introducción: La población HIV (+) presenta mayor riesgo de padecer linfomas, siendo más frecuente el linfoma B difuso de células grandes (LBDCBG).
Objetivo: Analizar la incidencia, características epidemiológicas, laboratorio, tratamiento y evolución de los pacientes (p) HIV+ con linfoma entre 1998 y 2012. **Material y método:** Trabajo descriptivo retrospectivo, con 42p; 28(67%) de sexo masculino. La edad promedio 35 años (a) rango 21-58a. Se analizó incidencia y frecuencia según sexo, edad, subtipo histológico y esquemas quimioterápicos (EQ); requerimiento de un segundo EQ, radioterapia, sitios de presentación, estadio al diagnóstico, medicación antirretroviral, datos de laboratorio, performance status (PS), índice pronóstico internacional (IPI), respuesta al tratamiento y datos de laboratorio. Para su análisis se dividieron dos subgrupos, uno con PS entre 3 y 4, el segundo con PS entre 0-2. **Resultados:** Se observó 74% (n=31) de LBDCBG y frecuente afectación medular. El EQ más usado fue CHOP 57,14% (n=24), requirieron radioterapia 23,8% (10p) y segundo EQ 23,8%(10p). Presentaron serologías + para otros virus 61,9% (26p), 64,3% (27p) murieron, 16,7% (7p) continúan en seguimiento. Presentaron un IPI entre 3 y 4 90,5% (38p). Al analizar los valores de laboratorio se encontraron relaciones significativas al comparar ambos grupos de pacientes.
Conclusión: A pesar del tratamiento antirretroviral de alta efectividad la incidencia se mantiene. Al dividir p según el PS surgen diferencias significativas en el laboratorio. En nuestra experiencia la mayoría de los p no evolucionaron favorablemente y el comportamiento de nuestra población no coincide con lo esperado según la literatura. Una explicación para esto podría ser la demora en el inicio del tratamiento con la medicación antirretroviral o bien el estado clínico del paciente en el momento de la consulta con PS elevado al diagnóstico. Como propuesta final planteamos que los valores de laboratorio analizados en el presente trabajo que se presentaran en la exposición, podrían ser elementos complementarios que permitan categorizar el riesgo de los pacientes.

EXPRESION DE CD200 EN NEOPLASIAS LINFOIDES PA134
 G Lucero, C Crudo, A Vijnovich Barón
 Unidad de Investigaciones Oncohematológicas-ONCOLAB.

Estudiamos la expresión de CD200 por citometría de flujo (CF) en 127 síndromes linfoproliferativos B con el fin de evaluar su valor diagnóstico.
Materiales y métodos.
 Se analizaron muestras de sangre periférica, médula ósea y ganglio remitidas al laboratorio, para el análisis inmunofenotípico por CF. Los diagnósticos fueron confirmados por análisis morfológico, inmunofenotípico, histológico e inmunohistoquímico, de acuerdo a la clasificación del 2008 de la OMS. Se utilizó un panel amplio de anticuerpos conjugados con distintos fluorocromos (CD5, CD19, CD20, CD22, CD23, CD38, CD103, CD11C, FMC-7, anti-kappa, anti-lambda de superficie y citoplasmática) que incluía el anticuerpo anti-CD200, conjugado con ficoeritrina. El análisis se realizó en un citómetro Navios Beckman Coulter. El criterio de positividad fue $\geq 20\%$. Los resultados se resumen en la tabla.

Neoplasia	Casos positivos/ casos totales (%)
Leucemia linfática crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas (LLC/SLL)	77/77 (100%)
LNH Marginal Esplénico (LME)	2/12 (83%)
LNH Folicular (LF)	0/11 (0%)
L del Manto (LM)	0/4(0%)
L de Burkitt (LB)	0/4(0%)
Tricoleucemia (HCL)	2/2 (100%)
Linfoma linfoblástico B (LLB/LLA).	6/6 (100%)
Mieloma Múltiple (MM)	7/11 (64%)

Confirmamos la expresión sistemática de CD200 en las células de LLC/SLL en el total de los casos, como fuera previamente reportado, los cuales incluían 5 casos con negatividad para CD23. Se observó sobreexpresión con respecto a las células B normales. Encontramos que el antígeno CD200 también es expresado por las células de la HCL y del LLB/LLA. Por el contrario fueron negativos los casos de LF, LM y del LB y la gran mayoría de los casos de LME (83%). En MM se observó un predominio de casos (64%) con positividad atípica para CD200.
 Concluimos que el CD200 es un marcador útil para el diagnóstico de las neoplasias linfoides B. Contribuye en el diagnóstico diferencial de LLC vs. LM, en los casos de LLC con fenotipo atípico (CD23-) y en el diagnóstico diferencial de LLB/LLA vs. LB. Es también un parámetro útil en el estudio de las células plasmáticas, ya que la positividad en las mismas constituye un fenotipo atípico que sugiere proceso clonal.

INFOMAS NO HODGKIN AGRESIVOS B (LNHA) PA135
EVALUACIÓN DE CHOP VS R-CHOP EN RESPUESTA Y SOBREVIDA GLOBAL.
 T De Luca, MV Prates, S Yantorno, M Othacèhè, A Enrico, J Napal H Dick, J Milone
 Hospital Italiano La Plata - Area Hematología

Introducción: Los LNHA B son un grupo heterogéneo de malignidades linfoides que constituyen de las más frecuentes formas de linfoma en el adulto. Desde hace décadas el esquema CHOP se estableció como tratamiento de elección en primera línea hasta la aparición del Rituximab, que se añadió como parte del protocolo. **Objetivos:** Evaluar respuesta y sobrevida global (SG) de los pacientes con LNHA: intermedio y alto grado, y difuso de grandes células B (LDCGB) (de acuerdo a la clasificación histológica vigente), a los diferentes esquemas realizados en primera línea a través de los años (CHOP o sus variantes y R-CHOP). **Materiales y métodos:** Entre 1993 y 2013 se diagnosticaron 137 pacientes con LNHA intermedio o alto grado y LDCGB. Con los datos completos de la estadificación e histología, se evaluaron 36 pacientes que recibieron esquema CHOP y 52 R-CHOP. **Resultados:** De los 88 pacientes evaluados, el 40,9% realizaron CHOP (o sus variantes) y el 59% R-CHOP. La relación Hombre/Mujer fue 27/25 para R-CHOP y de 25/11 para CHOP, con una media de edad de 55a (18-78) y 43,8a (19-73) en cada grupo. Los grupos de Riesgo según el Índice Pronóstico Internacional (IPI) de los que realizaron CHOP fue: Bajo (B) 52,7%; Intermedio Bajo (IB) 33,3%; Intermedio Alto (IA) 13,8% y ningún paciente en Alto (A), R-CHOP: B 50%; IB 23%; IA 15,3% y 11,3% en riesgo A. La obtención de respuesta completa fue del 75% (27) para los que realizaron CHOP y del 78,9% (41) para R-CHOP. El análisis a los 60 meses de seguimiento, la SG fue del 53% para CHOP y 65% para R-CHOP (p:0,3). De acuerdo al IPI la SG a los 60 meses para CHOP y R-CHOP fue: IA 40 y 71%, IB 46 y 69%, B 68 y 81%. Y la SG de los pacientes Alto riesgo que recibieron R-CHOP fue del 22%.
Conclusiones: El esquema R-CHOP ha demostrado una ventaja en la SG de los pacientes con LNHA, siendo actualmente el tratamiento de elección. En el grupo de riesgo Alto se deberían ensayar nuevas conductas terapéuticas.

LINFOMA T NATURAL KILLER (NK): TRATAMIENTO CON SMILE; PRESENTACION DE 4 CASOS PA136
 M Colucci
 Hospital de Clínicas José de San Martín

Introducción: El Linfoma T/NK representa el 10% de los linfomas T del adulto, se presenta con mayor frecuencia con compromiso extranodal; 1/3 de los casos en estadio I y II, con localización nasal hasta en un 68%. La frecuencia de presentación es mayor en Asia y América latina. Los pacientes diagnosticados en estadios avanzados, recaídos o refractarios tratados con quimioterapia convencional como CHOP tienen sobrevida menor a 1 año, ya que las células de este linfoma expresan glicoproteína-P responsable de la resistencia a multidrogas y la pobre respuesta a los regímenes convencional con antraciclinas. Muchos estudios han evaluado la eficacia de regímenes basados en L-Asparaginasa para pacientes en estadios avanzados, recaídos o refractarios logrando remisiones completas de hasta 55% y mayor tasa de sobrevida. **Objetivo:** Describir respuesta y toxicidad del esquema SMILE como experiencia del servicio en pacientes con Linfoma T/NK. **Materiales y Métodos:** Se describen 4 pacientes con Linfoma T/NK que recibieron tratamiento con esquema SMILE (Metotrexate, Ifosfamida, L-Asparaginasa, Dexametasona y Etoposide) entre el año 2012-2013. De los 4 pacientes, 3 se encontraban en estadio localizado y 1 en estadio avanzado según la clasificación de Ann Arbor; la edad promedio fue de 40.5 años (entre 26 y 67 años); el performance status según la escala de ECOG al inicio del esquema SMILE fue de 4 para 2 de los pacientes y entre 0 - 1 para los 2 restantes. Uno de los pacientes recibió esquema SMILE como terapia de primera línea y el resto de los pacientes habían sido refractarios a tratamiento inicial con esquema CHOP por lo que recibieron SMILE como segunda línea terapéutica. **Resultados:** 3 de los pacientes fallecieron durante el primer ciclo de tratamiento a causa de toxicidad atribuida al esquema, siendo la toxicidad hematológica y mucositis grado IV las más frecuentes, seguidas de toxicidad cutánea grado IV. Un paciente completó 2 ciclos de tratamiento con esquema SMILE y radioterapia concurrente presentando toxicidad hematológica, renal y mucositis grado IV; por lo que posterior al segundo ciclo se debió cambiar el esquema de tratamiento. **Conclusiones:** los Linfomas T-NK son linfomas agresivos que no responden a los esquemas quimioterápicos utilizados en otros linfomas agresivos como CHOP. Si bien con el esquema SMILE se ha demostrado en algunas series mayores tasas de respuesta y sobrevida global, en nuestra experiencia resultó ser un esquema con alta morbilidad en pacientes con detrimento de su performance status.

<p>LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B (LNHDGB) EN PACIENTES MUY AÑOSOS.</p>	<p>PA137</p>
<p>I Arcienega, I Armocida, J Benito, A Lopez Cristiano, G Ramos Mejia, G Caprifoglio, R Penalba, L Aguerre, L Bullorsky, M Ardaiz, Hospital de Agudos J.M.Ramos Mejía; División Hematología. C.A.B.A.</p>	
<p>Objetivo: Comunicación de dos casos clínicos en pacientes muy añosos (90 años) Introducción: El Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) es una neoplasia frecuente en los pacientes añosos, cuya incidencia se ha incrementado en las últimas décadas. Su heterogeneidad biológica le confiere una evolución más desfavorable. Las estrategias terapéuticas se ven limitadas por las comorbilidades asociadas que presenta este grupo etario. Materiales y Métodos: Reportamos dos pacientes (Pte) sexo femenino, edad 90 años. Diagnóstico LDGCB; Pte 1 estadio (E) IIB IPI intermedio bajo Performance Status (PS) 1 Charlson 1; Pte 2 E IIX IPI intermedio alto PS 2 Charlson 3. Iniciaron prefase con corticoides e inmunoterapia con Rituximab + CVP dosis plena: Pte1 recibió 4 ciclos; Pte 2 8 ciclos. Profilaxis de neutropenia con G-CSF. Presentaron toxicidad hematológica leve: Pte 1 neutropenia GI en primer ciclo. Pte. 2 neutropenia GII en dos ciclos, sin interurrencias infectológicas. Resultados: Logran en ambos casos como respuesta: Remisión Completa (RC) con una media de seguimiento de 15 meses. En la actualidad permanecen en RC continua.</p>	
<p>Conclusión: En pacientes muy añosos se ha comprobado el beneficio de realizar prefase con corticoides. El tratamiento con R-CVP a dosis plena demostró eficacia terapéutica con una tolerancia aceptable en pacientes con Charlson leve.</p>	

<p>LINFOMA DE BURKITT: UNA PRESENTACIÓN INUSUAL</p>	<p>PA138</p>
<p>D Caviglia, K Turdó, S Catalán, R Klein Hospital Aeronáutico Central</p>	
<p>Introducción: El Linfoma de Burkitt (LB) en sus tres variantes: endémico, esporádico, vinculado al HIV es un tipo de linfoma no Hodgkin de células B maduras, altamente agresivo, infrecuente en la edad adulta. Esta rara entidad tiene tendencia a la localización extranodal principalmente a nivel del tracto gastrointestinal y retroperitoneo. LB demuestra gran quimiosensibilidad por lo que es potencialmente curable en pacientes aptos para recibir quimioterapia agresiva. En adultos no- HIV solo hay reportes de casos a propósito de esta patología. Objetivos: Comunicar una presentación infrecuente de rara patología y ampliar conocimientos sobre la misma a propósito de un caso clínico. Caso clínico: Paciente masculino de 75 años de edad. Sin antecedentes relevantes previos. Consulta por episodios de deposiciones oscuras de 72hs de evolución. Se realiza VEDA que informa lesión ocupante en la circunferencia del cardias, dura al contacto y con restos hemáticos. Se toma biopsia que informa infiltración por linfoma B de alto grado de agresividad histológica con células neoplásicas que co expresan CD20 y BCL2, siendo negativas para CD3, CD5 y ciclina D1. Se solicita inmunomarcación para CD10 con diagnóstico probable de Linfoma de Burkitt. Se realiza TC de cerebro, cuello, tórax, abdomen y pelvis con evidencia de hígado aumentado de tamaño, heterogéneo con pequeñas formaciones hipodensas y engrosamiento parietal a nivel gástrico asociado a aumento de la densidad grasa adyacente y biopsia de médula ósea sin evidencia de compromiso. Inicia tratamiento con R-CHOP que luego se rota a R- EPOCH ante la confirmación diagnóstica de LB. Completa con este último esquema 2 ciclos y encontrándose en remisión completa de su enfermedad presenta shock séptico, actualmente se encuentra en estado crítico.</p>	
<p>Conclusión: El LB gástrico es extremadamente raro en adultos. Su pronta caracterización y su tratamiento oportuno utilizando poli quimioterapia agresiva basada en antraciclina, pueden tener alto impacto en la sobrevida a largo plazo. Esta entidad, podría constituir un subtipo distintivo dentro del grupo de LB, con mejores resultados post tratamiento.</p>	

<p>MALT DE TIMO Y SU ASOCIACIÓN CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES</p>	<p>PA139</p>
<p>M.E Funes, S Cerana, I Plaza, S Sarancone Servicio de Hematología Sanatorio Británico Rosario; Instituto QUANTUM Rosario</p>	
<p>Introducción: El riesgo de presentar enfermedades linfoproliferativas está aumentado en patologías autoinmunes. El síndrome de Sjögren (SS) tiene 6,6 veces > riesgo de presentar LNH de estirpe B (de la Zona Marginal y LDCGB). Se describe el caso de un paciente portador de SS que desarrolla un linfoma MALT primario de Timo, patología poco frecuente, que representa el 2% de los linfomas MALT presentándose habitualmente con diferenciación plasmocítica y expresión de IgA. No encontrándose asociación con virus. Caso Clínico: Paciente de 56 años de edad con diagnóstico de SS en 2007 (biopsia de mucosa yugal), sin tratamiento farmacológico, que presenta un aumento de VES 100 mm y de gamaglobulinas con un doble componente clonal IgA lambda e IgG kappa. Biopsia de médula ósea normal. TC de tórax que evidencia una masa en mediastino anterior de 75 mm cefalocaudal X 55 mm anteroposterior de diámetro con centro hipodenso y lesiones quísticas. TC de abdomen y pelvis normal. Se realiza toma de biopsia por toracoscopia. Anatomía Patológica: Población de linfocitos de citoplasma claro y de tipo monocitoide que forma complejos linfocitales y rodean espacios quísticos. IHQ: Citoqueratina +/CD3+/CD20+/ BCL6-BCL2-/Ki67 20%. CF: CD20,CD22,CD19 +/CD25,CD3,CD23 -/IgS lambda + en 8%. Se realiza el diagnóstico de Linfoma Marginal Extranodal Tímico (MALT de TIMO). Se decide tratamiento con R-CVP, evaluación con TC al tercer ciclo con reducción del 50% de la masa. Al final del esquema PET_TC negativo sin masa residual. Conclusión: Como se describe en la literatura el Linfoma MALT de Timo se asocia frecuentemente al SS. Comúnmente se presenta como masa multiquística, aunque no se evidencien macroscópicamente, hay espacios quísticos microscópicamente. La media de años entre el comienzo de SS y MALT es de 8,9 años. En los pacientes con enfermedades autoinmunes que presenten un aumento de VES no asociado a su enfermedad, gamapatía clonal o vasculitis sistémica debe descartarse procesos linfoproliferativos.</p>	

<p>LINFOMAS EXTRANODALES EXPERIENCIA EN DOS INSTITUCIONES</p>	<p>PA140</p>
<p>E Sanguinetti, V Vazquez, G Avila, G Minue, A Arra, C Nali, G Leone, S Sanchez, M Leal, L Caicedo, C Guazaroni, N Díaz Velez, J Ebrat, J Vega Hospital Santojanni y Hospital Español</p>	
<p>Introducción: Los linfomas de presentación extranodal alcanzan aproximadamente el 25 % de los linfomas en occidente y hasta el 50 % en oriente. Si bien el tipo de linfoma extranodal varía ampliamente desde un sitio extranodal a otro, la forma histológica más frecuente es el LCBGD, y el LF, que representa el 3 %, el menos frecuente. Existen distintos aspectos clinicopatológicos incluyendo asociación con entidades subyacentes como síndrome de inmunodeficiencia, afecciones autoinmunes y predisposición de ciertas etnias para ser afectadas. Todos estos aspectos hacen que estas entidades sean de gran interés. Casos clínicos: Presentamos una serie de 8 pts. de dos instituciones en ocho años de seguimiento, cuyo promedio de edad es de 69 años seis varones y dos mujeres. La afección predominante fue LCBGD cinco, LCP uno y LF uno. Las localizaciones fueron: tejido muscular en dos pts., testículo dos, partes blandas dos, riñón uno, hepático uno, y piel en uno. El esquema terapéutico utilizado fue R-CHOP en siete casos y R-FC en un caso. Se logró RC en siete enfermos, y en un paciente con enfermedad en progresión luego de dos líneas terapéuticas. Todos se encuentran actualmente vivos con y en RC salvo el paciente progresado que actualmente se encuentra en plan de terapéutica de tercer línea con enfermedad persistente.</p>	
<p>Conclusión: En esta serie de ocho pacientes el linfoma predominante es el LCBGD como señala la bibliografía, la edad media de los pts. es también la habitual hallada y la evolución fue favorable. Presentamos esta serie de pts dada la escasa incidencia de la afección así como la dificultad diagnóstica y las complejidades de su definición y decisión terapéutica.</p>	

EXPERIENCIA INSTITUCIONAL CON BENDAMUSTINA	PA141
J Jerez, V Otero, J Ramirez Torres, M Barsallo, N Schutz J Zimerman, MP Cardenas, D Fantl Hospital Italiano de Buenos Aires	
<p>Introducción: La bendamustina (B) es un agente alquilante potente que se introduce como una nueva opción terapéutica en neoplasias hematológicas tanto en primera línea como en pacientes (pts) refractarios o recaídos. Objetivo: Evaluar la respuesta y el perfil de efectos adversos de B en un grupo heterogéneo de patologías oncohematológicas. Material y Metodos: Estudio de cohorte retrospectiva de pts mayores de 18 años tratados con B en el Hospital Italiano de Buenos Aires(HIBA) entre mayo de 2011 y julio de 2013. Resultados: Se incluyeron 35 pts, con una media de edad de 65 años (22 a 82), 57% mujeres, con las siguientes patologías: LNH Bajo Grado 13 pts, LLC 8 pts, LDCGB 4 pts, Manto 3 pts, Hodgkin 2 pts, Linfoma T 2 pts y MM 3 pts. El 37,1 % (13 pts) tenían compromiso extranodal, principalmente medula osea (7 pts) y pulmón (3 pts). Utilizaron B en primera línea 6 pts (17%), 5 pts eran refractarios y 24 pts recaídos a tratamientos previos con una media de 2 (rango:0 a 6) líneas previas. Además 6 pts habían recibido TMO previo. La mayoría de los pacientes utilizaron B combinada con Rituximab, excepto para MM, linfoma T y Hodgkin. La media de dosis fue 90mg/m2 por 2 días (70 a 120 mg/m2). La media de numeros de ciclos fue de 4 (rango: 1 a 8). Hasta la fecha fueron reevaluados 25 pts, alcanzaron la remisión completa con B 11 pts, remisión parcial 3 pts, enfermedad estable 3pts y progresaron 8 pts. Debieron suspender el tratamiento 6 pts (17%) principalmente por infecciones. Presentaron anemia G III-IV el 11%, neutropenia G III-IV 20 % y Plaquetopenia G III-IV 14%. El 37% tuvieron infecciones, aunque solamente en 4 pts (11%) fueron G III-IV. No se reportaron otros eventos adversos significativos. Murieron 7 pts (sólo 1 en primera línea), todos por progresión de enfermedad. La sobrevida global fue de 11 (IC:95 8-13) meses en primera línea y 7 (IC:95 5-9) meses en recaídos/refractarios (p:0,88) si bien el tiempo de seguimiento fue corto. Conclusiones: La B es un tratamiento efectivo en enfermedades linfoproliferativas y bien tolerada. La principal toxicidad es la mielosupresión si bien sólo un pequeño porcentaje de pacientes tienen toxicidad significativa.</p>	

LINFOMA T PERIFERICO (NOS) EXTRANODAL CON PRESENTACIÓN EN OVARIOS Y ANEXOS	PA142
M.N Pestrin, M.V Godoy , M. Pereira , M. Savlasky , M C Dellaqua A P Davoli , V. Noviello Hopsital Provincial de Rosario	
<p>Introducción: El linfoma T periférico, NOS (Not Otherwise Specified) representa el 30% de los Linfomas no Hodgkin T y comprende casos que carecen de las características morfológicas y fenotípicas de otros subtipos de la enfermedad. Es una neoplasia heterogénea nodal y extranodal, agresiva y asociada a pobre pronóstico. El compromiso extranodal mas frecuente es en la piel y en el tracto gastrointestinal, la presentación en ovarios y anexos es escasamente reportada. Objetivo: Presentar un caso de una paciente con Linfoma T periférico NOS extranodal con compromiso de ovarios y anexos. CASO CLINICO: Paciente mujer de 44 años, sin antecedentes, que consulta por distensión abdominal en enero de 2013. Al examen físico: ascitis, edema en genitales externos. Se realizan exámenes complementarios: Laboratorio: Hto 38.9 %; Hb 11.8 gdl; leucocitos 6,1 x 109/L (N 67%, L 28%); plaquetas 229 x 109/L; LDH 147 UI/L.VES: 2 mm/h. Función hepática y renal normales. CA 125: 375,3U/ml. Tomografía Axial Computada de abdomen y pelvis: ascitis con engrosamiento del peritoneo parietal de la fascia endopélvica, de ambos parametrios y engrosamiento de tipo nodulillares del epiplón mayor. Esplenomegalia homogénea. Paracentesis: líquido ascítico con GASA de bajo gradiente. Se decide realizar laparotomía exploradora diagnóstica con extirpación de ambos ovarios y anexos. Biopsia de ambos anexos: linfoma difuso con rasgos que podrían sugerir clonalidad T. Biopsia de ovario y peritoneo: linfoma difuso con rasgos que podrían sugerir clonalidad T. Citometría de flujo de material quirúrgico: CD 3 + , CD45ro +, ki67: 38%, compatible con Linfoma T periférico NOS. Biopsia de médula ósea: sin infiltración. Tomografía Axial Computada de cuello y tórax: sin particularidades. Con diagnóstico de linfoma T NOS extranodal de ovarios inicia tratamiento según protocolo EPOCH en abril 2013. Completó 3 ciclos. Pendiente evaluación de mitad de tratamiento. CONCLUSIÓN: El linfoma T constituye una neoplasia poco frecuente, con escasa respuesta al tratamiento y alta tasa de recaídas. Los pacientes presentan enfermedad avanzada al momento del diagnóstico, con baja tasa de sobrevida global y libre de progresión.</p>	

UPDATED INTERIM RESULTS OF AN INTERNATIONAL MULTICENTER, PHASE 2 STUDY OF IBRUTINIB IN RELAPSED OR REFRACTORY (R/R) MANTLE CELL LYMPHOMA (MCL)	PA143
M Wang , S Rule , P Martin , A Goy , R Auer , B Kahl , W Jurczak , F Clow , D Beaupre , K Blum 1 Dept. of Lymphoma/Myeloma, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX 2 Department of Haematology, Derriford Hospital, Plymouth, United Kingdom 3 Division of Hematology-Oncology, Weill Cornell Medical College, New York, NY 4 John Theurer Cancer Center at Hackensack University Medical Center, Hackensack, NJ 5 Department Haematology/Oncology, Barts Health NHS Trust, London, United Kingdom 6 Department of Medicine-Hematology/Oncology, University of Wisconsin, Madison, WI 7 Department of Haematology, Jagiellonian University, Krakow, Poland 8 Pharmacyclics, Inc., Sunnyvale, CA 9 The Ohio State University, Columbus, OH	
<p>Background: Bruton's tyrosine kinase (BTK) is a central mediator of B-cell receptor (BCR) signaling. Ibrutinib is an oral BTK inhibitor that induces apoptosis and inhibits migration and adhesion of malignant B-cells. Mantle cell lymphoma (MCL) is an aggressive NHL subtype, and despite high initial responses to therapy, patients often relapse. Preliminary results in 51 evaluable patients demonstrated ibrutinib induced rapid nodal responses in relapsed or refractory (R/R) MCL (Wang, ASH 2011). Interim results for the fully enrolled study, PCYC-1104, reported longer follow-up (Wang, ASH2012), showing a higher overall response rate (ORR). Updated results of this international, multicenter, phase 2 study of single agent ibrutinib in R/R MCL will be presented. Aims: Study objectives were to assess ORR, duration of response (DOR), overall survival (OS), progression free survival (PFS) and the safety and tolerability of ibrutinib monotherapy in R/R MCL. Methods: R/R MCL patients who were either bortezomib-naïve or bortezomib-exposed were enrolled. Ibrutinib 560 mg PO QD was administered continuously until disease progression. Tumor response was assessed every 2 cycles (one cycle = 28 days). The study enrolled 115 patients (65 bortezomib-naïve, 50 bortezomib-exposed); 111 patients were treated; 110 were evaluable for response. Baseline characteristics included: median age 68 yrs, median time since diagnosis 42 months, median number of prior treatments 3 (range 1 -5); bulky disease (>10 cm) 13%, prior stem cell transplant 10%, high risk MIPI 49%. Results: Safety data is reported for 111 patients. Treatment-emergent adverse events (AEs) seen in 20% of patients included: diarrhea (40%), fatigue (36%), URI (23%), nausea (23%), and dyspnea (21%). Grade 3 AEs included neutropenia (13%), anemia (8%), thrombocytopenia (7%), abdominal pain (5%), diarrhea (5%), dyspnea (5%), and pneumonia (5%). Grade 4 treatment-related AEs included: neutropenia (7%), hyperuricemia (2%), pancytopenia (1%), thrombocytopenia (1%), and sepsis (1%). One Grade 5 pneumonia was reported as treatment-related. Median time on study was 9.2 months; 47% of patients remain on therapy. Median PFS was 13.9 months and DOR has not yet been reached. The ORR for all evaluable patients (n = 110) was 68%, with 46% of patients have a PR and 22% having a CR. Moreover, response rates were similar in the two cohorts: the ORR in the bortezomib naïve cohort was 65% (44% PR, 21% CR) and the ORR in the bortezomib -exposed cohort was 72% (49% PR, 23% CR). Responses occur early (median time to response, 1.9 months) and increased with longer treatment. With longer follow-up of the initially reported subset of 51 patients described at ASH 2011 (median time on treatment then was 3.7 months, now 14.7 months), the CR rate increased from 16% to 39%, and the ORR increased from 69% to 75%. Responses occurred in all subsets regardless of number of prior therapies, high MIPI scores, or bulky disease. Summary / Conclusion: Analysis upon longer follow-up demonstrates the durability of responses and confirms the unprecedented single agent activity of ibrutinib in R/R MCL. The treatment-emergent AEs were consistent with safety data previously reported. Pivotal studies in R/R MCL have been initiated.</p>	

DISEMINACIÓN PERITONEAL DE LINFOMA PRIMARIO CEREBRAL.	PA144
F Suarez, J Jerez, E Nucifora, M Baccanelli Hospital Italiano de Buenos Aires	
<p>Introducción: El linfoma cerebral primario, es un linfoma no Hodgkin agresivo que se origina en el sistema nervioso central sin evidencia de compromiso en otra localización en el momento del diagnóstico. El pico de incidencia se sitúa en la sexta década de la vida, puede afectar tanto a pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos, Caso Clínico: Hombre de 61 años. Antecedente de quiste aracnoideo gigante frontotemporo-parietal izquierdo y derivación ventriculoperitoneal en el año 2002. Comienza en el 2012 con cefalea acompañada de diplopía por lo que se realiza TAC y RMN de cerebro que informan una masa en fosa temporal izquierda de 56 x 43 x 43 mm con compresión de estructuras adyacentes. Se obtiene biopsia: Linfoma Difuso de células grandes B. PET/TC y biopsia de médula ósea normales Serología para VIH negativo. Inicia tratamiento con altas dosis de Metotrexate y Arac con Rituximab. Neutropenia febril con sepsis grave con foco perianal, compromiso hemodinámico, necesidad de ARM, cirugía e internación prolongada. El paciente sólo acepta realizar radioterapia en la masa tumoral. Luego de completar el tratamiento radioterápico, presenta síntomas digestivos inespecíficos y paraparesia. Nuevo PET/TC: compromiso del cono y cola de caballo con siembra peritoneal por linfoma, con remisión completa de la lesión cerebral Rescate con RCHOP y quimioterapia intratecal. PET/TC y LCR luego del 3º ciclo: remisión completa. El paciente presenta múltiples complicaciones infecciosas y fallece a los 11 meses del diagnóstico Discusion: La siembra peritoneal de linfoma originado en el SNC es un evento sumamente raro, muy poco referido en la literatura. Requiere de una comunicación, que, en este caso se dio por la presencia de la derivación ventriculoperitoneal. La importancia es considerarlo, frente a la interpretación errónea de este fenómeno como diseminación hemática. Las nuevas técnicas de imágenes ayudan al entendimiento de este fenómeno que los neurocirujanos conocen y temen El tratamiento sistémico permite una llegada adecuada de los citostáticos a nivel peritoneal</p>	

LINFOMAS EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (HIV). LA REALIDAD ACTUAL EN EL ÁMBITO DE UN HOSPITAL PÚBLICO PA145

P Contreras , A Mandrile , V Caruso
Hospital General de Agudos "Parmenio T Piñero"

Introducción: Si bien en los últimos años ha mejorado el pronóstico de los linfomas de los pacientes con HIV, observamos en nuestro ámbito hospitalario una evolución tórpida en estos pacientes. **Objetivo:** Evaluar las características y la evolución de los linfomas en pacientes infectados por HIV, comparando con la población de linfomas en pacientes sin HIV. **Material Y Metodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de los pacientes con linfomas evaluados desde 2009, separando la población en pacientes HIV + y pacientes HIV. Se compararon características al diagnóstico, respuesta al tratamiento, y sobrevida global (SG) a 24 meses. Se realizó subanálisis en pacientes con linfomas difuso a grandes células B (LDGCB) y con linfoma de hodgkin (LH), y se evaluaron factores asociados a mortalidad. Se utilizó Test-T y Prueba X2 para la comparación de variables. El análisis de SG se realizó mediante el método de Kaplan-Meier (prueba log-Rank). Resultados: Se evaluaron 73 pacientes, 15 HIV + y 58 HIV. Se describen en la tabla las principales diferencias:

	HIV + (N=15)	HIV - (N=58)	P
Edad (mediana)	45 (26-68)	61 (15-89)	0.02
Situación Social (% mala)	27	15	0.2
Buena Adherencia al tto (%)	60	84	0.05
Histología (%)			
LH	4 (27)	16 (27)	
LNH DGCGB	8 (53)	18 (31)	
Folicular	1 (7)	9 (15)	
MALT	1 (7)	5 (9)	
Plasmablastico	1 (7)	0	
L Burkitt		3 (5)	
Otros		8 (13)	
Estadio (%)			
1	7	19	
2	33	48	
3	20	14	0.2
4	40	19	
LDH	717,77 (DS 558,2)	514,16 (DS 386,8)	0.15
Hb	9,91 (DS 2)	12,2 (DS 2)	0.01
RC en 1ra línea (%)	43	73	0.02
SG 24 meses (%)	32	65	0.003

En pacientes con LDGCB, se observaron diferencias en cuanto a la edad (43 en HIV + vs. 70 en HIV -), siendo mayor la proporción de estadios avanzados en HIV +. Las tasas de RC y SG fueron similares. Entre los pacientes con LH, las características basales fueron similares, pero la SG fue menor en HIV + (81% vs. 50%, p=0.78). Entre los pacientes con CD4 < 100/mm3, el 60% de los linfomas fueron LDGCB, mientras que los casos de LH fueron en casos con CD4 > 200/mm3. **CONCLUSIONES:** En nuestra población hospitalaria encontramos una diferencia importante en la evolución de los linfomas entre pacientes HIV + en comparación con pacientes HIV. relacionada a estadios más avanzados, en asociación a una situación clínica y social frágil.

LINFOMA NO HODGKIN TESTICULAR PRIMARIO. COMUNICACIÓN DE CUATRO CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA PA146

L Beligoy, M Beligoy , A Devecci , M Moscatelli
Hospital Perrando Resistencia-Chaco. Hospital Madariaga Posadas-Misiones.

Introducción: el Linfoma No Hodgkin (LNoH) 1° de testículo es muy raro y constituye solo el 1-7% de todos los tumores testiculares, siendo frecuente entre los 60-80 años. Puede ser bilateral y tiene predilección por sitios extranodales (Snc), con un pronóstico pobre. **Objetivo:** presentar características clínicas, terapéuticas y evolutivas en 4 casos.

Caso 1: 48 años, convulsiones y deterioro del sensorio progresivo + tumoración testicular izquierda. Biopsia: LNoH 1° testicular (difuso a grandes células-DGC), Tac cerebral: masa tumoral con efecto de masa. Estadio IV, Radioterapia, deterioro general, foco, fiebre sepsis, fallece.

Caso 2: 20 años, tumoración testicular dercha, biopsia: DGC, estadio Ie, R-Chop x 6 + profilaxis I.tecal, remisión,

Caso 3: 47 años, tumoración que afecta ambos testículos, LNoH testicular DGC + adenopatías retroperitoneales, Iie, R-Chop, al 4° ciclo progresión local, R-Eshap nueva progresión intratratamiento. Autotransplante, a los 60 días, linfoma leucemizado, Gemcitabien-Vinorelvine-Dexametasona, progresión, fallece.

Caso 4: 82 años, antecedente esplenectomía: linfoma esplénico de zona marginal (a los 77 años), masa testicular izquierda de 10 x 8 de 3 meses; biopsia: LNoH DGC testicular, Bmo infiltrada. En plan de inicio R-Chop + profilaxis I.tecal.

Comentarios: este linfoma se caracteriza por pronóstico pobre caso 1 y 3, con compromiso extranodal Snc (caso 1), solo 1 paciente se encuentra en remisión completa y sobrevida global 20 meses. Dado que este es un tumor de frecuencia baja, los estudios son limitados, las recomendaciones en estadios tempranos son controvertidas, no así en avanzados donde la quimioterapia sistémica es la opción asociada a profilaxis I.tecal.

PACIENTES (pts) ADULTOS MAYORES CON DIAGNOSTICO DE LEUCEMIA AGUDA (LA) TRATADO EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGIA. PERIODO: JULIO 2007- MAYO 2013 PA147

F Baglioni, A Murúa , A Lopez Bermudez , C Ruiz Morla , C Robles Bustos
M Cermelj , G Chiappe, G Scoles
Unidad Asistencial por más Salud César Milstein (ex Hospital Frances)

Introducción: El pronóstico de la LA es muy pobre en mayores de 65 años comparado con pacientes más jóvenes especialmente cuando presentan alteraciones citogenéticas desfavorables. Está influenciado por comorbilidades y performance status. Los pacientes expuestos en este trabajo fueron tratados con esquemas individualizados basados en un examen multidimensional del anciano, ECOG, comorbilidades y leucemia secundaria. **Objetivos:** describir la evolución y respuesta de los pts con LA tratados en la Unidad Asistencial Cesar Milstein. Diseño: estudio retrospectivo. Población: se incluyeron pts entre 65 y 90 años (media 77,5 años) diagnosticados desde 06-2007 a 05-2013. Se obtuvieron datos sobre presentación, pronóstico, evolución, respuesta hematológica, citogenética y molecular al tratamiento. Resultados: de los 47 diagnósticos de LA correspondieron 37 a LMA y 10 a LLA. De las 37 LMA 70% fueron secundarias y 3 de 10 LLA presentaron t(9;22). Los esquemas de tratamiento fueron:

INDUCCION LMA no M3	
7/3	5 ptes
5/2	13 ptes
HIPOMETILANTES	20 ptes

LLA	
Protocolo GATLA	

De los 10 diagnósticos de LLA, lograron remisión hematológica todos los casos luego de completar Fase 1.2. Uno de 10 ptes falleció pasada dicha fase y uno permanece en remisión con enfermedad mínima residual negativa luego de completar todo el esquema y luego de 2 años de seguimiento. De las 37 LMA solo 2 lograron remisión hematológica falleciendo por causa infectológica. La citopenia más prolongada se observó post 2da consolidación y fue de 1,5 meses. Las citopenias menos severas y menos prolongadas se observaron con hipometilantes; siendo la menor de 3 semanas. La sobrevida al año en estos pacientes con LMA fue de 2,7%. Las LMA M3 murieron en remisión hematológica por sepsis severa con una media de 20 días post inducción. Uno de 37 ptes LMA no M3 permanece en remisión luego de inducción con 5/2 e hipometilantes. La causa de muerte global en ptes con LA en remisión se debió a complicaciones infectológicas. **Conclusión:** debido a los resultados consideramos que es necesario estudios bien diseñados, con esquemas de tratamiento adecuados al adulto mayor para lograr el mejor protocolo en estos ptes.

REGISTRO EPIDEMIOLOGICO DEL GRUPO HEMATOLOGICO DEL SUR LEUCEMIAS DE LA REGION PATAGONICA PA148

A Cedola, GHS Grupo Hematológico Del Sur

Las enfermedades neoplásicas son una de las principales causas de mortalidad, distribuidas en el mundo, varían de región en región. Siendo nuestra zona sur en estudio tan extensa y diversa, nos motivó a evaluar la incidencia de las enfermedades linfó y mieloproliferativas, y de ellas en particular las leucemias de la región patagónica. Este primer registro, que abarca desde 1998 al 2007, incluye 35 centros distribuidos al sur del paralelo 36. Dividimos a la región en tres zonas para un mejor análisis: norte, comprendida por Sur de Buenos Aires, y La Pampa, centro, Río Negro y Neuquén, y sur, Chubut, Santa Cruz y Tierra del fuego. Se analizaron las leucemias agudas y crónicas su incidencia poblacional, el inmunofenotipo y la evaluación morfológica (FAB). El análisis estadístico se realizó a través de la Universidad Nacional del Comahue, y el Inmunofenotipo en el LEB (Laboratorio de especialidades bioquímicas) de la región patagónica y en otros centros de referencia. Se registraron 1085 casos totales: 608 Leucemias agudas (LA) y 486 Leucemias crónicas (LC). LA linfoblásticas: 297.91 casos en la región norte, 155 en la región central y 51 en la región sur. Menores de 15 años 185. Estirpe celular: B 261; T 22 bifenotípicas 9, no denunciadas 5. LA mieloblásticas (LMA): 311; 145 norte, 112 centro, y 54 sur. Menores de 15 años 45. De los 475 casos de LC, correspondieron a leucemia mielóide crónica (LMC) 203, menores de 15 años 6 casos. La incidencia poblacional para las LLA de la región norte, fue 0.7/100.000 hab/año, región centro 1.5/100000 hab/año y sur 0.71/100000 hab/año, en tanto que para las LMA 1.1/100000 hab/año región norte, 1,09/100000 hab/año centro y 0.75 /100000 hab/año para la región sur. Para las LC, LLC. 1,32/100000 hab/año. en la región norte, 0,54/100000 hab/año, región central y 0,37/100000 hab/año, en la región sur. LMC: 0,88/100000 hab/año, región norte, 0,56/100000 hab/año centro y 0,42/100000 hab/año en región sur. Pareciera observarse mayor predominio de leucemias crónicas en la región norte, particularmente LMC, y en menor medida LLC en estrecha relación con su pirámide poblacional. La región centro parece mostrar mayor incidencia de LA., En cuanto a la región sur es mayor el número de casos que corresponde a LLA en menores de 15 años. Como en otras patologías hematológicas, las leucemias se habrían concentrado más en zonas cercanas a regiones con destilerías de petróleo, y en relación a los pozos de extracción del mismo. Creemos que estos datos junto con los del registro actual en curso, nos permitirá seguir evaluando nuestra realidad regional.

DIFERENTES PRESENTACIONES CLÍNICAS DE SARCOMAS MIELOIDES, A PROPOSITO DE DOS CASOS

PA149

M Paoletti , P Giarini , M Pomilio , A Perozzi , R Ferreras
Servicio de Hematología, HIGA Dr. Alende, Mar del Plata

Introducción: El sarcoma mieloides (también conocido como Sarcoma Granulocítico o cloroma), es un tumor extracelular de células mieloides inmaduras. Estos pueden ocurrir concomitantemente con una Leucemia mieloblástica aguda (LMA) o preceder al desarrollo sistémico de esta enfermedad meses o hasta años. Estos también pueden ocurrir en relación con Leucemia mieloides crónica u otros síndromes mieloproliferativos. Es más frecuente en varones (1,2:1), y la edad media del diagnóstico es 56 años. **Materiales Y Métodos:** Se describen 2 casos evaluados en dos servicios de la ciudad de Mar del Plata con distinta presentación clínica. Caso 1 MUJER de 60 años con antecedente familiar de hija con Leucemia linfoblástica Aguda, consulta por tumor uterino. Tomografía computada con tumor uterino. Se realiza histerectomía. Biopsia quirúrgica, infiltración por proliferación de células pequeñas redondas con irregularidad en tamaño y núcleos, extensas zonas de necrosis. Inmunoistoquímica: Mieloperoxidasa (+), CD 68 (don KP1)+, CD117 débil y polar lisozima parcial. CD68 (don PGM1 -), CD34 (-), compatible con Sarcoma mieloides. TC en el posoperatorio. Abdomen y pelvis masa suprarrenal izquierda, de 56 mm de diámetro ganglios retroperitoneales menores a 20 mm. Tórax normal. HTO 41%; Hb 13,9 g%; plaq 160.000, Bcos 9000/mm³ (58/2/39/1); GGT 31, LDH 675 mg%, VIH (-), VHB (-), VHC (-), B2M 2,7, Cr 0,8 mg%. Biopsia de MO. Médula ósea activa. Ecocardiograma: Normal. Citometría de flujo de MO: tres líneas presentes. No se observan células con fenotipo patológico. **PERFORMANCE STATUS:** ECOG (0), **SARCOMA MIELOIDE SIN COMPROMISO MEDULAR. COMPROMISO UTERINO (HISTERECTOMIA), MASA SUPRARRENAL.** Se decide comenzar inducción quimioterapia con 7/3 (Citarabina/Iдарubicina). Presenta neutropenia febril post quimioterapia con foco intestinal, y shock refractario en 4 hs. con paro cardiopulmonario. Caso 2 Paciente de 48 años con antecedentes de Asma crónico intermitente, con antecedentes de dolores óseos de 5 años de evolución atribuido a fibromialgia. Dos años antes de la consulta se constata esplenomegalia y centellografía con galio que presenta aumento de actividad metabólica en hueso. En control ginecológico constata tumoración mamaria y se decide biopsia constatando por anatomía patológica con inmunohistoquímica (MIELOPEROXIDASA+ 80%, KI67+ 80%, CITOQUERATINA, CITOQ 7 EN REMANENTES AL IGUAL QUE RECEPTORES ESTROGENICOS Y PROGESTERONA + SOLO EN REMANENTES, LINFOCITOS T Y B PERIFERICOS). **HEMOGRAMA** con 10g% DE Hb, con abundantes dacriocitosis, AP MO: MIELOFIBROSIS CON 10 % DE CELULARIDAD, ESTROMA FIBROSO DENSO Y DIFUSO (MF2) CON FIBROBLASTOS ACTIVOS. Mielofibrosis primaria. Citometría de flujo de médula ósea sin células patológicas, BCR-ABL (cualitativo) y JAK 2 por PCR NEGATIVO, CITOGENETICO sin alteraciones. En contexto de mielofibrosis primaria asociada a sarcoma mieloides como primera expresión de leucemia aguda, se solicita consulta a centro de Trasplante de médula ósea. Por no presentar donante hasta la fecha se decide comenzar tratamiento con bajas dosis de citarabina con toxicidad hematológica grado 4. Se decide iniciar tratamiento con hidroxiaurea hasta la fecha. Ha presentado nuevas lesiones en mama y malaras que por biopsia se repite igual diagnóstico. **Conclusiones:** El motivo de esta presentación es evaluar dos pacientes con sarcomas mieloides, uno de ellos sin relación con síndrome mieloproliferativo y un segundo caso relacionado a mielofibrosis primaria, asociación poco descrita en la literatura.

EXPERIENCIA CON CLOFARABINA EN PACIENTES ADOLESCENTES Y ADULTOS JOVENES CON LEUCEMIA/LINFOMA LINFOLASTICO AGUDO RECAIDOS O REFRACTARIOS

PA150

J Ramirez Torre, N Schutz, V Otero, A Gimenez Conca, J Jerez, J Zimmerman, D Fantl
Hospital Italiano de Buenos Aires

Introducción: En la actualidad, no existe ninguna terapéutica para pacientes recaídos o refractarios al tratamiento en leucemia/linfoma linfoblástico. En este reporte describiremos la experiencia de nuestro hospital con esquemas de rescate con clofarabina. **Objetivos:** Determinar la efectividad y la toxicidad del tratamiento con clofarabina en adolescentes y adultos jóvenes con leucemia/linfoma linfoblástico agudo recaídos o refractarios. **Materiales Y Métodos:** Estudio observacional retrospectivo basado en la revisión de las historias clínicas de todos los pacientes >17 años con leucemia/linfoma linfoblástico agudo recaídos o refractarios tratados con clofarabina en nuestra institución. Todos los pacientes recibieron el esquema combinado de clofarabina, ciclofosfamida y etopóstico. **Resultados:** Fueron enrolados 5 pacientes (3 varones y 2 mujeres), edad media 24 años, 3 con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), 1 con Linfoma Linfoblástico B (LLB) y 1 con Linfoma Linfoblástico T (LLT); 4 de ellos recaídos (1 post trasplante alogénico [TALLO] relacionado) y 1 refractario primario. El esquema usado fue Clofarabina (CLO) 40 o 30 mg/m² + VP16 150mg/m² + Ciclofosfamida 400mg/m². En total fueron 9 infusiones entre inducción y consolidaciones con un máximo de 30 días entre ellas. Se objetivaron 2 muertes intratratamiento y 3 pacientes alcanzaron remisión completa (RC). De estos últimos 1 paciente tuvo recaída precoz y muerte, y los otros dos continúan en RC a la espera de TALLO. La sobrevida libre de eventos media y la sobrevida global media fueron de 3 meses. En el 100% de las infusiones se observó neutropenia febril con una mediana de neutropenia de 16 días. En un análisis más detallado fue mayor en los pacientes que recibieron CLO 40mg/m², siendo la condicionante del óbito. La causa de óbito en todos los casos fue infectológica. **Conclusiones:** Este esquema permitió rescatar pacientes recaídos / refractarios llevándolos a la remisión completa constituyéndose en una opción válida como puente al trasplante. EL principal efecto adverso del esquema fue la mielosupresión. Con 30mg/m² de CLO el esquema es eficaz y mejor tolerado

TRATAMIENTO DE SOPORTE EN LA INDUCCION DE LA LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA

PA151

P Pombo , M Duran , E Agriello , M Beccase , P Martinez , V Fernandez , S Garbiero , D Di Paolo, M Brandt, L Avila , J Gonzalez
Hospital Interzonal General Dr. José Penna de Bahía Blanca.
Servicio de Hematología

Introducción Desde el establecimiento de la combinación de Ácido Transretinoico (ATRA) con Antracilínicos (AC) para el tratamiento de inducción en Leucemia Aguda Promielocítica (LAP), se hizo evidente que la resistencia primaria a este tratamiento es inusual, permaneciendo la muerte en inducción como uno de los principales problemas a resolver. El enfoque individual con el inicio rápido del ATRA, el uso de la terapia de soporte y la detección precoz de complicaciones y su tratamiento son cruciales en LAP. **Objetivo** Revisar la experiencia de nuestro hospital en el tratamiento de soporte durante la inducción en LAP. **Material Y Métodos** Se analizaron historias clínicas de los 11 pacientes adultos ingresados en los últimos 10 años y tratados con la combinación de ATRA y AC. Mediana de edad: 32 años. Tiempo medio hasta el inicio del tratamiento con ATRA: 1,27 días. Se indicaron transfusiones de plaquetas con recuentos menores a 20.000/mm³ o en presencia de sangrado activo. Se correlacionó recuento plaquetario medio con presencia de coagulopatía, fiebre, hemorragia e hiperleucocitosis (factores de riesgo de sangrado) en las dos primeras semanas de tratamiento con la incidencia de complicaciones hemorrágicas o trombóticas. Se consideró transfusión insuficiente cuando el recuento plaquetario medio en cada semana estuvo debajo de 20.000/mm³ o cuando ocurrió un evento hemorrágico. Además se analizaron los episodios febriles y datos clínicos de síndrome de diferenciación. **Resultados** Las transfusiones profilácticas de plaquetas fueron insuficientes en 5 pacientes durante las primeras dos semanas de tratamiento. Estos presentaban factores de riesgos únicos o asociados. Hubo un accidente cerebrovascular isquémico y uno hemorrágico. **Conclusión** Los factores de riesgo estuvieron presentes en todos los pacientes con recuentos plaquetarios medios menores a 20.000/mm³ o con complicaciones hemorrágicas, indicando la necesidad de incrementar la profilaxis plaquetaria ante estos hallazgos. El tiempo medio transcurrido hasta el inicio del tratamiento con ATRA fue breve (1,27 días) y contribuyó a minimizar las complicaciones hemorrágicas.

SARCOMA MIELOIDE DE CAVIDAD ORAL COMO DEBUT DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA.

PA152

REPORTE DE UN CASO.

E Aguirre, C Venturini , Mc Pross , M Narbaitz , R Mariano ,
HOSPITAL SAN MARTIN. PARANA. ENTRE RIOS. ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA. BUENOS AIRES.

Antecedente: El sarcoma mieloides (SM), también denominado sarcoma granulocítico o cloroma es un raro tumor extramedular de células mieloides inmaduras que puede presentarse de novo o en forma concurrente con leucemia mieloides aguda, siendo los subtipos FAB M4 y M5 los más frecuentes. Puede involucrar a cualquier parte del cuerpo, pero la localización en cavidad oral es rara. El subtipo M3 se asocia a sarcomas del canal auditivo pero no se ha descrito hasta la fecha localización en paladar duro. **Caso Clínico:** Se describe el caso de un paciente de 28 años que consulta por una lesión tumoral en paladar duro y fiebre, constatándose la presencia de pancitopenia. Mediante el estudio histológico e inmunohistoquímico de la biopsia de paladar y la citometría de flujo, el análisis citogenético y molecular de médula ósea se arriba al diagnóstico de sarcoma promielocítico de cavidad oral y leucemia aguda promielocítica de riesgo intermedio. Se realiza tratamiento según protocolo GATLA/PETHEMA LPA 2005 obteniéndose remisión molecular completa y desaparición del sarcoma del paladar, sin recaída a los 2 años del diagnóstico. No se realizó radioterapia local. **Conclusión:** Se decide presentarlo dada la localización excepcional del sarcoma promielocítico y la buena evolución con tratamiento estándar.

<p>LEUCEMIAS AGUDAS: EXPERIENCIA 2008-2013 EN DOS CENTROS DE TUCUMAN</p> <p>G Bendek , C Riscala , V Golubizky , A Juarez Avignone , R Lepera B Issé , C Muratore</p> <p>Hospital Centro de Salud, Facultad de Medicina y Facultad de Bioquímica, UNT y Hemobanco SRL</p> <p>Introducción: la incidencia de Leucemia Aguda (LA) es 4 casos/100.000 hab. por año. La Leucemia Aguda Mieloblástica (LMA) es más común en el adulto, alrededor de 65 años. La Leucemia Linfoblástica Aguda (LAL) B es más común en la infancia pero también se observa a la edad media de 39 años, en especial en grupos hispanos. La LAL T se ve en adolescente. El estudio epidemiológico de LA en Tucumán es un trabajo sostenido realizado desde 2008 y resulta indispensable para detectar falencias y desarrollar políticas de salud. Objetivos: 1) conocer características demográficas 2) describir subtipos de LA, 3) evaluar complicaciones. Material Y Método: estudio retrospectivo de registros en 2 centros, que nuclean el 80% de los casos, de agosto 2008 a mayo 2013. Análisis de datos con tablas de frecuencia, de contingencia y análisis con Kaplan Meiers. Resultados: Se analizó 143 adultos, 50% mujeres, el 66% se atendió en hospital público, edad promedio al diagnóstico 44 años. El 58% presentó LAM y 40% LAL; 25% tenía patologías previas: 3% tumores sólidos, 7% neoplasias hematológicas y 9% síndrome mielodisplásico. El 24% tuvo contacto con sustancias tóxicas (agroquímicos, quimioterapia (QT) previa). El 84% recibió QT de inducción, falleciendo el 34% durante la misma; 39% alcanzó remisión completa. Las complicaciones más frecuentes (87%) fueron hemorragias e infecciones. El 31% presentó riesgo citogenético desfavorable; el 40% con riesgo favorable continúan vivos. Un 40% recibió consolidación y sólo 9% trasplante alogeneico. A mayo de 2013 el 28% estaba con vida con una mediana de supervivencia de 114 días (IC 95%: 24.6 a 203.3). No hubo asociación entre mortalidad y sexo, origen, centro o tipo de LA. Conclusiones: La mayoría de LA de Tucumán se tratan en el Hospital Público. El alto porcentaje (34%) de los pacientes fallecidos durante inducción y la alta prevalencia de complicaciones infecciosas (79%) revela las deficiencias del soporte clínico e infectológico en centros públicos como privados. Las infecciones tuvieron preponderancia como causa de muerte en forma aislada (30.8%) o asociadas a hemorragias (21%) El tratamiento de la LA sigue siendo desalentador.</p>	<p>PA153</p>
<p>LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: 20 AÑOS DE EXPERIENCIA</p> <p>I Rey, L Bullorsky , I Armocida , C Carbia , M Gonzalez , J Ramos , I Ferniot D Antonio , R Ziloni , A Dipersio, S De Paula , R Dourisboure , G M Lluesma Hospital J.M.Ramos Mejía.División Hematología</p> <p>Fundamento: La introducción de la cito-diferenciación, como modalidad terapéutica de la leucemia promielocítica aguda (LPA), coincidió con un acelerado avance en el conocimiento de su fisiopatología y fortalecimiento de la hemoterapia. Este conjunto de cambios generó un profundo impacto en la sobrevida y posibilidades de curación de estos pacientes (p). Objetivo: Comunicar la experiencia de un centro hematológico de referencia dentro de la medicina pública de la CABA, en el tratamiento de p con LPA en los últimos 20 años. Material y Método: Estudio descriptivo, retrospectivo de la división hematología del hospital J. M. Ramos Mejía, desde dic 1992 a dic 2012. Se estudiaron 48 p adultos con LPA diagnosticados según características clínicas, citomorfológicas, histoquímicas e inmunofenotípicas y confirmados con la alteración molecular específica mediante PCR. Resultados: 48 p (22 mujeres, 26 hombres), con edad media 32.6 años (17-62). La incidencia al diagnóstico de hemorragia muco-cutánea fue de 93.75% y del SNC 10.4%; fiebre en el 48%. Según la clasificación del riesgo: bajo 18.75%, intermedio 56.25% y alto 25%. Se detectó coagulopatía con hipofibrinogenemia en el 68% de p. Realizaron inducción 45/48 p (ATRA, ATRA +7/3 o AIDA) de los cuales 8 p presentaron sme. de citodiferenciación. Tres p fallecieron pre-inducción (6.25%) por hemorragias. Las muertes en inducción fueron 7/45 p (15.5%). Alcanzaron remisión completa (RC) 38/45 p (84.4%). Prosiguieron hacia la consolidación 36 pacientes de los cuales murieron 5 p (13.8%). Recibieron mantenimiento 31 p. La incidencia de recaída (R) fue de 12/31 p (38%), 4 molecular y 8 R hematológica. Tres p presentaron 2da R (una hematológica y 2 sarcomas granulocíticos), con un total de 4 fallecidos. La media de tiempo del diagnóstico a R fue de 76 meses (11-141). Conclusiones: La tasa de RC es comparable a la publicada por centros internacionales. El número de muertes en inducción es mayor al de centros internacionales, pero menor al publicado por centros de características semejantes. Las altas dosis de Citarabina no impactaron en la sobrevida aunque es pequeño el número de pacientes tratados de ese modo.</p>	<p>PA155</p>
<p>DETERMINACIÓN DE MARCADORES MOLECULARES EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA EN LA EVALUACIÓN INICIAL.</p> <p>Y Sieza, L Archuby , P Fazio , S Yantorno , L Orellano , M Gelemur , H Dick , A Giusti , V Prates , J Milone , L Zoppegno , M Palumbo Laboratorio de Biología Molecular RS XI. Sor M. Ludovica La Plata. Servicio de Hematología HIGA San Martín La Plata. Área Hematología Hospital Italiano La Plata.</p> <p>Introducción: Los estudios citogenéticos y de biología molecular son herramientas fundamentales en la evaluación inicial de la Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA). Ambos permiten definir los grupos de riesgo y ajustar el tratamiento en base a la identificación de marcadores pronósticos. Objetivo: Presentar un trabajo cooperativo entre 3 instituciones de la ciudad en la determinación pronóstica de los pacientes con LMA considerando marcadores moleculares. Materiales y métodos: Se estudiaron 43 pacientes con diagnóstico de LMA no promielocítica. En la evaluación inicial se realizó estudio citogenético y biología molecular mediante PCR cualitativa de NPM1 y FLT3-ITD. Los pacientes fueron estratificados de acuerdo al Riesgo Citogenético (SWOG/ECOG). Todos recibieron tratamiento de inducción según protocolo 4-LMA-04 del GATLA. Resultados: De los 43 ptes la media de edad fue de 45 años (15-78) y la relación F/M 1. De acuerdo al Riesgo Citogenético: 4/43 pertenecían a R. Favorable (RF), 20/43 a R. Intermedio (RI) y 19/43 a R. Desfavorable (RD). 14 pacientes presentaron alteraciones moleculares. Se detectó la presencia de FLT3-ITD en 7/43 ptes, (4 con RD y 3 con RI). Obtuvieron respuesta completa (RC) a la inducción 5/7 pacientes, registrándose 2 muertes en inducción. De los 5 pacientes que obtuvieron RC hubo 2 muertes durante la consolidación, 1 está en tratamiento de rescate por recaída y 2 mantienen la RC. En 7/43 ptes se identificó la mutación NMP1 (5 con RI y 2 con RD). Obtuvieron RC a la inducción 4/7 pacientes con 2 muertes en inducción. De los 4 pacientes que obtuvieron RC 1 discontinuó el seguimiento, hubo 2 muertes durante la consolidación y 1 mantiene la RC. La presencia de ambas mutaciones se detectaron en 3/43 ptes. Obtuvieron RC 2/3 pacientes y 1 paciente fue refractario. Conclusión: La búsqueda de marcadores moleculares como factores pronósticos es de crucial importancia permitiendo realizar tratamiento dirigido en pacientes con LMA. A partir de la experiencia de este trabajo cooperativo se espera poder contar con un mayor tiempo de seguimiento y número de pacientes estudiados con biología molecular a fin de arribar a resultados concluyentes.</p>	<p>PA154</p>
<p>LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) MUERTES EN INDUCCIÓN.</p> <p>I Rey, L Bullorsky , CA Lopez , R Peñalba , G Caprifoglio , T Zarate , M Inmutable , A Varela , M Soria , S Espina , C Merlo , GM Lluesma Hospital J.M. Ramos Mejía División Hematología</p> <p>Diferentes estudios internacionales, han mostrado que la tasa de muerte temprana (MT) en LPA, es mayor a la que se describe en los ensayos clínicos (17% frente a 3%- 10%) y que no ha sido afectada por la incorporación del Acido all Trans retínico (ATRA) al esquema terapéutico. Algunos consideran MT si ocurren en los primeros 14 ó 30 días desde el diagnóstico. Decidimos evaluar en nuestro centro la tasa de MT dentro de los 30 días desde el diagnóstico y sus características. Desde diciembre 1992 a diciembre 2012 se diagnosticaron 48 pacientes(p) con LPA, (22 mujeres, 26 hombres). Edad media 32,6 años (17-62). El diagnóstico fue realizado por las características clínicas, citomorfológicas, citoquímicas, inmunofenotípicas y confirmado con la alteración molecular específica mediante técnica de PCR. Clasificados según PHETEMA-GIMEMA como riesgo bajo: 9p (18,75%); intermedio: 27p (56,25%) y alto: 12p (25%). Se detectó coagulopatía con hipofibrinogenemia en 68%. Realizaron inducción 45/48 (ATRA, ATRA +7/3 o AIDA). Presentaron sme. de citodiferenciación 8p. Resultados: Tres p murieron pre-inducción (6,25%), 2p por hemorragia en SNC y 1p por sangrado y sepsis. Las muertes pre e intra inducción fueron 7/45p (15,5%), 3 por hemorragia, 2 infección y hemorragia y 2 por sme. de citodiferenciación. El fibrinógeno fue <150mg% en 9/10. Ninguno pertenecía a riesgo bajo, mientras que 7 eran intermedio y 3 alto. Leucocitos >5000/mm3 en 4/10 y 2 de ellos >50.000/mm3. El recuento plaquetario fue <20.000/mm3 en 9/10p. Conclusiones: Las MT en nuestro centro, si bien reflejan una necesidad de mejorar y agilizar las medidas terapéuticas inmediatas, se corresponden a las publicadas en la literatura internacional. El nivel de fibrinógeno <150mg/dl fue una característica casi unánime en este grupo integrado por pacientes de riesgo intermedio y alto. Dado que se trata de una neoplasia curable, resulta relevante tanto para hematólogos como para el equipo de salud general, que sea rápidamente sospechada y reconocida. Es menester crear un alerta sobre la misma y propiciar los métodos que permitan contar con ATRA en los centros de medicina de urgencia y las unidades de cuidados intensivos.</p>	<p>PA156</p>

DELECIÓN PARCIAL DEL ANTIGENO A EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA)	PA157
O Rabinovich, S Palmer, C Shanley, G Stemmelin, J Ceresetto, R Peressin Paz, D Sutovsky, J Parera, A Ruades, F Cimillo, L Korin, E Bullorsky Hospital Británico De Buenos Aires	
<p>Introducción: Son conocidas las alteraciones inmunohematológicas en pacientes con leucemia aguda. Se puede evidenciar, ya sea por una debilidad antigénica, doble población de hematíes o por delección del antígeno total o parcial. Caso clínico: Paciente femenino, 32 años, con diagnóstico de LMA M1 2ª a mielodisplasia en 11/ 2010. Inmunotipificación ABO:Anti A: 1+ Campo Mixto (CM)/Anti B:Negativo/Anti AB:1+CM. Aglutininas α:Neg., β: 4+. DAI:Neg. PCD:Neg. Habiendo descartado subgrupos del ABO, se presume que la discrepancia se debió a una delección del antígeno (Atg.) A secundaria a su patología de base. Inicia tratamiento con Citarabina (Ara-C)+Idarubicina (7/3), obteniendo remisión completa. Realiza 2 consolidaciones (7/3 y altas dosis de Ara-C). En 4/2011, trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TCPH). Régimen condicionante(RC): Busulfán(BU)-Ciclofosfamida(CI). Producto infundido: 3,41x106 CD34+/kg. El día +15 post TCPH presenta Neutrófilos (PMN) >500/mm3 con expresión normal del Atg. A. A los 90 días post TCPH, recae la enfermedad con nueva expresión de la delección del Atg. A. Inicia reinducción. Se indica TCPH aloigeneico no relacionado con donante masculino, HLA 10/10, AB Rh Negativo. RC: BU-CI + Globulina antilinfocitaria. Producto infundido: 9,03x106 CD34+/kg. Profilaxis de enfermedad injerto vs. huésped (EIVH): Ciclosporina + Metotrexate. El día +12 post TCPH presenta PMN >500/mm3.Se evidencia conversión inmunohematológica (AB Rh Neg.) y recuperación medular completa, comenzando a disminuir la expresión para el Atg. A en forma progresiva. A 4 meses post TCPH presenta 2da recaída. FISH en médula ósea: 33% XX, 67% XY. Se decide suspender inmunosupresión y realizar infusión de linfocitos del donante. Evoluciona sin EIVH, sin respuesta hematológica y fallece en 9/2012.</p> <p>Conclusiones: En nuestro paciente fue importante la inmunotipificación y seguimiento ABO y Rh, ya que nos brindó información de su status inmunohematológico. En este caso, la delección parcial se observó al inicio de la enfermedad y reparació como primer marcador en ambas recaídas hematológicas, inclusive en forma previa a la observación de su compromiso medular.</p>	

COHORTE DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN TRATAMIENTO CON AZACITIDINA	PA158
V Otero, A Gimenez, N Schutz, G Bruno, C Seehaus, M Peralta, D Fantl Hospital Italiano de Buenos Aires	
<p>Introducción La Leucemia mieloide aguda (LMA) es el subtipo más frecuente en pacientes (pts.) mayores de 65 años o comórbidos, no aptos para tratamientos convencionales. La Utilidad de Azacitidina (5 AZA) en los síndromes mielodisplásicos de alto riesgo a llevado a la utilización de esta droga en esta población con resultados variables. Objetivo Evaluar respuesta y tolerancia a 5 AZA en pts con LMA de cualquier subtipo Materiales y métodos Análisis retrospectivo de todos los pts tratados con 5 AZA por LMA, no aptos para quimioterapia intensiva, en período 2009-2013. Se excluyeron a los pts con datos escasos. Resultados Se incluyeron 31 pts con LMA y 5 Aza, 19 hombres, con una mediana de edad de 65 años (20-83). El 58% de los pts (18 pts.) tenían LMA secundarias; 74% (23pts) tenían un score de comorbilidad de Charlson mayor a 2 y 42% (13pts) tenía un performance status ECOG mayor a 1. Habían recibido tratamiento quimioterápico previo 14 pts (45%). Solo un paciente presento citogenético de bajo riesgo. La dosis fue de 75mg/m2 con un intervalo promedio entre ciclos de 28 días (28 a 42 días). La media de ciclos fue de 5 (1-14). Recibieron 5 Aza como puente a trasplante de médula ósea 2 pts. Alcanzaron respuesta completa 6 pts. (20%); si bien hubo respuestas menores en un subgrupo mayor de pts. Los principales efectos adversos fueron anemia (19pts); neutropenia (18pts), plaquetopenia (19pts) e infecciones (17pts). Fallecieron 19 pts de causas infecciosas asociadas a su enfermedad de base.</p> <p>Conclusiones El tratamiento con 5 Aza es relativamente bien tolerado siendo la principal toxicidad la hematológica y las infecciones, ambas vinculables también a LMA. Aun con respuestas completas aunque transitorias de sólo 20%, creemos constituye una opción debido a su adecuado perfil de efectos adversos en esta población de pacientes añosos, con comorbilidades o mal performance status.</p>	

REMISION COMPLETA CON TRATAMIENTO HIPOMETILANTE EN UN PACIENTE CON ERITROLEUCEMIA	PA159
A Gimenez Conca, V Otero, J Zimmerman, D Fantl Hospital Italiano de Buenos Aires	
<p>Introducción: La leucemia eritroide aguda (LA M6) representa menos del 5% de las LA. Presentamos un paciente con LA M6 secundaria a Síndrome Mielodisplásico (SMD) tratado con 5-Azacitidina que, alcanzando la remisión completa (RC), recae con características compatibles con mielofibrosis (MF). Caso Clínico: Paciente de 60 años, panvascular severo, que en mayo del 2010 presenta astenia de un mes de evolución, sin fiebre, pérdida de peso ni hallazgos al examen físico. En el hemograma presenta tricitemia con eritroblastos, macroplaquetas y neutrófilos hipogranulares. Se realiza medulograma y biopsia de médula ósea (MO) que confirman el diagnóstico de LA M6 con Inmunofenotipificación (IF) compatible con AREB II con aumento de precursores eritroides y elementos eritroides con maduración aberrante; citogenético (CG) 42 XY, del(5), dic(6;13), -14, -18. Inicia tratamiento con 5-Azacitidina (75mg/m2) con buena tolerancia. Al 4º ciclo muestra RC con CG normal; AP e IF con hiperplasia eritroide. Completa 11 ciclos. Intratratamiento presenta tricitemia por lo que se reevalúa. Medulograma: hipoplasia de las tres series. AP informa proceso mieloproliferativo crónico (mielofibrosis), CD34 (+) en blastos de ubicación anómala (8%) y CD61 (+) en megacariocitos; con CG 42-43 XY, -4, del(5), -6, add(11), -13, -14, +mar1, +mar2, XY[5]. Inicia tratamiento paliativo. Óbito en Junio de 2012. Discussion: La LA M6 no expresa marcadores de linaje mieloide y la serie eritroide reacciona fuertemente a la glicoforina. Por lo general existen cambios citogenéticos asociados a SMD. Hay dos tipos: el eritro/mieloide y el tipo "puro". Nuestro paciente, presentó el tipo eritro/mieloide donde los precursores eritroides representan más del 50% de los elementos nucleados y los blastos mieloides son más del 20% de las formas no eritroides. El motivo de esta presentación es que existen escasos reportes descriptos de esta patología tratados con 5-Azacitidina y que hayan alcanzado la respuesta completa No encontramos casos en remisión completa que hayan recaído como otra entidad anatomopatológica.</p>	

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL CENTRAL DE MENDOZA	PA160
M Mosso, E Giannini, C Degiorgi, R Capitani, N Lupo, L Viudez, E Fauqué P Fragapane, G Salinas, E Sarkotic, V Chiamello, G Via, C Marín G González, V Labanca	
<p>1 Servicio de Hematología, Hospital Central de Mendoza, Argentina 2 Laboratorio de Citometría de Flujo, Hospital Central de Mendoza, Argentina 3 BIOGEN Laboratorio de Citogenética y Biología Molecular, Mendoza, Argentina</p> <p>Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es una patología heterogénea; a pesar de la terapia intensiva y los nuevos factores pronósticos, los resultados continúan siendo pobres. Objetivos: identificar factores pronósticos en pacientes (P) con LMA, evaluados en el Servicio de Hematología de un hospital general de agudos nivel 3 de complejidad. Material y Métodos: Estudio protocolizado y retrospectivo, período: Junio 2007 - Junio 2013. Criterios de inclusión: P mayores de 15 años (a) con diagnóstico de LMA. El esquema inicial de tratamiento incluyó inducción y dos consolidaciones. Método estadístico: medidas de tendencia central y dispersión, test de Student. Resultados: Se evaluaron 116 P. Incidencia: 19,33 casos/año; edad media (x): 44,88 a (DS±18,59; rango: 15-80), mayores de 65 a (>65a), 20 (17,24%); varones, 70 (60,34%); FAB M3, 12 (10,34%); No M3, 104 (89,66%); mortalidad general (MG): 68,1%; sobrevida libre de recaídas (SLR): 19,28 (DS±19,27) m. Se analizó el grupo No M3: varones, 65 P (62,5%); LMA no especificadas (NOS), 72 (69,23%); FAB M2, 39 P (37,5%); FAB M0-1 más frecuentes en >65a (42,11%; p<0,05); hiperleucocitarias (≥50.000 leucocitos/mm3), 28 P (26,92%, mayor en varones y FAB M4-5; p<0,05); cariotipo normal (CN), 63 P (60,58%), cariotipo complejo (CC), 13 P (12,5%); CD56+, 23 P (22,11%; más frecuente con CC y recaídas tempranas, p<0,05); FLT3-ITD, 10 P; FLT3-TKD, 6 P (5 fallecidos en recaída); remisión completa en inducción (RC1°), 58 P (55,77%; mayor en mujeres y menores de 65 a, p<0,05); mortalidad en inducción (MI), 22 P (21,15%; complicaciones infecciosas: 77,27%); recaídas, 36 P (52,64%); SLR: 15,44 (DS±18,85) m; la MG No M3 fue de 71,29% (72 P) y se asoció a mayor edad [48,61 (DS±17,98) vs 40,41 (DS±18,76) a](p<0,01), menor RC1° (96,55 vs 56,6%)(p<0,01), mayor frecuencia de FAB M0-1 (23,61%), FLT3 mutado (18,06%) y CN (64,28%)(pNS). Conclusiones: El principal factor que determinó la MG fue no lograr la RC1°. El hallazgo de CD56+ se relacionó con cariotipo complejo y recaídas tempranas, y no así con subtipo FAB M2, como refiere la literatura. La presencia de FLT3-TKD conllevó mala evolución. Destaca la elevada MI en el grupo No M3.</p>	

<p>LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS: RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y SOBREVIDA L Fiad, P Fazio, M Moirano, F Colombi Martínez, S Yantorno, Y Sieza M Gelemur, L Zoppegno Servicio de Hematología. HIGA "San Martín" La Plata</p> <p>Introducción: La Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) es más frecuente en adultos mayores, presentando diferencias clínicas y biológicas con respecto a la de los jóvenes. Se caracteriza por una marcada resistencia intrínseca y menor tolerancia a la quimioterapia. Objetivo: Describir características, respuesta al tratamiento y evolución de los pacientes (ptes) mayores de 65 años con diagnóstico de LMA no Promielocítica (LPA). Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de 44 ptes mayores de 65 años con LMA no LPA que ingresaron al Servicio de Hematología del HIGA San Martín entre junio de 2002 y junio de 2012. Realizaron tratamiento con el protocolo GATLA 8-LMA-98, terapia de soporte (transfusión +/- hidroxurea) e hipometilantes. Se evaluaron las características al diagnóstico, la respuesta a los distintos tratamientos y evolución. Resultados: Edad media 72,6 años (r: 66-81), relación H/M 1,7. Los subtipos FAB más frecuentes fueron: M1 47% (n=21) y M2 25% (n=11). Cinco ptes (11%) presentaron hiperleucocitosis. Se realizó estudio citogenético en 28 casos: riesgo alto n=18 y riesgo intermedio n=14. Las alteraciones citogenéticas más frecuentes fueron: del 5q (n=6), alteraciones del cr 11 (n=3) y trisomía 8 (n=2). Treinta y tres ptes recibieron quimioterapia de inducción (QI), 10 terapia de soporte (TS) y 1 tratamiento hipometilante. De los ptes que recibieron QI, el 27% (n=9) alcanzó RC, el 15% (n=5) fue refractario y el 58% (n=19) falleció en inducción, siendo la sepsis la causa de muerte más frecuente. Once pacientes realizaron tratamiento de mantenimiento (2 post reinducción). La mediana de sobrevida global fue de 17 días para el grupo de TS y 43 días para el que realizó QI y el tiempo medio de sobrevida fue de 22 y 313 días respectivamente (p= 0,009). Conclusion: Estos resultados confirman el pronóstico desfavorable de los pacientes con LMA mayores de 65 años. La administración de QI mostró beneficio en la sobrevida global en un subgrupo de pacientes con respecto a la TS. Sin embargo, debido a la alta tasa de mortalidad en inducción, debería seleccionarse rigurosamente a los ptes candidatos a QI.</p>	<p>PA161</p>
--	--------------

<p>CRISIS BLÁSTICA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) COMO LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) PHI + EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC) COMO ÚNICO SITIO DE ENFERMEDAD. A PROPOSITO DE UN CASO R Ferreras, P Giarini, A Perozzi, M Pomilio, M Paoletti Servicio De Hematología - Hospital Interzonal General De Agudos Dr Alende, Mar Del Plata, Pcia Bs As</p> <p>Introducción: La LMC Es El Síndrome Mieloproliferativo más frecuente. El marcador citogenético es el Phi, T: 9:22. El Oncogen Bcr/Abl esta presente en > 95% de PAC con LMC, 25-30% en LLA y < 1% en LMA. consta de 3 fases: crónica, acelerada y crisis blástica. En la crisis blástica los blastos pueden hallarse en SP, MO, Cloromas y Clusters de blastos en médula ósea. La presentación mas frecuente Leucemia Mieloblástica aguda (LMA):(50%, menos frecuente LLA :25%. Materiales Y Metodos: caso clinico: mujer 28 años, asintomatica, con antecedentes de hermano fallecido x LLA pediátrica, abuelo paterno fallecido x LLA y antecedente personal de Condrosdisplasia congenita. Derivada x Leucocitosis: Hto 44 Hb 15 Gb 147000 Basofilos, Eosinofily Blastos 0%, Plaquetas 870000, Examen Fisico: bazo 3 Cm, Puncion De Medula Osea (Pmo): Diag Lmc Phi -, Bcr Abl +, Score Sokal 0,6 (Bajo). Inicio Glivec 400 obteniendose remision hematologica completa (Rhc)) A Los 3 Meses. A Los 6 meses estudio molecular Rt Qt Bcr/Abl: 0,39%: respuesta molecular menor (Rmm), se aumenta Glivec 600. Al Año: Rt-Qt Bcr/Abl: 0,13% Rmm, continua con Glivec 600. Continua con Rhc. Alos 2 Años de Trat: Rt Qt Bcr/Abl: 0,01%: Rm mayor. Comienza con cefaleas intensas y signos meningeos, hemograma normal, RMN Craneo Normal, Pl: 150 Cel mononucleares Id: Meningitis Vs Infiltracion Leucemica de SNC Citometria de flujo (Cmf) de LCR: Blastos de LLA tipo B: Cd 45-, 19+, 34+, Hladr+, 22+, 38+, 10+, 20-, 79+., Cmf Mo: normal, Bcr/Abl De Lcr: (+) Diagnostico: crisis blastica de LMC en Snc con Blastos subtipo linfoide. Trat: Esq Para Lla + Qt Tit+ Dasa. fallece en induccion por sepsis. Objetivo: motivo de presentacion: Pac Crisis Blastica De LMC como LLA Phi + con unica presentacion en SNC, por Lo infrecuente de esta evolucion en LMC y su mala evolucion. Conclusion: La crisis blástica de LMC como LLA en localización en SNC, a pesar de ser infrecuente, debe ser sospechada en paciente con síntomas neurológicos, aun cefalea, por ser los Itc de la generación drogas que no pasan la barrera hematoencefálica, lo que posibilita esa área de afección.</p>	<p>PA162</p>
--	--------------

<p>SIEMPRE LAS MUTACIONES EN LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) PREDICEN LA EVOLUCION CLINICA DEL PACIENTE M Gonzalez Vukovic, A Marti, S Cruset, A Navickas Hospital EL CRUCE Alta Complejidad, SAMIC, Florencio Varela. Bs.As</p> <p>Introducción: El tratamiento de elección de la LMC son los inhibidores de tirosin-quinasa bcr-abl (ITK), sin embargo el 20% puede no responder al mismo o desarrollar resistencia con el tiempo. Existen 2 mecanismos de resistencia, Primaria y Adquirida. Las resistencias adquiridas bcr-abl1 dependientes son las más frecuentes asociadas a mutaciones puntuales en el dominio quinasa. Objetivos: Correlacionar los estudios mutacionales con la evolución clínica. Material y Métodos: Revisión de la historia clínica de 2 casos de pacientes con mutaciones en el sitio quinasa. Caso 1: Paciente 38 años, LMC diciembre 2012, inicia Imatinib 400mg logrando Rh, sin lograr RMo ni citogenética a 8 meses de tratamiento, se incrementa dosis a 800mg evidenciado pérdida de Rh rápida, estudio mutacional Q252H, se rota a Dasatinib 100mg logrando 2º Rh, luego de 4 meses evoluciona a crisis blástica con compromiso de SNC, 2º estudio mutacional presencia de mutación F317L. Se realiza TMO relacionado, actualmente día +130, EICHc, quimera completa del donante. Caso 2: Paciente 64 años LMC diagnosticada 2004 tratada con Imatinib 400mg, presencia mutación M351T año 2007, rota a Nilotinib sin respuesta molecular a 7 meses de tratamiento, 2º estudio mutacional T315I año 2009, rotándose tratamiento a Interferon (INF) alfa hasta abril del 2010; continúa con Imatinib genérico 600mg, logrando RMo Indetectable, Citogenética, y desaparición de las 2 mutaciones. En la actualidad continua en remisión con linfocitosis residual. Conclusiones: Estos 2 pacientes muestran evoluciones clínicas muy diferentes, en el 1º caso es lo esperado según lo descrito en la literatura, mientras en el 2º llama la atención la evolución favorable y desaparición de las clonas mutadas en el tiempo, siendo llamativa la persistencia de linfocitosis luego de finalizado el tratamiento con INF, los que nos genero las siguientes preguntas: rol protector del Sistema Inmune, Linfocitos T, NK contra las clonas LMC mutadas, Imatinib genérico tendría una importancia por estructura molecular diferente, Trasplante frente a la aparición de mutaciones que no son de multiresistencia?</p>	<p>PA163</p>
--	--------------

<p>MONITOREO DE RESPUESTA MOLECULAR PARA LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD RESIDUAL MÍNIMA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA TRATADOS CON INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA. Flavio Albarracín Garramuño, Elvira Giannini, Marcelo Mosso, Graciela Salinas, Emilio Sarkotic, María Laura Viudez, María Eugenia Fauque, Ana Aberastain, Verónica Chiaranello, Gabriel Via, Valentín Labanca Hospital Universitario. Mendoza. 1 Hospital Central. Mendoza. 2 Hospital Del Carmen. Mendoza. 3 Instituto BIOGEN. Mendoza. 4</p> <p>Hipótesis y Objetivo: El grado de reducción de la expresión del clon neoplásico Philadelphia (Phi +) / bcr-abl (+) en pacientes con leucemia mielocida crónica (LMC) que obtienen remisión citogenética completa (RCC) por acción de los inhibidores de tirosina quinasa (ITQ) imatinib, dasatinib y nilotinib, evaluado por el método estandarizado Real Time Quantitative - PCR (RQ-PCR) al inicio del estudio, se asocia con una mejor sobrevida libre de progresión de enfermedad. Pacientes y Metodología: Estudio prospectivo, multicéntrico, que evaluó la presencia del gen de fusión bcr-abl en 34 pacientes con LMC en RCC tratados con los ITQ Imatinib, Nilotinib o Dasatinib. Se realizó una RQ-PCR cuantitativa a la entrada al estudio y luego cada 6 meses por un período de 2 años. Resultados: De 32 pacientes analizables que ingresaron en RCC, 2 (6,25%) perdieron su RCC y 7 (21,8%) nunca alcanzaron al menos una remisión molecular mayor (MaMR: Red ≥ 3 log) al final del estudio. Del grupo con mayor reducción de transcritos en remisión molecular completa o mayor (CMR: Red ≥ 4 log/MaMR) (23/32 ptes) hubo un (1) paciente que aumentó en más de 2 logaritmos su nivel de transcritos respecto al basal. Mientras que del grupo con respuesta subóptima (9/32) en remisión molecular menor, mínima o nula (MeMR: Red ≥ 2 log /MiMR: Red < 2 log /NuMR: Red < 1 log) hubo dos (2) recaídas citogenéticas y un (1) paciente con aumento de transcritos en más de dos logaritmos respecto al basal. Los pacientes del grupo CMR/MaMR tuvieron una significativamente mejor sobrevida libre de recaída citogenética a 24 meses en comparación con el grupo de respuesta subóptima (100% vs 78,7 ± 13,4%, p= 0,025), sin diferencias en cuanto a sobrevida global. Conclusiones: Alcanzar al menos una MaMR en cualquier momento del monitoreo molecular en pacientes con LMC en RCC, es un importante predictor de sobrevida libre de progresión de enfermedad.</p>	<p>PA164</p>
--	--------------

<p>BUSQUEDA DE MUTACIONES EN EL DOMINIO KINASA DEL GEN ABL-1 EN INDIVIDUOS SANOS</p>	<p>PA165</p>
<p>MF Noriega, C Ferri, M Medina, J Panero, A Roisman, L Gutierrez, I Larripa 1.- I.I.Hematologicas "Mariano R Castex", Academia Nacional Medicina, Bs. As. 2.- IMEX, CONICET, Academia Nacional Medicina, Bs. As.</p> <p>Diferentes estudios realizados en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) han puesto en evidencia la presencia de mutaciones en el dominio kinasa del gen ABL1 como una de las causas mas frecuentes de resistencia al tratamiento con inhibidores de la tirosina kinasa (ITK). Hasta el momento no existen datos respecto a la presencia de dichas mutaciones en la población sana. Objetivo: En el presente estudio evaluamos, en una etapa preliminar, la frecuencia de mutaciones sobre el gen ABL1 en individuos sanos. Se analizaron 14 casos con prevalencia masculina y edad media de 41 años (30-64 años). Metodología: En primera instancia se realizó la extracción de ARN, luego la RT-PCR y posteriormente la amplificación por PCR del gen ABL1. Los productos de PCR obtenidos fueron evaluados mediante la técnica de screening de mutaciones High Resolution Meeting (HRM) y para la identificación de las mismas se utilizó el método de Secuenciación Directa. Resultado y Discusión: De los casos evaluados solo 1 individuo resultó positivo (1/14; 7,1%) para la mutación Y253H, que se ubica en el sitio P-loop del gen ABL1. La misma se origina de la sustitución de la base T por C, dando como resultado un cambio nucleotídico de Y (Tirosina) por H (Histidina). No se observaron transcritos BCR-ABL1 al evaluar la misma muestra por técnicas cualitativas y cuantitativas. Dicha mutación ha sido descrita en pacientes con LMC tratados con Imatinib y Nilotinib siendo resistentes al tratamiento pero, hasta el momento, no hay datos en individuos sanos. Los resultados obtenidos confirman la presencia de mutaciones en el gen ABL1 en población normal así como la hipótesis que las mismas podrían surgir por inestabilidad cromosómica pero no serian responsables del desarrollo neoplásico, siendo necesarios otros eventos genéticos adicionales.</p>	

<p>LEUCEMIA LINFATICA CRONICA Y LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA EN UN MISMO PACIENTE</p>	<p>PA166</p>
<p>C Dufour , P Luchetta , S Mari, A Miño A Hospital Naval Pedro Mallo</p> <p>Introducción. La Leucemia Linfática Crónica (LLC) y Leucemia Mieloide Crónica (LMC) son las afecciones más comunes en la edad adulta. La ocurrencia secuencial de ambas en un mismo paciente es extremadamente rara. Se presenta el caso de una paciente de 63 años de edad con diagnóstico de LLC Rai 1 Binet A, Inmunomarcación: CD19+, CD20+ débil, CD5+, CD23+, HLA DR+, CD11 c+, CD38 + y expresión débil para cadena liviana Kappa de inmunoglobulina en año 2008, inicio tratamiento con clorambucilo que mantuvo por 6 meses, tuvo respuesta parcial y se discontinuo tratamiento con controles bimestrales. Presenta progresión de enfermedad en año 2010 LLC Rai 2 Binet B, con TAC que objetivó: adenomegalias en cuello, mediastino y esplenomegalia moderada, por lo que inicia tratamiento con esquema R -CVP x 6 ciclos con respuesta completa. Concorre a control al mes de finalizar tratamiento y presenta leucocitosis con desviación a la izquierda y examen físico con esplenomegalia leve. Se realizan estudios citogenéticos, moleculares y morfológicos de medula ósea y sangre periférica que evidencian enfermedad mieloproliferativa crónica, confirmándose LMC (Cromosoma Phi+, Molecular BCR/ABL +) y comienza tratamiento con Imatinib Mesilat.</p> <p>Objetivo. Describir los hallazgos en este paciente y lo reportado en la bibliografía internacional, teniendo en cuenta la inusual presentación, de ambas patologías en el mismo paciente.</p>	

<p>VARIACIÓN POLIMÓRFICA EN LOS GENES DE RESISTENCIA GSTP1 Y ABCB1 (MDR1) EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) SIN RESPUESTA AL TRATAMIENTO</p>	<p>PA167</p>
<p>N Weich, C Ferri , R Bengiό , I Larripa , A Fundia 1 Laboratorio de Genética Hematológica, IMEX-CONICET/Academia Nacional de Medicina; 2 Dpto. de Hemato-Oncología, Div. Clínica Hemat, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina</p> <p>Introducción: Los pacientes con LMC pueden presentar resistencia al tratamiento con inhibidores de tirosina kinasa (ITK), la cual se asocia principalmente a mutaciones en el dominio kinasa del gen ABL1 o a mecanismos independientes de BCR-ABL1. Las variaciones polimórficas en los genes detoxificantes y transportadores de drogas influyen en el desarrollo de resistencia. Objetivo: Estudiar las frecuencias genotípicas de polimorfismos de nucleótido único (SNP) en los genes GSTP1 y MDR1 en pacientes con LMC resistentes a los ITK para determinar si modulan la respuesta al tratamiento. Materiales y Métodos: Se seleccionaron 41 pacientes (edad media 49,7±2,6 años) tratados con imatinib (IM) o IM/dasatinib con pérdida de la respuesta citogenética o molecular (en 2 estudios consecutivos). El grupo control consistió de 80 individuos sanos de edad y sexo similares a los pacientes. Se estudiaron 4 SNPs: GSTP1rs1685 (c.313A>G), MDR1 rs1128503 (c.1236C>T), MDR1 rs1045642 (c.3435C>T) y MDR1 rs2032582 (c.2677G>T/A) mediante PCR-RFLP y PCR múltiple alelo-específica. El ADN se extrajo con fenol/cloroformo. El estudio de mutaciones en ABL1 se efectuó sobre ARN total por RT-PCR y secuenciación. Resultados: Se identificaron 14 casos con mutaciones. El análisis de la distribución de las frecuencias genotípicas de los 4 SNPs no presentó diferencias significativas entre pacientes y controles. La genotipificación de GSTP1 en 27 pacientes no mutados reveló un aumento significativo de individuos con genotipos variantes AG/GG (19/27; 70,3 %) respecto de los portadores de genotipo wild type AA (8/27; 29,6 %) (p<0,05). Respecto de los polimorfismos en MDR1, en los pacientes no mutados se observaron frecuencias significativamente incrementadas de los genotipos variantes 1236C>T (87,5 %) 3435C>T (87,5 %) y 2677G>T/A (75 %) respecto de los wild type (p<0,01). Los pacientes mutados con genotipo variante para ambos genes, no presentaron diferencias significativas respecto de los wild type. Conclusión: Estos resultados sugieren que la variabilidad genética en GSTP1 y MDR1 podría representar un mecanismo de resistencia independiente de BCR-ABL1 influyendo en la respuesta al tratamiento.</p>	

<p>LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA BCR/ABL POSITIVA CON MUTACION JAK2 V617F: PRESENTACIÓN DE SERIE DE CASOS</p>	<p>PA168</p>
<p>D Fajardo , R Gómez , G Bendek , M Lepera , C Riscala Hospital Centro de Salud, Facultad de Medicina UNT</p> <p>Introducción: La mutación adquirida JAK2 V617F se produce en la mayoría de los pacientes con policitemia vera (PV) y aproximadamente la mitad de los pacientes con mielofibrosis idiopática (MFI) o trombocitemia esencial (TE). En contraste, esta mutación rara vez se encuentra en leucemia mioelode crónica (LMC), pero, recientemente se ha descrito la coexistencia de JAK2V617F y BCR/ABL en pacientes con LMC. Objetivos: Presentación de tres casos de pacientes con LMC BRL/ABL + y mutación JAK2V617F concomitante. Material Y Método: revisión de historias clínicas y búsqueda bibliográfica. Caso 1: varón de 86 años con diagnóstico de LMC en 2010 con citogenético (CTG) 46 XY, delección (del) 7, del 17, translocación (t) 9,22 (10/20), Sokal de alto riesgo con mutación JAK2V617F heterocigota. Comienza tratamiento con imatinib 400 mg más hidroxixurea (HU) 500 mg por día. Se reduce imatinib a 200 mg por toxicidad hematológica. Actualmente en respuesta citogenética completa (RCC) y respuesta molecular mayor (RMM). Caso 2: varón de 70 años con diagnóstico de LMC en noviembre 2011, Sokal de alto riesgo con mutación JAK2V617F heterocigota. Comienza tratamiento con Imatinib 400 mg más HU 500 mg. Logra RCC y RMM. Se aumentó la dosis de HU a 1 gr por día por persistencia de trombocitosis. Continúa con igual tratamiento manteniendo la respuesta con toxicidad leve. Caso 3: mujer de 65 años con diagnóstico de LMC en 2010, Sokal riesgo intermedio, CTG con (t) 9,22 en 6/20 metafases y mutación JAK2V617F homocigota. Comienza tratamiento con imatinib 400 mg más HU 500 mg por día. Logra RCC y RMM con persistencia de trombocitosis a pesar del aumento de la HU. Por toxicidad hematológica requirió disminución de la dosis de imatinib y uso de eritropoyetina, conservando la respuesta molecular.</p> <p>Conclusion: estos pacientes con co-existencia de mutaciones BCR-ABL y JAK2V617F deberían estar identificados en vista a la posibilidad de nuevos objetivos terapéuticos. Se necesitan más estudios para determinar la frecuencia exacta y el papel pronóstico de la mutación JAK2V617F en pacientes con LMC.</p>	

ESTUDIO CITOMOLECULAR (FISH) Y MOLECULAR (RT-PCR) DEL REORDENAMIENTO BCR/ABL1 Y SU RECÍPROCO ABL1/BCR EN PACIENTES CON LMC PA169

LG Gutiérrez, C De Brasi, J Freitas, V Ventriglia, F Noriega, C Belli, IB Larripa
 1 Laboratorio de Genética Hematológica, Instituto de Medicina Experimental, CONICET - Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina. 2 Servicio de Hematología, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina. 3 Departamento de Genética, IHematológicas "Mariano R Castex", Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

La LMC se caracteriza por la presencia del cromosoma Philadelphia (Ph), producto de la t(9;22)(q34;q11). Un 10-15% de los casos presentan deleciones sobre el der(9) asociadas a la falta de expresión del mensajero recíproco ABL1/BCR y pronóstico adverso. Se analizaron 36 pacientes [25 al diagnóstico, y 11 de ellos al 1er control de seguimiento de tratamiento con inhibidores de tirosina kinasa (ITK)], a los que se les realizó el estudio citogenético, FISH y RT-PCR para BCR/ABL1 y ABL1/BCR. De los casos estudiados al diagnóstico, el 88% presentó el Ph clásico, el 8% Ph variantes: [t(2;9;22)(p23;q34;q11) y t(9;21;22)(q34;p11;q11)] y un 4% presentó Ph acompañado de +8. Las deleciones evaluadas por FISH sobre el der(9) al diagnóstico, alcanzaron el 20% (5/25): 3 casos presentaron solo señales de deleción sugiriendo que se trataría de eventos simultáneos a la t(9;22) y 2 presentaron un patrón de señales delecionado/no delecionado indicando un evento posterior sugiriendo evolución clonal. El estudio molecular al diagnóstico, mostró en 7/25 falta de expresión de ABL1/BCR: 3 corresponden al la deleción sobre el der(9) hallada por FISH, 3 sugieren que la deleción es menor a 200kb (límite de resolución del FISH) o que habría mecanismos diferentes implicados en la falta de expresión, y el caso restante corresponde a la translocación variante t(9;21;22)(q34;p11;q11), cuyo patrón de señales de FISH señala un mecanismo de formación de 1 etapa que explicaría la ausencia de expresión. El otro caso con translocación variante t(2;9;22)(p23;q34;q11), el patrón de señales de FISH es discordante con la presencia del transcritpo ABL1/BCR sugiriendo un mecanismo en 2 etapas asociado a evolución clonal. De los 11 casos en control de tratamiento: 4 presentaron deleciones sobre el der(9) al momento del diagnóstico. No se apreciaron diferencias significativas en cuanto a respuesta citogenética alcanzada en ambos grupos (con deleciones/sin deleciones). Nuestros datos indicarían, que la presencia de deleciones sobre el der(9), no se asociaría a un pronóstico adverso bajo tratamiento con ITKs.

¿DE QUE SE MUEREN LOS PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA EN FASE CRONICA EN LA ERA DE LOS INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA? PA170

S Isnardi, J Reynoso, M Gelemur, Y Sieza, Me Riva
 HIGA San Martín, La Plata

Introducción: Desde la aparición de los Inhibidores de tirosin kinasa (ITK) en 2001 se observó un cambio radical en la evolución de la Leucemia Mielode Crónica (LMC). Una enfermedad cuya evolución natural implicaba una fase crónica (FC) con progresión a fase acelerada/crisis blástica (FA/CB) y sobrevida promedio de 3-5 años, se transformó en una enfermedad crónica con sobrevida prolongada, que en algunos casos puede suponerse similar a la de la población general. **Objetivos:** Evaluar el cambio en la historia natural de la LMC desde la introducción de los ITK en la práctica diaria. **MyM:** Análisis de todos los ptes ingresados entre 1999 y 2012 con LMC en FC. Se dividieron según recibieran ITK en 1ª o 2ª línea. Se reportan n° y causas de muerte. **Resultados:** 43 pacientes. Edad media (EM) 46 (r: 26-76), relación varón/mujer (V/M) 0,79. 13 recibieron Interferon (INF) en 1ª línea e Imatinib en 2ª (EM 47; V/M 0,44) y 30 Imatinib en 1ª línea (diagnóstico a partir de 2003; EM 45; V/M 1). Fallecieron 9/43 pacientes (20,9%): 5 por progresión a FA/CB; 3 por segundas neoplasias y 1 por tromboembolismo pulmonar El tiempo medio entre diagnóstico y muerte por FA/CB fue de 62 meses (r: 36-98)

	ITK 1ª línea (n = 30)	ITK 2ª línea (n = 13)
Fallecidos	2 (6.6%)	7(53%)
Muerte por progresión	0	5

De los 6 ptes vivos con ITK en 2ª línea, 4 se encuentran con respuesta citogenética completa (3 con ITK de segunda generación)
Conclusiones: Los datos avalan el cambio que sufrió la LMC en su evolución, transformándose en una enfermedad crónica con sobrevida prolongada. Se observan diferencias notables en términos de sobrevida y progresión a FA/CB en la comparación entre pacientes que recibieron inicialmente INF y los que en 1ª línea recibieron ITK. Indudablemente, además de considerarse las distintas alternativas de tratamiento en base a las respuestas, deberán valorarse las comorbilidades que pudieran aparecer en la evolución, al transformarse la enfermedad en una patología con sobrevida prolongada.

CORRELACION ENTRE 3 SISTEMAS PRONOSTICOS Y PROBABILIDAD DE ALCANZAR OBJETIVOS TERAPÉUTICOS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN FASE CRÓNICA (FC) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA PA171

FL Manciola, S Isnardi, ER Stemberg, M Gelemur, ME Riva
 HIGA San Martín, La Plata

Introducción: En la era previa a la introducción de Inhibidores de Tirosin Kinasa (ITK), se validaron 2 sistemas pronósticos (Sokal y Hasford) y en 2011 se publicó un tercero (EUTOS). Desde la introducción de los ITK se sabe que el principal factor pronóstico es alcanzar respuesta citogenética y molecular. **Objetivo:** Evaluar la relación entre los 3 modelos, en pacientes (ptes) con LMC en FC tratados con ITK en 1ª línea y las respuestas según recomendaciones ELN 2010. **MyM:** Evaluación de todos los ptes con LMC en FC que recibieron ITK en primera línea, ingresados entre 2003 y 2012. Se los clasificó con los 3 sistemas. Se analizaron para cada grupo pronóstico las respuestas Hematológica Completa a 4 semanas (RHC), Citogenéticas Parcial a 6 meses (RCP) y Completa a 12 meses (RCC) y Molecular Mayor a 18 meses (RMM). Se compararon los resultados por chi2. **Resultados:** 30 ptes. Edad media 45 años (r: 26-76) relación F/M 1 Durante el seguimiento fallecieron 2 y ninguno progresó a Fase Acelerada/Crisis Blástica

	SOKAL			HASFORD			EUTOS		
	BP	PI	MP	BP	PI	MP	BP	MP	
N (%)	9 (30)	16 (53,33)	5 (16,67)	17 (56,67)	10 (33,33)	3 (10)	27 (90)	3 (10)	
RHC a 4 sem	8 (88,8)	14 (87,5)	4 (80)	14 (82,35)	9 (90)	3 (100)	23 (85,18)	3 (100)	
p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	
RCP a 6 meses	7 (77,7)	10 (62,5)	3 (60)	12 (70,58)	6 (60)	2 (66,6)	17 (62,96)	3 (100)	
p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	
RCC a 12 meses	5 (55,5)	10 (62,5)	3 (60)	10 (58,82)	6 (60)	2 (66,6)	15 (55,55)	3 (100)	
p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	
RMM a 18 mes	5 (55,5)	7 (43,5)	2 (40)	9 (52,94)	3 (30)	2 (66,6)	12 (44,4)	1 (33,3)	
p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	

Debe destacarse que de los 20 pacientes que alcanzaron RCP a 6 meses, 18 (89,4%) lograron RCC a 12 meses y 14 (82,3%) RMM a 18, mientras que ninguno de los 9 que no alcanzaron RCP a 6 meses lograron RCC a 12 (p 0,000004) ni RMM a 18 (p 0,0005) **Conclusiones:** A pesar de que el número de pacientes es limitado y no permite sacar conclusiones generalizables, no observamos diferencias significativas en términos de RHC, RCC ni RMM entre los distintos grupos pronósticos con ninguno de los modelos Por otro lado, la respuesta citogenética parcial a 6 meses (objetivo terapéutico que las recomendaciones ELN 2013 no incluyen) se correlacionó muy significativamente con la probabilidad de alcanzar respuestas óptimas.

EL IMPACTO DE LA RESPUESTA CITOGENETICA EN LA EVOLUCION DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC) TRATADOS EN 2DA LINEA CON DASATINIB PA172

A Enrico, J Napal, D Argenterii, J Milone
 Hospital Italiano La Plata - Area de Hematología

Introducción: La respuesta citogenética completa ha sido durante varios años el objetivo terapéutico en LMC y su obtención se correlaciona con mayores sobrevidas libres de progresión (SLP) y sobrevida global (SG)
Objetivo: Analizar la respuesta citogenética, y su impacto en la SG y SLP en pacientes con LMC tratados con dasatinib en 2da línea.
Material y Métodos: Se evalúan 26 pts con diagnóstico de LMC tratados con Dasatinib. Todos fueron resistentes a Imatinib e INF; 6 de ellos se encontraban en fase acelerada definido según los criterios de la WHO y 20 en fase crónica. Catorce pacientes recibieron 100 mg y 11 pacientes 140 mg/día.
Resultados: Con una media de seguimiento 72 m (r12-96) el 96% de los pacientes tratados lograron la RHC. La RCC y Mayor a 3 meses fue del 52%, a 12 meses la RCC fue de 68% y a 18 meses la RCC se observó en el 55% de los pacientes. La RMM analizada a los 18 fue del 12% y 24 meses del 24%. Permanecen en tratamiento 19 pacientes, 7 salieron, 2 por comorbilidades y 5 por falla. Se realizó perfil de mutaciones en el momento en que se detectó la pérdida de la respuesta, hallándose: V299L en 3/26, E355K 1/26 y Q252H 1/26. La toxicidad de la droga fue manejable en todos los pacientes independientemente de la dosis y en 2 de ellos presentaron toxicidad hematologica que motivó el descenso de la droga en un nivel. En los 5 pacientes que presentaron falla progresaron rápidamente a crisis blástica y fallecieron por progresión de enfermedad. La SG y SLP fue del 73,0%.
Conclusiones: Dasatinib como droga de segunda línea en pacientes con LMC resistente a imatinib consiguió una RCC a 12 meses del 68% y en SG de 73% con un seguimiento de 72 meses.

PA173

SARCOMA GRANULOCÍTICO (SG) EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) COMO EXPRESIÓN DE RESISTENCIA AL IMATINIB (IMT): PRESENTACION DE DOS CASOS.
 M Nenkies, M Cherjovsky, D Agüera, ML Lewin, M De Martino, E Agriello, I Xanella
 Hospital Ramón Santamarina, Tandil, Pcia de Bs. As, Argentina. 2 LEB
 Laboratorio de Especialidades Bioquímicas, Bahía Blanca, Pcia de Bs. As. .

Introducción: El SG es un tumor sólido, raro, extramedular e invasivo, formado por células granulocíticas inmaduras. Generalmente acompaña a la leucemia mielóide aguda y menos frecuentemente a Neoplasias Mieloproliferativas. Puede presentarse en cualquier órgano. El compromiso esquelético multifocal es infrecuente. El inmunofenotipo y la Inmunohistoquímica son cruciales para el diagnóstico. En LMC predice la inminente crisis blástica en sangre periférica. Esta proliferación blástica puede encontrar señales de homing. Una minoría de los pacientes tratados con Inhibidores de tirosin kinasa (ITK) presentan fallos al tratamiento debido a mecanismos de resistencia. La presencia de T315I, presente en el 4-15% de los pacientes resistentes, implica no respuesta a la mayoría de los ITK. **Casos clínicos:** 1: Mujer de 29 años, LMC diagnosticada en 2003, en tratamiento con IMT. Consulta en 2007 por dolor óseo intenso en tercio proximal de tibia y coxal izquierdo. Laboratorio sin alteraciones, Radiografía: imágenes líticas en coxal y tibia izquierdas. TAC confirma imagen lítica tibial. Alteración de las estructuras óseas del ilíaco izquierdo a expensas de una imagen quística, tabicada, de márgenes esclerosos. Biopsia ósea: SG. Evolucionó con crisis blástica y falleció. 2: Varón, 69 años, LMC diagnosticada en 2011. SOKAL alto, Inicia IMT. 6to mes: sin Remisión Hematológica (RH), phi 29%, 9no mes: inicia Dasatinib (DST), 1er mes DST: Sin RH, 3er mes: phi 43%, 6to mes: continúa sin RH, 8vo mes. Mutación ABL: T315I; se interna por insuficiencia renal aguda grave, secundaria a compresión por gran masa abdominal: SG. Sepsis, fallece. **Discusión:** En LMC, el SG es un indicador de enfermedad agresiva. Actualmente el tratamiento es motivo de controversias. El allo SCT puede ser potencialmente curativo. Se presentan estos pacientes por la rareza de esta forma tumoral, más aun como expresión de Resistencia al tratamiento. No existe experiencia en el manejo de esta compleja situación. Probablemente cruciales: el diagnóstico precoz del SG y un cambio radical en el tratamiento.

PA174

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN EL HOSPITAL J.M. RAMOS MEJÍA (HRM): COMPARACIÓN DE PACIENTES (PTS) TRATADOS CON IMATINIB EN DOS PERIODOS: 2001-2006 VS 2007-2012.
 Al Varela , A Lopez Cristiano, IS Otero , T Zarate , G Ramos Mejía , G Caprioglio
 R Penalba, I Armocida , M Lluessa Goñalons , M del C Ardaiz , B Moiraghi
 División Hematología. Hospital J.M.Ramos Mejía, CABA

Marco referencial: Los pts tratados con imatinib en el HRM en la práctica diaria presentan una tasa de Remisión Citogenética Completa (RCC) a 24 meses del 56%, que es menor a la reportada en la mayoría de los estudios clínicos. Por la mayor experiencia con el uso de los ITK y el desarrollo de recomendaciones de manejo de la LMC podría existir una optimización en los resultados obtenidos en los últimos 5 años. **Objetivo:** Comparar las características de la población y resultados de tratamiento de los pacientes con LMC que iniciaron tratamiento con imatinib antes y después del 2006. **Material y Método:** Diseño: Estudio observacional de cohorte. Se incluyeron pts con diagnóstico de LMC tratados con ITK desde el año 2000. Se obtuvieron datos de las historias clínicas y se compararon las características demográficas, presentación, evolución y respuesta citogenética los 6, 12 y 24 meses de los pacientes tratados con imatinib durante el año 2001 al 2006 vs 2007 al 2012. Estadística descriptiva. Se utilizó Chi2, Test de Fisher según corresponda. **Resultados:** Se analizaron los datos de 119 pts con una mediana de seguimiento de 41 meses (IQR: 21-69). El promedio de edad fue de 42 años (5-79) y el sexo masculino 50%(60/119). Se obtuvo el Score de Sokal en el 78% (94/119) de los pts siendo el 22% (20/94) de bajo riesgo, el 29% intermedio (27/94) y el 49%(46/94) alto riesgo. En el 92%(109/119) de los pts se realizó el diagnóstico en fase crónica de la enfermedad, 3% (3/119) en fase acelerada y 6% (5/119) en crisis blástica. Se seleccionaron 88 pacientes que iniciaron tratamiento con imatinib: 49 fueron tratados antes del año 2006 y 39 del 2006 al 2010. Se compararon las características y resultados del tratamiento en ambos grupos que se muestran en la tabla 1 y la figura 2.

	< 2006	> 2006	p	
n	73	68		
Edad media (DS)	42 (17,1)	44 (16)	0,44	
Sexo masculino %	50 (37/73)	57 (39/68)	0,33	
Score Sokal%	1	40 (29/73)	35 (24/68)	0,58
	2	33 (24/73)	36 (25/68)	0,62
	3	12 (9/73)	19 (13/68)	0,26
% RCC	Mes 6	45 (32/70)	60 (33/55)	0,11
	Mes 12	47 (32/68)	58 (29/50)	0,24
	Mes 24	47 (32/68)	64 (32/58)	0,068

Conclusión: Se analizan los resultados de una cohorte de pacientes tratados en un Hospital Municipal. Las características basales de ambos grupos no presentan diferencias significativas en edad, sexo, fase de enfermedad y score de riesgo. Se observa una tasa de RCC a 24 meses más alta en pacientes tratados a partir del año 2006. El estudio de la población podría confirmar esta tendencia e identificar las causas de tasas de RCC menores a las reportadas en la literatura internacional.

PA175

ANÁLISIS DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) TRATADOS CON IMATINIB EN EL HOSPITAL RAMOS MEJÍA (HRM) SEGÚN EL SCORE DE SOKAL.
 R Penalba, A Varela , G Caprioglio , I Otero , T Zarate
 M Lluessa Goñalons , M Ardaiz , B Moiraghi
 Hospital Ramos Mejía

Introducción: Previo a la introducción de los ITK, el score de Sokal (SS) y Score de Hasford sirvieron para estratificar los pacientes (pts) con LMC según el pronóstico de sobrevida. A pesar de que fue desarrollado en época de quimioterapia el SS ha demostrado predecir la RCC a 12 meses, la Sobrevida libre de eventos (SLE) y la sobrevida libre de progresión (SLP) en pacientes tratados con imatinib. **Objetivo:** analizar la evolución de una cohorte de pts con LMC en fase crónica (FC) tratados con imatinib en el HRM según el SS. **Material y Métodos:** Estudio de cohorte, retrospectivo, descriptivo. Se incluyeron pts con LMC en FC que tuvieran los datos del SS. Se realizó un análisis de la evolución clínica por grupo de riesgo. Se analiza SLP, SLE, porcentaje de mortalidad a los 72 m y sobrevida global. Se considera evento: pérdida de respuesta citogenética, molecular o hematológica, progresión o muerte. **Resultados:** se analizaron los datos de 99 pacientes, con una mediana de seguimiento de 42 meses (IQR:31-83). El promedio de edad fue de 42 años(rango 5-79) y el sexo masculino 52%(52/99). Se obtuvo el score de Sokal siendo 44.5% (44/99) de bajo riesgo (RB), el 36.3% de riesgo intermedio (RI) (36/99) y el 19.2%(19/44) de riesgo alto (RA). Se observa progresión de enfermedad en 13% pts (6/44) en el grupo RB, en 25% (9/36) para RI y en 26% (5/19) para RA. Se calcula SLP con una mediana de 98 m (IQR:22-158) para el RB, 26 m (IQR:20-47) para RI y 6.5 m(IQR:4.5-8) para RA. El 38% (17/44) presentó un evento en el grupo de RB, 58% (21/36) en el grupo de RI y 47% en RA. Se calcula SLE con una mediana de 73 m (IQR:37-108) para RB, 28 m (IQR:16-51) para RI y 11.5 m (IQR: 4.5-32.7) para RA. Se analiza sobrevida global siendo de 75m (IQR:35-114) para RB, 55m (IQR:39-82) para RI y 41 m(IQR:21-85) para RA. **Conclusión:** Se analiza una población de pts atendida en un hospital municipal. El porcentaje de pacientes en cada grupo de riesgo es comparable a la reportada en la literatura. El SS discrimina categóricamente 3 grupos de pacientes con diferente evolución clínica en esta población.

PA176

EXPERIENCIA EN EL USO DE RUXOLITINIB EN UNA INSTITUCION
 R Mariano, MC Pross, D Bär, JF Sakamoto, L Hutes, R Beguelin, C Venturini
 Hospital San Martín, Paraná, Entre Ríos

Antecedentes: las opciones de tratamiento para Mielofibrosis son limitadas. Nosotros evaluamos la eficacia y seguridad de ruxolitinib, un inhibidor selectivo de Janus Kinasa 1 y 2 en pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de mielofibrosis primaria (MFP) o secundaria a policitemia vera (MF PPV) y trombocitemia esencial (MF PTE). **Métodos:** desde diciembre de 2011 a julio de 2013 ingresaron 10 pacientes. Según el recuento basal plaquetario los pacientes recibieron una dosis de ruxolitinib de entre 5 y 20 mg cada 12hs. **Características de los pacientes:** Diagnóstico: 80% MFP, 10%MF PPV, 10%MF PTE. Mediana de edad: 71 años. Riesgo alto: 60%. Intermedio-2: 20%. Intermedio-1: 20%. Mediana de longitud de bazo palpable por debajo reborde costal : 16cm. Pérdida de peso: 70%. Hb <10gr/dl: 60%. Mediana rto plaquetario: 271000/ml. Status mutación JAK2: 70% positivo. **Resultados:** en cuanto a eficacia y toxicidad se evaluaron 5 pacientes que alcanzaron un seguimiento mayor a 24 semanas de tratamiento. El 80% de los pacientes redujo al menos un 35% el tamaño palpable del bazo a la semana 4 de tratamiento. El 100% presentó aumento de peso y disminución de los síntomas constitucionales. La toxicidad hematológica más frecuente fue anemia (80%) y plaquetopenia (100%). Evolución: tres pacientes continúan en tratamiento, un paciente discontinuó el mismo por progresión de enfermedad y un paciente falleció por sepsis. **Conclusión:** en nuestra experiencia la terapia con ruxolitinib se asoció a reducción persistente en el tamaño del bazo y a disminución de los síntomas constitucionales. Las citopenias fueron transitorias y dosis dependiente.

<p>ADULTOS MAYORES CON NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA BCR/ABL NEGATIVA (NMP) TRATADOS CON INTERFERÓN. A M Musso - Av Santa Fe 3942 - 4to B. CABA</p> <p>Se usa Interferón para tratamiento de NMP desde hace 25 años. Se obtienen respuestas moleculares completas en Policitemia Vera (PV) y en Trombocitemia Esencial (TE). En Mielofibrosis (MF) en estadio temprano mejoraría la evolución. European LeukemiaNet recomienda su uso en primera línea a cualquier edad. En nuestro país la experiencia es limitada. Se presentan cuatro pacientes tratados con Interferón. Dos con PV en fase eritrémica, uno con MF relacionada con TE, y otro con MF primaria en estadio temprano. 1 - (F/57 años) Síntomas de plétora severos. Bajo peso, sin visceromegalia. Hb 17,2 g/dl, Hto 50%, plaquetas 812.000/mcl. Epo baja. MG (51Cr) aumentada. MO compatible con PV. Jak2V617F presente. BCR/ABL ausente. Sangrías de 350 ml, AAS 100 mg/día e Interferón alfa-2b (Ia2b), 3MU tres veces/semana. Remisión hematológica (RH) en tres meses. En dos ocasiones sangrías hasta Hto < 42%. Tres veces recibió HU 500 mg/día por 10 días, hasta plaquetas < 400.000/mcl. Recibe Interferón alfa-2b Pegilado (Ia2bP) 80 mcg cada 7-10 días, desde hace siete años. 2 - (M/76 años) Preoperatorio. Hb 17; Hto 53; GB 10.100; plaquetas 385.000. Epo baja. MG aumentada. Mutación Jak2V617F presente. Sangrías y AAS. Esplenomegalia palpable y trombocitosis (865.000). Agregó HU 1 g/día. Asenia, somnolencia, depresión. Ferritina 11 ng/ml. Con fumarato ferroso mejoró, sin aumento del Hto. Suspendió HU a los 3 años, por úlceras maleolares. Recibió Ia2b, 3-5MU tres veces por semana, por 18 meses y luego Ia2bP 50-80 mcg cada 7-15 días. Ocasionales sangrías hasta Hto < 45%. A los 88 años, en RHC, suspendió tratamiento para ser operado por adenocarcinoma de recto. A los 90 años seguía en RHC, con Jak2V617F presente. 3 - (M/65 años) Carcinoma de próstata 3 años antes (Rx). Trombocitosis 1.150.000, macroplaquetas; Hb 14,4; Hto 42; GB 8.000. Sin visceromegalia. MO compatible con TE, reticulina mínimamente aumentada. BCR/ABL y Jak2V617F negativo. HU 0,5-1,5 g/día, con respuesta pobre. Descenso de Hb, eritrocitos y neutrófilos. AAS y Anagrelide 1-4 mg/día, durante tres años. Anemia, reticulocitopenia. MG 38% < Teórico. Epo baja. LDH aumentada. TM 51Cr 22,1 días (N: 25-35). Sin visceromegalia. Se descartó pérdida de sangre y deficiencias (hierro, folato, B12). Hb 8,2; Hto 27; anisocitosis y poiquilocitosis, dacriocitos, ocasional mielocito, ocasional eritroblasto. Coombs Directa negativa. MO: hiperplasia eritroide normoblástica; MF grado 3 secundaria a TE. Eritropoyesis inefectiva, hemólisis, deficiencia relativa de eritropoyetina. Suspendió Anagrelide. Comenzó Ia2b, 3MU tres veces/semana. A los 15 meses de tratamiento: Hb 11,7; Hto 35; neutrófilos 3.280; plaquetas < 500.000. Citología hemática y LDH normales. 4 - (F/83 años) Trombocitosis 1.350.000, macroplaquetas; Hb 13,2; Hto 41; GB 10.100. Sin visceromegalia. LDH aumentada. MO: Fase inicial de MF (grado 1). BCR/ABL y Jak2V617F negativo. Mutación en codón 507 de MPL. Plaquetas 1.655.000. HU 1 g/día. A las seis semanas HU 500 mg/día y AAS. Descenso de Hb y Hto, sin sangrado. Náuseas y constipación. Comenzó Ia2b, 3MU tres veces por semana. Redujo lentamente HU y suspendió en 4 semanas. Cuatro meses después pasó a Ia2bP, 80 mcg cada 7-10 días. A los 13 meses: Hb 12,2; Hto 35,5; neutrófilos 2.250; plaquetas < 600.000. EA: síndrome gripal, asenia, adelgazamiento, caída de cabello. Se trató con paracetamol, reducción de dosis, cambio a Interferón Pegilado. Ningún paciente presentó trombosis ni hemorragia. La calidad de vida es satisfactoria.</p>	<p>PA177</p>
---	--------------

<p>NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA (NMP) CON EOSINOFILIA ASOCIADA A REORDENAMIENTO FIP1L1/PDGFRα E HIPERFIBRINÓLISIS M Quarchioni, M Alzate, M González, S Zabaljauregui, S Meschengieser, A Rodríguez Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Castex, Academia Nacional de Medicina)</p> <p>Introducción: La NMP con eosinofilia y reordenamiento FIP1L1/PDGFRα representa el 20% de los síndromes hipereosinofílicos (SHE). Los estados hiperfibrinolíticos se asocian a trauma, malignidad, trasplante o insuficiencia hepática, bypass cardiopulmonar, y a la deficiencia congénita de los inhibidores de la fibrinólisis.</p> <p>Caso clínico: varón de 69 años, con lesiones cutáneas pruriginosas y tos irritativa de dos años de evolución. Antecedentes de hemorragia post exodocia, hematomas espontáneos en tronco, miembros inferiores y retroperitoneal. Al ingreso: adenopatías cervicales e inguinales, hematomas en antebrazo y hombro. Laboratorio: lisis de euglobinas acortada (40 minutos), resto normal. Tomografía: adenomegalias cervicales, supraclaviculares, axilares e inguinales. Con diagnóstico de hiperfibrinólisis se realiza profilaxis con ácido ε-aminocaproico (intolerancia al ácido tranexámico) y posterior biopsia de ganglio supraclavicular: linfadenitis reactiva con incremento de eosinófilos y biopsia cutánea: paniculitis. Presenta sangrado leve prolongado posterior a dichos procedimientos. Estudios realizados: rearreglo FIP1L1/PDGFRα positivo en un 4%. Biopsia de médula ósea: hiperplasia granulocítica a predominio de eosinófilos, con un 1-2% de blastos. Estudio citogenético: 72-92, XYYY (4)/ 46, XY (16). Ecocardiograma: leve dilatación de aurícula izquierda y ventrículo derecho. Por debilidad y parestesias en miembros inferiores se realiza electromiografía: polineuropatía axonal sensitivo-motora, moderada-severa. Inicia tratamiento con imatinib 100 mg/día con disminución del recuento de eosinófilos y mejoría clínica.</p> <p>Conclusión: Las NMP con eosinofilia y reordenamiento FIP1L1/PDGFRα presentan buena respuesta al tratamiento con imatinib. La hiperfibrinólisis, aunque no es habitual en esta patología, debe ser investigada en pacientes con historia de sangrado.</p>	<p>PA178</p>
---	--------------

<p>NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS (NMP) /MIELODISPLÁSICAS (SMD) ASOCIADAS A DERMATOMIOSITIS (DM) L Fuentes, J Gonzalez , M Pezzola , L Fischman , G Kantor , S Goldgild V Verri , L Lopez Ares , A Chavarri , G Flores Servicio de Hematología. Hospital de Agudos Carlos G. Durand. CABA.</p> <p>Introducción: La DM es una enfermedad del tejido conectivo, que se asocia en más del 50% de los casos a tumores sólidos. Ha sido reportada en diversas enfermedades hematológicas, siendo el linfoma la más frecuente (80% de los casos). La asociación con NMP o SMD es rara, encontrándose pocos reportes en la literatura. Objetivo: presentar 2 pacientes con DM asociada a NMP y a SMD. Caso 1: Mujer de 74 años, que consulta por lesiones cutáneas en forma de parches, eritematosos en raíz de muslos, hemiabdomen inferior y espalda de 2 años de evolución, sin otro dato positivo al examen físico. Refiere debilidad en cintura escapular. Hemograma anemia leve. FSP: 19Ne, 19Eo, 13Lc, 47Mo. LDH 810. Colagenograma negativo. Citogenético normal. BMO: hiper celular, con cambios displásicos, depósitos férricos presentes. CMF: precursores CD 34+ conservados, con alteraciones fenotípicas y aumento de monocitos con expresión de CD56. Datos con LMMC. Biopsia de piel: dermatitis in característica. Inicia bajas dosis de prednisona por 4 semanas, con desaparición de los síntomas y de la anemia. Persiste monocitosis. Luego de 1 año reaparece cuadro DM. Es re evaluada: LMMC estable. FAN positivo. Reinicia corticoides con buena respuesta. Caso 2: Varón de 59 años, que consulta por asenia, Hemograma : pancitopenia con macrocitosis y dacriocitos, fórmula conservada. Se realiza PAMO con aspirado seco y BMO con medular reticulínica y colagena, compatibles con MF idiopática. Esplenomegalia leve. EPO=1000. Inicia tratamiento con talidomida 50 mg/día y corticoides 8mg/día, normalizando el hemograma por un año. Posteriormente presenta recaída hematológica, rash cutáneo y debilidad muscular en cintura escapular. Se diagnostica DM, se aumenta dosis de corticoides con mejoría de la sintomatología, falleciendo a los 8 meses, pancitopénico, por infección respiratoria. Comentario: las NMP y SMD tienen una asociación poco frecuente con DM., Esta puede aparecer desde el comienzo o durante la evolución de estas patologías, como se evidencian en ambos casos y se reporta en la literatura. Es importante sospecharla para realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento de la misma.</p>	<p>PA179</p>
---	--------------

<p>USO DEL INTERFERÓN ALFA 2 B PEGYLADO EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS FILADELFIA NEGATIVAS. EXPERIENCIA DE > 10 AÑOS EN NUESTRO HOSPITAL. L Quiroga, A Maneyro , L Palmer Hospital Churruca-Visca</p> <p>Introducción: El objetivo del tratamiento citorreductor en Policitemia Vera (PV) y Trombocitemia Esencial (TE) es disminuir el riesgo de trombosis, controlar los síntomas relacionados con la enfermedad y reducir en lo posible la progresión a leucemia aguda o mielofibrosis. Se disponen de varios esquemas de estratificación de riesgo; donde la edad ≥ 60 años y el antecedente de trombosis son los factores que definen al grupo de alto riesgo. Hay un porcentaje variable de pacientes con intolerancia o resistencia al uso de hidroxurea considerada como droga de 1ª línea, debiéndose evaluar otras alternativas terapéuticas. Nosotros presentamos nuestra experiencia con el uso del interferón alfa-2 b pegylado (IFN-Peg) en estas neoplasias Filadelfia negativas por un periodo de > 10 años. Pacientes y métodos: Se incluyeron 10 pacientes en tratamiento con hidroxurea (HU) y/o interferón regular (IFN) que mostraron dificultad en controlar el nivel plaquetario y/o hemoglobina asociado a neutropenia, anemia y/o úlceras de miembros inferiores. La dosis inicial del IFN-Peg fue de 50 a 80 mcg/semanales, ajustándose de acuerdo a respuesta o efectos adversos. Un solo paciente recibió esta droga en 1ª línea. Resultados: El 82% de los 11 pacientes entre 46 y 83 años tratados con INF-Peg lograron una remisión completa a los 4 meses, con una duración promedio de tratamiento de 60 meses. Un paciente se discontinuó por pérdida de seguimiento, uno progresó a mielofibrosis, 5 fallecieron y 4 continúan en tratamiento. Conclusiones: En los últimos años se ha rejuvenecido el interés por el uso de los interferones alfa 2 pegylados asociados a los altos niveles de respuestas clínicas y hematológicas, y en algunos subgrupos con remisiones moleculares completas, con un perfil de toxicidad adecuada de acuerdo a numerosas publicaciones internacionales. Nosotros reportamos una experiencia similar con el grupo de pacientes de nuestro hospital desde el año 2002, sin embargo en muchos centros aún se la sigue considerando una droga experimental.</p>	<p>PA180</p>
---	--------------

<p>ESTUDIO DE LA CARGA ALÉLICA Y EXPRESIÓN DE LA MUTACIÓN JAK2V617F EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS Y SU IMPLICANCIA CLÍNICA</p>	<p>PA181</p>
<p>M Gonzalez, C De Brasi , M Castro Ríos , P Heller , F Molinas , I Larripa Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET), Academia Nacional de Medicina de Bs. As.(ANM)</p>	
<p>Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas (NMP) BCR-ABL1 (-) incluyen a la policitemia vera (PV), trombocitemia esencial (TE) y mielofibrosis primaria (MFP). Estos tres desórdenes están caracterizados por una mieloproliferación clonal de la stem cell y presencia de una mutación activante V617F en el gen JAK2 (exón 14) que produce la activación de la vía JAK-STAT. Esta mutación se detecta en casi todos los casos de PV y en aproximadamente la mitad con TE y MFP. Después de la adquisición de la mutación JAK2V617F puede ocurrir un fenómeno de recombinación mitótica o pérdida del alelo normal denominado LOH (Loss of Heterocigosity) que lleva a homocigidad de la mutación, introduciéndose el concepto de carga alélica. Objetivo: Estudiar en las NMP-BCR-ABL1 (-) la carga alélica y la expresión de la mutación JAK2V617F, a fin de definir si el estado de homocigidad y los niveles de expresión se asocian con los diferentes fenotipos tumorales. Material y Métodos: se estudiaron 32 pacientes, 8 TE, 15 PV 9 MF a los cuales se les realizó la extracción de ADN y ARN a partir de sangre periférica, ambas muestras fueron evaluadas por qPCR para determinar la carga alélica y la expresión de la mutación. Resultados: La carga alélica promedio de los pacientes con TE, PV y MFP fue (41,7±8,1), (60,1±7,4) y (76,5±5,8) respectivamente, observándose homocigidad para la mutación en 8 casos con PV y 8 casos con MFP. La expresión promedio fue: TE (45,4±9,0), PV (74,3±8,1) y MFP (95,8±1,7), respectivamente. La correlación entre ambas determinaciones permitió identificar aquellos casos que se alejaban de la linealidad. Se identificaron 7 pacientes (3 PV y 4 MFP) con aumento en los niveles de transcriptos JAK2V617F respecto de su carga alélica. Conclusión: En la mayoría de los casos la expresión de JAK2V617F correlacionó con el nivel de carga alélica. En contraste, detectamos 7 casos con niveles incrementados de transcriptos que presentaban esplenomegalia, recuentos altos de glóbulos blancos y fibrosis medular. Las implicancias clínicas de la homocigidad y/o sobreexpresión de la mutación podrían asociarse al fenotipo tumoral.</p>	

<p>ALTERACIONES MOLECULARES EN PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL (TE) Y MIELOFIBROSIS PRIMARIA (MFP)</p>	<p>PA182</p>
<p>A Pratti, M Ojeda , M Voss , O Lanza , K Calvo , E Agriello , I Bragós 1 Cátedra de Hematología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. Rosario. 2 LEB Laboratorio de Especialidades Bioquímicas. Bahía Blanca.</p>	
<p>El descubrimiento de la mutación JAK2 V617F ha representado un gran avance en el conocimiento de la etiología de las Neoplasias Mieloproliferativas (NMP) Phi negativo y también ha facilitado en gran medida el diagnóstico de estos pacientes. Esta mutación se encuentra en el 95 % de los pacientes con PV pero en aprox el 50 – 60% de los pacientes con TE y MFP. Los pacientes con TE y MFP JAK2 V617F negativo, exhiben hematopoyesis clonal, por lo tanto debe existir una mutación alternativa que promueve la enfermedad. Esto se ha confirmado con el hallazgo de mutaciones en el receptor de trombopoyetina (MPL), principalmente MPLW515L y MPLW515K que están presentes en pacientes con MFP y TE con una frecuencia aproximada del 5%, pero no se observan en pacientes con PV ni en otros desórdenes mieloides. Estas mutaciones producen la activación constitutiva de la vía JAK – STAT. En MPLW515L la alteración consiste en la sustitución de G por T en el nucleótido 1544 que resulta en la sustitución de un Triptofano (W) por Leucina (L) en el codón 515, mientras que MPLW515K es otra mutación en el mismo codón 515 que produce la sustitución de W por Lisina (K). Objetivo: investigar la presencia de las mutaciones JAK2 V617F, MPL W515L y MPL W515K en pacientes con TE y MFP. Materiales y métodos: se estudió un total de 165 pacientes con diagnóstico de TE (138) y MFP (27) según criterios de la OMS, que firmaron el consentimiento informado. La metodología empleada fue PCR alelo específica a partir de ADN genómico de sangre periférica o médula ósea. Resultados: del total de pacientes estudiados, 105 resultaron JAK2 V617F positivo, correspondiendo éstos a 89 (64%) pacientes con TE y 16 (59%) con MFP. Entre los pacientes JAK2 V617F negativo (n=60), MPL W515L se encontró en 4 pacientes (6,7%), 3 con TE y 1 con MFP. MPL W515K se encontró en 1 paciente (1,7%) con TE. Ninguno de los pacientes JAK2 V617F presentó las mutaciones en MPL. Conclusión: si bien las mutaciones en MPL resultaron poco frecuentes, dentro del grupo de pacientes JAK2V617F negativo se encontraron en el 8,4% de los casos, por lo que su detección resulta de utilidad para establecer el diagnóstico en este grupo de pacientes.</p>	

<p>DERMATOSIS NEUTROFILICA CON EVOLUCIÓN A NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA CRÓNICA PHI NEGATIVA, JAK2 POSITIVA A PROPOSITO DE UN CASO</p>	<p>PA183</p>
<p>Graciela Alfonso, Daniel Villalba, Sebastián Aguiló, Sergio Lopresti, Jesús Iriarte, Mercedes Vazquez Hospital Nacional A. Posadas</p>	
<p>Introducción: Las dermatosis neutrofilicas (DN) son un grupo de procesos cutáneos ligados con mayor frecuencia a enfermedades de los órganos internos. Un número significativo de casos, los pacientes con DN presentan síntomas sistémicos como parte de un proceso inflamatorio inespecífico, o por la infiltración neutrofilica. La dimensión extracutánea es de gran importancia. Cuatro grandes categorías: clásico/idiopático, parainflamatorio, paraneoplásico y gestacional. Los trastornos hematológicos pueden ser concomitantes o preceder hasta en once años. Se han descrito evolución a leucemia mielode y mielomonocítica aguda en un 42%, además de otros procesos hematológicos de cualquier índole. Objetivo: Presentar el caso de un paciente con diagnóstico de DN, remarcando la importancia del seguimiento por la especialidad, para predecir la aparición posterior de un proceso oncohematológico. Presentación del caso: Paciente masculino de 73 años, con antecedentes de HTA, tabaquismo y diagnóstico de DN en 2006. Biopsias cutáneas de dorso de mano. Medicado con corticoides. Derivado por leucopenia (2.4 x10³/uL) y leve esplenomegalia. Hematocrito 35%, hemoglobina 11.0 g/dL y plaquetas 408 x10³/uL. Fórmula leucocitaria (FL): Segmentados 21%, linfocitos 71%, eosinófilos 4% y monocitos 4%. BMO: presencia de las tres series hematopoyéticas y mielopoyesis conservada. Concurre en 2009 con hemograma y FL normales. A fines del 2011, presenta leucocitosis leve (12 x10³/uL) con desviación a la izquierda. No concurre a consultas posteriores hasta fines del 2012. Se constata hematocrito 37%, hemoglobina 11.0 g/dL, leucocitos 36 x10³/uL y plaquetas 160 x10³/uL. FL con neutrofilia, desviación a la izquierda y eritroblastos circulantes. LDH 930 UI/L. Esplenomegalia leve. Nueva BMO informa: Cuadro mieloproliferativo con mielofibrosis. Estudios citogenéticos y moleculares: BCR-ABL1 p210-p190 negativos, JAK2 (V617F) positivo, cromosoma filadelfia negativo. Conclusiones: La DN puede asociarse a procesos hematológicos y presentarse luego de varios años. La evaluación continua es fundamental para la pesquisa de alteraciones del laboratorio que sugieran estudio de médula ósea y un diagnóstico precoz.</p>	

<p>PLASMAFÉRESIS MASIVA COMO TRATAMIENTO DE SOPORTE PREVIO AL ECULIZUMAB EN EL SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO ATÍPICO. REPORTE DE UN CASO.</p>	<p>PA184</p>
<p>S Palmer, O Rabinovich , C Shanley , G Stemmelin , J Ceresetto , F Cimillo , D Sutovsky , R Peressin Paz , J Parera , L Korin , E Bullorsky Hospital Británico de Bs. As.</p>	
<p>Introducción: El Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) atípico es una entidad de mal pronóstico. Las reagudizaciones se caracterizan por insuficiencia renal aguda (IRA), trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática. El tratamiento se basa en corticoides, plasmaféresis con recambio plasmático y el bloqueo de la activación del complemento con Eculizumab. Caso Clínico: Paciente femenino, 41 años de edad, con antecedente de SUH tratado previamente con plasmaféresis. Consulta por vómitos, dolor abdominal y fiebre, en el laboratorio anemia hemolítica, trombocitopenia e IRA. Con sospecha de microangiopatía trombótica, se dosó ADAMTS XIII e inicia corticoides, hemodilísis, plasmaféresis (30 procedimientos) y Rituximab. Biopsia renal (BR): necrosis tubular aguda 10%. Evolucionó favorablemente y se externa. A los 6 meses recae en contexto de cuadro de vía aerea superior. Inicia pulsos de esteroides. Factores H e I del complemento: normales y BR: microtrombosis aisladas en luces capilares. Requiere hemodiálisis y plasmaféresis masiva (92 procedimientos), mejorando los valores de laboratorio. Se mantiene este tratamiento de soporte hasta la infusión de Eculizumab (recibe 2 dosis). Evolucionó con mejoría de los parámetros de hemólisis y función renal. Suspende plasmaféresis y hemodilísis. La paciente fallece a las 3 semanas por shock séptico con foco endovascular. Conclusiones: El SUH atípico representa menos del 5% de los casos de SUH. Fisiopatológicamente se asocia a desórdenes de la cascada del complemento. El Eculizumab es un anticuerpo monoclonal humano que inhibe el clivaje de C5, bloqueando la actividad del complemento terminal. En distintas series, se observó la suspensión inmediata de la plasmaféresis, la mejoría de la función renal y el aumento de la sobrevida. Pese a su alto costo, el Eculizumab se perfila como el tratamiento de elección del SUH atípico. En nuestro caso, la plasmaféresis masiva cumplió un rol fundamental para permitir la correcciones tanto de las manifestaciones clínicas como los parámetros de laboratorio llegando en condiciones óptimas para la ulterior administración del Eculizumab.</p>	

IMPACTO DEL USO DE PLERIXAFOR PARA MOVILIZACION DE CPH EN MOVILIZADORES POBRES: EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD DE TRASPLANTE DE MEDULA OSEA PA185
 M Huber, PJ Duarte, J Fernandez, S Fridman, R Cacchion , D Riveros, LG Riera CEMIC, CABA, Argentina

El plerixafor ha sido aprobado para la movilización de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) junto con factores estimulantes de colonias granulocíticas (GCSF) en pacientes (ptes) con linfoma y mieloma. Aumenta significativamente el número de células CD34 circulantes, mejorando los resultados de movilización con GCSF +/- quimioterapia. En nuestra institución es utilizado desde el año 2009. **Objetivos:** Comunicar la experiencia del uso de plerixafor para la movilización de CPH en nuestra unidad de trasplante. **Materiales Y Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo acerca de los resultados obtenidos con el uso de plerixafor en una unidad de trasplante de médula ósea desde octubre de 2009 hasta junio de 2013. El plerixafor se utilizó en los pacientes con una falla de recolección previa como segunda línea o como salvataje en los pacientes movilizados pobres. Consideramos: falla de recolección: a no lograr un recuento de CD34 en el producto $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$ y movilizador pobre: a un recuento de CD34 en sangre periférica $< 10/\text{mm}^3$ al cuarto día de movilización con GCSF. Se obtuvieron los datos de edad, sexo, recuentos de CD34 antes y después del uso de plerixafor, obtención de recolección exitosa, realización de trasplante y recuperación granulocítica postrasplante. **Resultados:** De 170 pacientes movilizados se utilizó plerixafor en 12 pacientes (7%). En el 58.3% (7 ptes) como esquema de segunda línea y en el 41.6% (5 ptes) como terapia de salvataje. La edad media fue 46.4 años (20-64) y la mayoría fueron de sexo masculino (9 ptes). Los 12 pacientes obtuvieron un recuento de CD34 $< 10/\text{mm}^3$ al cuarto día de la movilización. Luego de la aplicación de plerixafor el recuento de CD34 fue $\geq 20/\text{mm}^3$ en 58.3% (7 ptes), entre 10 y $20/\text{mm}^3$ en el 33% (4 ptes) y $< 10/\text{mm}^3$ en el 8.3% (1 pte). La recolección fue exitosa y pudo realizarse el trasplante en el 91.6% (11 ptes). La recuperación granulocítica media fue 14 días (8-21). No se detectó toxicidad relacionada al uso de plerixafor durante la movilización en ningún paciente. **Conclusion:** Los resultados obtenidos en nuestra experiencia concuerdan con otras publicaciones, que demuestran que el plerixafor es una droga eficaz y segura para la movilización/recolección de CPH en los pacientes movilizados pobres

EXPERIENCIA EN TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO EN PACIENTES CON HEMOPATÍAS MALIGNAS, CON RÉGIMEN DE INTENSIDAD REDUCIDA. PA186
 M Saslavsky, J Saslavsky , A Basso , J Cozzi , V Bruno , M Cattaneo Centro de Trasplante de Medula Osea Rosario (CETRAMOR).

Objetivo: Reportar la experiencia obtenida en trasplante Haploidéntico de Stem Cells de Sangre Periférica (SCSP) en pacientes con hemopatías malignas en fase avanzada de la enfermedad. **Material y Método:** 6 pacientes con diversas patologías hematológicas. Se realizó régimen condicionante con Ciclofosfamida, Fludarabina e Irradiación Nodal Total (TLI), con profilaxis de Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH) Aguda con Ciclosporina A, Micofelonato Mofetil y Ciclofosfamida altas dosis post-trasplante de SCSP.

Edad	CMV	Enfermedad primaria	Estado enfermedad	Regimenes Previos	SCSP CD 34	Transfusiones		Status Actual
						GR	Plaquetas	
22	-	LMC	Fase acelerada	Hidroxiurea / Citarabina / ITK	8,6	0	0	RC
27	+	LLA	2da remisión completa	Prot. Gatla / FLAGIDA	4,5	0	1	Óbito
49	+	LMA	2da remisión completa	Prot. Gatla / FLAGIDA	4,5	7	5	Óbito
54	+	LNH	Recaída / Refractaria	7 líneas de quimioterapia / RT	8,5	4	0	RC
42	+	SMD	Bajo riesgo 5q-	Soporte / lenadidomida	8,6	6	0	RC
24	+	LMC	Crisis blástica LLA	Dasatinib / HYPERCVD	1,6	2	3	RC

Resultados: La recuperación hematológica ocurrió el día +16 (rango 15 – 17); ninguno de los pacientes presentó fallo de injerto. Sexo Receptor: M/F (4/2). Donantes SCSP: Hermana/Madre (4/2). Se observó EICH aguda grado III (piel) en dos pacientes con respuesta satisfactoria a corticoides. En la mayoría de los casos (N 5) se constato reactivación de la infección por citomegalovirus con respuesta satisfactoria a Ganciclovir (EV) / Valganciclovir (VO). La media de seguimiento fue de 250 días durante los cuales se evidencio remisión completa en 5/6 casos, presentándose recidiva de la enfermedad en el día + 180 en el caso restante (rescate con DLL sin respuesta). La otra causa de muerte fue neumonía y EICH crónico (LMA día + 130). Se constató escaso requerimiento transfusional. **Conclusión:** Esta modalidad terapéutica se mostró eficaz en pacientes de alto riesgo en quienes no fue posible el hallazgo de un donante HLA idéntico emparentado, o bien en aquellos en los cuales la urgencia del caso no admitía los plazos actuales para la búsqueda de un donante no relacionado en banco internacional.

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA (TAMO) PA187
 Juan Real, Alejandro Requejo , Leonardo Feldman , Guillermo Drelichman Lorena Moran , Julia Sosa , Vera Milovic Hospital Alemán de Buenos Aires-CEHT

Introducción: la profilaxis antibiótica (pATB) en pacientes sometidos a TAMO es un tema controversial. Con esta práctica se intentarían mejorar algunas variables como: días de fiebre, uso de antibióticos endovenosos (ATB EV), mortalidad asociada al procedimiento, tiempo de hospitalización, y costos. Como contrapartida se plantean los efectos adversos de la profilaxis y el cambio de la flora microbiana. Los antibióticos (ATB) más utilizados para la profilaxis son: ciprofloxacina, trimetoprima/sulfametoxazol, levofloxacina y con menor frecuencia vancomicina y meropenem. Ante la falta de un consenso definitivo presentamos nuestra experiencia: **Objetivo:** 1- evaluar días de fiebre, 2- evaluar los días de ATB EV, 3-cambio de flora microbiana. **Materiales y métodos:** se analizaron retrospectivamente 115 pacientes: 52 sin pATB (años(a): 2005- 2008, grupo A) y 63 con ciprofloxacina (a- 2009 – 2013, grupo B). La edad promedio de 44a y de 49a para el grupos A y B respectivamente. **Enfermedad de base:** Grupo A: MM: 20 (38%), LHN: 15 (28%), LH: 4 (7%), otros 13 (25%). Grupo B: MM 25 (39%), LNH: 23 (36%), LH: 9 (14%), otros: 6 (9%). **Sexo:** Grupo A: 34/18 masc/fem. GrupoB: 35/28 masc/fem. **Resultados:** se pudo objetivar 1,5 días menos de fiebre (p 0.005), y 2,9 días menos de uso de ATB EV en el grupo con pATB (p=0.003). Observamos una disminución no significativa en días de internación. En lo referente a la flora microbiana no hubo cambios significativos entre ambos grupos. **Discusión:** a partir de 2009 hemos comenzado a utilizar profilaxis con ciprofloxacina basados en los reportes que demuestran su beneficio. Con este procedimiento hemos logrado disminuir los días de fiebre y de ATB EV. El menor uso de éstos disminuiría su exposición a los gérmenes y podría evitar la generación de resistencia. **Conclusión:** 1- la utilización de la profilaxis con ciprofloxacina permitió disminuir los días de fiebre y los días de utilización de ATB EV y marginalmente los costos. 2 - la disminución de días de fiebre contribuye al bienestar del paciente durante el trasplante. 3-no observamos cambios ni una mayor resistencia de la flora microbiana al uso de los ATB terapéuticos.

IMPACTO DEL RECuento DE CÉLULAS MADRES EN EL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA, EXPERIENCIA DE UN CENTRO PA188
 R Aliano, M Sorrentino , A Robinson, M Tamashiro, S Solessi, P Franchini, D Nardini, V Barcala, M Iastrebnner, M Dezan , A Rodriguez Castelli , L Tubio MT Sistac Servicio de Hematología y Unidad de Trasplante de médula ósea del Sanatorio Sagrado Corazón (1), Fuhesa (2), Citomlab (3)

La tasa de fallos en la recolección de células madres (SC) destinada al trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) es del 15-30% según la literatura. Contar con la información del número de células CD34 en sangre periférica (SP) previo a la recolección, es un dato muy útil, no solo para alcanzar recolecciones eficientes, sino para evitar internaciones, colocación de catéteres y procedimientos de aféresis innecesarios. **Objetivo:** destacar el valor predictivo de contar con el número de células CD34 de SP al quinto día de estimulación con Filgastrim a dosis de 10-15 microgramos /Kg de peso. **Material y métodos:** se analizaron los recuentos de células CD34+ al quinto día de estimulación en sangre periférica (SP) y en los productos finales de aféresis de los pacientes sometidos a TAMO entre Agosto 2012 y Febrero 2013. Para el recuento de las SC se utilizó un citómetro de flujo Facscanto II (Becton Dickinson), se empleó el software Infinicyt (cytognos) para el análisis de los datos adquiridos e ISAGHE como metodología de análisis. Para la leucoferesis fue utilizado el procesador Cobe Spectra, obteniendo un producto final en el 12 % de la volemia. **Resultados:** Se incluyeron 13 pacientes: mieloma múltiple (5), linfoma plasmoblástico (1), linfoma T periférico (1), linfomas difuso (4), linfoma del manto (1), linfoma primario mediastinal (1). El 15% (2/13) presentó recuentos < 10 células CD34/mm3 con valores finales en dicha aféresis de 0,3 CD34 x 106/Kg de receptor. Los 11 pacientes restantes, presentaron valores > 20 células CD34/mm3. De los mismos, 10 obtuvieron un recuento por aféresis > 2 células CD34 x 106/Kg de peso del receptor. El paciente restante obtuvo un valor de 1,4 células CD34 x 106/Kg de receptor, requirió dos procedimientos de aféresis y logró el mínimo número de células (2 células CD34 x 106/Kg) necesario para realizar el procedimiento. **Discusión:** los pacientes con < 10 células CD34/mm3 en SP al quinto día de estimulación, no serían candidatos para iniciar la recolección, requiriendo de esta manera, una nueva estimulación o la utilización de métodos alternativos.

INFUSIÓN DE LINFOCITOS DEL DONANTE (ILD) COMO ESTRATEGIA DE CONTROL EFECTIVO DE ENFERMEDAD, EN TRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA (TMO) PA189

L Lopez, J Napal, MV Prates , S Yantorno , S Milone , J Milone
Hospital Italiano La Plata. Area Hematología

Introducción: La ILD es una metodología post- TMO que tiene como objetivo el desarrollo de enfermedad de injerto vs tumor (EIVT) y así controlar efectivamente la enfermedad tumoral. La EIVT tiene distinta actividad de acuerdo a las diferentes patologías y nosotros consideramos a la ILD como parte del programa terapéutico a evaluar en TMO no mieloblástico. **Objetivo:** Analizar la seguridad y efectividad de la ILD en TMO. **Materiales y Métodos:** Se analizan la evolución de 32 ILD en 20 pacientes; sometidos a acondicionamiento ablativo 8 pacientes, no mieloblástico relacionados 9 pacientes , no relacionados no mieloblásticos 3.El procedimiento de colecta se realiza mediante aféresis con un separador de flujo continuo; procesándose 1 ½ volemia (7000ml) en el donante. Se realiza marcación de CD3, se infunde la primera dosis de 1x10⁶ Cd3 kg y se criopreservan la 2da dosis de 5 x 10⁶ y la 3ra de 1x10⁷. En cuanto a la 2da y 3ra, se infundirán si no existen signos de enfermedad de injerto vs huesped, ni signos de aplasia con intervalos de 30 días. Previo a la 1º infusión se constata presencia de quimera y los criterios de infusión fueron: 8 pac infusiones terapéuticas por recaídas post trasplante y 12 pac profilácticas: trasplante no mieloblásticos. De los 20 pac analizados las patologías fueron: 5 LMC, 5 LLA, 8 EH y 2 LMA. **Resultados:** La media de seguimiento fue de 51 meses (r: 1 a 180); la cantidad de infusiones de linfocitos por paciente fue de 1; 8 (r1 a 4), con una media de Cd3/kg infundida de 5 x10⁶ (r 1x10⁶ a 5x10⁷). Respondieron con un control efectivo 13 pacientes, de los cuales 8 ptes(66%) fueron ILD profilácticas y 5 (62%) ILD terapéutica. Realizaron Eich agudo 5%; Eich crónico: 40%. La media de SG (respondedores) 13 ptes es de 75 meses. No observamos signos de aplasia post-infusion. **Conclusiones:** La IDL es un procedimiento terapéutico que debe formar parte del programa de trasplante de una unidad hematológica. Es una alternativa con utilidad diferente, como inductora de EIVT; en diferentes patologías .En nuestra institución resulto un procedimiento factible, tanto en donantes relacionados como no relacionado; que controla la recaída post TMO en un 65% con una sobrevida media de 75 meses.

RESPUESTA COMPLETA Y SOSTENIDA LUEGO DE TRASPLANTE NO MIELOABLATIVO EN HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (HPN) PA190

MA Zenatti, G Luque , C Cabral , B Ricchi , AL Basquiera , JJ Garcia
Servicio de Hematología y Oncología. Laboratorio Especializado de Hematología y Oncología. Hospital Privado Centro Médico de Cordoba

Introducción: La HPN, enfermedad clonal adquirida originada por una mutación en las células progenitoras con pérdida total o parcial de las proteínas de membrana asociadas a glicosil-fosfatidil inositol, responsables de inhibir la acción del complemento. Desde la aparición del Eculizumab (anticuerpo monoclonal quimérico anti C5) el trasplante alogénico de médula ósea (TXMO) se indica en pacientes con criterios de severidad o fallo terapéutico a las medidas estándares. Caso Clínico: Mujer de 53 años con diagnóstico de HPN clásica en junio de 2010, cuyos criterios de severidad fueron crisis hemolíticas frecuentes con necesidad transfusional, y nefropatía por pigmentos, confirmada por biopsia renal. Recibió condicionamiento no mieloblástico con Fludarabina 120 mg/m², Ciclofosfamida 120 mg/m² y TBI 2Gy. El 23 de Septiembre de 2011 se infundieron los progenitores hematopoyéticos de su hermano histocompatible recolectados mediante aféresis. La profilaxis de Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH) se realizó con Tacrolimus y Micofenolato Mofetil. El quimerismo por FISH al día +30 y +200 fue 100% de complemento XY, con recuperación hematológica completa. La citometría de flujo multiparamétrica (CF) mostró reducción marcada y progresiva del clon HPN en las poblaciones de glóbulos rojos, neutrófilos y monocitos de sangre periférica. En febrero de 2012 (día +180) no se detectó evidencia de clon HPN en ninguna población por esta técnica. Desarrolló EICH Aguda cutaneomucosa grado III corticostensible con resolución completa; presentó reagudización de lesiones dérmicas con elevación de enzimas hepáticas tras suspender la inmunosupresión (día +278), con respuesta parcial a esteroides, adicionándose Ciclosporina. El último control fue a 672 días del TXMO, con hepatograma normal y mejoría del EICH cutáneo, quimerismo completo del donante y ausencia de clon HPN en sangre periférica por CF. **Conclusión:** Caso de HPN clásico donde se recurrió, por los factores de severidad, al TXMO relacionado no mieloblástico como medida curativa, con resultados prometedores por la desaparición del clon HPN en sangre periférica y la persistencia de quimera completa del donante.

FRECUENCIAS DE LOS HAPLOTIPOS HLA -A, -B Y -DRB1 EN EL REGISTRO NACIONAL DE DONANTES DE CPH PA191

C Gamba , P Galarza , A Perusco, F Rojas , N Carballa , D Zorrilla , M Diaz, C Soratti , G Piccinelli
Registro Nacional de Donantes de Células Progenitoras Hematopoyéticas-INCUCAI

Objetivo: Estimar las frecuencias de los haplotipos HLA-A, B y DRB1 en el Registro Nacional de donantes de células progenitoras hematopoyéticas (CPH). **Método:** Los donantes de CPH fueron inscriptos siguiendo procedimientos operativos estándares. Los donantes del Registro fueron clasificados de acuerdo a la región del país donde fueron inscriptos: Sur (n=468), Centro (n=19437), Noreste (n=1417), Noroeste (n=1001) y Cuyo (n=1583). Sólo se incluyeron donantes tipificados para HLA-A, -B y -DR en sus resultados ambiguos en baja o mediana resolución. Se utilizó una muestra aleatoria del 20% de los donantes de la población Centro. Para estimar la frecuencia de los haplotipos los datos fueron analizados con el software Arlequin version 3.1 que utiliza un método iterativo de máxima verosimilitud (EM algorithm, Epsilon=1e-7, 5 dígitos significativos, 50 puntos de inicio y un máximo de 1.000 iteraciones). **Resultados:** se encontraron dos haplotipos (A*01-B*08-DR*03 y A*29-B*44-DR*07) como los más frecuentes en las poblaciones de donantes de las regiones Sur, Centro, Noreste, Cuyo. Sin embargo, hubo un grupo que mostró otros haplotipos como los más frecuentes: región Noroeste haplotipos A*24-B*35-DRB1*04 y A*02-B*35-DRB1*04. Ver tabla 1. **Conclusión:** encontramos haplotipos frecuentes de poblaciones caucásicas e hispanas en la mayoría de las regiones de donde provienen los donantes del Registro. Los donantes del noreste representan una fuente adicional de diversidad genética. El Registro de Donantes del INCUCAI permite acceder a estos donantes a través de BMDW.

Población	Haplotipo	Frecuencia
Sur	A*29-B*44-DRB1*07	0.0285
	A*01-B*08-DRB1*03	0.0196
	A*30-B*18-DRB1*03	0.0161
	A*02-B*18-DRB1*11	0.0154
	A*03-B*07-DRB1*15	0.0138
Centro	A*29-B*44-DRB1*07	0.0205
	A*01-B*08-DRB1*03	0.0194
	A*03-B*07-DRB1*15	0.0148
	A*31-B*39-DRB1*04	0.0115
	A*33-B*14-DRB1*01	0.0100
Donantes	A*01-B*08-DRB1*03	0.0266
	A*29-B*44-DRB1*07	0.0234
	A*31-B*35-DRB1*08	0.0163
	A*31-B*39-DRB1*04	0.0145
	A*03-B*07-DRB1*15	0.0122
Noroeste	A*24-B*35-DRB1*04	0.0287
	A*02-B*35-DRB1*04	0.0284
	A*31-B*39-DRB1*04	0.0205
	A*68-B*35-DRB1*08	0.0178
	A*68-B*35-DRB1*04	0.0172
Cuyo	A*01-B*08-DRB1*03	0.0220
	A*29-B*44-DRB1*07	0.0169
	A*33-B*14-DRB1*01	0.0109
	A*02-B*35-DRB1*04	0.0099
	A*31-B*51-DRB1*08	0.0094

EXPECTATIVA DE HALLAZGO DE DONANTES NO RELACIONADOS HLA COMPATIBLES EN TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (CPH) PA192

A Perusco , P Galarza, C Gamba , F Rojas , F Fontana , G Alfaro , I Borda
C Soratti , G Piccinelli
Registro Nacional de Donantes de Células Progenitoras Hematopoyéticas-INCUCAI

Introducción: El sistema genético HLA es una barrera infranqueable a la hora de efectuar un trasplante alogénico de CPH. La presencia o no de donantes compatibles a nivel HLA con el paciente, establece la decisión final del tratamiento a emplear. Conocer la probabilidad de encontrar donantes compatibles en los Registros internacionales le permite al médico informar a los pacientes la expectativa del proceso de búsqueda de donantes. **Objetivo:** analizar la calidad y cantidad de donantes disponibles para pacientes argentinos según categorías de compatibilidad HLA en el Registro Internacional BMDW. **Materiales y métodos:** se incluyeron 154 pacientes, candidatos a trasplante de CPH, con búsqueda de donante no relacionado que fueron requeridas por centros de trasplante argentinos en el período 01-01 al 31-12-2012, rango de edad 3 días a 64 años, sexo: 69 F y 85 M. Los pacientes fueron estudiados a nivel alélico para HLA-A, -B, -C, -DRB1 y -DQB1 por alta resolución. Las búsquedas se efectuaron en el programa del Bone Marrow Donor Worlwide (más de 22.000.000 de donantes), usando el algoritmo de búsqueda regular (que no incluye unidades de sangre de cordón umbilical). Categorías de donantes analizadas: compatibilidad alélica (MA), alelos potencialmente compatibles (PMA), incompatibilidad A o B (A/BMM), incompatibilidad DRB1 (DRMM) e incompatibilidad C (CMM). Se presenta el porcentaje de pacientes con donantes según compatibilidad HLA. **Resultados:** El 64 % de los pacientes presentó en la búsqueda al menos un donante PMA y el 26,6 % tenía en el BMDW al menos un donante con compatibilidad alélica (MA). El 9 % de los pacientes no tenían donantes potencialmente compatibles (10/10: PMA+MA), de estos pacientes 5/14 tampoco tenía donantes 9/10 (3,2% de 154). **Conclusiones:** los resultados de este análisis permiten conocer la expectativa de encontrar donantes compatibles para los pacientes de argentina. En la base de datos actual, que contiene más de 20 millones de donantes, encontramos una proporción de pacientes que no tiene donantes compatibles para los cuales sólo es posible iniciar una estrategia de búsqueda de donantes con incompatibilidad alélica para uno (9/10) o dos loci (8/10).

PLERIXAFOR COMO ESTRATEGIA DE RESCATE EN PACIENTES "MOVILIZADORES POBRES" DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

PA193

J Maccario, I Cerutti, S Cerana, S Ciario, B Corte, A Matteaccio, V Novello, H Macario J.I, Cerutti I, Cerana S. I, Ciario S. I, Corte B. I, Matteaccio A. 2, Novello V1., Peretti H.

1 ICENHYT (Centro de Hematología y Transplante)
2Servicio de Medicina Transfusional Sanatorio Británico. Rosario

El uso de G-CSF, sólo o asociado a quimioterapia, es la estrategia habitualmente utilizada para movilizar y colectar CPH de SP. Sin embargo una proporción de pacientes (p) no logra movilizar la cantidad necesaria para proceder a su recolección y posterior trasplante siendo considerados "movilizadores pobres" (MP). El plerixafor, inhibidor del receptor de CXCR4 induce, aproximadamente a las 10hs de su administración, la liberación y movilización de las CPH hacia la SP. Entre enero de 2012 y junio de 2013 se realizaron 45 colectas de CPH y en 7 de ellas se utilizó plerixafor. **Material y métodos:** Se realizó el tratamiento movilizador programado. Se obtuvo recuento de CD34 previo a la colecta. Si el valor de CD34 era < 10/ml se continuaba con G-CSF y se indicaba plerixafor 0.24mg/kg SC. Se realizaba nuevo recuento de CD34 entre 10-13hs después de la administración de plerixafor. Para la colecta se empleó separador celular COMTEC - Fresenius Programa: Auto MNC. **Resultados:** En 7 p el valor de CD34/ml previo a la colecta fue inferior a 10. Dos pacientes habían sido movilizados previamente con QT + G-CSF sin obtener valores de CD34 adecuados para la colecta y 5 habían recibido múltiples esquemas de QT. El valor de CD34/ml obtenido después de plerixafor estuvo entre 13 y 67/ml (mediana 21/ml). El recuento de CD34 en el producto osciló entre 2 y 7.8 x 106/kg (mediana 3.8 x 106/kg). En los 5p que ya fueron transplantados el engraftment de neutrófilos se logró entre los días +8 y +18 y el plaquetario entre el +13 y +20.

Paciente	Diag	CD34 /ML PRE PLERIXAFOR	CD34 /ML POST PLERIXAFOR	CD34 x 10 ⁶ /kg COLECTA
1	MM	8	33	3.8
2	LNH	5	19	2
3	LNH	2	67	7.8
4	LH	4	13	2
5	LNH	7	14	2.1
6	MM	9	58	4.9
7	TS	5	21	4.1

Conclusiones: la utilización de plerixafor en pacientes MP es segura y eficaz para aumentar la significativamente la movilización de CPH CD34+. El algoritmo de trabajo implementado permitió realizar la colecta con una aféresis única

LA EOSINOFILIA EN SANGRE PERIFÉRICA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN TMO ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DE SANGRE PERIFÉRICA

PA194

MJ Dalmaroni, G Klein, J Malacalza, L Montero Labat, C Mendez S Cuellar, S Saba

Hospital Prof. Dr. Rodolfo Rossi

Introducción: Varias publicaciones han evaluado el impacto clínico de la eosinofilia temprana (Ete antes del día +100) y tardía (Eta luego del +100) en receptores de TCPH alogénico de sangre periférica (SP), en cuanto a sobrevida global (SG), mortalidad no relacionada a recaída (MNR) y recurrencia de enfermedad y su relación con la enfermedad injerto vs huésped agudo y crónico (EICHa-c)

Objetivos: (1) Determinar la presencia de Ete y/o Eta en pacientes que recibieron TCPH alogénico de SP (2) Evaluar la aparición en simultáneo de eosinofilia con EICHa crónico y (3) Correlacionar esos hallazgos con parámetros como SG, MNR y recaída de enfermedad.

Material Y Métodos: Análisis retrospectivo de 43 pacientes que recibieron TCPH de SP de donante emparejado, entre enero de 2006 y marzo de 2013 en nuestro Servicio. Características: Sexo M/F: 28/15; Patologías: LMA 18, LLA 12, AMS 6, LMC 3, LNH 3, EH 1; Edad promedio 33 (17-56)

Resultados: Presentaron Ete 18,6%, Eta 28%; EICHC 39,5% y EICHa 23,3%. Los pacientes con EICHa tuvieron 30% Ete y 20% Eta; de los pacientes con EICHC presentaron Ete 30% y 47% Eta. La SG fue 60% con una incidencia de 58% de eosinofilia y 39% de EICHa. La mortalidad fue 40%, de éstos, 53% murieron en remisión completa (RC) de enfermedad y presentaron eosinofilia 44.5% y EICHC 33%. Del 47% restante fallecido por recaída solo uno tuvo Eta y ninguno EICHC.

Conclusiones: La incidencia de eosinofilia (47%) es menor que la reportada por la bibliografía en general (90%). La eosinofilia en nuestra casuística, que incluyó pacientes con AMS, no fue un factor determinante en la SG, pero en asociación con EICHC disminuyó la incidencia de recurrencia de enfermedad.

AUTOTRANSPLANTE DE MEDULA OSEA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA ONCOHEMATOLÓGICA E INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH): REPORTE DE LA EXPERIENCIA DEL GATMO (GRUPO ARGENTINO DE TRANSPLENTE DE MÉDULA ÓSEA)

PA195

N Dymovich, R Taus, S Saba, MC Foncuberta, R Burgos, P Ochoa, S Yantorno J Milone, J Napal

Grupo Argentino de Trasplante de Médula Ósea (GATMO) 1Servicio de Diagnóstico Tratamiento y Sostén de Enfermedades Hemáticas. Hospital Prof. Dr Rodolfo Rossi. UTMO CUCAIBA 2 Instituto Alexander Fleming 3Área Hematología. Hospital Italiano de La Plata.

Introducción: De acuerdo a la literatura internacional sobre infección por VIH, el advenimiento en 1996 del uso generalizado del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha modificado positivamente la historia natural de la enfermedad, con una clara disminución de la incidencia de ciertos tipos de neoplasias (sarcoma de Kaposi, linfoma primario de sistema nervioso central). Lamentablemente, esta disminución en la incidencia no se ha observado para la asociación de linfomas Hodgkin (LH) y no Hodgkin (LNH) en pacientes VIH +, y tanto es así que los LNH ya se incluyen como enfermedad definitiva de SIDA desde las primeras clasificaciones de esta enfermedad. Los reportes dan cuenta también de otros cambios significativos con el uso de TARGA: los LNH se presentan en estadios menos avanzados (o mayor frecuencia de afectación ganglionar exclusiva) y su respuesta al tratamiento y la evolución son prácticamente idénticas a las que se registran en la población no inmunocomprometida, tanto en las fases de tratamiento iniciales como en la consolidación con TPH. Así, esta instancia de tratamiento se ha ido consolidando, permitiendo cambiar favorablemente el paradigma de la evolución de los pacientes oncohematológicos HIV +, que han dejado de ser enfermos terminales para tener una expectativa de curación idéntica a la de la población no inmunocomprometida. **Objetivos:** Reportar la experiencia del GATMO y enunciar los datos obtenidos del diagnóstico, tratamiento y evolución de pacientes oncohematológicos HIV+ que fueron sometidos a TPH en tres centros cooperativos de la República Argentina. **Materiales Y Métodos** Se analizaron los datos correspondientes a 7 (siete) pacientes que recibieron TPH en tres centros cooperativos argentinos: diagnóstico de enfermedad oncohematológica, status al momento del diagnóstico de infección VIH, TARGA recibido, tratamiento quimioterápico/radioterápico y TPH, con datos de evolución y seguimiento post-TPH. **Resultados:** El 80% de los pacientes presentaron LNH (4 Linfomas Difusos de Células Grandes B, 1 Linfoma de Burkitt), 10% Mieloma Múltiple (MM) y 10% EH. El 70% fueron hombres, siendo la edad promedio 41 años (rango de 34 a 49 años). El diagnóstico de infección por VIH se realizó concomitantemente con el diagnóstico de enfermedad oncohematológica de CD4> de 200, y estaban recibiendo TARGA. El 70% ingresó en primera Remisión Completa (RC) 1, el 30% en Remisión Parcial (RP). Performance status 100%. La Fuente del inóculo fue en todos los casos stems cells periféricas, recibiendo el 30% adicionalmente progenitores obtenidos por harvest de médula ósea debido a bajos recuentos de células CD34 en la colecta periférica. Los regímenes de acondicionamiento fueron BEAM, CVB Y MEL 200. El promedio de injerto granulocítico fue el día +13, siendo el plaquetario el +39. Un paciente presentó fallo de injerto plaquetario. A la actualidad el 71% de los pacientes se encuentra vivo y en RC. El 30% óbito (fallo de injerto, progresión de enfermedad) **Conclusiones:** El TPH constituye una opción terapéutica válida en pacientes VIH positivos con patología oncohematológica de alto riesgo, mostrando una sobrevida similar a los pacientes no inmunocomprometidos por el virus.

PATOLOGÍAS HEMATOLÓGICAS Y NO HEMATOLÓGICAS QUE REQUIRIERON TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (CPH) DE DONANTE NO RELACIONADO (DNR) EN NUESTRO PAÍS

PA196

F Rojas, P Galarza, A Perusso, C Gamba, I Farias, K Blanco, C Soratti, G Piccinelli

Registro Nacional de Donantes de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH)-INCUCAI

Introducción: Las indicaciones de trasplante de CPH con DNR, han ido en aumento en los últimos años; ya sea por mayor conocimiento de las enfermedades, diagnóstico precoz de las mismas o consultas tempranas. A partir de la creación del Registro Argentino de donantes de CPH se pudo evaluar de nuestro país, no sólo la frecuencia de las diferentes patologías que requieren de este procedimiento, sino también los grupos étnicos y la utilización de las diferentes fuentes requeridas para tal fin. **Objetivos:** Evaluar la frecuencia de patologías hematológicas y no hematológicas que requieren trasplante de CPH con DNR en nuestro país; grupos étnicos y de los pacientes transplantados; las fuentes utilizadas. **Materiales y métodos:** Se evaluaron 1699 pacientes que ingresaron a búsqueda de CPH de DNR desde enero de 2003 hasta diciembre de 2012; diagnósticos y edades de los pacientes al ingreso de la búsqueda y las fuentes de CPH empleadas en el trasplante con DNR de 426 pacientes en ese mismo período de tiempo. Se obtuvieron los siguientes resultados: Tabla1: Patologías; Tabla 2 Edad; Tabla 3 Fuentes **Resultados y Conclusiones:** Dentro de las indicaciones de trasplante de CPH con DNR, las leucemias agudas en nuestro país, ocupan el primer lugar; siendo la LLA la patología más frecuente, seguida de LMA y LMC que ha mostrado un lento descenso en el transcurso de los últimos años (coincidente con la aparición de nuevas terapias alternativas). Con respecto al grupo étnico dominante, los pacientes adultos ocupan el primer lugar. Las fuentes de CPH utilizadas sufrió una variación; incrementándose el uso de PBSC como fuente de CPH en los últimos años.

	N	%
Leucemia Linfooblástica aguda (LLA)	555	33
Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA)	376	22
Anemia Aplásica Severa (AAS)	136	8
Síndrome Mielodisplásico (SMD)	150	9
Leucemia Mielode Crónica (LMC)	114	7
Linfoma Hodgkin (LH)	51	3
Inmunodeficiencias (IMD)	58	3
Linfoma No Hodgkin (LNH)	44	3
Desórdenes Histiocitarios (DHS)	15	1
Otras Leucemias Agudas (OLA)	25	1
Adrenoleucodistrofia (ADL)	11	1
Anemia de Fanconi (AF)	35	2
Osteopetrosis (OTP)	9	1
Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN)	5	0
Leucemia Linfática Crónica (LLC)	9	1
Neoplasias Mieloproliferativas (NMP)	15	1
Síndrome de Wiskot Aldrich (SWA)	13	1
Talasemia B	7	0
Enfermedades de depósito (EDP)	14	1
Mieloma Múltiple (MM)	13	1
Leucemia Mielomonocítica Crónica Juvenil (LMCJ)	13	1
Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC)	7	0
Neuroblastoma (NB)	1	0
OTRAS	23	1
Total	1699	100

	N	%
>18 años	845	55
<18 años	854	45
Total	1699	100

	N	%
Médula ósea (MO)	115	27
Sangre periférica (PBSC)	208	49
Sangre de cordón umbilical (SCU)	103	24
Total	426	100

SARCOMA DE KAPOSI EN UN PACIENTE HIV NEGATIVO CON RECAIDA DE ENFERMEDAD ONCOHEMATOLOGICA LUEGO DE TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS HEMATOPOYETICAS
 A Navickas, M Gonzalez Vukovic , A Marti , S Cruset , M Comas , B Caballeira Hospital El Cruce SAMIC

Objetivo: Presentar una paciente HIV negativo con Sarcoma de Kaposi, durante recaída de leucemia mieloblástica aguda(LMA) luego de un trasplante autólogo de médula ósea (TAMO).

Introducción: El Sarcoma de Kaposi (SK), variante iatrogénica es una entidad que se asocia al uso de tratamiento inmunosupresor o trasplante de órganos sólidos. Curiosamente, la incidencia de SK en pacientes post trasplante autólogo de médula ósea es baja con sólo unos pocos casos reportados en la literatura.

Caso Clínico: Paciente femenina de 38 años con diagnóstico de LMA M0 que realizó tratamiento de inducción y dos consolidaciones con altas dosis de citarabina, logrando remisión hematológica. Luego de 6 meses del diagnóstico se realizó TAMO, recibiendo como acondicionamiento busulfan/fludarabina. Evolucionó con síndrome mielodisplásico secundario con incremento de blastos (AREB 1) y se reintroduce con esquema 7/3. Continúa su tratamiento con dos ciclos de azacitidina evidenciándose progresión/recaída leucémica subtipo Fab LMA M6. Concomitantemente presenta lesiones costrosas a nivel de la vulva, que se biopsian, informándose: proliferación de canales vasculares ocupados por eritrocitos y presencia de glóbulos hialinos PAS positivos, CD34 con patrón vascular; vasos sanguíneos con signo del promontorio y regular cantidad de infiltrado inflamatorio, lesión compatible con SK. Se indicó tratamiento de rescate de la LMA con protocolo IDAFLAG, con mejoría de las lesiones vulvares cuando se recuperó de las citopenias. Actualmente en remisión hematológica completa, con involución de SK en plan de trasplante de médula ósea no relacionado.

Conclusión: El sarcoma de kaposi es una entidad infrecuente en nuestros pacientes oncohematológicos inmunosuprimidos HIV negativos. La recuperación inmunológica probablemente pueda explicar la mejoría del sarcoma iatrogénico.

PA197

COMPARACIÓN DE DOS FORMULACIONES DE INMUNOGLOBULINA ANTITIMOCITO EN EL CONDICIONAMIENTO DE TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA
 PG García, A Zenatti , D De Goycochea , M Lujan , G Caeiro , G Sturich , L Guanchiale , R Montivero , MV García , G Máspero , P Abichain JC Damonte, AL Basquiera , JJ García Hospital Privado Centro Médico de Córdoba SA.

Introducción: La Inmunoglobulina Antitimocito demostró utilidad disminuyendo la Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH) aguda grave (GII-IV) luego del Trasplante Alogénico de Células Hematopoyéticas (TACPH). En nuestro medio existen dos formulaciones comerciales: Timoglobulina (TG) y ATG-F. No existen estudios que comparen la efectividad de estas dos formulaciones. **Objetivos:** Evaluar el desarrollo de EICH aguda GII-IV, Sobrevida Global (SG), Sobrevida Libre de Eventos (SLE) e infecciones en pacientes que recibieron TG o ATG-F en el condicionamiento. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo. Se revisaron los registros clínicos de 155 pacientes que recibieron un TACPH en nuestra institución entre Julio del 2007 y Julio del 2013. **Resultados:** En 77 TACPH (edad mediana: 21 años; r: 1-66) se utilizó TG o ATG-F. El injerto fue médula ósea 25 casos, sangre periférica 43, cordón umbilical 7 y doble cordón 2. Los regímenes de acondicionamiento utilizados fueron 59 mieloablativos y 18 no mieloablativos. Cincuenta y ocho TACPH de donante no relacionado fueron realizados por patologías hematológicas malignas (51), inmunodeficiencias (6) y metabopatas (1). En 39 (67%) se utilizó TG 4-10 mg/Kg y en 19 (33%) ATG-F 8-30 mg/Kg. Con una mediana de seguimiento de 13,5 meses, 14 (36%) pacientes en el grupo TG y 7 (37%) en el grupo ATG-F desarrollaron EICH agudo GII-IV (P=0.46). Los resultados de SG y SLE en el grupo TG y ATG-F respectivamente fueron mediana SG 13 vs 15 meses (P=0.71), mediana SLE 7 vs 12 meses (P=0.60), no hubo diferencias significativas en neutropenia febril, hemocultivos positivos, tratamiento de Aspergillus, infección por CMV y necesidad de cuidados críticos. Se realizaron 19 TACPH por aplasia medular, 12 de donantes relacionados. En 13 se utilizó TG 10-15 mg/Kg y en 6 ATG-F 15-20 mg/Kg. Con una mediana de seguimiento de 15 meses se produjeron 2 eventos de EICH GII-IV en el grupo ATG-F y ninguno en el grupo TG. No hubo diferencias significativas en la SG, SLE ni infecciones entre los dos grupos.

Conclusión: no hubo diferencias significativas en los resultados post-trasplante entre las dos formulaciones en las dosis utilizadas.

PA198

SEGUNDOS TRASPLANTES DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL PRIVADO DE CÓRDOBA
 MA Zenatti, AL Basquiera , G Sturich , DA De Goycochea , P García Rossi , G Caeiro , JJ García Hospital General de Agudos Carlos G. Durand

Introducción: La realización de un segundo trasplante de progenitores hematopoyéticos (2ºTPH) permite rescatar a una proporción de pacientes recaídos, progresados o que tuvieron falla del injerto del primer trasplante (1ºTPH). **Objetivo:** Analizar las indicaciones y las variables de resultados de los 2ºTPH en nuestro servicio. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo. Búsqueda en historias clínicas de las indicaciones y resultados de 2ºTPH, cálculo de sobrevida global (SG) y mortalidad no asociada a recaída (MNR). **Resultados:** Analizamos 64 trasplantes de 32 pacientes desde 1995 a junio de 2013. La combinación de metodologías del 1º y 2º TPH, respectivamente, fueron: autólogo/autólogo: 2 casos, ambos con Mieloma Múltiple (MM); autólogo/allogénico(Au/Alo): 16 casos (7 Linfoma No Hodgkin, 7 Linfoma Hodgkin, 1 MM, 1 Leucemia Mieloide Aguda-LMA-); allogénico/allogénico (Alo/Alo): 14 casos (6 Aplasia, 3 LMA, 2 Leucemia Linfoide Aguda, 1 Talasemia Mayor). De estos últimos, dos fueron haploidénticos, como rescate a la pérdida de injerto de donantes no relacionados. Las indicaciones del 2ºTPH fueron recaída y/o progresión de enfermedad en el 71,8% y pérdida del injerto en el 28,2%. La mediana de tiempo desde el 1ºTPH a la recaída, sobre 17 casos, fue 341 días, y desde ésta a la fecha de infusión del 2ºTPH fue de 218 días. Con una mediana de seguimiento de 250 días, la SG al año fue 44%. La incidencia acumulada de MNR a los 3, 6 y 12 meses fue, respectivamente, 29%, 36% y 45% y la incidencia de recaída (IR) en iguales períodos fue 7,4%, 18% y 26,7%. Hubo una tendencia a mayor MNR en los Alo-Alo que en los Au-Alo pero la diferencia no fue significativa (64% vs 29%; p=0,054; pba. de Gray). Lo inverso sucedió con la IR, siendo menor en los Alo-Alo que en los Au-Alo (17% vs 43%; p=0,063; pba. de Gray). De 11 pacientes vivos a la fecha, uno se encuentra recaído a 338 días del 2ºTPH, y el paciente con talasemia tiene quimera parcial con independencia transfusional. El resto está en remisión completa. **Conclusión:** El 2ºTPH es factible en pacientes recaídos, progresados, o que perdieron el injerto, con una MNR considerable, pero que permitió rescatar a un 33% de pacientes de alto riesgo.

PA199

TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORA HEMATOPOYÉTICAS: EXPERIENCIA Y DIFICULTADES EN UN HOSPITAL MUNICIPAL EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS
 L. Fischman, J. Gonzalez , V Verri , A Gaité , M Pavlove , L Lopez Ares, L Fuente , S Góglid , G Kantor , P Carricaburu , Mg Flores Hospital General de Agudos Carlos G. Durand

Introducción: El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) constituye una herramienta terapéutica fundamental para patologías oncohematológicas. En el ámbito municipal no se dispone de un Centro de Trasplante. Los pacientes (ptes) con indicación de TCPH son derivados a centros públicos o privados, financiados por la municipalidad, nación, provincia u obras sociales en caso de estar afiliados a alguna, luego de un complejo trámite administrativo en la mayoría de los casos, con demoras que muchas veces comprometen el pronóstico de la enfermedad de base. **Objetivos:** Analizar nuestra experiencia de los últimos 10 años, las dificultades y resultados en el ámbito del GCABA. **Materiales y métodos:** Análisis retrospectivo de serie de casos. Se incluyeron ptes tratados en el servicio de Hematología del Hospital Durand que llegaron a realizarse un TCPH entre los años 2003 y 2013. **Resultados:** De 534 ptes con patología oncohematológica, se trasplantaron 52 ptes, 29 hombres y 23 mujeres. Edad media : 36,7 años (18-64). Se realizaron: 32 trasplantes autólogos (TAMO), 14 allogénicos relacionados (TALR), 5 allogénicos no relacionados (TALnR) y 1 singéneo. Las indicaciones de trasplante fueron: LMA (19%), LLA (10%), LNH (26%), LH (17%), MM (13%), AA(4%) y LMC (10%). El tiempo promedio entre la decisión de trasplantar a un pte y la fecha de TCPH fue de 7,3 meses (2 -17). La demora fue mayor para los TALnR con una media de 11,5 meses. Fallecieron 18/52 ptes 7 por progresión (5 de ellos TAMO), 8 por complicaciones relacionadas al procedimiento (8/8 allogénicos) y 3 por causas no relacionadas. La sobrevida global (SG) fue del 65%, con una media de seguimiento de 43 meses. Según el tipo de trasplante la SG fue de 78% para TAMO, 64% para TALR y 0 para TALnR. **Conclusiones:** En nuestro medio el acceso al trasplante es posible aunque las demoras administrativas, las características socioeconómicas y la clínica a la presentación limitan su realización a un pequeño número de pacientes. Aunque la cantidad de pacientes con trasplante no relacionado es pequeña, la alta mortalidad podría reflejar lo avanzado de la enfermedad de base, su agresividad y las demoras en lograrlo. Las causas de muerte, como es esperable, se atribuyen principalmente a las recaídas y a complicaciones relacionadas con el procedimiento. Dado la creciente realización de TCPH es fundamental poder mejorar los tiempos administrativos y también la intervención de un equipo multidisciplinario capacitado.

PA200

Pato-logía	N	Ptes trasplantados	Tipo de trasplante	Status	SG %
LMA	68	10	4 TAMO 5 TALR 1 TALnR	4 RC (remisión completa) ¹ 3 RC ¹ 1 RC CB (crisis blástica) 1 Refractario 1 Refractario	60
LLA	55	5	1 Sing. 1 TALR 1 TALnR 2 TALnR	1 RC 2+ 1 RC + EMR4 1 RC 1+ 1 RC 3+	20
MM	97	7	7 TAMO	6 RC 1 RP (remisión parcial)	85
LNH	192	14	12 TAMO 1 TALR 1 TALnR	3 RC 1+(2LCM) (1LNHT) 8 RC2+ 1 Refract 1 RC2 1 Bp2+(LLBT)	78
LH	64	9	9 TAMO	7 Refrac 2 RC 2+	56
AA	16	2	2 TALR	-	100
LMC	42	5	5 TALR	2FC2+ (post CB) 3 3FC	60

<p>MONITOREO A PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO Y CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS A INFECCIONES POR HERPESVIRUS, POLIOMAVIRUS Y ADENOVIRUS</p> <p>C.B Correa-Sierra, N Verdecia-Gorrita, V Kouri-Cardellá, L Sanchez-Valdés, P.A Martínez-Rodríguez, A Alvarez-López, G González-Muñoz, L Pérez-Santos, J Carnot-Uría, A Núñez-Quintana, B González-Muñoz, F González-Castillo, A Abdo-Cuza, M Samada-Suarez, J Valdivia-Arencibia, Y Alemán-Campos, Y Soto-Brito,</p> <p>Departamento Virología, Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas Servicio de Hematología, Hospital Hermanos Ameijeiras Instituto de Hematología e Inmunología Servicio de Trasplantes de órganos abdominales, Hospital Hermanos Ameijeiras</p> <p>Introducción: Las infecciones virales constituyen una causa importante de morbilidad, rechazo e incluso compromiso a la vida del paciente trasplantado. Objetivo: Estudiar la incidencia de infecciones virales en pacientes adultos receptores de trasplante de médula ósea (TMO), hígado (TH) o riñón (TR). Metodología: Se siguieron 4 meses post-trasplante mediante PCR en tiempo real en orina y suero. Los virus estudiados fueron Citomegalovirus (CMV), Virus Epstein Barr (VEB), Virus Herpes Simplex (VHS), Virus Herpes Humano 6 (VHH6), Virus Varicela Zóster (VVZ), Adenovirus (ADV), Virus BK (VBK) y Virus JC (VJC). Se estudiaron 212 muestras pertenecientes a 27 pacientes trasplantados (TH 3, TR 9 y TMO15). Se realizaron tablas de contingencia, la prueba estadística Chi-cuadrado y exacto de Fisher, para establecer asociaciones. Para evaluar el poder discriminatorio del nivel de carga viral se usaron las curvas características receptor-operador. Resultados: Se detectaron virus en el 63% de los pacientes y el 38.2% de las muestras. El VBK fue el que se excretó con mayor frecuencia (43.2%) seguido del CMV (27.2%). Además se detectaron VJC (13.6%), VEB y VHS (6.2%), VHH6 (2.5%) y ADV (1.2%). El 44.3% de los TMO fue positivo, mientras que para los TR fue del 37.9% y en TH del 17.7%. El CMV se asoció a la co-infección con VBK (OR: 46.86, IC: 5.35-410.53 p<0.00). El valor de corte de VBK en orina a partir del cual se detecta viremia por VBK fue de 517 copias/mL y de 4741 copias/mL para la viremia por CMV. En las primeras 4 semanas predominaron VBK, VJC y VHS, y posteriormente, el CMV. El 33,3% de los pacientes tuvo complicación viral y no se observaron diferencias significativas entre los tipos de trasplante. El CMV tuvo mayor implicación clínica por la severidad y evolución clínica desfavorable (3 receptores). Los pacientes tratados con antivirales (9 terapéutico, 5 anticipado, 1 profiláctico) respondieron al tratamiento. Conclusión: Es el primer estudio de este tipo en Cuba, demuestra la necesidad de establecer protocolos cubanos de seguimiento de pacientes trasplantados con carga viral, para reducir la morbilidad y la mortalidad.</p>	<p>PA201</p>
<p>APLASIA ROJA PURA POST-TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA ABO INCOMPATIBLE POR LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.</p> <p>J ARBELbide, V Canonico, V Otero, H Garcia Rivello</p> <p>Sección Hematología. Servicio de Clínica Medica. Hospital Italiano de Bs As.</p> <p>La incompatibilidad ABO mayor entre el donante y receptor ocurre en un 10-15% de Trasplante de Médula Osea (TMO) Alogénico histocompatible. La Aplasia Roja Pura (PRCA) se observa en cerca del 15-20% de los pacientes con incompatibilidad ABO. Por lo general, este cuadro requiere soporte transfusional y se describen diferentes estrategias de manejo, sin embargo la persistencia del cuadro clínico, plantea problemas terapéuticos. Caso Clínico: Paciente femenino de 49 años con Leucemia Mieloide Aguda hiperleucócica al diagnóstico, presento hepato-esplenomegalia, leucemides cutáneas en el pie. PAMO: Infiltración del 90% de blastos mieloides. Estudio Citogenético: No hubo desarrollo; Estudios Moleculares negativo para BCR-ABL, AML-ETO, CBFβ_MHY11, PML-RAR alfa. Realizo inducción con esquema 7.3 (Citarabina + Idarubicina) logrando remisión completa y una consolidación con alta dosis de Ara-C. Realizo un TMO Alogénico con esquema BUCY con donante relacionado histodéncico con incompatibilidad ABO (donante A+, receptor O+). Presento engraftment al día +10 pero lo perdió a los 30 días, se realizo re-TMO con igual donante sin lograr engraftment y recibió un 2do re-TMO con su otro hermano que también era ABO incompatible condicionada con Busulfan-Fludarabina-Timoglobulina. Logro engraftment con recuperación de leucocitos y plaquetas, pero persistió con requerimiento de soporte transfusional. Recibió soporte con EPO sin mejoría, la respuesta reticulocitaria fue nula, persistió con título de anticuerpos IgM anti "A". Se realizo PAMO que mostro celularidad del 40%, con presencia de Aplasia Roja Pura con celularidad mieloides y megacariocítica normal. La citometría de flujo mostro ERM negativa, el quimerismo fue 100% patron del donante. La paciente no presento signos de GvH por lo que se suspendió la inmunosupresión con tacrolimus sin mejoría del cuadro. Actualmente recibe tratamiento con quelantes y se planifica tratamiento con Mabthera. Se presenta este caso por la complejidad que plantea el diagnóstico y manejo de la PRCA, el mecanismo fisiopatológico que permite la persistencia de Ac IgM anti "A" involucrado en su desarrollo y que es importante considerar para determinar las alternativas terapéuticas.</p>	<p>PA203</p>
<p>TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO (THAPLO) EN LEUCEMIAS AGUDAS. UNA OPCIÓN TERAPÉUTICA</p> <p>Leonardo Feldman, Vera Milovic, Juan Real, Alejandro Requejo Guillermo Drelichman, Gregorio Jaimovich, Lorena Moran Irene Rey, Karin Padros, Nora Carrara Htal Alemán de Buenos Aires-CEHT.</p> <p>En el trasplante haploidéntico, (THAPLO) el paciente y su donante comparten un mínimo de 5 de10 antígenos del HLA(haplotipo). Históricamente se asoció a alta morbimortalidad, secundaria a enfermedad de injerto vs. huésped (EICH) e infección. El desarrollo de nuevas estrategias inmunosupresoras permite actualmente realizar el THAPLO con baja tasa de complicaciones. Objetivos: presentar nuestra experiencia en 2 pacientes (ptes). El régimen condicionante fue: Fludarabina 30 mg/m2/días-6a-2, ciclofosfamida (CFM)14,5 mg/kg/días -6 y -5 y TBI200 cGy día -1. Prevención de EICH: CFM 50 mg/kg/días +3 y +4 postrasplante, tacrolimus y micofenolato. En ambos ptes el donante seleccionado fue el padre. Paciente 1: varón de 31 años con diagnóstico de LMA M3 en 3ºRC quien realizó un trasplante (Tx) autólogo evolucionando con falla primaria de engraftment. Recibió un THAPLO el día +90 con recuperación hematopoyética el día +18. Presentó EICHA GII. A 18 meses postrasplante se halla en RC clínica y molecular con una quimera 100% del donante. Paciente 2: varón de 26 años con diagnóstico de LLA T, ingresó a tx en 3º RC hematológica con compromiso de SNC en tratamiento. Presentó recuperación de neutrófilos día + 12 y plaquetas día+ 20. EICHA GII. Quimera del día + 30:100 % del donante. Al día +100,se halla en RC. Ambos presentaron reactivación de CMV. Discusión: solamente el 25-30% de los ptes que requieren un tx alogénico de CPH cuentan con un hermano histodéntico. Los demás, deberán seleccionar un donante no relacionado en registros internacionales. La duración reportada de este proceso es de 4 a 6 meses, durante los cuales los ptes con enfermedad avanzada pueden presentar progresión de la misma, comprometiendo su pronóstico. La elección de un donante familiar haploidéntico, en estos 2 ptes, permitió la realización del tx en menos de 3 meses. Las complicaciones observadas, GVHD e infecciones, fueron similares a las observadas en pacientes con tx alogénico de donante histodéntico. Conclusiones:1) el THAPLO con CFM postrasplante fue bien tolerado. 2) el THAPLO constituiría una opción terapéutica para ptes que carecen de donante relacionado histodéntico.</p>	<p>PA202</p>
<p>HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS. ENFERMEDAD DE HAND-SCHULLER-CHRISTIAN UNIFOCAL EN PACIENTE JOVEN</p> <p>P Luchetta, S Mari, A Miño, D Sachetti, C Dufour</p> <p>Hospital Naval Pedro Mallo</p> <p>Los diferentes tipos de histiocitosis de células de Langerhans (HCL) se diferencian solamente por el grado de compromiso clínico, la Enfermedad de Hand-Schuller-Christian (EHSC) se reconoce como una enfermedad crónica diseminada que afecta a múltiples huesos, órganos y piel. Existen distintas modalidades de tratamiento y todas han demostrado efectividad y bajos porcentajes de recurrencia. Caso clínico: Se presenta el caso de una paciente de treinta y tres años de edad, que concurre a servicio de guardia por dolor costal izquierdo. Refiere antecedentes de diabetes insulino dependiente e infecciones frecuentes, se realizan estudios de imágenes que evidencian defectos óseos, osteopatía en maxilar inferior, fractura patológica del fémur y lesión costal izquierda. Por análisis de laboratorio evidencia anemia moderada microcítica, alteración de metabolismo fosfo-calcico, hipocalcemia e hipotiroidismo. Se toma biopsia de lesión femoral con anatomía patológica compatible con histiocitosis de células de Langerhans con inmunohistoquímica positiva para CD1a y proteína S100. Por lo que realiza tratamiento con corticoides, vinblastina y 6 mercaptopurina con remisión completa de enfermedad y mejoría de lesiones óseas. Conclusion: la presentación de HCL en nuestro paciente, aunque clínicamente sugestiva de EHSC, no se asociaba a enfermedad sistémica, por lo que la HCL podría considerarse como una sola enfermedad con un amplio espectro de presentaciones clínicas.</p>	<p>PA204</p>

CARRERA DE MEDICO HEMATOLOGO CURSO 2011-2013	PA205
G Flores, M Zerga , L Santos Sociedad Argentina de Hematología	
<p>Objetivo: Analizar el Curso 2011-2013 de la de Médico Hematólogo</p> <p>Materiales Y Métodos: se analizan los inscriptos, el desarrollo del curso, los métodos de evaluación, las cifras de deserción, y sus causas.</p> <p>Resultados: Inscripción: Se inscribieron 72 alumnos, 66 iniciaron la cursada. Dentro del sistema de la UBA 62 y 4 fuera por pertenecer a entidades no afiliadas. UBA: residentes 41, concurrentes 9, becarios 7, fellow 1 y 3 seleccionados. Fuera de la UBA 3 fellow y 1 residente. Desarrollo del curso: Se dictaron 211 clases distribuidos en 17 módulos. Participaron 2 coordinadores por módulo (total 33) y 142 docentes. Se dictó una clase de citomorfología por módulo, desarrollando un cursillo de citomorfología a lo largo de la cursada. Al finalizar cada módulo los coordinadores estuvieron a cargo de una clase de integración. Evaluaciones: se tomaron 8 parciales y 2 finales integradores de 1ª y 2ª año. Los primeros con modalidad de elección múltiple, salvo un examen de tipo coloquial. Se tomaron 2 exámenes de microscopía. Los alumnos reprobados fueron reevaluados con exámenes recuperatorios con modalidades combinadas (elección múltiple, cuadros a completar y preguntas a desarrollar). Debieron tomarse en varias oportunidades un 2do recuperatorio. Aquellos alumnos el nº de aplazos perdieron la regularidad, tuvieron un examen global antes de su separación definitiva. Encuestas de satisfacción: Se evaluó coincidiendo con cada parcial, aspectos organizativos (ordenamiento del programa, selección de temas), coordinación (clase de integración y citomorfología), desempeño docente, y alcance de las expectativas del módulo. Este análisis es objeto de otro trabajo. Monografías: se presentaron 15 monografías, con la participación de un tutor, dos correctores expertos en el tema, el coordinador general de monografías, el director y/o coordinador general y los alumnos. Evaluación final: Se presentaron al examen final 38 alumnos. Aprobaron 37. Deserción: Finalizaron el curso 54 alumnos, (82% de los inscriptos). Abandonaron 8, de ellos 6 en el 1º semestre y 1 previo a la monografía por motivos personales, y 1 al finalizar 1º año por una oferta laboral en el interior. Los 4 restantes fueron excluidos durante el 2º año por superar el número de aplazos. Conclusiones. El porcentaje de alumnos que completó el curso es alto observándose las principales dificultades entre los seleccionados. El porcentaje de aprobados en la 1ª fecha fue satisfactorio y su desempeño muy bueno. Se destaca la alta participación de los hematólogos como docentes, tutores y coordinadores.</p>	

PARAMETROS ERITROCITARIOS Y DEL METABOLISMO DEL HIERRO EN EXPOSICIÓN OCUPACIONAL POR PLOMO (Pb)	PA206
R Montoya, E Pieri	
<p>*Laboratorio Análisis Clínicos y Bacteriológicos Sanatorio Privado Sierras Chicas, Unquillo, Córdoba Argentina. **Laboratorio de Hematología. Hospital Rawson. Córdoba Argentina. Cátedra de Trabajo Final. Fac. de Ciencias Químicas- UCC.</p> <p>El Plomo (Pb) es el metal de mayor interés toxicológico laboral a nivel de la salud pública mundial. Los efectos, se observan a nivel nervioso, renal, óseo y fundamentalmente en la en la síntesis de hemoglobina. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto del Pb sobre los parámetros eritrocitarios y el metabolismo del hierro en operarios de una fábrica de baterías de la ciudad de Córdoba, Argentina. Materiales y Métodos: Se estudiaron dos grupos de pacientes a) 27 trabajadores de una fábrica de baterías de autos de la ciudad de Córdoba, laboralmente expuestos al Pb, con una edad media de 38±16 años y b) 18 individuos masculinos no expuestos (controles) con una edad de 28±6 años. Se realizó un hemograma completo en un analizador hematológico Cell Dyn 3200 de Abbott para obtener los parámetros eritrocitarios: (eritrocitos (E), hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular medio (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM); el perfil férrico (hierro (Fe), Transferrina (Tr), el índice de saturación de la transferrina (IS)) y se determinó la concentración de concentración de: Pb en sangre por espectroscopia de absorción atómica. Los valores se expresaron como $\bar{X} \pm DE$. Se utilizó el programa estadístico INFOS-TAT 2010. Resultados: Los parámetros eritrocitarios en los operarios (E 4,82±0,30x10⁹/l, Hb 14,06±0,94gr/dl; Hto 41±2%, VCM 85±3fl, HCM 29±1pg; CHCM 34±1gr/dl) y en los controles (E 4,96±0,40x10⁹/l; Hb 14,36±0,88gr/dl; Hto 42±3%; VCM 85±5fl; HCM 29±1pg; CHCM 34±1gr/dl) fueron similares. En cuanto al metabolismo férrico no se encontraron diferencias entre operarios y controles (Fe 96±29%, Tr 417±lug/dl, IS 23±7%, y Fe 95±22ug/dl, Tr 333±69ug/dl; IS 29±7%) respectivamente. La concentración de Pb en sangre en los trabajadores fue de 34,8± 20,6ug/dl (rango de 3-80ug/dl), los valores aceptables son menores a 20ug/dl. Un 26% de los trabajadores expuestos presento deficiencia de hierro (Fe 57±12ug/dl; Tr 373±87ug/dl; IS 16±3%) que se asocio a una concentración de Pb mayor a 50ug/dl. Conclusión: la exposición a niveles de Pb mayores a los permitidos, está asociada a la pérdida de la homeostasis del hierro.</p>	

INTERACCIÓN MONOCITO-ENDOTELIO VASCULAR POR ESTRÓGENOS Y ANDRÓGENOS: REGULACIÓN DIFERENCIAL	PA207
MJ Sandoval, EE Agriello, MB Rauschemberger, AE Campelo, VL Massheimer Universidad Nacional del Sur Cátedra de Bioquímica Clínica II Dto Biología, Bioqca y Farmacia Laboratorio de Especialidades Bioquímicas	
<p>¿Por qué nos planteamos estudiar la vinculación entre monocitos-endotelio y esteroides sexuales? Esto se basa en que en la menopausia a) el riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta, siendo la interacción monocito (mf)-endotelio un evento crucial en la patogénesis arterial, b) la síntesis y biodisponibilidad de estrógenos, progestágenos y andrógenos se altera. Siendo la estrona (E1) y testosterona (T) esteroides que se mantienen en circulación en la postmenopausia pudiendo afectar la homeostasis vascular, el objetivo del presente trabajo fue investigar el rol de dichas hormonas en la expresión de moléculas de adhesión celular que median la unión de los mf al endotelio vascular. Se usaron cultivos primarios de células endoteliales (CE) aisladas de aorta de rata tratados in vitro con E1 10 nM o T 1 nM y/o el agente proinflamatorio lipopolisacárido bacteriano (LPS) 1µg/mL. El tratamiento de las CE con E1 o T redujo los niveles de expresión del ARNm (RT-PCR) de la molécula de adhesión intercelular ICAM-1 (63 y 59% s/c, respectivamente, p<0,01). El LPS aumentó su expresión (2 veces/basal), efecto suprimido en presencia de E1. Se evaluó la expresión de las a integrinas CD11b y CD11c en mfdé sangre entera tratados con E1 o T o LPS por citometría de flujo. El tratamiento con E1 disminuyó su expresión (35 y 41% s/c, CD11b y CD11c respectivamente, p<0,01), la T no afectó la expresión, mientras que el LPS las incrementó significativamente los niveles de CD11b y CD11c (35% s/c). Semejante a lo observado en CE, el pretratamiento de los mf con E1 anuló el efecto del LPS. Consistentemente, en ensayos de adhesión observamos que el número de mf adheridos/cpo aumentó en CE tratadas con LPS (26,3±2,9 vs 48,3±4,4 cel/cpo, C vs LPS, p<0,01), disminuyó un 44% con E1 y no mostró cambios con T (26,3±2,9 vs 25,0±2,6 cel/cpo, C vs T, p<0,01). Sin embargo, al tratar tanto mf como CE con T sí se observó un significativo descenso en la adhesión basal (67%, p<0,01). Los resultados sugieren que los mf y las CE son blanco de la acción de los esteroides, con un potencial efecto beneficioso tendiente a atenuar la disfunción endotelial por inflamación.</p>	

AUMENTO DE LA PRESION DE LA ARTERIA PULMONAR ASOCIADA A TRATAMIENTO CON DASATINIB	PA208
T Soulé, A Enrico , M Szelagowski , A Culaciati , J Milone , Hospital Italiano La Plata - Area de Hematología. Area de Clínica Medica	
<p>Introducción: La Hipertensión Pulmonar (HP) es una enfermedad grave caracterizada por un progresivo aumento de resistencia vascular pulmonar, insuficiencia cardiaca derecha y muerte prematura librada a su evolución natural. Su etiología es diversa y su diagnóstico (diag) suele ser tardío. Puede asociarse a trastornos mieloproliferativos crónicos. El dasatinib, ITK de 2ª generación, ha sido descrito en programas de fármaco vigilancia asociado a aumento de la presión de la arteria pulmonar (PAP). Objetivo: Evaluar el aumento de la PAP en pacientes con LMC y LLA Phi+ tratados con Dasatinib. Material y métodos: Se estudiaron 28 pac tratados con Dasatinib entre 2005-2013, con una edad media de 47 años (r: 17-78) y una relación hombre/mujer 1.3. Dos pac con diag de LLA Phi+ y 26 con LMC, 20 en fase crónica y 6 en fase acelerada al momento del tratamiento, según criterios de la WHO. Quince pac recibieron 140mg/día, 13 100mg. Recibieron Dasatinib como tratamiento de 2º o 3º línea, luego de mostrar resistencia o respuesta subóptima a IM o INE, con una dosis media de 114mg y un promedio de exposición de 63 meses. Resultados: Se constató la PAP indirectamente por ecografía doppler. Cinco pac mostraron aumento de la PAP, 3 refirieron astenia y 2 disnea como manifestación clínica inicial, 1 con diagnóstico de LLA Phi+ y 4 con LMC en fase crónica; 3 pac tenían sobrepeso como única comorbilidad previa, 2 pac presentaron derrame pleural izquierdo y 1 colitis ulcerosa durante el tratamiento. En el registro previo al tratamiento, 3 pacientes mostraron valores PAP por encima a 20mmHg (22, 28 y 32 mmHg) y en el control durante el tratamiento se hallaron valores superiores a los obtenidos en los registros iniciales. 2 pac mostraron valores compatibles con HP leve (37.2 y 42mmHg), 2 moderada (46 y 48mmHg) y 1 severa (78mmHg). Conclusión: Nuestro reporte muestra aumento de la PAP en 5 pacientes. No se observa ningún dato clínico como factor de riesgo para el posterior aumento de la PAP. El único factor predictor que se encontró, fue el registro de cifras previamente elevadas de la PAP. En todos los pacientes retrogradó el cuadro con la interrupción del Dasatinib.</p>	

ROL DEL HIERRO SACARATO EN PACIENTES CON ANEMIA FERROPÉNICA

PA209

AE Martin, EA Lanari Zubiaur, MA Pujol, MA Romero Maciel, MG Erro, ME Maciel KB Duranona,

Servicio de Hematología. Hospital J. R. Vidal y A I. Llano. Corrientes, Capital.

Introducción: La anemia ferropénica (AF) constituye la deficiencia nutricional más frecuente y una de las enfermedades crónicas de mayor frecuencia en el mundo. La terapia con hierro por vía oral (VO) es la de primera elección, pero existen situaciones en las que otra alternativa se vuelve imperiosa. El hierro sacarato (HS) resulta útil en ciertas ocasiones, es bien tolerado, no requiere dosis de prueba, la tasa de infusión es rápida y tiene un ínfimo riesgo de reacciones adversas. **Objetivo:** evaluar la eficacia y seguridad del HS en pacientes (ptes) con AF, que por diversas razones no pueden realizar tratamiento por VO. **Materiales y Métodos:** Se evaluaron 22 ptes del Servicio de Hematología de dos Hospitales, con diagnóstico de AF (definida por Hemoglobina (Hb) <12g/dl en mujeres y <13g/dl en hombres, ferritina <12 mg/dl y saturación de transferrina (STF) <16%), entre Enero 2010 y Junio 2013 que realizaron tratamiento con HS por al menos 4 semanas. Se analizaron los valores de hematocrito (Hto), Hb, ferremia, ferritina, transferrina (TF) y STF al inicio y al mes de tratamiento. Se evaluó la aparición de posibles efectos adversos. **Resultados:** Se analizaron 22 ptes, relación Hombre/Mujer 1: 6,3, edad media 53 años. Las causas de AF fueron: Gastritis Crónica 34%, Enfermedad Celíaca 18%, Metrorragia 18%, Hemorroides 6%, Colitis Ulcerosa 6%, Enfermedad de Plummer-Vinson 6%, Cáncer de Ovario 6%, Cáncer de Colon 6%. El 60% de los ptes presentó enfermedades concomitantes. Las indicaciones para el uso de HS fueron: 55% mala respuesta al hierro VO/intramuscular, 14% intolerancia digestiva y 5% anemia severa sintomática. Los valores promedios de los parámetros evaluados fueron:

	AL INICIO	AL MES	VARIACIÓN
Hto	30%	41%	11%
Hb	9,4 g/dl	13 g/dl	3,6 g/dl
Ferremia	55,5 mg/dl	85 mg/dl	29,5 mg/dl
Ferritina	11,9 mg/dl	106 mg/dl	94,1 mg/dl
TF	391,4 mg%	327 mg%	64 mg%
STF	11%	78%	67%

El tiempo medio de tratamiento fue de 6 semanas. Ninguno de los ptes presentó efectos adversos. **Conclusión:** El HS resulta eficaz y seguro para el tratamiento de la AF. Nuestra experiencia evidenció porcentajes similares a los reportados en la literatura en cuanto a la corrección de la anemia y la ferropenia.

CASUÍSTICA ONCOHEMATOLÓGICA EN NUESTRA UNIDAD: ÚLTIMOS 16 AÑOS

PA210

A Larregina, P Bermúdez, N Polini, G Cerisara, M Mella, J Tentoni

1: Unidad de Hematología y Hemoterapia del Hospital Municipal de Agudos. 2: Universidad Nacional del Sur. Estomba 938 y San Juan 670. 8000. Bahía Blanca

Los tumores constituyen una de las principales causas de muerte en el mundo, y su diagnóstico y tratamiento son un desafío cada vez mayor tanto desde el punto de vista del paciente como del sistema de salud. Nuestro objetivo fue revisar la casuística de pacientes con enfermedades hematológicas malignas en los últimos dieciséis años en nuestro hospital, para estudiar su evolución y compararla con patrones de instituciones de igual complejidad. De esta manera contamos con una valiosa herramienta para definir futuras estrategias de mejoramiento. La Unidad de Hematología y Hemoterapia resuelve hematología general con un solo médico hematólogo y sin internación propia. La revisión de las historias clínicas arrojó los siguientes datos: 250 pacientes con diagnóstico de tumores líquidos, 111 de sexo femenino (44,6%) y 139 masculino (55,4%), cuyas edades oscilaron entre 3 y 95 años (mediana: 57). Al clasificarlos hallamos: 35 Linfomas de Hodgkin (LH), 69 Linfomas no Hodgkin (LNH), 25 Leucemias mieloides crónicas (LMC), 29 agudas (LMA), 21 Leucemias linfáticas crónicas (LLC), 7 Leucemias linfáticas agudas (LLA), 37 Mielomas múltiples (MM), 4 Macroglobulinemias (MW), 4 Gamapatías monoclonales de incierto significado (GMIS), 7 Síndromes mielodisplásicos (SMD), 2 Metaplasias mieloides (M Miel), 2 Trombocitemias esenciales (TE), 6 Policitemias vera (PV), 1 Sarcoma granulocítico y 1 Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC). Sólo se utilizó un esquema de tratamiento según las normas de la SAH en el 74% de los casos (185 enfermos). El promedio de sobrevida global en meses fue para LH: 82; LNH: 41; LMC: 42; LMA: 17; LLC: 58; LLA: 35; Gammapatías: 52 y SMD: 13. Recibieron transplante autólogo de médula ósea 14 de los enfermos. La neumonía fue la complicación prevalente en todos los casos y la hemorragia cerebral en la LMA en particular. El control epidemiológico de nuestros enfermos nos ayuda a definir normas de diagnóstico, recursos humanos y aparatología y tratamiento adaptadas a nuestra realidad y poder establecer un uso más racional de los recursos, pues no siempre se puede derivar al enfermo a los centros de referencia.

REPRODUCIBILIDAD DEL CUESTIONARIO FUNCIONAL INDEPENDENCE SCORE IN HEMOPHILIA (FISH) VERSIÓN ESPAÑOL EN SANTANDER, 2013.

PA211

T Carrillo, S Pinzón, L Aguirre,

Universidad de Santander UDES, Bucaramanga, Colombia. Institución: Bucaramanga y área metropolitana, Colombia. Autor responsable: Tathiana Carrillo Lobo. Dirección de correspondencia: Calle 70 N° 55-210 Lagos del Cacique, Programa de Fisioterapia, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia. E-mail: tathiana.carrillo@gmail.com Área temática: evaluación de pruebas diagnósticas

Introducción: La hemofilia es un trastorno de tipo genético que usualmente se asocia a deficiencias físicas y funcionales que alteran la calidad de vida; por lo cual se hace necesario emplear instrumentos con adecuadas propiedades psicométricas. **Objetivo:** El propósito del estudio fue evaluar la reproducibilidad del cuestionario Functional Independence Score in Hemophilia (FISH) versión español en población santandereana. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de evaluación de pruebas diagnósticas, aprobado por el comité de ética de la Universidad de Santander (UDES). La población estuvo conformada por 35 personas diagnosticadas con hemofilia tipo A y B quienes aceptaron que se les aplicara una segunda prueba para medir reproducibilidad. Se examinaron 8 actividades bajo las tres categorías de autocuidado, transferencias y movilidad con un puntaje mínimo de 8 y máximo de 32. Para el análisis, la consistencia interna fue evaluada mediante el alpha de Cronbach y la reproducibilidad prueba-reprueba con el coeficiente de correlación intraclase (2.1). **Resultados:** Se encontró una buena consistencia interna, con un alpha de Cronbach para el puntaje total de 0,86 y entre moderada y muy buena reproducibilidad con CCI entre 0,49 para Comer y aseo y 0,89 para cucullas, y de 0,85 en el puntaje global.

Conclusiones: La FISH es un instrumento de fácil aplicación, seguro y económico que cuenta con aceptables propiedades psicométricas.

ENFERMEDAD DE ERDHEIM-CHESTER: PRESENTACIÓN DE UN CASO

PA212

L Palmer, L Noya, D Antonio, D Fernández, M Higashigata, A Furque, L Quiroga, A Maneyro, M Narbaitz

Hospital Churruca Visca Academia Nacional de Hematología

Introducción: La enfermedad de Erdheim Chester (EC) es una forma poco frecuente de histiocitosis de células no Langerhans, que se caracteriza por una infiltración granulomatosa sistémica con compromiso óseo, descrita por Jakob Erdheim y Willian Chester en 1930. La localización tumoral en sistema nervioso central (SNC) es excepcional y debe diferenciarse de la Histiocitosis de células de Langerhans y la enfermedad de Rosai-Dorfman, que puede presentarse como un tumor de SNC, pero se acompaña de linfadenomegalias, fiebre e hipergammaglobulinemia.

Caso clínico: mujer de 42 años, presentó en 2011 hemiparesia derecha con mejoría espontánea, evolucionando con alteraciones en la marcha. En la Tomografía axial computada (TAC) de encéfalo se evidenció imagen hipodensa profunda cerebral izquierda, de localización paraventricular con extensión hacia tálamo compatible con lesión isquémica; la resonancia magnética nuclear (RMN) con gadolinio mostró una masa ocupante. Se realizó biopsia estereotáctica e inició en posoperatorio inmediato tratamiento corticoideo con mejoría clínica. El informe anatomopatológico describió extensa infiltración por células de núcleos esféricos, citoplasma amplio vacuolado de aspecto macrofágico, de disposición difusa y perivasclar; acompaña infiltrado linfocitario y presencia de aislados astrocitos de aspecto reactivo, CD68: positivo intenso, S100: marcación difusa y CD1a: negativo. Dicha marcación define el diagnóstico de EC. La paciente fue derivada al servicio de hematología, donde se completó la estadificación con biopsia e inmunofenotipo de médula ósea, TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis; PET-TC corporal total, estudio citogenético y molecular siendo negativa la mutación de BRAF V600E. Se confirmó compromiso aislado en SNC por EC. Actualmente la paciente se encuentra en tratamiento con bajas dosis de corticoides, clínicamente estable y sin modificaciones en las imágenes de la lesión.

Conclusión: La presentación de EC como masa solitaria en SNC es infrecuente, siendo los corticoides la primera línea de tratamiento; en este caso han permitido controlar la evolución de la enfermedad.

<p>CARRERA DE MEDICO HEMATOLOGO PERIODO 2011-2013 ANALISIS DE ENCUESTAS DE SATISFACCION (ES)</p>	<p>PA213</p>
<p>M Zerga, G Flores , L Santos Carrera de Médico Especialista en Hematología. Sociedad Argentina de Hematología</p> <p>Introducción Durante el período 2011-2013 de la Carrera de Médico Hematólogo de la SAH se instituyó la toma sistemática (al final de cada módulo) de ES a los alumnos. Objetivo. Analizar e interpretar los resultados de dichas encuestas.</p> <p>Materiales y métodos. La toma de las encuestas se realizó en la jornada del parcial del módulo respectivo. Fue anónima. Se solicitó calificar en una escala de 1 a 5 los siguientes aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Organizativos generales. ordenamiento del programa, selección de temas • Labor de coordinadores de módulo: clase de citomorfología y clase de integración • Evaluación de cada clase en particular. Para ello se calificaron de 1 a 5 los siguientes aspectos: contenido de la clase, claridad en la exposición, actitud docente y calidad de la presentación visual. <p>Se solicitó que respondieran por sí o por no, si consideraban que el módulo había cumplido las expectativas. Se dejó un lugar para comentarios particulares. Resultados. Se tomaron un total de 648 encuestas distribuidas en 13 módulos. Para una cursada de 67 alumnos, las mismas fueron respondidas por un número de que osciló entre 30 a 67 alumnos, con un promedio de 49,8 alumnos por encuesta (74.32 %). Los alumnos fueron más proclives a calificar a las clases y a los docentes que a los aspectos organizativos del módulo. El nivel de satisfacción global fue muy bueno. El porcentaje de NO satisfacción general tuvo una media de 6.8 % (rango de 0 a 26.6 %). Se abstuvieron de responder sobre este aspecto un promedio de 14.21 % de alumnos (rango de 5.35 a 30.95 %) Los comentarios revelaron gran heterogeneidad en los intereses del alumnado, soliendo hallarse calificaciones disímiles para una misma clase. Los resultados del análisis de las ES fueron remitidos a los coordinadores de módulos para su interpretación, de modo que algunos comentarios de los alumnos promovieron modificaciones en la cursada. Al inicio del ciclo lectivo 2012 y 2013 se realizaron devoluciones a los alumnos sobre los resultados de las encuestas. Conclusiones: Consideramos que las ES constituyen una herramienta útil para la evaluación de la cursada, pudiendo ayudar a promover la toma de decisiones con el fin de optimizarla. El desafío futuro es obtener un mayor grado de participación.</p>	

<p>SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS/SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS (SMD/SMP): PRESENTACIÓN DE CASOS</p>	<p>PA214</p>
<p>Alfonso G, Crisp R, Unanue C, Basquiera A, Flores G, Iabstreiner M, Korenblit L Hospital Nac. A Posadas, Hospital Privado de Córdoba, Hospital Durand, Sanatorio Sagrado Corazón-Osecac, Hospital de Clínicas San Martín</p> <p>Los SMD se caracterizan por citopenias debido a hematopoyesis inefectiva. Los SMP, por el contrario, presentan eritrocitosis, leucocitosis y trombocitosis por desorden clonal de la Stem Cell. A pesar de que ambos síndromes parecieran deberse a mecanismos fisiopatológicos opuestos, la superposición de características displásicas y mieloproliferativas suelen coexistir en los llamados SMP/SMD. La clasificación de la WHO 2008 incluye en estas entidades: Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC), Leucemia mioleide crónica atípica (LMC a), Leucemia mielomonocítica crónica juvenil (LMMJ), Anemia refractaria con sideroblastos anillados mas trombocitosis (ARSA-t) y un grupo "inclasificable" (no CL). La caracterización es dificultosa, llevando por lo tanto a conductas terapéuticas dispares. Se describirán la presentación, los datos de laboratorio, la conducta terapéutica y la evolución en un pequeño grupo de pacientes que reúnen estas características, exceptuando LMMC. Se presentan 14 pacientes: 4 LMCA, 4 ARSA-t y 6 no CL, 9 masculinos y 5 femeninos, edad entre 45 y 90 años. Consultan por síndrome anémico 11 de 14 pacientes. Hallazgos de laboratorio: anemia 11/14, leucocitosis 7/14, leucopenia 4/14, trombocitosis 9/14, trombocitopenia 4/14. De 5 pacientes con desviación a izquierda en sangre periférica, 4 correspondieron a LMCA. Todas las BMO fueron hiperclulares con trastornos displásicos al menos en una serie. Los blastos oscilaron entre 3 y 15 %. Dos ARSA-t no evidenciaron blastos. En 12 casos con informe del grado de fibrosis, 3 presentaron grado I, 3 grado II, 1 grado III y 5 ausencia. Seis estudios citogenéticos fueron patológicos (2 LMCA y 3 no CL y 1 ARSA-t). Cinco pacientes presentaron JAK2 positivo (2 ARSA-t y 3 no CL). Recibieron citoreducción 9 pacientes, 3 EPO y 4 hipometilantes. En 2 se realizó TMO. Evolucionaron a LMA 7 pacientes a corto tiempo (3 LMCA y 4 no CL). Conclusión: los SMP/SMD constituyen cuadros que ofrecen dificultades diagnósticas. El pronóstico es ominoso, evolucionando la mayoría de los pacientes a LMA a corto plazo.</p>	