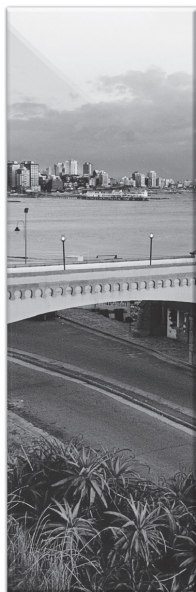
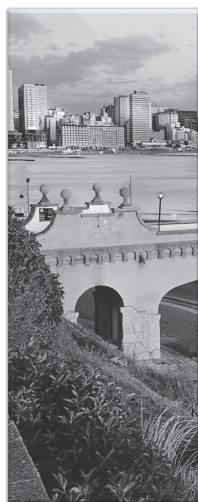
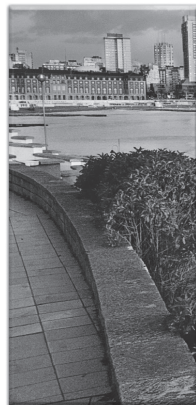


# RESÚMENES DE TRABAJOS CIENTÍFICOS

## CONGRESO ARGENTINO DE HEMATOLOGÍA

XXIII



2017



## COMUNICACIONES ORALES



## EVALUACIÓN DE LA DOSIS DE ENOXAPARINA REQUERIDA PARA ALCANZAR NIVELES TERAPÉUTICOS EN NEONATOS Y NIÑOS CON ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA

O-008(084)

Sartori L<sup>1</sup>; Tabares A<sup>1</sup>; Montivero A<sup>1</sup>; García M<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Privado

**Introducción:** La trombosis ha sido considerada históricamente como una enfermedad de adultos con enfermedad cardiovascular, inmovilidad o cáncer y una rareza en Pediatría. En la actualidad, la incidencia de los procesos tromboembólicos en la población pediátrica es cada vez mayor, especialmente en los hospitales donde se tratan pacientes críticamente enfermos. Las recomendaciones actuales sobre anticoagulación en niños se derivan de series de casos y de estudios en adultos. Es importante tener en cuenta que hay diferencias importantes entre adultos y niños ya que la fisiología del sistema hemostático en los niños es diferente de los adultos. El objetivo de este trabajo es revisar la dosis de enoxaparina requerida y la media de días requeridos para lograr niveles anti-factor Xa en rango terapéutico en neonatos y niños. **Materiales y métodos:** Trabajo retrospectivo observacional que incluyó a todos los pacientes internados en nuestra institución con diagnóstico de trombosis, desde el nacimiento hasta los 18 años de edad en el período comprendido entre enero de 2010 hasta Junio de 2017. Las historias clínicas fueron revisadas extrayéndose datos demográficos, diagnósticos, dosis de inicial heparina y dosis requerida para obtener un rango terapéutico y modo de administración. Se documentaron niveles de heparinemia por anti Xa 4 hs posteriores a la inyección. Se consideró como rango terapéutico 0.5-1.0 U/ml. El tiempo hasta obtener un valor en rango terapéutico fue medido desde el comienzo de la administración. Se documentaron complicaciones como hemorragia, trombocitopenia o recurrencia de trombosis. **Resultados:** En el período analizado hubo un total de 20 pacientes con diagnóstico de trombosis, de los cuales se excluyeron 6 por no contar con dosajes de heparinemia. Se incluyeron 14 pacientes 50% femeninos, 6 pacientes estaban comprendidos en el período neonatal. La causa y la localización de los eventos tromboembólicos junto con eventos adversos y respuesta están resumidas en la tabla 1. Las dosis de comienzo de enoxaparina fueron en la mayoría 1 mg/ Kg BID y las dosis para alcanzar un rango terapéutico fue en promedio 1.76 mg/kg BID (Rango 1.0-3.0 mg/Kg) en los neonatos y de 1.0 mg/Kg en los niños mayores. El tiempo promedio para obtener niveles terapéuticos fue de 8.9 días. Ningún paciente presentó sangrado como evento adverso. 2 pacientes tuvieron sospecha clínica de trombocitopenia inducida por heparina. Hubo respuesta completa del evento tromboembólico en el 64% de los pacientes. **Conclusión:** Nuestros datos sugieren que en el tratamiento de la trombosis en los neonatos debería iniciarse con dosis de enoxaparina más elevadas que las habituales para adultos y niños mayores para obtener un rango terapéutico más precozmente. Tabla 1

Edad	Sexo	Síto	Factores de Riesgo	Eventos adversos	Respuesta
1 3 días	M	Vena femoral	Canalización	Ninguno	Completa
2 5 días	M	Senos venosos de SNC		Ninguno	Completa
3 13 días	M	Senos venosos de SNC		Ninguno	No evaluable
4 15 días	M	Vena femoral	Cardiopatía congénita Via central	Ninguno	Completa
5 28 días	F	Vena Femoral	Canalización	Ninguno	Completa
6 30 días	F	Vena Yugular	Cardiopatía congénita Via central	Ninguno	Parcial
7 8 meses	M	Vena Supra hepática	Trasplante hepático	Ninguno	Completa
8 10 meses	M	Íliaca Común	Cardiopatía congénita	HIT	No evaluable
9 1 año	F	Arteria Femoral	Canalización	Ninguno	Completa
10 2 años	F	Vena Femoral	Canalización	Ninguno	Completa
11 4 años	F	Vena Supra Hepática	Cardiopatía congénita	HIT	Parcial
12 5 años	F	Senos venosos de SNC	LLA-ASP	Ninguno	Completa
13 9 años	F	Senos venosos de SNC	LLA-ASP	Ninguno	Completa
14 15 años	F	Senos venosos de SNC	LLA-ASP	Ninguno	Completa

## INDICACIONES DE COLOCACIÓN DE FILTRO DE VENA CAVA Y EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y TROMBOEMBOLISMO PULMONAR, NUESTRA EXPERIENCIA.

O-010(341)

Gotta D<sup>1</sup>; Maymo D<sup>1</sup>; Goyanarte B<sup>1</sup>; Perandones M<sup>2</sup>; Parra Soto S<sup>1</sup>; Solimano J<sup>1</sup>; Huber M<sup>1</sup>; Altuve J<sup>1</sup>; Dupont J<sup>1</sup>; Duarte P<sup>1</sup>; Cazap N<sup>1</sup>; Simmolelli D<sup>1</sup><sup>1</sup>CEMIC, <sup>2</sup>CEMIC

**Introducción:** Se desarrollaron filtros de vena cava (FVC) con la intención de prevenir la embolia pulmonar, en pacientes con una contraindicación a la terapia anticoagulante. Actualmente, existen numerosos modelos FVC, la mayoría con la posibilidad de ser colocados percutáneos y ser removidos hasta pocos meses después de la inserción. La indicación más común para la colocación de un FVC es la contraindicación absoluta de anticoagulación, como sangrado activo, alto riesgo de sangrado (por ejemplo trombocitopenia u otras diátesis, o lesión cerebral con alto riesgo de sangrado) o cirugía próxima. **Objetivo:** Evaluar las indicaciones de FVC, complicaciones relacionadas y evolución a largo plazo en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP). **Métodos:** Estudio observacional de cohorte retrospectivo en un solo centro de alta complejidad de la ciudad de Buenos Aires, en el que se incluyeron consecutivamente pacientes con TVP o TEP en los que se colocó un FVC entre noviembre de 2009 y julio de 2017. Los datos extraídos incluyeron características demográficas y comorbilidades de los pacientes, sitio anatómico, motivo de colocación, y complicaciones de los filtros, y necesidad de anticoagulación en aquellos pacientes en los que no se retiró el FVC. Los pacientes fueron seguidos hasta julio de 2017 o hasta la fecha de muerte. **Resultados:** Se incluyeron 105 pacientes con una media de edad de 63,21 años (DE± 16,7), siendo 50,5 % mujeres. Se excluyeron 24 pacientes por no presentar seguimiento en nuestra institución. El 57,1% presento TVP, el 15,2 % presento TEP, 16,2 % TVP-TEP. El sitio anatómico de colocación más frecuente fue infernal en el 97,1%, y el restante en vena cava superior. La principal comorbilidad hallada fue neoplasia activa en el 44,8 % de los casos, y el 3,8 % presentó trombofilia. La principal indicación del FVC fue en el 32,4 % de los casos intervención quirúrgica mayor dentro de las 72 hs previas o posteriores al diagnóstico de la trombosis. En el 33,4% de los casos la indicación fue hemorragia activa, de los cuales el 11,4 % estaba relacionado con el uso de anticoagulantes previos, y el 21% no. La plaquetopenia con cifras que imposibilitan la seguridad de anticoagulación, se halló en el 9,5% de los casos. La recurrencia del evento tromboembólico en pacientes previamente anticoagulados motivo la colocación del FVC en el 5,7%. Solo un caso requirió FVC por coagulación intravascular diseminada con coagulopatía severa. El motivo de colocación de FVC no se identificó en 19 pacientes. El 33,6% de los FVC no fueron removidos, de estos pacientes solo el 30% permaneció anticoagulado a largo plazo. El 14,28% (n=15) presentaron complicaciones del FVC: 7 casos de trombosis del FVC, 5 pacientes con adherencia del FVC a la vena cava y 3 casos de desplazamiento del mismo. No se identificaron casos de mortalidad relacionada al procedimiento. En ningún caso se presentó recurrencia de eventos de TEP luego de la colocación del FVC. La sobrevida global de la población a 24 meses fue 65,5% (Figura 1). En general, el uso de FVC no otorgó beneficio en la sobrevida a corto plazo en pacientes con neoplasia activa (Figura 2), dato que coincide con la literatura reportada y que evidencia el beneficio marginal obtenido en esta población frente al alto costo económico que representa la colocación del FVC. **Conclusión:** La colocación de FVC presenta baja tasa de complicaciones. La principal indicación fue imposibilidad de anticoagulación, lo que coincide con las guías ACCP (American College of Chest Physicians). No modifica significativamente la sobrevida a corto plazo en pacientes con neoplasia activa. La prevención de la embolia pulmonar fue del 100%.

## FRACCIÓN DE PLAQUETAS INMADURAS: NUEVO PARÁMETRO PLAQUETARIO

O-009(056)

Vicens M<sup>1</sup>; Eckhardt A<sup>1</sup>; Ferrer D<sup>1</sup>; Gutierrez D<sup>1</sup>; Ortega M<sup>1</sup>; Freiberg M<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Privado Universitario de Córdoba

**Introducción:** La fracción de plaquetas inmaduras (IPF) es un parámetro plaquetario disponible en algunos contadores hematológicos, representando las plaquetas jóvenes recién liberadas a sangre periférica y que aun contienen restos de RNA. El recuento del IPF refleja la actividad trombopoietica de la médula ósea. **Objetivo:** Determinar los valores de IPF en una población normal y en diferentes patologías con plaquetopenia. **Materiales y métodos:** Se determinó el valor de referencia (VR) de IPF en: pacientes adultos sanos, con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), cirrosis crónica (CC) y con neoplasias hematológicas bajo tratamiento quimioterápico (NH) con recuentos plaquetarios inferiores a 50x10<sup>9</sup>/uL. Los valores de IPF fueron medidos en el contador de células XN-3000, el cual utiliza oxazina como colorante fluorescente de RNA plaquetario. Se utilizó MedCalc 11.4.2 para determinar VR (método basado en distribución normal) y estadística descriptiva. **Resultados:**

Población	n	VR [IC 90%]	PLT(X10 <sup>9</sup> /uL)	VPM (fL)	IPF (%)
ADULTOS SANOS	95		155 [138-172]-382 [365-400]	8,8 [8,5-9,0]-11,5 [11,3-11,7]	0,6 [0,1-0,1]-6,3 [5,9-6,7]
CC	11	Me [IC 95%]	39 [32-46]	11,2 [10,4-12,1]	5,7 [3,3-7,3]
NH	17		18 [11-25]	10,6 [9,6-11,8]	1,6 [0,8-5,9]
PTI	5	Me [Rango]	21 [3-64]	-	20,5 [14,5-41,7]

**Conclusiones:** Los VR de IPF en una población adulta (n:95) fueron de 0,6 a 6,3 y se observó que los valores de IPF en pacientes con CC (n:11) y con NH (n:17) fueron similares entre sí dando valores normales o disminuidos debido a que la plaquetopenia en ambos casos es de origen principalmente medular, ya sea por falla de síntesis hepática de trombopoietina o por falla medular respectivamente. Por el contrario, los pacientes con PTI (n:5) poseen valores elevados de IPF debido a la activa respuesta medular frente a la destrucción de plaquetas a nivel periférico. El IPF corresponde a la fracción de plaquetas más inmaduras en la circulación y reflejan la actividad megacariopoyética en la médula ósea y ya está probada su utilidad clínica en pacientes con trombocitopenia de origen desconocido y para el monitoreo de recuperación de médula ósea luego de una quimioterapia o trasplante de stem cell. Mas estudios y con mayor número de pacientes se requieren para conocer mas utilidades de este nuevo parámetro plaquetario.

## OXIGENACIÓN DE MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO) EN NEONATOS Y NIÑOS: TERAPIA ANTICOAGULANTE, SOPORTE TRANSFUSIONAL, MONITOREO DE LABORATORIO Y EVOLUCIÓN.

O-011(322)

Cervio C<sup>1</sup>; Sciuccati G<sup>2</sup>; Hepner M<sup>3</sup>; Fronthoff J<sup>3</sup>; Pieroni G<sup>3</sup>; Annetta E<sup>4</sup>; Feliú Torres A<sup>1</sup>; Minnini F<sup>1</sup>; Bonduel M<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital de Pediatría Prof. Dr. Jp Garrahan, <sup>2</sup>Hospital de Pediatría Prof. Dr. Jp Garrahan, <sup>3</sup>Hospital de Pediatría Prof. Dr. Jp Garrahan, <sup>4</sup>Hospital de Pediatría Prof. Dr. Jp Garrahan

ECMO es utilizado en pacientes (pt) con falla cardíaca(c) o respiratoria(r) severa refractaria al tratamiento convencional. La heparina no fraccionada (HNF) es el anticoagulante utilizado y la mayoría de los centros usan sólo el tiempo de coagulación activado (TCA) para su monitoreo. Las complicaciones tromboticas y hemorrágicas son las causas principales de morbilidad. Describir las características clínicas, terapia anticoagulante, soporte transfusional y evolución de una cohorte prospectiva de neonatos y niños asistidos en ECMO en un único centro. Evaluar la correlación entre la dosis de HNF y los resultados de los ensayos de laboratorio utilizados para su monitoreo. Se incluyeron pt consecutivos Criterio de exclusión: asistencia. Se registró la dosis de HNF en el momento de la extracción de sangre para la determinación de TCA, tiempo de tromboplastina parcial activado (TPPa) y actividad anti-factor Xa (aXa). Los datos se analizaron con Stata12.0 y se expresan en mediana(rango). Se calculó la correlación lineal de Pearson entre la dosis de HNF y TCA, TPPa, aXa. Se registraron 119pts, se excluyeron 4. ECMO: 54pt y ECMO: 61pt. La dosis de HNF, TCA, TPPa, aXa y los niveles plasmáticos de antitrombina (AT) diarios de ambos grupos se muestran en la Tabla. ECMO: edad: 2d (7h-4.8m), 30(56%) varones, 33pt(61%) con hernia diafragmática congénita, horas en ECMO: 109(22-626). La actividad aXa mostró correlación positiva significativa con la dosis de HNF (r=0,26, p=0,0008) mientras que el TCA (r=0,06, p=0,5052) y el TPPa (r=0,13, p=0,1227) no mostraron correlación. Se usó concentrado plasmático de AT (cpAT) en 30pt(56%). Eventos: trombosis 18pt(33%); sangrado mayor 30pt, 16/30pt(30%) hemorragia intracranéica(HIC), Mortalidad relacionada a HIC: 20%. La comparación entre pt con HIC vs pt sin eventos mostro diferencia significativa en la dosis de HNF y aXa. Sobrevida a ECMO, 45pt(83%); sobrevida al alta, 31pt(57%). ECMO: edad: 6m(1d-14.5a), 34(56%)varones, 45pt(74%) post cirugía de cardiopatía congénita, horas en ECMO: 85.5(23-281). La actividad aXa mostró correlación positiva significativa con la dosis de HNF (r=0,41, p=)

	eECMO (n=54)	Día 2 (n=53)	Día 3 (n=48)	Día 4 (n=37)	Día 5 (n=27)
Dosis HNF (U/Kg/h)	48 (5-90)	60 (20-97)	55 (20-97)	53 (22-83)	45 (20-90)
TCA (seg)	189 (165-575)	184 (165-240)	182 (152-202)	185 (175-196)	186 (161-200)
aXa (U/ml)	0,7 (-0,1-2,8)	0,8 (0,2-2)	0,7 (-0,1-1,9)	0,8 (-0,1-1,9)	0,7 (0,2-1,4)
TPPa (seg)	240 (50->240)	233 (84->240)	112 (57->240)	199 (74->240)	180 (37->240)
Antitrombina (%)	34 (10-110)	46 (23-101)	59 (33-100)	56 (14-96)	60 (31-111)

	eECMO (n=61)	Día 2 (n=53)	Día 3 (n=44)	Día 4 (n=34)
Dosis HNF (U/Kg/h)	15 (5-72)	20 (5-51)	23 (8-72)	27 (5-45)
TCA (seg)	177 (135-229)	177 (101-250)	174 (125-250)	171 (149-200)
aXa (U/ml)	0,2 (-0,1-2,2)	0,3 (-0,1-1,2)	0,3 (-0,1-2)	0,4 (-0,1-1,3)
TPPa (seg)	102 (42->240)	100 (37->240)	109 (41->240)	122 (42->240)
Antitrombina (%)	39 (10-70)	41 (10-83)	48 (11-78)	54 (23-100)

En esta cohorte, la mayoría de los pacientes sobrevivieron. Sin embargo, se observaron altas tasas de sangrado y trombosis. La actividad anti-FXa fue la única prueba de laboratorio que correlacionó con las dosis de HNF. La HIC en neonatos con ECMO y el sangrado del sitio quirúrgico en niños con ECMO fueron los eventos de sangrado más frecuentes. Queda por establecer un protocolo estandarizado que defina la intensidad de la anticoagulación y el mejor monitoreo (ensayos de laboratorio y periodicidad).

## RIESGO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

O-012(069)

Privitera V<sup>1</sup>; Viñuales S<sup>1</sup>; Imperiali N<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>; Schutz N<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una de las complicaciones tromboembólicas que se produce en los pacientes que reciben un trasplante (Tx) renal y es fuente importante de morbilidad en esta población. El aumento de eventos tromboembólicos podría explicarse por el desequilibrio del sistema hemostático, que lleva a un estado de hipercoagulabilidad persistente. La naturaleza de la activación de la coagulación es probablemente multifactorial, en parte debido a los factores de riesgo clásicos y a factores específicos relacionados al Tx. **Objetivos:** Determinar la incidencia de la enfermedad tromboembólica en pacientes trasplantados renales en nuestra institución. Identificar los factores asociados al desarrollo de complicaciones tromboembólicas en pacientes trasplantados renales. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de cohorte retrospectiva incluyendo todos los pacientes trasplantados renales en nuestra institución entre enero del 2010 y enero de 2016. Se incluyeron 181 pacientes, mayores de 18 años y con seguimiento en el hospital durante al menos un año postrasplante. Para el análisis de factores de riesgo asociados al momento de la trombosis se utilizó un diseño de casos y controles anidado en la cohorte inicial. Se realizó una apareamiento 1:1 en base a la edad, el año del trasplante y el tiempo de seguimiento postrasplante. Por protocolo institucional todos los pacientes recibieron tromboprolifaxis con heparina no fraccionada 10.000 unidades al día comenzando 12 a 24 horas después de Tx y continuaron con enoxaparina 20 mg al día una vez que la creatinina fue <2mg / dl durante 3 meses y dosis bajas de aspirina después de un año. Para el análisis descriptivo se utilizó test, Chi cuadrado y para el análisis multivariado se realizó regresión logística. El análisis estadístico se realizó con software Stata13. **Resultados:** Se observó una incidencia de eventos tromboembólicos del 15%. El tiempo al evento tuvo una mediana de 3,5 meses y el 32% de los eventos se produjo en el primer mes. El 82% de los pacientes presentó TVP (trombosis venosa profunda) como evento y la localización más frecuente fue en miembro inferior. Más de la mitad de los eventos (65%) fueron homolaterales al injerto. En el análisis univariado, la razón de riesgo (odds ratio) de tener un evento tromboembólico en relación a la edad más de 50 años fue de 3,9 (IC 95% 2-9), a los antecedentes personales de TVP fue 4,7 (IC 95% 2-13), al factor VIII elevado 3,87 (IC 95% 1-11), a las reoperaciones fue de 6,43 (IC 95% 2-25) y a tener 3 o más factores de riesgo protrombótico de laboratorio fue de 16,1 (IC 95% 1,6-156). Todos tuvieron significancia estadística. En el análisis de casos y controles se observó que los pacientes que tuvieron un evento tromboembólico tuvieron una media de hemoglobina menor, mayor media de leucocitos, menor aclaramiento de creatinina y mayor proteinuria, todos con significancia estadística. El uso de metformina se asoció con menor incidencia de ETV (0 vs 21% p=0.011). En el análisis multivariado las variables que conservaron significancia estadística para asociación con desarrollo de evento tromboembólico fueron edad > de 50 años, antecedentes personales de trombosis y la presencia de 3 o > factores de riesgo tromboembólicos de laboratorio. **Conclusiones:** El trauma quirúrgico que se produce cuando se confecciona la anastomosis venosa durante el trasplante parece jugar un papel importante en las alteraciones del flujo sanguíneo regional contribuyendo al mayor riesgo tromboembólico. Este estudio nos permite identificar un grupo de pacientes que tendrán más riesgo de tener un evento y así poder ofrecerles mejores estrategias de tromboprolifaxis.

## TRASCENDENCIA DEL ESTUDIO DE TROMBOFILIA EN PACIENTES JÓVENES CON ACV CRIPTOGÉNICO. RESULTADOS FINALES DEL ESTUDIO AISYF

O-013(161)

Ceresetto J<sup>1</sup>; Duboscq C<sup>1</sup>; Genoud V<sup>2</sup>; Bullorsky E<sup>1</sup>; Shanley C<sup>1</sup>; Rabinovich O<sup>1</sup>; Palmer S<sup>1</sup>; Bullorsky L<sup>1</sup>; Sernaque C<sup>1</sup>; Giunta J<sup>1</sup>; Fleger N<sup>1</sup>; De La Hoz C<sup>1</sup>; Oliveros K<sup>1</sup>; Reisin R<sup>1</sup>; Stemmelin G<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Británico de Buenos Aires, <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Exactas

**Introducción:** Entre 5%-10% de los ataques cerebro-vasculares isquémicos (ACV) ocurren en adultos jóvenes. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del estudio de TF en pacientes jóvenes con ACV isquémico para definir la causa del mismo. **Material y métodos:** Se evaluaron en forma prospectiva y observacional pacientes jóvenes con ACV atendidos consecutivamente en 22 centros entre diciembre 2011 y abril 2015. El estudio contó con la aprobación del comité de ética de cada institución y firma de consentimiento informado. Se consideró estudio completo de TF al testeo de los 3 inhibidores de la coagulación (AT y PC por método cromogénico, PS libre por inmunoturbidimetría), la detección de IL según genes ISTH, ACL por ELISA y el estudio por biología molecular de P20210, FVL). Además se testó PAI 4G/5G. **Resultados:** Se evaluaron 257 pacientes con ACV isquémico confirmado por imágenes. Edad promedio 43 años (r 20-55), 158 varones (54%). En 136 pacientes (53%) se evaluaron todos los parámetros de TF y en 48 solo se investigó FVL, P20210 y el polimorfismo 4G/5G del PAI, para un total de 184 pacientes (72% del total). En 73 pacientes (28%) no se realizó el estudio de TF por estar anticoagulados por ACV cardioembólico (n=20), disección arterial (n=42) o por deterioro de la muestra en el traslado al centro de procesamiento. De 136 pacientes evaluados para TF completa, se detectó algún marcador en 24 (17.6%). En 10 pacientes la TF se asoció a otra patología relevante como causa de ACV como consumo de cocaína, CADASIL, cardioembolia o enfermedad de grandes vasos. En estos casos la TF no pareció ser relevante (5 FVL het, 1 P20210 het, 1 PSL 45%) En 14 (10%) la TF fue el único hallazgo asociado a la isquemia cerebral: 1 FVL homocigoto, 1 déficit PC, 2 déficit AT (1.5%), 3 TF combinada (uno con AFL) (2%) y 7 pacientes con solo con síndrome antifosfolípido (SAFL). El SAFL fue la trombofilia más frecuente, en 8 de 14 casos (57%) y todos fueron anticoagulados con AVK (RIN 2-3). Todos los SAFL tenían IL positivo, uno con triple positividad (IL, ACL y anti-β<sub>2</sub>-glicoproteína 1) y 4 ACL IgG > 100 UGPL/ml. La mutación P20210 se presentó en 3 de 184 pacientes con estudio molecular (1.6%), todos portadores heterocigotos. La mutación de FVL se presentó en 8 de 184 pacientes (4.3%), en 7 heterocigoto y en 1 homocigoto. El polimorfismo del PAI-1 fue 17% homocigotos para la mutación 4G/4G y 33% heterocigotos 4G/5G. Ninguno de los 3 polimorfismos fue diferente al encontrado en la población sana argentina. La TF combinada fue 1 déficit PS libre + FVL heterocigoto, 1 déficit AT + P20210 heterocigoto, y 1 P20210 heterocigoto + FVL heterocigoto + SAFL. El ACV fue considerado como criptogénico en 55 (40%) de los 136 casos evaluados con estudio completo de trombofilia. En 12 de estos 55 pacientes (22%) se consideró la TF como único factor vinculante con el evento isquémico: 7 por anticuerpos antifosfolípidos, 3 por déficit de AT (uno combinado con P20210), uno por déficit de PC y otro homocigoto para el FVL. **Conclusiones:** 1) En esta población con ACV isquémico en pacientes jóvenes el estudio de TF fue positivo en el 17%. 2) Sin embargo tan solo en el 10% la TF fue la única alteración relacionada al evento vascular (75% SAFL o TF combinada). 3) El polimorfismo del PAI 4G/5G no se detectó más frecuentemente que en la población sana y no parece relacionarse como factor protrombótico. 4) En el ACV criptogénico se encontró una TF en 22% de los casos y este alto rédito parece justificar su estudio en pacientes jóvenes.

## TROMBOFILIAS HEREDADAS Y COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS. ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO

O-014(359)

Casali C<sup>1</sup>; Clavijo M<sup>1</sup>; Garate G<sup>1</sup>; Zerga M<sup>1</sup>; Mahuad C<sup>1</sup>; Vicente Reparaz A<sup>1</sup>; De Lorenzi A<sup>1</sup>; Ventura A<sup>1</sup>; Esciolazi S<sup>1</sup>; Gonzalez Fraga S<sup>1</sup>; Faggionato D<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Aleman

**Introducción:** Las trombofilias heredadas (TH) parecen ser sólo uno de los elementos que aumentan el riesgo de complicaciones obstétricas (CO). Hay mujeres con TH que no padecen CO. La asociación entre los defectos trombofílicos y el mal pronóstico obstétrico generan controversias. Quizá haya otros factores involucrados que en simultáneo con una TH sean perjudiciales para el embarazo. Es probable que la multicausalidad sea necesaria para que se produzca el daño. **Objetivo:** Establecer los factores de riesgo asociados a las TH que pudieron predisponer a las CO. **Material y Métodos:** Se realizó una cohorte bidireccional en la que se incluyó mujeres embarazadas con TH eran: Factor V Leiden heterocigoto (FVL) II20210A/G heterocigoto, deficiencia de factor XII mutación Val/Leu, RPCA no FVL, hiperhomocisteinemia, deficiencia de proteína S (PS), deficiencia de proteína C (PC), deficiencia de antitrombina III. Se consideraron de alto riesgo a las tres últimas y a las combinaciones de trombofilias. En forma retrospectiva se recolectó la información del sistema de historia clínica informatizada. En forma prospectiva se incluyeron los embarazos de mujeres primigestas y/o recientes embarazos de mujeres multiparas. Se consideró como variables independientes a la edad, índice de masa corporal (IMC) al inicio del embarazo, embarazo a partir de técnicas de reproducción asistida, presencia de enfermedad autoinmune, presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aAF), trombofilia de alto riesgo, antecedentes familiares de CO y propios de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) o arterial y tratamiento antitrombótico. Las variables dependientes fueron: los abortos en primer trimestre (Ae), la pérdida fetal en segundo o tercer trimestre (PF) y las complicaciones mediadas por la placenta (CMP). Se consideró CMP a abruptio placentae, retardo del crecimiento intraútero menor a percentilo 10, preeclampsia severa temprana, eclampsia, síndrome Hellp y partos prematuros menores a 34 semanas. **Resultados:** Se incluyeron 250 embarazos de 88 mujeres con TH. Los factores de riesgo que se asociaron en forma significativa al aumento de los Ae fueron la edad igual o mayor a 35 años OR 1,83 (IC 95% 1,07-3,14) y las técnicas de reproducción asistida OR 2,87 (IC 95% 1,04-8,1). Los factores que se asociaron en forma significativa como protectores de Ae fue el tratamiento antitrombótico OR 0,48 (IC 95% 0,26-0,8) y el antecedente de ETV OR 0,29 (IC 95% 0,10-0,80). Se observó tendencia al aumento de Ae en mujeres con IMC mayor a 25 OR 1,1 (IC 95% 0,62-1,95), IMC mayor a 30 OR 1,53 (IC 0,67-3,51), IMC mayor a 35 OR 6,2 (IC95% 0,69-1,43) y aAF OR 1,48 (IC95% 0,64-3,39) El factor de riesgo que se asoció en forma significativa con PF fue: las trombofilias de alto riesgo OR 4,91 (IC 95% 1,38-18,12). La variable que se asoció con tendencia al aumento de PF fue el antecedente familiar de CO OR 2,9 (IC 95% 0,57-16,02). El factor protector fue el tratamiento OR 0,17 (IC 95% 0,0008-1,32) En las CMP los factores de mal pronóstico con valor estadísticamente significativo fueron la asociación con aAF OR 3,38 (IC 95% 1,14-9,79) y el antecedente familiar de CO OR 3,7 (IC 95% 1,09-13,22). Las variables que se asociaron a mayor tendencia a CMP fueron: IMC mayor a 25 OR 2,06 (IC 95% 0,80-5,31), la trombofilia de alto riesgo OR 1,31 (IC 95% 1,31-3,44) El tratamiento antitrombótico mostró tendencia a ser factor protector OR 0,39 (IC 95% 0,11-1,29) **Conclusiones:** El estudio determinó que cada grupo de CO tiene diferentes factores de riesgo asociados. El tratamiento antitrombótico resultó ser un factor protector de las CO en los tres grupos. Los factores de riesgo asociados deberían revisarse individualmente para realizar un control y tratamiento adecuados.

## ANEMIAS FERROPÉNICAS ASOCIADAS A DEFICIENCIA DE ÁCIDO FÓLICO Y/O VITAMINA B12, COMPARACIÓN DE ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS Y DIAGNÓSTICOS ASOCIADOS.

O-015(016)

Freccero V<sup>1</sup>; Palano V<sup>1</sup>; Jurado G<sup>1</sup>; Octaviano A<sup>1</sup>; Mónaco S<sup>1</sup>; Meroño T<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Profesor Alejandro Posadas

**Objetivo:** Se ha descrito una importante prevalencia de déficits combinados de micronutrientes en pacientes anémicos. El objetivo del presente trabajo fue estudiar los índices hematimétricos y los diagnósticos asociados más frecuentes en pacientes con anemia ferropénica (AF) aislada y en pacientes con AF asociada a déficit de ácido fólico o vitamina B12. **Materiales y Métodos:** Sobre un total de 5477 determinaciones realizadas durante los años 2014 y 2015, en el sector de Hematología- Anemias de nuestro Hospital, un 6% de las mismas tenían pedido simultáneo de ferritina, folato y vitamina B12. Entre estos se seleccionaron 175 pacientes adultos (> 18 años) con AF (Hb: 7-12 g/dl y ferritina < 15ng/ml). Se evaluó hemograma por autoanálizador LH-750 (Beckman-Coulter) y los niveles de ferritina, folato y vitamina B12 por quimioluminiscencia (Access). Se definió deficiencia de hierro (DH) como ferritina < 15ng/ml, deficiencia de ácido fólico (DF) < 4ng/ml y deficiencia de vitamina B12 (DB12) < 200pg/ml acorde a publicaciones de la OMS. Las diferencias en los índices hematimétricos se evaluaron mediante Análisis de la Varianza no paramétrico (Kruskal-Wallis). Por otro lado, el test de Fisher se utilizó para la comparación de proporciones entre los grupos (DH aislada; DH+DF; DH+DB12). **Resultados:** De los 175 pacientes anémicos, 115 (66%) presentaron DH aislada, 16 (9%) DH+DF y 44 (25%) DH+DB12. No se encontraron pacientes con deficiencia simultánea de los tres micronutrientes. No hubo diferencias en la edad, en la proporción de mujeres ni en los niveles de Hb, hemocrito, HCM, VCM, CHCM y ADE (p= no significativo). Sin embargo, se encontró que entre los pacientes con déficit de hierro y vitamina B12 hubo una proporción significativamente elevada de adultos mayores de 65 años (p < 0,05). De modo interesante, el VCM fue similar en los 3 grupos (DH+DF: 77 +/- 10; DH: 75 +/- 9; DH+DB12: 76 +/- 10 fl; p= no significativo). Los diagnósticos asociados más frecuente fueron: a) para DH aislada: enfermedades infecto-contagiosas (17%); b) para DH+DF: enfermedad celíaca (67%) y c) para DH+DB12, Hipotiroidismo (40%) y edad > 65años (18%). **Conclusión:** En pacientes con ferritina < 15ng/ml y VCM normal o levemente disminuido, la DH podría estar asociada a deficiencia de folato y/o vitamina B12. En particular, en aquellos pacientes con anemia y edad avanzada, enfermedad celíaca o hipotiroidismo se sugiere el estudio simultáneo de ferritina, vitamina B12 y ácido fólico.

**DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍAS ERITROCITARIAS COMBINADAS: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO** O-016(032)

**Fernández D<sup>1</sup>; Eandi Eberle S<sup>1</sup>; Aguirre F<sup>1</sup>; Pepe C<sup>1</sup>; Milanesio B<sup>1</sup>; Chavez A<sup>1</sup>; Díaz L<sup>1</sup>; Ávalos Gómez V<sup>1</sup>; Sciuccati G<sup>1</sup>; Bonduel M<sup>1</sup>; Candas A<sup>1</sup>; Felju Torres A<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan

**Introducción:** Para establecer si un paciente es portador de un trastorno hereditario del glóbulo rojo se dispone de pruebas diagnósticas específicas aplicables al propósito y sus familiares. Éstas incluyen pruebas de tamizaje y confirmatorias, además de la caracterización molecular. En nuestro país, aunque poco frecuente, la coherencia de defectos eritrocitarios (hemoglobinopatías, enzimopatías, membranopatías) debe considerarse dentro de las posibles causas de anemia. La coexistencia de patologías eritrocitarias determinará un mecanismo fisiopatológico diferente. En estos pacientes las pruebas específicas tienen una utilidad limitada si se usan de forma aislada, mientras que el uso combinado identificará dichas interacciones. **Objetivo:** Presentar la utilidad del uso combinado de distintas técnicas de laboratorio junto al estudio familiar en el diagnóstico de patologías eritrocitarias coherentes. **Materiales y métodos:** Se analizaron retrospectivamente 6524 pacientes diagnosticados en el período comprendido entre 30/11/1990 y 21/06/2017. Del total de pacientes, 1827 corresponden a propósitos y 4697 a familiares. Trece pacientes y 15 familiares coherieron dos o más alteraciones eritrocitarias. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaban alteraciones cualitativas de la hemoglobina combinadas. Las técnicas utilizadas para llegar al diagnóstico incluyeron: hemograma, frotis de sangre periférica, reticulocitos, curva de fragilidad osmótica, prueba de Brewer, prueba de falciformación, electroforesis en gel de agar y electroforesis capilar, citometría de flujo con 5' eosin maleimida (EMA). La confirmación del diagnóstico se realizó con técnicas moleculares cuando fue posible. **Resultados:** Se diagnosticaron 28 pacientes con dos o más patologías eritrocitarias:

Enzimopatía / Hemoglobinopatía cualitativa	n	SEXO
G6PDH DEFICIENTE / Hb WOODVILLE	1	MASCULINO
G6PDH DEFICIENTE / Hb S	1	MASCULINO
G6PDH PORTADOR / Hb S	1	FEMENINO
Enzimopatía / Hemoglobinopatía cuantitativa	n	SEXO
G6PDH PORTADOR / ALFA TALASEMIA	5	FEMENINO
G6PDH DEFICIENTE / ALFA TALASEMIA	2	MASCULINO
Enzimopatía / Hemoglobinopatía cualitativa / Hb cualitativa	n	SEXO
G6PD DEFICIENTE / ALFA TALASEMIA / Hb S	2	MASCULINO
G6PD PORTADOR / ALFA TALASEMIA / Hb S	1	FEMENINO
Membranopatía / Hemoglobinopatía cualitativa	n	SEXO
ESFEROCITOSIS / Hb S	7	4 MASCULINO / 3 FEMENINO
ELIPTOCITOSIS / Hb S	1	FEMENINO
Membranopatía / Enzimopatía	n	SEXO
ESFEROCITOSIS / G6PD PORTADOR	1	MASCULINO
Membranopatía / Hemoglobinopatía cuantitativa	n	SEXO
ESFEROCITOSIS / ALFA TALASEMIA	4	1 MASCULINO / 3 FEMENINO
ELIPTOCITOSIS / BETA TALASEMIA	2	1 MASCULINO / 1 FEMENINO

Hemoglobina (Hb) **Conclusión:** Si bien es poco frecuente, la coherencia de patologías eritrocitarias debe ser considerada dentro del abanico diagnóstico de anemias hereditarias. El uso rutinario de técnicas de laboratorio que identifican más de un mecanismo de anemia junto con el estudio familiar, nos permitió identificar en una serie de pacientes que la causa de anemia se debía a dos o más desórdenes coherentes. Un diagnóstico preciso redunda en un adecuado tratamiento y un correcto consejo genético.

**ELIGLUSTAT: RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON UNA NUEVA TERAPIA DE REDUCCION DE SUSTRATO (TRS) PARA PACIENTES (P) ADULTOS CON ENFERMEDAD DE GAUCHER (EG) TIPO 1: EXPERIENCIA DE 3 CENTROS ARGENTINOS** O-017(258)

**Drelichman G<sup>1</sup>; Fernandez Escobar N<sup>1</sup>; Soberon B<sup>1</sup>; Basack N<sup>1</sup>; Watman N<sup>2</sup>; Bolesina M<sup>2</sup>; Avila M<sup>2</sup>; Osycka M<sup>2</sup>; Dragosky M<sup>2</sup>; Jozami C<sup>3</sup>; Aversa L<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Ricardo Gutierrez, <sup>2</sup>Hospital Ramos Mejia, <sup>3</sup>Instituto Henry Moore

**Introducción:** la estrategia en la EG tipo 1 es la disminución de glucosilceramida (GL-1). El control se puede lograr con terapia de reemplazo enzimático (TRE) con la nueva terapia oral con Eliglustat (TRS). **Objetivos:** experiencia de 3 centros con Eliglustat en P adultos (≥ 18 a). **Material y métodos:** desde 5/10 a 12/16 se analizó la evolución clínica de 25 P estabilizados con imiglucerasa (x de TRE 9,8 a). Se determinó el status de metabolizador genético del CYP2D6. Del 2010 al 2014 todos los P estuvieron en el estudio fase III ENCORE. Desde 2015 en seguimiento. **Resultados:** 23 P (92%) metabolizadores extensivos, 1 P metabolizador intermedio y 1 P ultra rápido. La dosis de Eliglustat se ajustó al status de metabolizador. La comparación estadística de los distintos parámetros basales que los P lograron con la TRE previa vs los objetivos alcanzados con eliglustat al 6to año no mostraron diferencias significativas (DS). Hb: x 13.60 vs 13.30 gr/dl (p=0, 411); plaquetas: x 167.333 vs 175.000 mm<sup>3</sup> (p=0, 086); VH: x 1 vs x 1 MN; infiltración: 92.4 vs 90% (p=0, 411); Erlenmeyer: 57.2 vs 62% (p=0, 267); infartos óseos: 54.5 vs 52.6% (p=0, 086); necrosis óseas: 50 vs 52.6% (p=0, 411) y score BMB: x 6.9 VS 6.15 (p=0, 411). El único parámetro estadístico significativo fue la reducción del VB: X 3.45 VS 2.60 MN (p=0, 001). **Conclusión:** Con una x de seguimiento de 5.6 años, los 25 P lograron mantener sin DS los distintos parámetros basales. Es imprescindible conocer el status de metabolizador, la medicación concomitante y lograr una adherencia mayor al 90%.

	Basal	1 año	2 año	3 año	4 año	5 año	6 año
x: Hb (g/dl)	13.60	14	13.55	13.93	12	12.8	13.30
x: de plaquetas (mm <sup>3</sup> )	167.333	189.591	169.772	162.866	172.181	160.000	175.000
x volumen de Bazo (Vb) en múltiplos de la normal (MN)	3.95	4.45	2.75	2.61	3.88	2.68	2.60
Normal (%)	0	0	0	0	0	4.8	4.8
Leve (%)	86.4	95.5	95.5	95.5	95.4	90.4	90.4
Moderada (%)	13.6	4.5	4.5	4.5	4.5	9	9
Severa (%)	0	0	0	0	4.6	4.8	4.8
x volumen de hígado (VH) (MN)	1	1	0.99	0.96	1	1	1
Normal (%)	31.8	45.4	36.5	36.5	72.7	72.7	72.7
Leve (%)	68.2	45.4	59	59	22.7	13.6	13.6
Moderada (%)	0	9	4.5	4.5	4.5	9	9
Severa (%)	0	0	0	0	0	4.5	4.5
Infiltración (%) Si	92.4	95.4	95.4	95.4	90	86.4	90
Erlenmeyer (%) Si	57.2	63.6	59	59	52.6	68.2	62
Infartos agudos (%) Si	0	0	0	0	0	0	0
Necrosis agudas (%) Si	0	0	0	0	0	0	0
MRI BMB Score	6.9	7	7.1	7	7.5	8.6	6.15
Normal (%)	0	0	16.7	13.4	12.5	9	9.5
Leve (%)	62.7	66.7	50	46.7	37.5	40	52.3
Moderada (%)	33.3	33.3	33.3	39.9	50	61	38
Severa (%)	0	0	0	0	0	0	0

**ESTUDIO MULTICÉNTRICO ARGENTINO DE DETECCIÓN Y SEGUIMIENTO DE CLONES DE HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN) POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA (CFM) DE ALTA RESOLUCIÓN EN DISTINTOS CENTROS DEL PAÍS.** O-018(045)

**Halperin N<sup>1</sup>; Altube A<sup>1</sup>; Agrielo E<sup>2</sup>; Galeano A<sup>2</sup>; Rodriguez C<sup>4</sup>; Rodriguez C<sup>5</sup>; Ledesma E<sup>2</sup>; Malusardi C<sup>3</sup>; Carelli D<sup>6</sup>; Galeazzi S<sup>7</sup>; Palazzi J<sup>7</sup>; Novoa V<sup>8</sup>; Guevara R<sup>8</sup>; Caride C<sup>1</sup>; Pavón J<sup>7</sup>; Lopez J<sup>7</sup>; Iommi P<sup>2</sup>; Correa J<sup>5</sup>; Ramis E<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Escuela José de San Martín, <sup>2</sup>L.E.B.Bahía Blanca, <sup>3</sup>FUNDALEU, <sup>4</sup>Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba (Córdoba), <sup>5</sup>Laboratorio de Salud Pública de San Miguel de Tucumán, <sup>6</sup>Hospital Dr. Guillermo Rawson de San Juan, <sup>7</sup>IITC - Rosario, <sup>8</sup>Hospital General de Agudos Dr. Carlos G. Durand (CABA)

**Introducción:** La HPN es una enfermedad clonal, no maligna, que se origina por mutación en el gen PIG-A en la célula progenitora hematopoyética, originando una ausencia total o parcial de múltiples proteínas que se unen a la membrana a través del puente GPI. Nuevas estrategias de análisis y nuevas moléculas, permiten una mayor sensibilidad en la detección de clones pequeños. **Objetivos:** Estudiar la incidencia de clones HPN por CFM en distintos centros del país. Destacar la ventaja de protocolos estandarizados, con nuevas moléculas, en la detección de clones HPN al diagnóstico. **Materiales y métodos:** se analizaron 832 muestras de sangre periférica (SP) pertenecientes a pacientes de 8 laboratorios de distintos puntos geográficos desde el 2013 a la fecha. Se marcaron los G.R. con CD235a y CD59 (el primero para elegir los GR maduros, el segundo para detección del clon). Para la selección de los neutrófilos y monocitos se usaron: CD64, CD33, CD15, CD45 donde se evaluaron la expresión parcial o total de moléculas ancladas por GPI con: CD14, CD66b, CD24, CD157, CD16 y FLAER. Se utilizaron Citómetros de 3, 4, 8 canales. Se analizaron los datos con diferentes software: Pain-A-Gate, Infinicyt. **Resultados:** sólo en el 24% (206/832) de las muestras se hallaron clones HPN. Las sospechas diagnósticas fueron de: 9% HPN (n=76), 8% Aplasia medular (n=70), 64% otros (MDS/LES/citopenias) (n=532), 10% trombosis en lugares atípicos (n=83), 9% sin diagnóstico (n=71). La incidencia de clones HPN se muestra en la siguiente tabla

RANGOS	APLASIAS	CITOPENIAS V	ANEMIAS	HPN	SD	TROMBOSIS	TOTAL
≤10	29 (33%)	17 (20%)	9 (10%)	22 (25%)	7 (8%)	3 (4%)	87 (10%)
>10-50	8 (22%)	3 (8%)	6 (16%)	18 (49%)	2 (5%)	0 (0%)	37 (10%)
>50	6 (7%)	5 (6%)	7 (9%)	55 (66%)	7 (9%)	2 (2%)	82 (10%)

SD: sin diagnóstico.

**Conclusión:** Los clones más pequeños (≤10%), 10% de las muestras (87/832), fueron hallados con mayor incidencia en pacientes con sospecha diagnóstica de: aplasias medulares 33%, HPN 25% y otras citopenias. Los clones medianos, >10-50, 10% de las muestras (82/832) se encontraron fundamentalmente en HPN. Se observó un aumento en el número de pesquisas en pacientes con diferentes citopenias, con hallazgos de clones pequeños, gracias a los nuevos protocolos, mostrando mayor sensibilidad y especificidad. En cuanto a la gestión del proceso de comunicación entre médico-bioquímico, se destaca una mejora en el suministro de datos sobre los pacientes en estos últimos 4 años. Se vio una disminución en el porcentaje de pacientes que venían sin diagnóstico (41% al 2013, 9% a la fecha de hoy). Esto ayuda en la interpretación de los resultados y en el conocimiento de la enfermedad.

**ESTUDIO OSEO II ARGENTINO: EVALUACIÓN DE LAS LESIONES ÓSEAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER (EG) TIPO 1 AJUSTANDO LA DOSIS Y LA ADHERENCIA A LA TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMÁTICA (TRE) CON IMIGLUCERASA** O-019(271)

**Drelichman G<sup>1</sup>; Fernandez Escobar N<sup>1</sup>; Barack N<sup>1</sup>; Soberano B<sup>1</sup>; Detoni D<sup>1</sup>; Larroude M<sup>2</sup>; Aguilar G<sup>2</sup>; Schenone A<sup>2</sup>; Enfermedad De Gaucher G<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Ricardo Gutierrez, <sup>2</sup>Centro de Diagnostico Rossi, <sup>3</sup>Laboratorio N A Chamoles, <sup>4</sup>GADTEG

**Introducción:** la buena salud ósea es un objetivo en la EG tipo 1. La aparición de lesiones óseas (LO) produce morbilidad que afecta de la calidad de vida. En nuestra experiencia, sólo un 20% de los P están sin LO en el seguimiento. **Objetivos:** evaluar si las LO ya instaladas de los pacientes (P) en TRE con imiglucerasa pueden ser reversibles o estabilizarse en el tiempo ajustando la adherencia y la dosis de la TRE. **Materiales y Métodos:** desde 1/12 hasta 1/17 ingresaron 85 P no esplenectomizados. Al ingreso al estudio (día 0) se continuó con la TRE previa pero se ajustaron la dosis de la TRE a 60 UI/kg y en caso de adherencia < al 80% se la mejoró con infusiones domiciliarias. Criterios de inclusión: 1) P adultos y pediátricos con EG tipo 1, 2) LO al ingreso al estudio, 3) TRE con Imiglucerasa. Estudios: hemograma, chitriosidasa, radiografías de columna, resonancia corporal total y volumétricas de hígado y bazo, absorciometría dual de rayos X (DXA) y scores óseos (BMB). **Resultados:** al ingreso al estudio se ajustó la dosis y la adherencia a la TRE; pasaron de una x de dosis basal de 44 UI/kg a una x de dosis a los 4 años de 57 UI/kg cada 14 días (p=0, 001) y de una adherencia a la TRE basal de 66% a una x al 4 año de 93.4% (p=0,001). El análisis estadístico de los distintos parámetros basales vs los mismos parámetros al 4 año no mostró diferencias significativas (DS) en: 1) Hb: x 13.3 vs 13.4 gr/dl (p=0, 411); 2) plaquetas: x 179.000 vs 172.181 mm<sup>3</sup> (p=0, 086); 3) VH: x 1.10 vs x 0.93 MN (p=0, 052); 4) Erlenmeyer: 70.6 vs 62.5% (p=1, 000); 5) infartos óseos crónicos: 42.4 vs 53% (p=0, 086) y 6) necrosis óseas crónicas: 45% vs 48% (p=0, 411). Los parámetros que mostraron DS luego del ajuste fueron: 1) disminución volumétricos óseos: x 4.1 vs x 2.85 MN (p=0, 001); 2) disminución de la infiltración: x 70% vs 50% (p=0, 007); 3) disminución de los infartos óseos agudos 26.9% vs 11.9% (p=0, 001); 4) de las necrosis agudas: 33.3% vs 4.3% (p=0, 001) y 5) del del score BMBs: x 8.1 vs x 5.9 (p=0, 002). **Conclusión:** las LO severas (infartos, necrosis y Erlenmeyer) no se modificaron con los ajustes de la dosis y de la adherencia a la TRE teniendo (comportamiento de LO irreversibles). Si observamos reducción en los volúmenes esplénicos, disminución en la infiltración ósea, disminución de nuevas (agudas) LO severas y mejorías en los scores óseos. Comparativamente por resonancia magnética se pudo apreciar a 4 años un aclaramiento de la infiltración indicando la disminución franca de la infiltración. El ajuste de la dosis y la buena adherencia a la TRE contribuye a preservar la salud ósea.

	día 0	4 año	p
N pacientes	85	85	
x: Hb (g/dl)	13.3	13.4	0, 458
Normal (%)	94.1	96.5	
Anemia (%)	5.9	3.5	
x: de plaquetas (mm <sup>3</sup> )	179.000	184.000	0, 992
Normales (%)	68.2	77.6	
Disminuidas (%)	31.8	22.3	
x vol de Bazo (MN)	4.1	2.85	0, 001
Normal (%)	4.7	5.9	
Aumentado (%)	95.3	94.1	
x vol de hígado (MN)	1.10	X: 0.93	0, 052
Normal (%)	57.6	61.2	
Aumentado (%)	42.4	38.8	
Infiltración (%) Si	80	67.2	0, 007
Erlenmeyer (%) Si	70.6	63.5	1, 000
Infartos agudos (%) Si	33.4	4.4	0, 233
Necrosis agudas (%) Si	26	14.7	0, 004
Fracturas (%) Si	5.9	3.5	0, 687

**RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA DETECCIÓN DE TALASEMIAS Y HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES.** O-020(018)

**Muñoz Díaz R<sup>1</sup>; Bermúdez De Castro López L<sup>2</sup>; Rapún Mas L<sup>2</sup>; Laso Bautista J<sup>1</sup>; Banús Sanjuan C<sup>2</sup>; Prado Martínez M<sup>2</sup>; Huete Matute L<sup>2</sup>; Montero Maestre E<sup>2</sup>; Muñoz Ruiz A<sup>2</sup>; López Andreoni L<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Hospital del Mar, <sup>2</sup>Laboratorio de Referencia de Cataluña

**Introducción:** Las hemoglobinopatías son alteraciones genéticas cualitativas o cuantitativas que afectan a las cadenas de globina, cuya consecuencia puede ser una modificación estructural (hemoglobinopatías estructurales) o una disminución de la síntesis de una cadena globínica estructuralmente normal (talasemias). Su expresión clínica es muy variable y una detección precoz es crucial para un correcto manejo y consejo genético. Diferentes parámetros del hemograma y de la cromatografía de hemoglobina A1c se pueden ver alterados en estas patologías. **Objetivos:** Implementación y análisis de los resultados de un algoritmo de laboratorio para el screening de hemoglobinopatías. **Materiales y métodos:** El estudio se realizó entre noviembre de 2015 y febrero de 2017 con pacientes de diferentes centros hospitalarios. Se emplearon los autoanalizadores de hematimetría Sysmex XN-1000 para la determinación del hemograma, así como los sistemas automatizados de HPLC de intercambio iónico Variant-D100 y Variant-II (Bio-Rad) para el porcentaje de HbA1c y de hemoglobinas, respectivamente. Las mutaciones más frecuentes de  $\alpha$ -talasemia se confirmaron con el kit  $\alpha$ -globin Strip Assay (ViennaLab Diagnostic). El algoritmo aplicado fue el siguiente: Si microcitosis (1er hemograma o mantenida) y poliglobulia sin diagnóstico conocido, y sin ferropenia: HPLC de Hb. Si HPLC de Hb sin alteraciones: realizar/recomendar detección molecular de  $\alpha$ -talasemia. Si HPLC de HbA1c con HbA1c > 15% o pico anómalo con área bajo la curva >10%: HPLC de hemoglobinas y valorar resultado. Si HPLC y estudio molecular no concluyentes: valorar derivar a centro de referencia. **Resultados:** Se seleccionaron 626 muestras siguiendo el algoritmo. Se concretó el diagnóstico de hemoglobinopatía en 517 (82.6%). Los resultados fueron:

Diagnóstico definitivo	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
$\beta$ -talasemia heterocigoto	329	52.6
$\alpha$ -talasemia	30	4.8
$\beta/\delta$ -talasemia	31	5
Persistencia hereditaria de hemoglobina fetal (PHHF)	3	0.5
Hb S	60	9.5
Hb C	18	2.9
Hb E	6	1
Hb D	9	1.4
Hb Lepore	9	1.4
Hb O-árabe	2	0.3
$\alpha$ -talasemia + HbS	1	0.2
Otras variantes	19	3
No diagnóstico		
Cromatografía Hb normal. Se aconseja estudio molecular $\alpha$ -talasemia	83	13.2
Pico anómalo en cromatografía de HbA1c no estudiado	12	1.9
HbA1c > 15% coherente con la clínica	14	2.2

**TRATAMIENTO COMBINADO (TC) PARA ENFERMEDAD DE GAUCHER (EG) TIPO 3 Y PARA HIPERTENSION PULMONAR** O-021(283)

**Fernández Escobar N<sup>1</sup>; Drelichman G<sup>1</sup>; Carrera S<sup>2</sup>; Basack N<sup>1</sup>; Soberon B<sup>1</sup>; Rodriguez M<sup>1</sup>; Millan S<sup>1</sup>; Abraham Z<sup>1</sup>; De Matteo E<sup>1</sup>; Schwery M<sup>3</sup>; Graciela P<sup>4</sup>; Detoni D<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Ricardo Gutierrez, <sup>2</sup>Centro Oir Buenos Aires, <sup>3</sup>Hospital SAMIC El Dorado, <sup>4</sup>Hospital Perrando

**Introducción:** La TRE con imiglucerasa logra el cumplimiento de las metas terapéutica (MT) en el 90% de los pacientes (P) con EG. La presencia de gaucheromas abdominales irreseccables (GAI), los movimientos sacádicos (MS) y la hipertensión pulmonar severa (HPS) son complicaciones de baja frecuencia y de difícil manejo ya que no responden a la TRE. **Objetivos:** mostrar el abordaje terapéutico con TC (TRE con imiglucerasa + TRS con miglustat) en 3 P (2 con EG tipo 3 asociado a GAI y MS patológicos y 1 P con EG tipo 1 e HPS). **Materiales y Métodos:** desde 5/1984 a 5/2017, se diagnosticaron 50 P con EG en nuestra Institución. 2 P (4%) fueron diagnosticados como EG tipo 3. Estos P desarrollaron en el seguimiento y a pesar del tratamiento con TRE GAI. Otra P, con antecedente de retraso diagnóstico, esplenectomía y adherencia irregular a la TRE desarrolló HPS. **P con EG tipo 3:** 2 P (1 sexo femenino y 1 masculino). Diagnóstico al año de vida. Dosaje de  $\beta$  glucosidasa: 0.5 umol/hora. Comienzan TRE 60 U/kg/dosis a los 20 y 12 meses. Regular adherencia y buena adherencia a la TRE respectivamente. A los 8 a se les diagnostica masa periumbilical. Intensificación del dolor abdominal con necesidad de analgesia reglada. A los 9 comienza con compromiso neurológico (movimientos sacádicos patológicos sobre vasodilatadores (bosentan). Logra estabilidad clínica (disnea clase funcional II) y presenta mejoría de la funcionalidad del ventrículo derecho. **Resultados:** los 3 P reciben TRE + TRS con una media de tratamiento de 15.3 m (18, 12 y 16 m). Los 3 P hicieron inicialmente dieta, con muy buena tolerancia. Se observó desaparición de los movimientos sacádicos del período de latencia entecido. En la P 1 persiste la hipoacusia a pesar de la TC. Los potenciales evocados auditivos son normales. **Conclusiones:** el comportamiento del SNC, de los GAI y del compromiso pulmonar en EG es el de santuarios farmacológicos en donde la TRE no logra tener acción terapéutica. Las bases fisiopatológicas teóricas de la TC es la de sumar 3 mecanismos de acción sobre estas localizaciones: 1) un efecto sistémico de la TRE con imiglucerasa, 2) un efecto sobre el SNC por pasaje del miglustat 3) un efecto chaperona del miglustat aumentando la actividad residual de la proteínas mutantes. Las respuestas favorables en los 3 P sugieren un camino para estas graves complicaciones. Los P presentaron muy buena tolerancia a la TC, una clara mejoría clínica e imagenológica. El seguimiento a largo plazo de la TC nos permitirá obtener mejores conclusiones sobre esta opción terapéutica.

**HEMOGLOBINOPATÍAS CUALITATIVAS POCO FRECUENTES** O-022(022)

**Aguirre F<sup>1</sup>; Eandi Eberle S<sup>1</sup>; Fernández D<sup>1</sup>; Pepe C<sup>1</sup>; Milanesio B<sup>1</sup>; Chaves A<sup>1</sup>; Diaz L<sup>1</sup>; AVALOS GÓMEZ V<sup>1</sup>; Candas A<sup>1</sup>; Cervio C<sup>1</sup>; Bonduel M<sup>1</sup>; Felio Torres A<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Garrahan

**Introducción:** Las alteraciones de la hemoglobina (Hb) son los desórdenes monogénicos más frecuentes. Se han identificado más de 1200 mutaciones diferentes. Si bien algunas mutaciones predominan en ciertas regiones del mundo, las migraciones han determinado su amplia distribución, y se estima que el 7% de la población mundial es portadora de alguna de éstas. Debido a las características étnicas de nuestro país, la presencia de una alteración en la Hb no es un evento inusual. Las hemoglobinopatías cualitativas pueden presentar: alteración de su solubilidad, carga eléctrica anómala, afinidad alterada por el oxígeno, inestabilidad, y alteración de la oxidación del hierro (metahemoglobinas). Las manifestaciones clínicas, edades de presentación, y las pruebas de laboratorio, pueden variar ampliamente según los diferentes genotipos. **Objetivos:** Analizar los datos clínicos, estudios convencionales y moleculares de un grupo de pacientes (pts) con hemoglobinopatías cualitativas poco frecuentes. **Materiales y Métodos:** De 6524 pts estudiados durante 29 años, se efectuó un análisis retrospectivo descriptivo de 24 pts con hemoglobinopatías cualitativas poco frecuentes. Se realizaron las siguientes pruebas de tamizaje: hemograma, reticulocitos, cuerpos de Heinz, electroforesis capilar a pH alcalino, electroforesis en gel de agar a pH alcalino/ácido, prueba de falciformación, Brewer, isopropanol/calor, curva de fragilidad osmótica, P50 y secuenciación por método de Sanger de genes  $\alpha$  y  $\beta$  globina como prueba confirmatoria. **Resultados:** De 6524 pts estudiados, 261 (4%), eran portadores de algún desorden cualitativo de la Hb. De éstos, sólo 24 (9,19%), correspondieron a hemoglobinopatías cualitativas poco frecuentes (3 con alta afinidad, 8 con baja afinidad, 9 inestables, y 4 con alteración de la carga). Las mutaciones puntuales en el gen de  $\beta$  globina fueron encontradas en un 75%, el 25% restante se localizaron en el gen de  $\alpha$  globina.

CLASIFICACIÓN	NOMBRE	MOTIVO DE CONSULTA	HEINZ	FALCI	EC pHAL	BREWER	ISOP	P50
AFINIDAD AUMENTADA POR EL OXIGENO	JOHNSTOWN (1)	EF	-	-	N	-	-	á
	Mc KEES ROCKS (2)	POLIGLOBULIA / EF	-	-	N	-	-	á
AFINIDAD DISMINUIDA POR EL OXIGENO	SUNSHINE SETH (1/2)	ANEMIA-HIPOKEMIA / EF	-	-	BA	-	-	á
	ROTSCHILD (3/2)	BANDA ANÓMALA / EF	-	-	BA	-	-	á
	MSAKATON (1)	ANEMIA	+	-	BA	-	+	á
	SOUTHAMPTON (CASPER) (1/1)	AH	-	-	N	-	-	NA
	KÖLN (1)	AH	+	-	BA	-	-	NA
	SSANNTON (2)	PALÍDIZ-ACTERICIA / EF	-	+	BA	-	-	NA
	HAMMERSMITH (1)	AH	-	-	N	-	-	NA
	ALESHA (1)	AH	+	-	N	-	-	NA
	NO DESCRIPTA (1)	AH	+	-	N	-	-	NA
	ALTERACIÓN DE LA CARGA	HANTERLAKEN (2/1)	ANEMIA / EF	-	-	BA	-	-
WOODVILLE (1)		ANEMIA	-	-	BA	-	-	NA

\*EF: estudio familiar; AH: anemia hemolítica; N: normal; BA: banda anómala; NA: no analizado **Conclusiones:** Las hemoglobinopatías cualitativas poco frecuentes, constituyeron un grupo heterogéneo de patologías con amplio espectro clínico, en algunos casos, con escasa o nula alteración de las pruebas de laboratorio. Sólo el análisis por biología molecular permite caracterizar las variantes genéticas, confirmar el diagnóstico, y brindar un adecuado consejo genético y terapéutico.

**CARACTERÍSTICAS HEMATOLOGICAS DE LA INFECCION POR DENGUE EN PACIENTES RECIBIDOS EN UN HOSPITAL BONAERENSE DURANTE EL BROTE 2016.** O-023(184)

**Fontela P<sup>1</sup>; Fernandez Gianotti T<sup>1</sup>; Herrera C<sup>1</sup>; Bernatene D<sup>1</sup>; Anzil O<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Casa Hospital San Juan de Dios

El dengue es una enfermedad viral transmitida por artrópodos. Su agente causal es el virus dengue, que posee cuatro serotipos (dengue 1, 2, 3 y 4) capaces de provocar la enfermedad. La infección puede ser asintomática o manifestarse con un espectro clínico muy variado. Se lo clasifica como dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave que puede evolucionar a shock y muerte. Según evolucione el paciente, comenzarán y se desarrollarán las manifestaciones y las alteraciones en los análisis de laboratorio, siendo el hematocrito y el recuento de plaquetas los exámenes de laboratorio indispensables a realizar. La disminución de las plaquetas constituye una indicación para un control repetido y estricto del paciente, porque puede ser un marcador de progresión de enfermedad. El dengue grave se caracteriza por la extravasación de plasma desde el espacio intravascular hacia el extravascular, por lo que el hematocrito sube y permite monitorear la fuga de plasma que puede llevar al shock hipovolémico. **Objetivo:** Analizar los parámetros hematológicos de los pacientes que concurren a nuestro hospital con enfermedad de Dengue durante la situación de brote de este virus que se presentó durante la primera parte del año 2016 para establecer su comportamiento en nuestra primer experiencia con esta infección. **Materiales y Métodos:** Se realizó estudio retrospectivo y observacional de 420 pacientes con diagnóstico de Infección por Dengue por detección de RNA viral y/o IgM positiva durante el trimestre de Febrero a Abril de 2016. Se analizaron las fichas epidemiológicas para determinar el tiempo de evolución desde el inicio de síntomas. Se evaluaron los resultados del Hemograma completo y plaquetas obtenidos sobre muestra de sangre con EDTA en contador hematológico Sysmex XT 4000i y se evaluaron las características morfológicas de los extendidos de sangre periférica. **Resultados:** Hematocrito: no observamos aumentos en los valores de Hematocrito en ningún paciente. Plaquetas: El 29,4% (n:123) de los pacientes presentó valores normales de plaquetas, 59,6 (n:249), presentó valores entre 150.000-70.000/ul, y el 11% (n:46) valores menores a 70.000/ul. Se observó la máxima disminución alrededor del día 5-6 con posterior recuperación y regreso a los valores normales entre los días 8-10. Glóbulos blancos: El 68% (n:286) de los pacientes presentó valores menores a 4000/ul. Se observó máxima disminución alrededor del día 3 con recuperación de los valores normales entre los días 7-10 después del inicio de los síntomas. Linfocitosis: el 59% (n: 227) de los pacientes presentó linfocitos >40%. Se observó incremento a partir de los días 2-3 con un máximo hacia el día 7. Características morfológicas en frotis de sangre periférica: se observa presencia de linfocitos con muy intensa basofilia citoplasmática. **Conclusiones:** La mayor parte de los pacientes presentó un patrón hematológico característico, donde la leucopenia acompañada de linfocitosis con presencia de citoplasma hiperbasófilo fueron las primeras alteraciones hematológicas en aparecer luego del inicio de los síntomas. En segundo lugar, aparece la plaquetopenia, tal como está reportado para la evolución de esta enfermedad. No se observó hemoconcentración en ningún caso, por no haberse presentado casos de Dengue grave. La ausencia de casos de Dengue grave, puede deberse a que estuvimos ante el primer brote de gran magnitud en la región. Esta primera experiencia nos permitirá conocer mejor la evolución de la infección para futuras epidemias. Determinar precozmente cuál será la futura evolución del enfermo es el reto. Es muy importante la realización de análisis seriados y la identificación de los datos de laboratorio de mayor riesgo resultan indispensables para el abordaje más eficiente de esta problemática.

## ORTEZOMIB TALIDOMIDA DEXAMETASONA (VTD) VS ORTEZOMIB CICLOFOSFAMIDA DEXAMETASONA (CYBORD) EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE DE RECIENTE DIAGNÓSTICO CANDIDATOS A TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA.

O-024(327)

**Schutz N<sup>1</sup>; Ochoa P<sup>2</sup>; Duarte P<sup>3</sup>; Corso A<sup>4</sup>; Shanley C<sup>5</sup>; Zabaljauregui S<sup>6</sup>; Orlando S<sup>7</sup>; Jerez J<sup>8</sup>; Garcia C<sup>9</sup>; Quiroga L<sup>10</sup>; Fantl D<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, <sup>2</sup>Instituto Alexander Fleming, <sup>3</sup>CEMIC, <sup>4</sup>Hospital de Clinicas Jose de San Martin, <sup>5</sup>Hospital Británico, <sup>6</sup>Academia Nacional de Medicina, <sup>7</sup>Hospital Rossi de La Plata, <sup>8</sup>Sanatorio Mendez, <sup>9</sup>Clinica 25 de Mayo de Mar del Plata, <sup>10</sup>Hospital Churrucua

**Introducción:** Las Guías de las Sociedad Argentina de hematología recomiendan el uso de CyBord o VTD como inducción en pacientes (pts) con Mieloma Múltiple (MM) candidatos a trasplante de médula ósea (TMO). Recientemente, el estudio IFM 2013-04 ha demostrado la superioridad del VTD en pts dentro de un ensayo clínico. **Objetivos:** Objetivo primario: Comparar la tasa de completa (RC), muy buena respuesta parcial o mejor (≥MBRP) y respuesta global (ORR) al tratamiento con VTD vs CyBord. Objetivo secundario: Evaluar los eventos adversos, la sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) en ambos grupos. **Materiales y métodos:** Estudio multicéntrico de cohorte retrospectivo. Se incluyeron en el estudio pts con diagnóstico de MM de acuerdo a los criterios de la IMWG 2014, candidatos a TMO, que recibieron tratamiento de inducción con VTD o CyBord (cualquiera de las variantes de las Guías Argentinas de Hematología 2017) entre enero del 2011 y enero del 2017. Se realizó una revisión de las historias clínicas y se completó un formulario estandarizado de reporte de datos. Se incluyeron en el estudio todos los pts que hubieran recibido al menos 1 ciclo y fueron seguidos desde la fecha del diagnóstico hasta la muerte o pérdida de seguimiento. Para la evaluación de la respuesta se utilizaron los criterios de respuesta del IMWG 2016. Se utilizó el CTCAEV versión 4 para categorizar los eventos adversos. Se utilizó estadística descriptiva básica y test de T y Chi2 para comparar ambos grupos. Se estimó el OR crudo y ajustado utilizando un modelo de regresión logística multivariado. Para el análisis de sobrevida se utilizó el estimador de Kaplan Meier y log Rank test. **Resultados:** Se incluyeron 200 pts de 10 centros de Argentina: 65 pts en la rama VTD y 135 pts en la rama CyBord con una mediana de seguimiento de 34 meses (RIC 18-55). La mediana de edad de la población fue 60 años (RIC 51-65), 54% de sexo masculino, 18% con insuficiencia renal, 24% ISS3 y 8,5% enfermedad extramedular. No hubo diferencias entre las ramas excepto en el número de pts con FISH de alto riesgo: 12/37 estudiados para VTD vs 20/97 estudiados para CyBord (p 0,04) y LDH aumentada 8% vs 21% respectivamente (p = 0,015). La mediana de ciclo de tratamiento fue de 6 (RIC 4-6) para la rama VTD y 5 (RIC 4-6) para la rama CyBord (p 0,19). La tasa de RC pre trasplante fue de 49% (IC95 37-62) en el grupo VTD vs 27% (IC95 19-35) en el grupo CyBord (p 0,002), con una tasa de MBRP o mejor de 72% (IC95 60-83) vs 53% (IC95 45-62) respectivamente (p 0,01). No hubo diferencias en la ORR entre ambos grupos [91% (IC95 87-95)] vs 87% (IC95 81-93) respectivamente (p 0,01). La rama VTD fue 2,85 (IC95 1,2-4,33) (p 0,01) con un OR ajustado por ISS3, FISH y LDH de 2,34 (IC95 1,21-4,55) (p 0,011). Recibieron TMO 145 pts (72%); consolidación 22 pts (11%) y mantenimiento 115 pts (57%) principalmente con lenalidomida (88 pts). No hubo diferencias entre ambos grupos excepto en la consolidación (18% en VTD vs 11% p 0,019). La tasa de RC post TMO fue de 60% (IC95 47-72) en el grupo VTD vs 38% (IC95 30-47) (p 0,004); no habiendo diferencia en MBRP o mejor [77 vs 73% p 0,58] ni ORR (92 vs 93% p 0,94). Presentaron anemia 23% de los pts en ambos grupos; neutropenia 4 vs 15% (p 0,03) y plaquetopenia 8 vs 15% (p 0,15) en VTD vs CyBord respectivamente. La neuropatía (43 vs 28% p 0,035) y la tasa de eventos tromboembólicos fue de 12 vs 7% (p 0,07) fue más frecuente en la rama VTD a pesar de recibir tromboprofilaxis (aspirina mayoritariamente). La sobrevida libre de progresión fue de 44 meses (IC95 34-58) para el grupo VTD vs 39 meses (33-48) (p 0,7) con una sobrevida global a 3 años de 88% (81-93%). **Conclusión:** El tratamiento con VTD se asocia a mejores tasas de RC y MBRP a expensas de una mayor tasa de neuropatía y eventos tromboembólicos. No se observó diferencia en la SLP ni SG pero con un corto seguimiento.

## DARATUMUMAB EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE RECAIDO O REFRACTARIO: EXPERIENCIA DEL PROGRAMA DE USO COMPASIVO EN ARGENTINA

O-026(312)

**Schutz N<sup>1</sup>; Remaggi G<sup>2</sup>; Duarte P<sup>3</sup>; Corso A<sup>4</sup>; Orlando S<sup>5</sup>; Mariano R<sup>6</sup>; Fedele J<sup>7</sup>; Rysler R<sup>8</sup>; Basso A<sup>9</sup>; Riveros D<sup>2</sup>; Fantl D<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, <sup>2</sup>FUNDALEU, <sup>3</sup>CEMIC, <sup>4</sup>Hospital de Clinicas Jose de San Martin, <sup>5</sup>Hospital Rodolfo Rossi de La Plata, <sup>6</sup>Hospital San Martin de Parana, <sup>7</sup>Hospital Privado de Rosario, <sup>8</sup>Sanatorio del Salvador - Cordoba, <sup>9</sup>CETRAMOR - Rosario

**Introducción:** El daratumumab es un anticuerpo monoclonal IgGk1 anti C38 que fue aprobado por ANMAT en mayo del 2017 para pacientes con Mieloma Múltiple en recaída y refractarios al tratamiento que hayan recibido previamente un inhibidor del proteosoma (IP) y un agente inmunomodulador (IMiD) y que hayan presentado progresión de la enfermedad con el último tratamiento. Describimos en este trabajo los resultados con los pacientes tratados con Daratumumab en la Argentina dentro del programa de uso compasivo. **Objetivos:** Evaluar la respuesta al tratamiento y los eventos adversos asociados con el tratamiento con Daratumumab. **Materiales y métodos:** Serie de casos multicéntrica. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes (pts) tratados con Daratumumab en la Argentina dentro del programa de uso compasivo. Se revisaron las historias clínicas y se completó un formulario de registro estandarizado predeterminado. Los pacientes recibieron tratamiento con Daratumumab monoterapia 16mg/kg en infusión endovenosa semanal por 8 semanas, cada 15 días entre las semanas 9 a 24 y posteriormente mensual hasta progresión. Todos los pacientes recibieron premedicación con corticoides, antihistamínicos y paracetamol, siendo opcional el uso de inhibidores de leucotrienos (montelukast) durante la primera infusión. Se evaluaron las respuestas al tratamiento de acuerdo a los criterios de la IMWG 2016. Se definió respuesta global (ORR) como respuesta parcial o mejor. Se utilizaron los criterios de la CTCAEV.v4 para calificar los eventos adversos. Se realizó un análisis estadístico descriptivo básico informando los resultados como mediana con rango intercuartil (RIC) y porcentaje con intervalo de confianza 95% (IC95). Se utilizó el programa STATA 13. **Resultados:** Fueron tratados dentro del programa de uso compasivo de Daratumumab 11 pts en 8 centros de la Argentina con una mediana de 7 meses de tratamiento (RIC 5-8). La mediana de edad fue 56 años (rango 42 a 82), 8 de sexo masculino, con ISS3 5 pts, enfermedad extramedular 4 pts y del17p por FISH 4 pts. Todos los pts tenían performance status E.C.O.G ≤ 2 y había recibido IMiDs (talidomida 10 pts y lenalidomida 10pts) e IP (bortezomib 11 pts y carfilzomib 5 pts) previamente con una mediana de líneas previas de 4 (3-5) incluyendo trasplante de médula ósea en 8 pts. Eran refractarios a lenalidomida 6, a bortezomib 5 y doble refractarios 4 pts. Ningún paciente había recibido pomalidomida previamente. Tuvieron respuesta al tratamiento 9/11 pts incluyendo 1 respuesta completa, 1 muy buena respuesta parcial y 7 respuestas parciales. Un paciente presentó enfermedad estable y otro progresión de enfermedad. Como eventos adversos presentaron: reacciones durante la infusión 1 pt (ninguno grado 3-4), anemia 4 pts (2 grado 3), neutropenia 4 pts (ninguno grado 3-4), plaquetopenia 2 pts (ninguno grado 3-4), infecciones 2 pts (ninguno grado 3-4) y astenia 2 pts. No se registraron eventos adversos gastrointestinales, cardiovasculares, neurológico o tromboembólicos en esta serie de casos. Ningún paciente debió suspender el tratamiento por eventos adversos relacionados con el tratamiento. Recayó 1 paciente luego de 8 meses de tratamiento y 1 paciente falleció por progresión de enfermedad con una mediana de seguimiento de la población de 7 meses (rango 4 a 11 meses). **Conclusión:** El tratamiento con Daratumumab tuvo una alta tasa de respuesta en esta serie inicial de casos de pacientes con Mieloma Múltiple recaídos y refractarios a varios esquemas previos incluyendo inhibidores del proteosoma e inmunomoduladores. El tratamiento fue bien tolerado incluso en los pacientes mayores de 65 años, sin eventos adversos serios. Las reacciones infusionales fueron infrecuentes con la utilización de la premedicación.

## CARACTERIZACIÓN DE LA PROTEÍNA AMILOIDOGENICA EN UN REGISTRO INSTITUCIONAL DE AMILOIDOSIS

O-025(057)

**Nucifora E<sup>1</sup>; Aguirre M<sup>1</sup>; Posadas M<sup>1</sup>; Sorroche P<sup>1</sup>; Saez M<sup>1</sup>; Boietti B<sup>1</sup>; Rocca J<sup>1</sup>; Perez D<sup>1</sup>; Antonietti C<sup>1</sup>; Garcia Rivello H<sup>1</sup>; Valeo M<sup>1</sup>; Giunta D<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>H.Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** La sospecha de Amiloidosis (A) debe inducir la toma de biopsia de algún tejido (grasa abdominal, mucosa yugal, órgano compomético) para demostrar A por coloración con Rojo Congo. Su positividad confirma el diagnóstico, pero resulta insuficiente al momento de sentar un pronóstico y establecer un tratamiento. **Objetivo:** Describir los métodos de diagnóstico para caracterizar la proteína amiloidogénica implicada en pacientes con A en un hospital de tercer nivel en la Argentina. **Métodos:** Una cohorte ambispectiva clínica, que incluyó a todos los pacientes consecutivos que tenían evidencia de amiloidosis confirmada por biopsia del Registro Institucional de Amiloidosis (RIA), en el periodo 01/04/2012 hasta el 7/2017. Todos los pacientes fueron evaluados al diagnóstico. **Resultados:** El Registro 181 pacientes con amiloidosis confirmada por biopsia, el 40% (73) era de sexo femenino, con una media de edad de 62 años (DS 16). La A más encontradas por orden de frecuencia fueron: senil, AL, AA y TTR. En el 19% (17) no se pudo identificar la proteína responsable. A Seniel EL 52 % (29) presento TTR no mutada. Compromiso cardíaco 100% (29), predominio masculino En los que se realizó centellograma cardíaco con pirofosfato dio positivo. El compromiso cardíaco se estableció por biomarcadores: ProBNP o BNP 100% (29/29) y Troponinas 28% (8/29); e imágenes: Ecocardiograma 85%(23/27) y resonancia nuclear Magnética 88%(24/27). AL EL 37% (67) cumplieron criterios diagnósticos de amiloidosis AL: alteración de la relación Kappa/Lambda en suero, presencia de plasmocitos clonales en médula ósea, clínica compatible. Sólo 25 pacientes (42%) presentaron Banda Monoclonal y 6 de ellos (10% del total) tenían una concentración mayor a 1,5g/dL. La distribución por isotipo L-lambda, 44 %; IgG-lambda, 28%; IgG-kappa, 10%; L-kappa, 6%; y otros isotipos, 12%. Al diagnóstico presentaban compromiso renal el 73% (49), y cardíaco 66% (44). El compromiso cardíaco se estableció por biomarcadores: ProBNP o BNP 90% (40/44) y Troponinas 28% (8/29); e imágenes: Ecocardiograma 86%(38/44) y resonancia nuclear Magnética 90%(40/44).El diagnóstico diferencial con A Senil a nivel cardíaco se hizo con centellograma con Pirofosfato, negativo en AL. El compromiso renal se estableció por insuficiencia renal en el 100% (49/49, creatinina >1.3) y/o estudios proteicos de orina en el 94% (46/49, proteinuria). AA EL 34 % (19) presentó AA demostrada en tejido por inmunohistoquímica. Compromiso renal el 80% (15), digestivo 26% (5), cardíaco 21% (4). El dosaje de sAA es útil sólo para seguimiento. TTR Se estudiaron sólo los pacientes con historia familiar compatible, y/o con muerte temprana de causa cardíaca, se investigó TTR mutada por secuenciación del gen si era el próposito y del exón implicado si era familiar de un caso conocido. En el 5 % (8) TTR mutada por secuenciación del gen. Estos pts debieron tener biopsia positiva para A. Las mutaciones fueron: 4 val30met (Polineuropatía Hereditaria familiar, clásica y de comienzo tardío), 1 Thr60Ala (amiloidosis cardíaca), 1 A136Pro (amiloidosis vitrea), 1 Tir114Cis (amiloidosis vitrea), 1 Ala97. **Conclusión:** Es posible identificar la proteína amiloidogénica en la mayoría de los pts. La metodología utilizada se encuentra en nuestro medio. El diagnóstico preciso es la base de tratamiento adecuado.(trasplante hepático, quimioterapia, consejo genético).

## EVALUACION DE LA FRAGILIDAD EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE DE RECIENTE DIAGNÓSTICO MAYORES DE 65 AÑOS.

O-027(114)

**Schutz N<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>; Smetniansky M<sup>1</sup>; Giunta D<sup>1</sup>; Fantl D<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** El tratamiento de los pacientes añosos con enfermedades oncológicas constituye un desafío para el sistema de salud. La evaluación de la fragilidad, entendida como un estado de vulnerabilidad aumentado en varios dominios de la evaluación geriátrica, se postula como una de las herramientas para optimizar el manejo de estos pacientes. **Objetivos:** Evaluar el impacto de la fragilidad en la mortalidad temprana y la sobrevida global de los pacientes con Mieloma Múltiple (MM) > 65 años. **Materiales y métodos:** Estudio analítico de cohorte retrospectivo llevado a cabo en un hospital universitario. Se seleccionaron los pacientes potenciales a través del listado de pacientes con mieloma múltiple provisto por el departamento de informática utilizando vocabulario médico controlado (SNOMED-CT). Se realizó un muestreo consecutivo y se incluyeron a todos los pacientes > 65 años con diagnóstico reciente de MM de acuerdo a los criterios del IMWG 2014, que hubieran recibido tratamiento entre enero del 2006 y enero del 2013 y contaran con una evaluación geriátrica. Los pacientes fueron seguidos desde el diagnóstico hasta la muerte o último contacto. Se realizó una revisión sistemática de la historia clínica electrónica en forma independiente por médicos especialistas en hematología y geriatría (ciegos al tratamiento y la evolución) utilizando criterios predefinidos. Se tomaron en cuenta para definir fragilidad los dominios evaluados por la escala de fragilidad de Edmonton: deterioro cognitivo, interacción en el último año, deterioro funcional, soporte social, polimedicación, pérdida de peso, depresión, incontinencia urinaria y alteraciones en la marcha. Se dividió la población del estudio en tres grupos según el número de criterios de fragilidad presentes: aptos 0-1; vulnerables 2-3 o frágiles > 3 criterios. Se definió mortalidad precoz como la muerte en los primeros 3 meses luego del diagnóstico. Se compararon las características basales entre los 3 grupos utilizando Anova para las variables continuas y Chi cuadrado para las variables categóricas. Para el análisis de sobrevida se utilizaron curvas de Kaplan Meier con log rank test. Se estimó el Hazard Ratio (HR) crudo y HR ajustado por potenciales confundidores utilizando un modelo de regresión de Cox multivariado. Se utilizó para el análisis estadístico el software STATA13. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 152 pacientes (pts) con un seguimiento desde el diagnóstico mayor a 5 años en el 96% (146) de los casos. La mediana de edad fue de 76 años (rango 70-81), con ISS3 40% (61) y presencia de comorbilidades 57% (87). La prevalencia de fragilidad en esta población fue del 30% (IC95 23-38), siendo clasificados como aptos 53 pts, vulnerables 53pts y frágiles 46 pts. La mediana de criterios de fragilidad fue de 2 (RIC 1-4) siendo los hallazgos más frecuentes polimedicación (61%), alteraciones en la marcha (47%) y las interacciones (48%) e el deterioro funcional (36%). Recibieron tratamiento con alquilmates 26% (39), IMiDS 53% (80) y bortezomib 18% (28) y otros 2% (5) no habiendo diferencias entre los distintos subgrupos. La mortalidad precoz fue del 7% (10), de los cuales 8 pts eran frágiles. El HR crudo fue de 9,72 [(IC95 2,06-45) p = 0,004] y el HR ajustado por edad 6,96 [(IC95 1,43-34) p = 0,016]. La sobrevida global para toda la población fue de 52 meses (IC95 40-60), siendo de 89 meses (IC95 73-109) para los aptos, 50 meses (IC95 37-59) para los vulnerables y 16 meses (IC95 10-25) para los frágiles (p <0,001). El HR de fragilidad para sobrevida global ajustado por edad, ISS, comorbilidades y tipo de tratamiento fue de 2,53 [(IC95 1,69-3,76) p <0,001]. **Conclusión:** La prevalencia de fragilidad en pacientes mayores de 65 años es alta y se asocia a mayor mortalidad precoz y peor sobrevida global. Es importante tener en cuenta estos datos a fin de optimizar las estrategias terapéuticas.

**EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA ARGENTINA DEL USO DE CARFILZOMIB EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE RECAÍDO/REFRACTARIO. COMUNICACIÓN DEL GAMM (GRUPO ARGENTINO DE MIELOMA MÚLTIPLE)**

O-028(125)

**Duarte P<sup>1</sup>; Schutz N<sup>2</sup>; Shanley C<sup>3</sup>; Cia A<sup>3</sup>; Ochoa P<sup>4</sup>; Corzo A<sup>5</sup>; Mahuad C<sup>6</sup>; Quiroga L<sup>7</sup>; Orlando S<sup>8</sup>; Mariano R<sup>9</sup>; Enrico A<sup>10</sup>; Riveros D<sup>11</sup>; Remaggi G<sup>11</sup>; Fantl D<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>CEMIC, <sup>2</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, <sup>3</sup>Hospital Británico de Bs As, <sup>4</sup>Instituto Fleming, <sup>5</sup>Hospital de Clínicas José de San Martín, <sup>6</sup>Hospital Alemán de Bs As, <sup>7</sup>Hospital Churrucua, <sup>8</sup>Hospital Rossi de La Plata, <sup>9</sup>Hospital San Martín de Paraná, <sup>10</sup>Hospital Italiano de La Plata, <sup>11</sup>FUNDALEU

Carfilzomib es un inhibidor selectivo del proteosoma recientemente aprobado para el tratamiento del mieloma múltiple recaído/refractario (MMR) en pacientes que recibieron bortezomib y drogas inmunomoduladoras. Decidimos actualizar los resultados de una cohorte de pts con MMR tratados con terapias basadas en carfilzomib. **Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo de terapias basadas en carfilzomib en pts con MMR de 29 centros en Argentina desde abril de 2013 a abril 2017. Los pts fueron seguidos desde el día 1 de tratamiento hasta muerte o pérdida de seguimiento. El objetivo primario fue evaluar la respuesta al tratamiento y como secundarios: evaluar sobrevida libre de progresión (SLP), sobrevida global (SG) y toxicidad relacionada al tratamiento. La SLP y SG fueron estimadas usando el método de Kaplan Meier en programa Stata13. Los riesgos relativos (RR) fueron estimados por modelo estratificado de Cox. **Resultados:** Se analizaron datos de 106 pts. La media de tratamientos previos fue de 3 (RIQ 2-4). La edad media fue 62 años (RIQ 57-68), con un tiempo medio desde el diagnóstico al inicio de carfilzomib de 4 años (RIQ 3-7). Trece de 106 (12%) pts eran considerados como de alto riesgo según alteraciones citogenéticas y 33/106 (31%) pts tenían un ISS de 3. Todos los pts habían sido tratados previamente con bortezomib y drogas inmunomoduladoras. 52 pts (49%) eran refractarios al menos a una de estas drogas y 35 pts (33%) eran refractarios a ambos. Cincuenta pts (47%) recibieron carfilzomib + dexametasona (Kd), 40 pts (38%) carfilzomib + lenalidomida + dexametasona (KRd) y 16 pts (15%) carfilzomib + otros agentes (Koa), con una mediana de 6 (RIQ 3-7) ciclos. La respuesta global (RG) (≥ respuesta parcial) para toda la cohorte fue 57% (60 pts), con una respuesta completa del 10% (11 pts) y la SG fue ≥ respuesta parcial del 13% (14 pts). Notamos una tendencia a mayor RG cuando carfilzomib se asoció a Rd o a otros agentes, aunque sin significancia estadística (p=0.195). En el análisis univariado los pts refractarios a lenalidomida (55/106), los refractarios a bortezomib (52/106) y los doble refractarios (35/106) tuvieron menor chance de lograr ≥ respuesta parcial [RR: 2.23 (IC95%: 0.01-4.89), RR: 2.74, 95% (IC95%: 1.29-6.06 y RR: 2.76 (IC95%:1.19-6.35) respectivamente]. En el análisis multivariado sólo los pts refractarios a bortezomib tuvieron menor chance de alcanzar ≥ respuesta parcial [RR: 2.29 (IC95%:0.98-5.33)]. La SLP media para toda la cohorte fue 14 meses (IC95% 10-20) y la SG media fue de 22 meses (IC95% 14-36). La SLP media fue de 5 meses (IC95% 4-8) para los no respondedores y de 21 meses (IC95% 15-27) para los respondedores (p<0.001). La SG media fue 9 meses (IC95% 5-20) para los no respondedores vs 30 meses (IC95% 16-36) para los respondedores (p<0.001). Los pts doble refractarios tuvieron una SLP media de 11 meses (IC95% 6-15) vs 18 meses (IC95% 8-33) para el resto de los pts (p<0.19). Veinte pts (27%) suspendieron el tratamiento debido a eventos adversos (EA) relacionados a carfilzomib. Los EA más frecuentes (cualquier grado) fueron los hematológicos: anemia 42/106 (40%), trombocitopenia 31/106 (29%) y neutropenia 30/106 (28%). Los EA más frecuentes no hematológicos (cualquier grado) fueron: cardiovasculares 23/106 (22%), infecciones 12/106 (12%) y gastrointestinales 6/106 (6%). Debe remarcar que 13/29 pacientes (45%) que suspendieron el tratamiento por EA, fue debido a EA cardiovasculares. **Conclusión:** Esta experiencia, de acuerdo a nuestro conocimiento, es la primera comunicación del uso de carfilzomib para el tratamiento del MMR en América Latina. Carfilzomib sólo o combinado con otros agentes ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de pts con MMR con adecuado perfil de seguridad. La toxicidad cardiovascular debe vigilarse estrictamente en los pts tratados con carfilzomib.

**REGISTRO HOSPITALARIO DE GAMMAPATÍAS MONOCLONALES (GM).**

O-029(187)

**Colin L<sup>1</sup>; Cordini G<sup>1</sup>; Corzo A<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital de Clínicas Jose de San Martin

**Objetivos:** Conocer los datos locales referidos al diagnóstico, tratamiento (y su respuesta al mismo) y epidemiología de la enfermedad en nuestro servicio. **Materiales y métodos:** Las variables continuas fueron expresadas como media y desvío estándar, las ordinales en mediana y rango y las categóricas como frecuencia y porcentaje. Las diferencias entre las medianas fueron analizadas mediante la prueba U de Mann-Whitney, para establecer las diferencias entre las medias para las variables continuas se utilizó la prueba T para muestras independientes y el test exacto de Fisher fue utilizado para establecer las diferencias entre las variables categóricas. Se consideraron significativas aquellas pruebas con p < 0,05. **Resultados:** Se registraron 78 pacientes internados con diagnóstico de GM, durante 2 años. La mediana de edad al diagnóstico fue de 66 años (IQR 53-73), similar en ambos sexos y la distribución por sexo fue homogénea. Comorbilidades más frecuentes: Enfermedad cardiovascular 43.5% (34), TBQ 15.3% (12), hipotiroidismo 12.8% (10), DBT 11% (9), enfermedad respiratoria 7.7% (6), DLP 6.4% (5), oncológicos 5.1% (4), IRC 2.5% (2). Clasificación según cadena de Ig comprometida: IgG Kappa 42.3% (33), IgG lambda 24.4% (19), IgA Kappa 7.7% (6), IgA lambda 6.4% (5), IgM kappa 1.3% (1), IgD 1.3% (1), cadena liviana Kappa 6.45% (5), cadena liviana lambda 10.3% (8), No secretor 1.3% (1). **Presentación clínica:** Anemia: 66.6% (52), Hta 31.2% (27.4-33.4); Hb 10g/dl (9-10.3) Insuficiencia renal: 28.2% (22), 9 requirieron diálisis (6 transitoria); Ct 2.5mg/dl (2.2-8.7) Hipercalcemia: 14.1% (11), C albumin 10.7mg/dl (10.6-11.9) Lesiones óseas: 52% (41) Amiloidosis: 5.2% (4) Infecciones bacterianas recurrentes: 21% (1) Plasmocitoma extraóseo: 2.56% (2) No se encontraron diferencias significativas en la distribución de las manifestaciones clínicas comparando mayores y menores de 65 años. Score ISS: El 28.6%, E2 46.4%, E3 25%. Inmunoparesia: 46.5% (36). Alteraciones citogenéticas: 9% (7) cariotipos complejos, cariotipos mosomales, hipodiploidia, del 13, del 17p, t 4:14. Tratamiento: el 70.1% recibió la combinación de 3 drogas. El esquema más utilizado fue el CyborD (34.6%), seguido por VTD (10.2%), Talidomida/Dexametasona (9%) y CTD (9%). El 53.7% recibió un inhibidor de proteosoma como parte del tratamiento. El 95.5% recibió corticoides; el 70.1%, alquilantes; el 37.3%, algún inmunomodulador. Un 16.3% (8) recibió mantenimiento (5 con Lenalidomida y 3 con Talidomida). De los candidatos a Trasplante Autólogo de médula ósea (TAMO) (31.9%; 30), el 63.3% (19) lo realizó, y 2 de ellos consolidaron con CyborD. El 50% alcanzó la remisión completa y 50% obtuvo respuesta parcial. El mantenimiento postTAMO fue realizado por 10 pacientes, 7 recibieron Lenalidomida y 3 Talidomida. Complicaciones: Infecciones 23.1% (18), citopenias 10.3% (8), neuropatía 15.4% (12), diarrea 6.41% (5), psicosis 3.84% (2), otras 3.84% (2). Requerimiento transfusional: 12.8% (10). Respuesta al tratamiento de primera línea: respuesta completa 34.7%, Muy buena respuesta parcial 20.4%, respuesta parcial 8.2%, falta de respuesta 32.7%. Recaída: 15.3% (12). La mediana del tiempo Diagnóstico-Tratamiento fue de 29 días (IQR 4-87) y la mediana del tiempo Diagnóstico-TAMO fue de 347 días (IQR 232-420). **Conclusiones:** El registro nos permite conocer la magnitud de esta patología en nuestra población de pacientes, valorar nuestras necesidades y las dificultades que se nos plantean en la evaluación y el tratamiento. Por otro lado, nos ayuda a ponderar las complicaciones, en cuanto a lo asistencial, evaluar la eficacia de los tratamientos instaurados y compararlos con los resultados que se obtienen en otros centros de salud, nacionales e internacionales. De esta manera podremos mejorar nuestra labor diaria, poniendo especial énfasis en la mejora de las tasas de respuesta, y disminuir las complicaciones.

**MIELOMA MÚLTIPLE EXTRAMEDULAR: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO. EXPERIENCIA HOSPITALARIA.**

O-030(076)

**Seehaus C<sup>1</sup>; Schutz N<sup>2</sup>; Brulc E<sup>1</sup>; Arbelvide J<sup>1</sup>; Fantl D<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** El mieloma múltiple (MM) es una enfermedad heterogénea. Hasta un tercio de los pacientes pueden presentar enfermedad extramedular (EEM) durante el curso de la enfermedad, lo cual se asocia con un peor pronóstico. **Objetivo:** Determinar las características clínicas y pronóstico de los pacientes con EEM. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo de 01/2006 al 01/2016. Los pacientes fueron seguidos desde el diagnóstico de MM hasta la muerte o pérdida de seguimiento. Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de MM y compromiso extramedular; plasmocitomas extramedulares puros (PEM) y/o plasmocitomas relacionados al hueso (PRH). El resultado primario analizado fue la sobrevida global (SG) mientras que los resultados secundarios fueron respuesta al tratamiento y sobrevida libre de progresión (SLP). **Resultados:** 45 pacientes fueron incluidos dentro del análisis. Las características de los mismos se muestran en la tabla 1. La EEM se presentó en el 80% de los casos al momento del diagnóstico de mieloma y en el 20% en la recaída y progresión. El 31% de los pacientes con EEM al diagnóstico recayeron con esta variedad de presentación. El tiempo medio para la recaída con EEM fue de 18 meses (IC 11-42) desde el diagnóstico de MM. Los PRH fueron más frecuentes al momento del diagnóstico de MM (75%) y los PEM en la recaída (52%). Los sitios principales de afectación fueron el hígado y la pleura. En cuanto al tratamiento, el 95% de los pacientes fueron sometidos a quimioterapia. El tratamiento predominante fue CyborD (57,8%). El 40% de los pacientes obtuvo una MBRP o mejor. La SLP a 2 años fue de 47% (IC95% 38-54,5) en la primera línea de tratamiento y 36% luego de la segunda línea (IC95% 9,7-68,6) (p = 0,84). La mediana de SG desde el diagnóstico fue de 37,9 meses (IC95% 15,6-66,8). La SG a los 2 años fue significativamente menor para los pacientes con delección 17p [33% (IC95% 7,8-62) vs 88% (IC95% 43,3-98,4) p = 0,11] y con PEM [36% (IC95% 16,4-56,3%) vs 70% (IC95% 48-84,7) p 0,001]. En el análisis multivariado, las variables que mostraron valor pronóstico independiente de mortalidad se muestran en la tabla 2. **Conclusiones:** En nuestra experiencia la presencia de PEM al momento del diagnóstico se correlacionó con una menor sobrevida en comparación con los PRH. Lo mismo fue observado para los pacientes con delección 17p. Se necesitan más estudios con un mayor número de pacientes para obtener conclusiones sobre esta variedad de presentación de mieloma.

Tabla 1. Características de los pacientes con EEM (n = 45)

Edad (años), mediana (rango)	62(35-87)
Sexo, M/F razón	1/05
Estrato funcional (ECOG) > 2, n (%)	20(44,4)
Tipo de mieloma, n (%)	
IgG	10(22)
IgGλ	12(27)
IgA	9(20)
IgAλ	1(2)
CLL	4(9)
CLL	7(16)
No secretor	2(4)
ISS, n (%) III	14(31)
nemia, n (%)	12(27)
Fallo renal, n (%)	5(11)
Lesiones líticas, n (%)	37(73)
Hipercalcemia, n (%)	6(13)
Banda monoclonal orina, n (%)	26(58)
Presencia delección 17p, n (%)	12(27)
Tiempo de presentación, n (%)	
Al diagnóstico	22(49)
Al diagnóstico y recaída	14(31)
En la recaída	9(20)
LDH aumentada	18(40)
PET / TC, n (%)	13(28,9)
SUV, median (IQR)	5,5(4,2-13)
Tiempo en meses a la recaída con EEM, mediana (IQR)	18(11-42)

Tabla 2. Análisis multivariado	HR	p
ISS	2,05 (IC95% 1,05-4,01)	0,035
Enfermedad extramedular	5,66 (IC95% 2,28-14,02)	0,00001
Estrato funcional (ECOG) > 2	2,85 (IC95% 1,15-7,06)	0,024

**AMILOIDOSIS AL: EXPERIENCIA DE UN CENTRO**

O-031(081)

**Nucifora E<sup>1</sup>; Aguirre M<sup>1</sup>; Posadas M<sup>1</sup>; Sorroche P<sup>1</sup>; Saez M<sup>1</sup>; Fantl D<sup>1</sup>; García Rivello H<sup>1</sup>; Valeo M<sup>1</sup>; Arbelvide J<sup>1</sup>; Giunta D<sup>1</sup>; Boietti B<sup>1</sup>; Rocca J<sup>1</sup>; Antonietti C<sup>1</sup>; Perez De Arenaza J<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>H Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** Amiloidosis (A) es el nombre genérico de la lesión producto del depósito e interacción de una proteína con el parénquima al cual destruye. La AL, producida por las cadenas livianas Kappa o Lambda es la más frecuente y motiva esta presentación las características de nuestros pacientes (pts). **Métodos:** La población es la cohorte ambispectiva clínica, que incluyó a todos los pts. consecutivos con evidencia de amiloidosis confirmada por biopsia y considerada AL incluidos en el Registro Institucional de Amiloidosis (RIA), en el periodo 01/04/2012 hasta el 30/05/2017. De los 181pts , 67 son AL (37%) . (19 AA, 9 TTR , localizadas 41, senil 28, no identificadas 17) Sexo femenino 33, con una mediana de edad de 61 (DS13)rango 35- 89años Sólo 25 pacientes (42%) presentaron Banda Monoclonal, y sólo 6 de ellos (10% del total) tenían una concentración mayor a 1,5g/dL. La distribución por isotipo de los componentes monoclonales fue: L-lambda, 44 %; IgG-lambda, 28%; IgG-kappa, 10%; L-kappa, 6%; y otros isotipos, 12%. (IgM 2pts.) Relación K/L 1/3,7 (en MM 2/1). Plasmocitomas en médula ósea, entre 0 y 40%. Compromiso orgánico al diagnóstico: corazón 66%, 33pts (Clínica, ProBNP, electrocardiograma, ecocardiograma, resonancia nuclear magnética.) Insuficiencia cardíaca clínica 26pts. (ProBNP >10.000,6pts) Sólo marcadores e imágenes. 9pts Riñón: 36pts. Creatinina mayor de 1.5mg/dl 19pts. Requerimiento de diálisis 5pts. Proteinuria glomerular 36pts Síndrome nefrótico 16 pts. Otros compromisos orgánicos: tubo digestivo 12 (no hubo búsqueda sistemática), hepatomegalia masiva 4, polineuropatía 4, ortostatismo 6, tejidos blandos 15. **Resultados:** Fallecieron antes de poder iniciar algún tipo de tratamiento 17 pts., en general por falla orgánica (cardíaca, compromiso multiorgánico). Los 50pts restantes fueron evaluados para tratamiento. La mayoría recibió esquemas con Bortezomib, entre 4 y 13 ciclos (Media 6). Seis pacientes fallecieron al iniciar el tratamiento. (Insuficiencia Cardíaca grado III) Seis pts recibieron una segunda línea. (recaída- resistencia). Cumplieron requisitos para autotrasplante 11 pts. ( tres con trasplante cardíaco previo). Uno falleció por cáncer de pulmón. Diez vivos, seguimiento Media 41 meses (2-123 meses). La mediana de sobrevida global de pts. con AL fue de 74 meses (IC 95% 36-112). La media de sobrevida de los pts que recibieron autotrasplante 68 meses vs los que no, 60 meses.-( p log rank 0.06) Respuesta de órgano: ningún paciente en hemodiálisis recuperó la función renal. Dos pts están en RC a la espera de un órgano. En general hubo mejoría de la proteinuria, pero en al menos 5 pts quedó proteinuria remanente al año (otros no evaluable ). La remisión cardíaca clínica se vio en la medida que tuvieron respuesta al tratamiento., paralela a disminución del biomarcador. Aún en remisión bioquímica la cardiopatía puede llevar a la muerte. El compromiso cardíaco y/o el renal dificultaron la evaluación clínica y bioquímica **Conclusión:** es diagnóstico precoz, que evite el deterioro orgánico profundo es fundamental para la sobrevida. El diagnóstico tardío obliga a tratamientos de rescate como el trasplante cardíaco de inicio. Alta incidencia de muertes. El compromiso cardíaco es el factor pronóstico más importante, sobre todo si el paciente llega en insuficiencia cardíaca clínica. El tratamiento con quimioterapia y autotrasplante ofrece las mejores posibilidades de sobrevida. El tratamiento mejora la sobrevida y la calidad de vida de los que no tienen como opción el tratamiento agresivo.

EVALUACIÓN DE FRAGILIDAD

O-032(111)

EN UNA COHORTE DE PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS

Brulc E<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>; Smietniansky M<sup>1</sup>; Fantl D<sup>1</sup>; Schutz N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** Las neoplasias hematológicas tienen una alta prevalencia en la población mayor. Generalmente se les ofrece a estos pacientes tratamientos de intensidad reducida basándose en la edad únicamente para elegir los mismos. Está demostrado que el tratamiento de inferior intensidad conlleva a peores respuestas y mortalidad temprana. En los últimos años, múltiples publicaciones sugieren que una evaluación geriátrica integral puede ayudar a adaptar los tratamientos para evitar la toxicidad relacionada al mismo e incluso la mortalidad temprana. Hemos desarrollado en nuestro centro una evaluación geriátrica integral (DRIPP), realizada por un médico geriatra con el fin de utilizarla en la toma de decisiones en los pacientes mayores. **Objetivos:** Objetivo Primario: Evaluar predictores de mortalidad temprana, definida esta como la muerte ocurrida dentro de los 3 meses desde el diagnóstico Objetivo secundario: Evaluar la prevalencia de fragilidad en los pacientes con enfermedades oncohematológicas según una evaluación geriátrica integral. **Materiales y Métodos:** Realizamos un estudio de cohorte prospectivo entre Octubre de 2014 hasta Mayo de 2017. Los pacientes se incluyeron de forma consecutiva. El DRIPP fue realizado en el ámbito ambulatorio y de internación. Se utilizaron dos escalas diferentes para evaluar fragilidad: el score de Edmonton y la escala de Fried. Se definió como paciente frágil aquel que tenía fragilidad por lo menos una de las dos escalas. Se consideró T0 a la fecha de realización del DRIPP. Se utilizó estadística descriptiva básica. Para comparar las poblaciones se utilizó Chi2 y T score. Para el análisis univariado y multivariado de sobrevida a los 3 meses se utilizó el modelo de regresión de Cox. Los pacientes fueron seguidos desde el momento de la realización del DRIPP hasta la muerte o pérdida del seguimiento. **Resultados:** Se realizó DRIPP a 216 pacientes en el periodo comprendido. Nueve pacientes se excluyeron por falta de datos en la historia clínica. Doscientos pacientes (97%) presentaron seguimiento por más de tres meses y fueron incluidos en el análisis. La media de seguimiento de toda la cohorte fue de 13 meses (IQR 6-21 meses). La mediana de edad fue de 75 años (RIC 70-81), 46%(96) tenían PS >2 y 21% (43) performance status >2. En la Tabla 1 se muestran las características clínicas de la población. La prevalencia de fragilidad en nuestra población fue del 45% (93 pacientes, IC 95% 38 – 52). La fragilidad se asoció con mayor edad, peor performance status (PS) y mayor índice de comorbilidades de Charlson (ICC). Durante los primeros tres meses de seguimiento, 31 pacientes murieron: 22/93 del grupo de pacientes frágiles y 9/114 en el grupo sin fragilidad. La tasa de mortalidad de toda la cohorte dentro de los primeros 3 meses fue de 15% (IC 95%10-20): 24% (IC 95%15-33) para el grupo de pacientes frágiles y 8% para los no frágiles (IC95% 4-14) (p=0.002). La mayoría de los pacientes murieron por eventos relacionados a la enfermedad. La fragilidad se asoció con mortalidad temprana a los tres meses en el análisis multivariado luego de ajustarse por edad, comorbilidades, tipo de enfermedad y tratamiento [HR 3,08 (IC95 1,41-6,73) p = 0.009]. La presencia de síndrome mielodisplásico y leucemia aguda mostró tendencia a aumento del riesgo de mortalidad temprana en el análisis multivariado, aunque no de manera estadísticamente significativa (HR 2,25 (CI95% 0,95-5,35) p=0,06). Tabla 2. **Conclusión:** En nuestra cohorte de pacientes se evidenció una alta incidencia de fragilidad. El factor de riesgo más importante asociado con mortalidad temprana fue la fragilidad, independientemente de la edad, las comorbilidades, la enfermedad y el tipo de tratamiento. Estos resultados remarcan la importancia de realizar una evaluación geriátrica en pacientes mayores con neoplasia hematológicas.

27 ACCESIBILIDAD A LAS HERRAMIENTAS

O-033(027)

DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS PARA LOS PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS EN LATINOAMÉRICA.

Crisp R<sup>1</sup>; Vidal-Senmache G<sup>2</sup>; Navarro Cabrera J<sup>2</sup>; Huaman-Garaicoa F<sup>3</sup>; Maldonado B<sup>4</sup>; Undurraga Sutton M<sup>5</sup>; Valladares X<sup>6</sup>; Grillé S<sup>6</sup>; Guillermo C<sup>6</sup>; Choque J<sup>7</sup>; Salinas Viedma V<sup>8</sup>; Royg M<sup>9</sup>; Iastrebner M<sup>10</sup>; Belli C<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Hospital Nacional Prof. A. Posadas. Grupo de Estudio de SMD - SAH. <sup>2</sup>Grupo de Estudio de Insuficiencia Medular de la Sociedad Peruana de Hematología. <sup>3</sup>Departamento de Patología, Hematopatológica, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil-Ecuador. <sup>4</sup>Instituto Oncológico Nacional "Dr. J. Tanca Marengo". SOLCA, Cátedra de Anatomía Patológica. <sup>5</sup>Universidad Católica de Santiago de Guayaquil-Ecuador. <sup>6</sup>Instituto Oncológico Nacional "Dr. J. Tanca Marengo". SOLCA Guayaquil, Ecuador en representación de la Sociedad Ecuatoriana de Hematología. <sup>7</sup>Hospital El Salvador, Santiago de Chile en representación de la Sociedad Chilena de Hematología y Hemoterapia. <sup>8</sup>Cátedra de Hematología, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de, Montevideo en representación de la Sociedad Uruguaya de Hematología. <sup>9</sup>Hospital de Especialidades Materno Infantil, Caja Nacional de Salud, La Paz – Bolivia en representación de la Sociedad Boliviana de Hematología y Hemoterapia. <sup>10</sup>Instituto de Previsión Social, Asunción, Paraguay. <sup>11</sup>Hospital de Clínicas, Universidad Nacional, Asunción, Paraguay. <sup>12</sup>Sanatorio Sagrado Corazón, Bs As. Grupo de Estudio de SMD - SAH. <sup>13</sup>Laboratorio de Genética en Hematología, Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET)/ Academia Nacional de Medicina, Bs As. Grupo de Estudio de SMD - SAH

**Introducción:** La confirmación diagnóstica de los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) es compleja y se basa en la evaluación de las características clínicas, las citopenias periféricas y los hallazgos morfológicos de displasia en la médula ósea. El estudio anatómico-patológico de la biopsia de la médula ósea (AP-BMO), el análisis citogenético y el inmunofenotipo por citometría de flujo (IF-CMF) colaboran en la confirmación diagnóstica. Dada la variabilidad en el comportamiento clínico, los tratamientos se basan en estrategias adaptadas a riesgo **Objetivo:** Relevancia de las herramientas diagnóstico-terapéuticas con las que cuentan los médicos hematólogos que ejercen su actividad en países de Latinoamérica **Método:** El relevamiento se realizó mediante un cuestionario impreso de preguntas cerradas diseñado por el Subcomité de SMD de la Sociedad Argentina de Hematología y fue distribuido a los diferentes países que conforman el Grupo Latinoamericano de Hematología (GLAM) en el período 2015-2016. La participación fue voluntaria y anónima **Resultados:** Se recolectaron 425 cuestionarios (Argentina:234, Bolivia:8, Chile:47, Ecuador:36, Paraguay:10, Perú:64 y Uruguay:26), con una representatividad variable (22-90%) dependiendo de las respectivas Sociedades de Hematología. La experiencia profesional de los hematólogos presenta una distribución similar, excepto en Paraguay con predominio de hematólogos más jóvenes (< 10 años: 70%) y en Ecuador donde predominan los de mayor experiencia (> 10 años: 92%). Los hematólogos desempeñan su actividad con diferentes modalidades de atención: Pública (0-90%), con cobertura social (0-51%), exclusivamente privada (0-25%) y combinaciones de las anteriores (10-75%) resultando heterogéneas entre los países. A diferencia de otros países, una elevada proporción de hematólogos peruanos (49%) atienden pacientes de todas las edades. Para complementar la descripción morfológica, se realizó estudios iniciales que incluyen la AP-BMO (87-100%), el análisis citogenético (70-100%) y el IF-CMF cuyo empleo es más heterogéneo (42% Paraguay-100% Uruguay). El estudio anatómico-patológico se realiza principalmente en la institución de asistencia (excepto Bolivia/Chile) mientras que en otros estudios son derivados en su mayoría. El informe que se le suministra al paciente adquiere características de mayor severidad cuando es presentado por hematólogos de Chile, Ecuador y Perú. El IPSS-R son los scores preferidos por los hematólogos de todos los países, pero cuando se trata de una decisión terapéutica, la edad se convierte en el principal factor. Con respecto a las terapias, la mayoría de los respondedores indicaron transfusiones de componentes sanguíneos y eritropoyetina +/- otro factor de crecimiento sin preferencias. La terapia de quelación varió entre 0%-Bolivia y 100%-Ecuador. El tratamiento con azacitidina es utilizado en todos los países, aunque preferentemente es administrado en Argentina (89%) y Ecuador (100%). El empleo de 5-aza-2'-desoxicitidina es más restringido, siendo Argentina (60%), Bolivia (33%) y Uruguay (33%) quienes más lo emplean. El tratamiento con Lenalidomida es utilizado en todos los países (58-67%) pero su empleo es menos frecuente en Chile (23%) y Uruguay (22%). El trasplante no es una opción terapéutica en Paraguay pero sí es indicado en los demás países (33-66%). El acceso a participar en ensayos clínicos fue muy limitado (0-8%). La suspensión de los tratamientos se vincula principalmente a la falta de respuesta aunque en el empleo de terapia quelante influye también la presencia de efectos adversos. **Conclusiones:** El presente estudio nos ha permitido obtener una visión general de la disponibilidad de las herramientas diagnósticas y terapéuticas en Latinoamérica. Identificar las limitaciones generará el desafío de establecer acciones colaborativas tendientes a lograr la equidad en América Latina para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con SMD.

CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA

O-034(191)

Y GENOTÍPICA DE UNA COHORTE DE NIÑOS CON SÍNDROME DE SHWACHMAN-DIAMOND

Avalos Gomez J<sup>1</sup>; Feliu Torres A<sup>1</sup>; Pepe C<sup>1</sup>; Bonduel M<sup>1</sup>; Diaz L<sup>1</sup>; Candas A<sup>1</sup>; Cervio C<sup>1</sup>; Mininni M<sup>1</sup>; Chaves A<sup>1</sup>; Milanesio B<sup>1</sup>; Sciuccati G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Juan P. Garrahan

**Introducción:** El síndrome de Shwachman-Diamond (SSD) es un desorden poco frecuente, autosómico recesivo, caracterizado por fallo medular, insuficiencia pancreática exocrina, retraso de crecimiento y anomalías esqueléticas. Se describen mutaciones en el gen SBDS en la mayoría de los pacientes (pts). Los niños afectados presentan citopenias de linaje único o múltiple y riesgo aumentado de desarrollar síndrome mielodisplásico (SMD) o leucemia, cuyo único tratamiento curativo es el trasplante hematopoyético (TH). **Objetivo:** Describir el fenotipo clínico, el laboratorio, la evolución y el tratamiento de niños con diagnóstico de SSD confirmado por estudios moleculares y tratados en un único centro. **Materiales y métodos:** Diseño descriptivo-retrospectivo. Se analizaron de pts menores de 18 años de edad, con diagnóstico de SSD ingresados entre marzo/1991 y junio/2017. Se registraron los datos demográficos, las características clínicas y de laboratorio, los estudios de imágenes y el análisis molecular del gen SBDS (PCR secuenciación de exones y regiones intrónicas flanqueantes). Los resultados se expresan en mediana (rango). **Resultados:** Se evaluaron 6pts con SSD, sexo M/F: 5/1, edad 2.9años (0.2-12.5). Antecedentes de consanguinidad en 1pte. Características clínicas: todos los pts presentaron retraso del crecimiento, percentil de peso -3DS (-2.3 a -9), percentil de talla -5.2DS (-2.3 a -5.2), retraso global del desarrollo y diarrea crónica. Alteraciones óseas: displasia ósea de costillas, 4pts (67%), 1 de ellos con displasia broncopulmonar; cuerpos vertebrales ovoides, 2pts (36%); displasia de cadera, 2pts (34%); disostosis metafisaria, 4pts (67%); hipoplasia de falanges, 2pts (34%); clinodactilia, 1pte (17%). Otras alteraciones: estenosis subglótica grado II, 1pte (17%); ano anterior, 1pte (17%); hipotiroidismo, 1pte (17%). Laboratorio: leucocitos: 4.79x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> (3.06-8.90), neutrófilos: 1.34x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> (0.611-3.02), hemoglobina: 11g/dl (5.5-12.9), VCM: 92.1fl. (82.8-99.4), plaquetas: 157x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> (11-219). El aspirado y la biopsia de médula ósea mostraron hipocelularidad con estudio citogenético normal en todos los pts. Evaluación de función pancreática: elastasa en materia fecal disminuida (<15UgEl/Gm) en todos los pts, ecografía abdominal con aumento de ecogenicidad pancreática en 3pts (50%). El análisis molecular del gen SBDS mostró: 5pts heterocigoto compuesto para las variantes: c.183-184TA>CT y c.258+2T>C, y 1pte presentó en un alelo las variantes c.258+19A>G ; 141 C-T y en el otro alelo la variante c.635 T>C. Terapia: Fito estimulante de colonias granulocíticas, terapia de reemplazo con enzimas pancreáticas y aporte de vitaminas, 4pts. TH con donante relacionado familiar, 2pts. Evolución: 3pts desarrollaron SMD citopenias refractarias, 2 de ellos requirieron terapia transfusional. La mediana de seguimiento fue 8.72años (0.5-21), ningún paciente falleció. **Conclusión:** En esta cohorte de niños con síndrome de Shwachman-Diamond se observó un predominio de sexo masculino. Si bien los pacientes presentaron características clínicas heterogéneas el fallo medular, la insuficiencia pancreática y el retraso del crecimiento se observaron en todos los pacientes. Es importante incluir el estudio de la función pancreática exocrina en la evaluación de pacientes pediátricos con fallo medular, para orientar el diagnóstico. El estudio molecular confirmó el síndrome de Shwachman-Diamond en esta cohorte de niños con fallo medular y permitió dar consejo genético adecuado. En un mismo paciente se encontraron tres variantes moleculares: c.258+19A>G ; 141 C-T y c.635 T>C reportadas previamente cada una de ellas como no patogénicas; sin embargo, la expresión fenotípica de estas variantes asociadas no ha sido reportada hasta el momento.

COMO TRASPLANTAN LOS CENTROS

O-035(237)

QUE NO TRASPLANTAN? EXPERIENCIA EN TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA EN EL HOSPITAL PÚBLICO

Romero M<sup>1</sup>; Kolarovic B<sup>1</sup>; Flores M<sup>1</sup>; Gollid S<sup>1</sup>; Courreges V<sup>1</sup>; Massone R<sup>1</sup>; Villaverde N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Durand

**Introducción:** El trasplante de células madres hematopoyéticas (TSCH) es una valiosa herramienta terapéutica aplicable a diversas patologías oncohematológicas ya sea como consolidación de una primera línea de tratamiento o como tratamiento del paciente recaído/refractario. No hay programa de TSCH en los Hospitales de la ciudad de Buenos Aires (CABA) por lo cual se debe realizar en otras instituciones. Se desconocen las características y evolución de los pacientes trasplantados bajo esta modalidad. **Objetivo:** Evaluar las características, complicaciones y evolución de los pacientes de nuestro hospital que recibieron un TSCH, y como se ha ido modificando la accesibilidad al mismo a través del tiempo. **Materiales y Métodos:** Se consultaron las historias clínicas de 88 pacientes sometidos a trasplante de médula ósea autólogo y alogénico desde el año 2000 hasta julio de 2017. Se analizaron datos demográficos, la demora entre el diagnóstico y el trasplante, el medio de financiación, el resultado de los mismos y la sobrevida de los pacientes trasplantados. **Resultados:** Se trasplantaron 86 pacientes, con una edad media de 39 años (rango 18-67), sexo masculino 49. Se realizaron 50 trasplantes autólogos (TAMO) y 38 alogénicos. (2 pacientes realizaron un trasplante autólogo (TAMO) y a la recaida un trasplante alogénico (TALLO). Según el lugar de residencia del paciente y/o cobertura social, la financiación fue llevada a cabo a través del Gobierno de la CABA (40.9%), Gobiernos Provinciales (Pcia) (25%) y Obras Sociales (OS) (34.1%). TAMO: 28 correspondieron a Linfomas Hodgkin (LH) y no Hodgkin (LNH), 18 a Mieloma Múltiple (MM) y 4 a leucemia mieloide aguda (LMA). El tiempo de espera promedio desde la solicitud hasta la realización del procedimiento fue de 7 meses, con un rango muy variable que va desde los 2 a 25 meses. La mortalidad global fue del 30% (15/50 pacientes), siendo la mortalidad relacionada al procedimiento de 4% (2/50). El 53,3% de las muertes se debieron a recaída (8/15). TALLO: relacionados 23, no relacionados 8. Haploidénticos 6 y 1 Singénico. Los diagnósticos fueron leucemia aguda 18, SMD y LMA 2º: 6, LMC: 8, linfomas 3, MM 1 y AA 2. El tiempo de demora al trasplante fue de: 6.43 meses (1-17). Los tiempos variaron según el financiador: CABA: 8.37 meses (3-17), Provincia: 6 meses (3-8), OS: 3.8 meses (1-10). La mortalidad global fue del 55% y la relacionada al trasplante (MRT) fue de 39%. TALLO no rel: fallecidos 6/8, todos MRT (4 ptes tenían varias líneas de tratamiento previo por enfermedad recaída/refractaria), TALLO rel (incluido el singénico): fallecidos 13/23, 7 MRT (3 de ellos también con varias líneas de tratamiento previo) y 6/13 por recaída. De los trasplantes haploidénticos fallecidos 2/6 por MRT, 4 viven. Dos pts se perdieron tempranamente al seguimiento. El número de trasplantes se ha incrementado desde los últimos años. Desde el año 2000-2005=12, 2006-2011=36, 2012-2017=50. **Discusión:** La cantidad de pacientes que han accedido al trasplante se ha incrementado en el transcurso de los años de observación. Esto refleja una mejor accesibilidad, al mismo tiempo que un aumento de las indicaciones. La causa de mayor demora observada en CABA se debió al tiempo requerido desde la solicitud por el hematólogo hasta la aprobación de la partida presupuestaria y posteriormente, a la falta de oferentes en el llamado a licitación. Las demoras son aún mayores en los trasplantes no relacionados y sus resultados son muy malos. La MRT no relacionado refleja probablemente lo avanzado de las enfermedades en el momento de lograr el acceso al trasplante.



EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA POR CITOMETRÍA DE FLUJO DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA

O-036(170)

Barcala V<sup>1</sup>; Beleni I<sup>1</sup>; Perusini A<sup>2</sup>; Nucifora E<sup>2</sup>; Fantl D<sup>2</sup>; Arbelvide J<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Citometría, <sup>2</sup>Hospital Italiano de Bs As

**Introducción:** La Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMCC) es una neoplasia mielodisplásica/mieloproliferativa que se caracteriza por monocitosis persistente. La falta de marcadores específicos de membrana expresados en las células neoplásicas y la presencia de blastos CD34 negativos en el fenotipo, hacen que haya poca literatura que analice los hallazgos diagnósticos de la Citometría de flujo multiparamétrica (CFM) en la LMCC. **Objetivo:** Evaluar las alteraciones madurativas en las progenie mielóide y monocitoide de pacientes con LMCC. Correlacionar estas alteraciones con la presencia de citopenia, % de blastos, scores pronósticos, sobrevida y evolución a leucemia. **Materiales y métodos:** Se incluyeron 54 ptes con diagnóstico de LMCC evaluados al diagnóstico. Se utilizó un citómetro Facsanto II, un panel para SMD validado por Euroflow y el programa Infinicyt®, para el análisis de datos. Se evaluaron variables clínicas al diagnóstico, requerimiento de tratamiento, evolución a leucemia y mortalidad durante el seguimiento. Según los resultados obtenidos por CMF, se clasificó el estadio madurativo monocítico como inmaduro (> 13 % de monoblastos+ promonocitos) o maduro (> 56 % de monocitos maduros con < 13 % de monoblastos y promonocitos) y los Estadios Madurativos Granulocíticos (EMG): EMG 1: Mieloblastos> 3,5% o Mieloblastos >2,8% con aumento de Promielocitos, EMG 2: Neutrófilos Estadística: Se utilizó chi cuadrado con corrección de Yates y Anova para variables no paramétricas y paramétricas respectivamente. La sobrevida global se analizó con curvas de Kaplan Meier, considerando una p=< 0,05 como significativa. **Resultados:** Se analizaron 54 ptes con LMCC. Sexo: 64,8 %, Edad: 74 ± 9,4 años. LMCC Mieloproliferativas (MP): 31,5%. Score CPSS: RB: 51,9%, Int-1: 27,8 % y Int-2: 20,4 %. Soporte transfusional al diagnóstico: 18,5%. Hb: 10,4 ± 2,4 gr/dL, leucocitos: 13975 ± 13411, monocitos: 3810 ± 4462, plaquetas: 112794 ± 75748, blastos en medula ósea: 3,2 ± 3,6 %, progresión a leucemia: 20,4%. Seguimiento: 34 ± 29 meses, sobrevida global a 3 años: 47 ± 0,7 %. Recibieron Tratamiento: 88%: hidroxiurea: 27,8%, EPO: 70,4%, agonistas de TPO: 5,6%, Hipometilantes: 61%, TMO: 9,3%. CFM: P. Monocítica: 16,4 ± 11, P. Granulocítica: 58,5 ± 15%, P. Eritroide: 5,9 ± 7,2 %, blastos CD34+: 1,32 ± 2,5 %. No se observó diferencias significativas en la presencia de citopenias, % de blastos, LMCC MP/ No MP, LMCC 0, 1,2 y los estadios madurativos monocítico y granulocítico. Los pacientes con estadio monocítico inmaduro tenían mayor % de blastos CD34% (p=0,01), se asoció a bloqueo granulocítico en Estadio 1 (p=0,02), sin tener impacto en la evolución a leucemia ni la sobrevida global. El CPSS predijo sobrevida global (log Rank): p:0,001 siendo 89, 22 y 15 meses para RB, Int-1 y Int-2 y evolución a leucemia (p:0,001). Se observó un incremento del % de monocitos inmaduros 32%, 40% y 45% para CPSS de RB, Int-1 y Int-2 pero esta asociación no alcanzó significancia estadística. **Conclusiones:** La CFM permite evaluar la presencia de bloques madurativos en la progenie monocitoide, el bloqueo madurativo monocítico se asoció a mayor % de CD34+ y bloqueo madurativo en la serie granulocítica con diferenciación a neutrófilo. Si bien se observó un incremento progresivo del bloqueo madurativo monocitoide a medida se incrementa el riesgo pronóstico del score CPSS esta asociación no alcanzó significancia, tampoco se encontró asociación con el desarrollo de citopenia, evolución a leucemia, o sobrevida global, es posible que el alto número de pacientes con LMCC de bajo riesgo puede haber influenciado estos resultados.

INFECCIONES FUNGICAS EN TRASPLANTE DE CELULAS HEMATOPOYETICAS EN PEDIATRIA

O-037(301)

Gomez S<sup>1</sup>; Fynn A<sup>1</sup>; Vescina C<sup>1</sup>; Ruiz C<sup>1</sup>; Iglesias D<sup>1</sup>; Sosa F<sup>1</sup>; Sung L<sup>1</sup>; D Angelo G<sup>1</sup>; Baraldo Trillo S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>H.I.A.E.P. Sor María Ludovica

**Introducción:** Las infecciones fungicas invasivas (IFI), sean probadas o probables, son una seria complicación en el trasplante de células hematopoyéticas (TPH). En países desarrollados, su incidencia es del 6 al 33 %, con una alta mortalidad. **Objetivo:** El objetivo primario es describir la incidencia de la IFI, probada o probable, en pacientes pediátricos que fueron sometidos a TPH en un centro de Argentina. Como objetivos secundarios se plantea la descripción de factores asociados a IFI y su pronóstico. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en donde se incluyeron todos los pacientes pediátricos sometidos a TPH (251 pacientes) entre los años 1998 y 2016. **Resultados:** En el periodo de tiempo citado, se realizaron 251 trasplantes de los cuales 143 fueron de tipo alogénico (57 %) y 108 de tipo autólogo (43 %). El 9,16 % (23 pacientes) experimentaron IFI. De estos el 78,2 % (18 pacientes) correspondió a TPH alogénico y el 21,7 % (5 pacientes) a TPH autólogo. La mayoría fue por levaduras (83 %). Con respecto a su patología de base, el 48 % (11 pacientes), correspondió a paciente con leucemia linfoblástica aguda. El 61 % falleció (14 pacientes), pero solo 1 paciente falleció por la IFI como causa primaria. La sobrevida a 3 años fue del 42 % en pacientes con IFI y del 60 % sin haber desarrollado IFI (p= 0,049). **Conclusiones:** En la Argentina las infecciones fungicas durante el TPH son frecuentes, pudiendo ser mortales. La incidencia de la IFI en nuestro centro fue comparable con la de los países desarrollados. Aquellos con leucemia linfoblástica aguda y receptores de TPH alogénico están en mayor riesgo de desarrollar IFI, reduciendo a su vez la sobrevida. A futuro se debería centrar en diferentes intervenciones para reducir la incidencia y mejorar el pronóstico de las IFI en los niños sometidos a TPH en países en desarrollo.

NUOVA ASOCIACIÓN DE DROGAS PARA EL TRASPLANTE AUTOLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES CON LINFOMA

O-038(123)

Jaimovich G<sup>1</sup>; Rosales Ostriz M<sup>2</sup>; Castro M<sup>3</sup>; Riera L<sup>4</sup>; Longoni H<sup>5</sup>; Foncuberta M<sup>6</sup>; Fernandez Escobar N<sup>7</sup>; Requejo A<sup>7</sup>; Duarte P<sup>4</sup>; Vitriu A<sup>6</sup>; Vizhñay J<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Fundación Favaloro/ Sanatorio Anchorena, <sup>2</sup>Sanatorio Anchorena/ Hospital de Clínicas Buenos Aires, <sup>3</sup>Sanatorio Anchorena, <sup>4</sup>CEMIC, <sup>5</sup>Hospital de Clínicas Buenos Aires, <sup>6</sup>Instituto Alexander Fleming, <sup>7</sup>Fundación Favaloro

Las altas dosis de quimioterapia seguidas del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos son parte del tratamiento estándar tanto de los pacientes (pts) con enfermedad de Hodgkin o linfomas no-Hodgkin que han fallado a tratamientos de primera línea o como consolidación de la remisión en casos de linfoma del manto o de células T. Varios regímenes de acondicionamiento han sido usados y ninguno ha demostrado superioridad sobre los restantes. Desde 1990, la asociación de carmustina, ciclofosfamida y etopósido (CBV) fue de uso habitual y difundida en el mundo así como en la Argentina. Desde el año 2013 la carmustina no está disponible en el mercado local por lo que debemos diseñar un régimen alternativo para el acondicionamiento de los enfermos sustituyendo a la carmustina por la bendamustina en el CBV. La bendamustina asocia dos propiedades antitumorales. Es un agente alquilante y tiene actividad antimetabólica. Ha demostrado una importante efectividad con resultados promisorios en el tratamiento de enfermos con linfomas de Hodgkin y no-Hodgkin. También se ha comunicado su utilidad como parte del acondicionamiento pre-trasplante en linfomas asociada a etopósido, Ara-C y melfalan (Benda-Beam). El presente es un estudio multicéntrico, prospectivo fase II evaluando la seguridad y eficacia del régimen Benda CV (bendamustina 400 mg/m2, ciclofosfamida 4800-6000 mg/m2 y etopósido 1000 – 2400 mg/m2). Se incorporaron al estudio 74 pts consecutivos, edad media 48 años (r 18-74 a.). Diagnósticos: Linfoma de Hodgkin: 24, linfoma difuso a grandes células B: 20, linfoma del manto:16, linfoma T: 5 y otros diag: 9. Cincuenta y siete (57) pts recibieron 2 o más líneas de tratamiento. El estado pre-trasplante fue: 55 pts en remisión completa y 19 en remisión parcial. Se infundieron con un número medio de células CD34+ de 5,2 X 106/kg (r: 1,2 – 26,9). Todos los pts, salvo 1 que murió tempranamente, presentaron recuperación hematopoyética de granulocitos (> 5 X 109/L) luego de una media de 12 días (r: 9-17 d.) y de plaquetas (> 20X 109 /L.) luego de 15 días (r: 9-38 d.). La toxicidad grado III-IV más frecuente fue: Fiebre: 54 pts., diarrea: 14 pts., náuseas y vómitos: 14 pts., mucositis: 13 pts., cardio-vascular 7 pts., Pulmonar: 2 pts. Todos los pacientes, salvo el que murió, se recuperaron de las complicaciones sin secuelas. La mortalidad relacionada al trasplante fue en un único caso (1 pt.) y hasta el presente reporte, con una mediana de seguimiento de 8 meses (r: 3- 25 m.) 6 pts murieron por progresión de enfermedad. Sobrevida global a 12 meses (Kaplan-Meier) : 88% (IC95%, 78-97) para todo el grupo y 92% (IC: 83 – 100) y 75% (IC: 48 – 100) para los trasplantados en RC y RP respectivamente. La sobrevida libre de progresión fue de 74% (IC: 58 – 90) y de 31% (IC: 5 – 55) para los trasplantados en RC y RP respectivamente (fig 1). La toxicidad del régimen fue similar a la observada con otras combinaciones empleadas en el mismo.

TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO EN NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS DE ALTO RIESGO

O-039(275)

Yantorno S<sup>1</sup>; Giménez V<sup>1</sup>; De Luca T<sup>1</sup>; Dick H<sup>1</sup>; Napal J<sup>1</sup>; Prates V<sup>1</sup>; Milone J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Italiano La Plata

**Introducción:** la realización de trasplantes de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH) con donantes familiares haploidenticos constituye una práctica de creciente utilización. El análisis de series internacionales muestra resultados similares a aquellos obtenidos con donantes histoiónticos. Estos resultados deben ser validados en nuestro medio. **Objetivos:** analizar los Trasplantes Haploidenticos realizados en nuestro Centro en el periodo agosto 2014-julio 2017 en relación a indicaciones de trasplante, características de los pacientes (ptes), complicaciones y resultados. **Materiales y métodos:** se realizó un análisis retrospectivo de nuestra base de datos. Se analizaron características clínicas y demográficas. La sobrevida libre de enfermedad (SLE) y sobrevida global (SG) se calcularon mediante el método de Kaplan Meier. La mortalidad no relacionada a recaída (MNR) y la tasa de recaída se evaluaron por incidencia acumulada. Para el análisis multivariado (AMV) se utilizó el método de regresión de Cox. La mediana de seguimiento fue de 6 meses y la media de 9,4 meses. **Resultados:** se realizaron un total de 41 trasplantes en 39 ptes (2 recibieron un segundo trasplante, uno por falla de engraftment y otro en segunda remisión luego de recaída al primero). 22 ptes fueron varones y 17 mujeres, con una edad media de 36,5 años (16-61).

Características	N
Patología	
LMA	16
LLA	11
LH	6
LMC	5
SMD	2
LNH	1
Status pre-TPH	
RC1	10
RC2	12
RP ≥ 2	8
EA/PE	11
HCT-CI	
0	27
1	7
2	5
3	2
Disparidad HLA	
3/6	33
4/6	6
5/6	2
Parentesco donante	
Hermanos	23
Hijos	10
Padre	6
Madre	2
Estatus CMV	
Receptor +	41
Donante +	39

La totalidad de los ptes recibieron como fuente de CPH precursores de sangre periférica obtenidos mediante aféresis. El acondicionamiento utilizado fue mieloablativo en 21 casos y de intensidad reducida en 20. La celularidad media infundida fue: CNT (x108/kg): 5,2 (2-18,7); CD34 (x106/kg): 15,2 (5-20,8). 40 ptes recibieron Ciclofosfamida posttrasplante más MMF y FK como profilaxis de EICH mientras que un pte recibió ATG, MMF y FK. La tasa de engraftment de neutrófilos fue de 88,8% con una mediana de 20,5 días y de plaquetas de 67,5% con una mediana de 27 días. La incidencia de EICH agudo grados I-II y III-IV fue de 26,8% y 7,3%, mientras que de la EICH crónica leve, moderada y severa fue de 4,9%, 9,8% y 7,3% respectivamente. 22/41 (53,6%) de los ptes presentaron reactivación de CMV, 3 (7,3%) diagnóstico clínico de síndrome de obstrucción sinusoidal y 7 (17%) cistitis hemorrágica. La MNR al día 100, al año y a los 2 años fue de 22%, 41,8% y 45%. La tasa de recaída a 1 y 2 años fue de 38% y 65,9%. La SLE a 1 y 2 años fue de 33,1% y 16,9% y la SG a 1 y 2 años fue de 44,9% y 32,3%. En el AMV, los ptes con LLA y aquellos con LNH/LH presentaron mayor SG (p=0,02), sin diferencias significativas en SLE, MMR y recaída. El status de la enfermedad al trasplante, la edad de pte y donante, el índice de comorbilidades (HCT-CI) y la intensidad del acondicionamiento no mostraron diferencias significativas en SG, SLE, MNR y recaída. **Conclusiones:** el presente análisis muestra la factibilidad del procedimiento en pacientes con enfermedades hematológicas de alto riesgo y en estadios avanzados (46% se encontraban en respuesta parcial o con enfermedad activa/en progresión). Se necesita mayor seguimiento para evaluar SLE y SG a largo plazo así como el riesgo de recaída y complicaciones tardías.

VALOR PRONÓSTICO DE LAS MUTACIONES EN LOS GENES SRSF2 Y NRAS EN LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

O-040(119)

Serale C<sup>1</sup>; Camacho M<sup>1</sup>; Brunello F<sup>1</sup>; Bestach Y<sup>1</sup>; Flores G<sup>2</sup>; Arbelbide J<sup>3</sup>; Gonzalez J<sup>2</sup>; Enrico A<sup>3</sup>; Pintos N<sup>5</sup>; Irene L<sup>1</sup>; Belli C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética Hematológica, IMEX-CONICET/ANM, <sup>2</sup>Hospital, <sup>3</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, <sup>4</sup>Hospital Italiano de La Plata, <sup>5</sup>Sanatorio Municipal

**Introducción** Los SMD comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias hematopoyéticas, tanto en la presencia de alteraciones genéticas y epigenéticas, como en su comportamiento clínico. La adquisición sucesiva de mutaciones en diversos genes contribuye al desarrollo de la enfermedad. Las mutaciones en NRAS se vinculan a procesos de señalización que activan la proliferación celular, mientras que en SRSF2 afectarían múltiples vías incluyendo la regulación epigenética. Ambas mutaciones han sido asociadas con peor pronóstico en pacientes con SMD. **Objetivo** Identificar la presencia de mutaciones en los genes SRSF2 y NRAS en pacientes con SMD, y determinar su impacto pronóstico. **Materiales y Métodos** Se evaluó un total de 191 muestras provenientes de 170 pacientes [mediana de edad: 67 (18-89) años; relación de género M/F: 91/79; mediana de seguimiento: 22 meses] de los cuales 42 (25%) evolucionaron a LMA y 89 (52%) fallecieron con una sobrevida global de 44 meses. La búsqueda de las mutaciones en SRSF2 y NRAS se realizó mediante diferentes técnicas de screening (Single Strand Conformation Polymorphism, High Resolution Melting y heteroduplex) y posterior confirmación por secuenciación automática. **Resultados** Veinticuatro de 146 pacientes (16%) presentaron mutaciones en SRSF2, 19 (79%) correspondieron a una sustitución nucleotídica en el codón P95 y 5 (21%) a delecciones comprometiendo la misma posición. Se observó una diferencia significativa en la presencia de mutaciones según la clasificación FAB AR/AS vs. LMMC (5/82, 6% vs. 11/23, 48%, p < 0,001) y vs. AREB/AREBI (5/82, 6% vs. 8/36, 22%, p = 0,021) (Test exacto de Fisher). Los 5 pacientes con SMD secundarios no presentaron mutaciones. Los pacientes SRSF2+ mostraron menor sobrevida (mediana: 29 vs. 56 meses; p = 0,019) y un menor tiempo de evolución a LMA (25%: 26 vs. 51 meses, p > 0,05) (Kaplan Meier y test de Log Rank). Dentro de los 97 pacientes con < 5% blastos, los SRSF2+ (10%) presentaron una menor sobrevida (p = 0,005), cuyo impacto pronóstico (p = 0,022, HR: 2,2) fue independiente del riesgo citogenético Intermedio/Alto (p = 0,022, HR: 2,2) y de la presencia de 2-3 citopenias (p = 0,016, HR: 2,3) de acuerdo al IPSS (método Enter según Cox). Con respecto a NRAS, 8/167 (5%) presentaron mutaciones, una de ellas de aparición tardía y 3 concomitantes a SRSF2+. Aquellos pacientes que presentaron al menos una mutación (29/144) mostraron una sobrevida reducida (31 vs. 56 meses, p = 0,014, HR: 1,9) y menor tiempo de progresión (23 vs. 47 meses, p = 0,046, HR: 2,1). Además, al seleccionar los 76 pacientes con riesgo bajo según el IPSS-R (< 4,0), aquellos que presentaron al menos una mutación mostraron una sobrevida reducida (38 vs. 75 meses, p = 0,031, HR: 2,7). **Conclusiones** Los resultados obtenidos indicarían que las mutaciones en SRSF2 serían de aparición tardía y de mayor frecuencia en pacientes con LMMC. Su presencia se asociaría con menor sobrevida y podría ser considerado como un factor predictivo de riesgo independiente de otros parámetros en pacientes con menos de 5% de blastos. Además, la presencia de, al menos, una mutación en estos genes se asocia a peor pronóstico en nuestra serie, aún en pacientes de bajo riesgo, según el IPSS-R.

PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA DE CITOQUINAS PRO-INFLAMATORIAS DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON IMATINIB

O-042(071)

Bestach Y<sup>1</sup>; Ferrulli M<sup>1</sup>; Krzywinski A<sup>1</sup>; Martorell M<sup>1</sup>; Piaggi D'agostino A<sup>1</sup>; Ayllón Cabrera I<sup>1</sup>; Larripa I<sup>1</sup>; Belli C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética Hematológica, IMEX-CONICET/ANM

**Introducción** El Imatinib ha sido utilizado en los últimos años como terapia de primera línea para el tratamiento de los pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (LMC). Además del efecto anti-leucémico del Imatinib como inhibidor de la actividad tirosina quinasa de la onco-proteína BCR-ABL1, recientes hallazgos indicarían que podría modular la actividad inmune anti-tumoral de los pacientes bajo tratamiento. Sin embargo, son escasos los trabajos que evalúan posibles eventos inmuno-patológicos relacionados con la expresión de citoquinas pro-inflamatorias al diagnóstico y durante el tratamiento. **Objetivo** Analizar los niveles de expresión génica de las citoquinas pro-inflamatorias TNF, IFNG e IL6 en pacientes con LMC considerando la respuesta molecular a la terapia con Imatinib. **Materiales y métodos** El nivel de expresión génica de las citoquinas estudiadas fue determinado mediante cuantificación relativa por PCR en tiempo real utilizando GAPDH como gen control, y fue estimado mediante el método comparativo 2-ΔC. Fueron analizadas 132 muestras provenientes de 82 pacientes con LMC [mediana de edad: 55 años (rango: 13-86), relación M/F: 40/42], 15 al diagnóstico y 67 en distintos tiempos (3, 6, 9, 12 o > 12 meses) de tratamiento con Imatinib a una dosis de 400 mg. 30 de los cuales fueron evaluados secuencialmente. Como población control fueron analizadas 26 muestras de individuos normales [mediana de edad: 32 años (rango: 25-56), relación M/F: 9/17]. **Resultados** Los niveles de TNF, IFNG e IL6 se encontraron disminuidos en los pacientes al diagnóstico versus los niveles en individuos controles (p = 0,0283, p < 0,0001 y p = 0,0001, respectivamente). Al evaluar los pacientes a los 3 meses de tratamiento con Imatinib, aquellos que lograron una respuesta molecular ≤ 10% aumentaron los niveles de TNF versus los niveles obtenidos en la población control (p = 0,0004). Además, IFNG e IL6 se mostraron incrementadas en relación a los niveles al diagnóstico (p = 0,0033 y p = 0,0062, respectivamente). El análisis de los 6 meses mostró un aumento de TNF en los pacientes (p = 0,0010) independientemente de la respuesta molecular alcanzada (< 1% o ≥ 1%); mientras que, a los 12 meses este aumento sólo se observó en los pacientes respondedores (< 0,1%) (p = 0,0003). El perfil génico de IL6 mostró una tendencia con la misma dinámica de expresión que TNF a los 3, 6 y 12 meses con respecto al grado de respuesta molecular alcanzada; mientras que, no se detectaron diferencias para IFNG. Por otro lado, en la evaluación de la respuesta a largo plazo se observó que aquellos pacientes con respuesta molecular profunda (< 0,01%) sostenida por más de 4 años presentaron niveles normales de citoquinas; mientras que, los pacientes con pérdida de respuesta (> 0,1%) luego de al menos 2 años de tratamiento presentaron niveles aumentados de TNF e IL6. **Conclusiones** La marcada disminución de las citoquinas pro-inflamatorias en los pacientes al diagnóstico es consistente con la supresión de la respuesta inmune anti-LMC. El aumento significativo de los niveles de las citoquinas al iniciar Imatinib colaboraría con la restauración de la respuesta inmune efectora en los pacientes tratados. Durante el primer año de tratamiento los pacientes respondedores mantendrían un nivel de TNF e IL6 incrementado que se normalizaría con un tratamiento prolongado al alcanzar respuestas más profundas consistentes con la disminución de la carga tumoral. La caracterización inmune de la LMC permite avanzar en el conocimiento de posibles mecanismos inmuno-patológicos que podrían estar relacionados con el efecto directo del Imatinib sobre el BCR-ABL y/o la respuesta inmune anti-LMC de los pacientes.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICAS EN UNA SERIE DE 277 PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRONICA (LMMC) EN SUD AMERICA: ESTUDIO MULTICENTRICO

O-041(048)

Gonzalez J<sup>1</sup>; Belli C<sup>2</sup>; Serale C<sup>3</sup>; Perusini A<sup>3</sup>; Romagnoli I<sup>1</sup>; Fantl J<sup>3</sup>; De Dios Soler A<sup>4</sup>; Kornbliht L<sup>5</sup>; Santos I<sup>6</sup>; Basquiera A<sup>3</sup>; Enrico A<sup>3</sup>; Macedo Lima W<sup>8</sup>; Rocha R<sup>8</sup>; Larripa I<sup>2</sup>; Flores I<sup>2</sup>; Velloso R<sup>8</sup>; Arbelbide J<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio General de Agudos C. Durand, <sup>2</sup>Laboratorio de Genética Hematológica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET) Academia Nacional de Medicina, <sup>3</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, <sup>4</sup>Hospital Oncológico Marie Curie, <sup>5</sup>Hospital das Clínicas, <sup>6</sup>Grupo de Estudio de Síndrome Mielodisplásico, <sup>7</sup>Hospital Italiano de La Plata, <sup>8</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Sao Paulo, Brasil

La LMMC es una enfermedad clonal que comparte características de los síndromes mielodisplásicos (MD) y trastornos mieloproliferativos (MP). El sistema de puntuación pronóstica (CPSS) fue diseñado específicamente para los pacientes con LMMC. Recientemente, en el año 2016, la OMS propuso clasificarlos de acuerdo al porcentaje de blastos en medula ósea y sangre periférica en: LMMC 0, 1 y 2. Ambas propuestas no han sido aún ampliamente reproducidas. **Objetivo**: evaluar los diferentes factores pronósticos para la sobrevida y evolución a LMA, validar el CPSS y la clasificación de la OMS 2016. **Población**: Se analizaron, de manera retrospectiva, 277 pacientes con LMMC de América del Sur (197- Argentina y 80- Brasil), edad mediana de 72,6 (rango 15-95) años, el 83,6% mayores de 60 años, con una relación M/ F: 2,1. **Resultados**: la mediana de sobrevida fue de 32,6 meses, 61 (22,0%) evolucionaron a LMA y 157 (56,7%) fallecieron. La distribución de los pacientes según los subtipos fue LMMC-MD/ MP: 162/107; LDH normal / elevada: 128/105, cariotipos según CPSS (Bueno-175, Intermedio-18, Malo-36). Estas variables y otras, incluyendo el requerimiento transfusional valores de corte para las citopenias según el CPSS y el IPSS-R, y el nivel de hemoglobina ajustado por género fueron evaluadas en términos de sobrevida y progresión leucémica. Además, se aplicaron las tres propuestas para el cálculo del CPSS [Requerimiento transfusional (CPSS-Trf), hemoglobina límite de 10g/dL (CPSS-Hb) y ajustada el género (CPSS-HbSx)]. Todos los parámetros fueron útiles para predecir la evolución en nuestra población (Kaplan Meier y log-rank test, p < 0,05). Las tres variantes CPSS fueron comparadas en un modelo multivariado (Cox-Regression, método Backward-Stepwise) mostrando que el CPSS-Hb mantuvo su independencia para predecir tanto sobrevida (p < 0,001, HR1,856) como evolución a LMA (p < 0,001, HR 2,275). Posteriormente, se incluyeron en el análisis multivariado los valores de corte IPSS-R para el recuento de plaquetas y la clasificación de la OMS 2016. La propuesta de la OMS mostró un valor aditivo para predecir la supervivencia y evolución a la LMA (p = 0,005 y p = 0,001, HR1,420 y 1,964) en comparación con la variante CPSS-Hb (p < 0,001, HR1,741 y 1,890). Además, el punto de corte de las plaquetas IPSSR fue relevante para predecir la evolución leucémica (p = 0,003, HR 2,929). Nuestros resultados mostraron la superioridad del CPSS-Hb respecto de las otras propuestas y que tanto la nueva propuesta de OMS 2016 como el recuento de plaquetas añaden información para el establecimiento del pronóstico de los pacientes con LMMC.

ITK EN LMC: PERFIL DE TOXICIDAD, SUSPENSIÓN DE TRATAMIENTO E IMPACTO EN RESULTADOS. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE BS.AS.

O-043(276)

Manciola F<sup>1</sup>; Riva M<sup>1</sup>; Isnardi S<sup>1</sup>; Gelemur M<sup>1</sup>; Gutierrez D<sup>1</sup>; Zoppegno L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>HIGA San Martin de La Plata

**Introducción** Los ITK son el tratamiento (tto) estándar en LMC y no se recomienda la suspensión fuera de ensayos clínicos aunque se logren respuestas óptimas (RO) estables. Los efectos adversos (EA) suelen ser menores y manejables, pero pueden interferir en la adherencia y en la calidad de vida. Conocer la toxicidad de estas drogas es indispensable en nuestra práctica diaria. **Objetivos** 1. Describir: a) Toxicidad de ITK de primera y segunda generación (2<sup>o</sup>G) y b) Desarrollo de segundas neoplasias; 2. Evaluar: a) Efecto de la edad sobre la necesidad de interrupción por toxicidad, b) Impacto de la suspensión en probabilidad de alcanzar RO, c) Correlación entre inversión de fórmula leucocitaria y toxicidad (diarrea y derrame pleural) y RO en ptes con Dasatinib. **Método** Estudio retrospectivo de todos los ptes con ITK en este centro. Se consignó todo evento de toxicidad hematológica y no hematológica, (< gr 1-2) y (> gr 3-4) según CTC. Registro de suspensiones. Se define RO como aquella vigente para ELN al momento de la evaluación del pte. Análisis por chi2 y test de Fisher. **Resultados** Incluidos 79 ptes. Evaluables (e): Imatinib 78 Dasatinib 0 Nilotinib 11

El 1/3 para desarrollo de EA hematológicos mayores fue: Imatinib:36,4 días (r:10-80), ITK 2<sup>o</sup>G: 50,4 días (r:28-90) Toxicidades

EA (%)	IMATINIB (e:73)		DASA (e:40)		NILO (e:11)	
	<	>	<	>	<	>
Hemat	Anemia (75)	Neutrop (18) Plaquetop (10)	Anemia (47)	Plaquetop (10) Neutrop (7) Anemia (7)	Anemia (45) Plaquetop (27)	Neutrop (18)
No hemat	Edema (35) Hepáticas (25) Calambres (23)	Dolor abd (4) Edema (4)	Hepático (37) Cefalea (20) Dolor abd/dispesia (30)	Diarrea (15) Derrame pleural (7.5)	Cardiovasc (27) Calambres (18) Cutáneas (18)	No registradas

Segundas neoplasias: 4 ptes. 2 con Imatinib y 2 con Imatinib y DASA. 1/3 de exposición a ITK: 60 meses (r:9-95). Suspensión y edad

Edad	IMATINIB e:73			DASA e:40			NILO e:11		
	SI	NO	p	SI	NO	p	SI	NO	p
<60	12	41	NS	12	20	NS	1	9	NS
>60	6	14		4	4		1	0	

Respuesta óptima	IMATINIB e:75			DASA e:36			NILO e:11		
	SI	NO	p	SI	NO	p	SI	NO	p
SI	13	16	<0,05	10	8	NS	1	2	NS
NO	33	13		14	4		7	1	

La asociación entre suspensión y RO fue significativa sólo con Imatinib (p < 0,05) y se mantuvo en este grupo cuando se analizó sólo la suspensión por adherencia (p < 0,05). En el grupo Dasa (n:40) no se observaron diferencias significativas de RO ni toxicidad (diarrea o derrame) entre los ptes que invirtieron (n:17) o no (n:23) la fórmula leucocitaria. **Conclusión** El perfil de toxicidad de los ITK fue similar al de la literatura. No se registraron EA hematológicos más allá del 1<sup>o</sup> trimestre de tto. En el seguimiento, se registraron 4 segundas neoplasias, ninguna hematológica. En nuestra población no hubo mayor frecuencia de suspensión en ningún grupo etario. La interrupción del tto se asoció con peores resultados (menor número de RO) sólo en el grupo Imatinib. La inversión de la fórmula leucocitaria no se asoció a mayor toxicidad ni a mejores rtas con Dasa. **Comentario** Si bien los EA fueron en su mayoría menores, no debemos subestimar su impacto en la calidad de vida y adherencia. El pequeño número de casos con ITK de 2<sup>o</sup>G podría explicar la falta de correlación entre suspensión y RO.

DISTRIBUCIÓN DE MUTACIONES EN JAK2, MPL Y CALR EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS PH1 NEGATIVAS PROVENIENTES DE HOSPITALES PÚBLICOS DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

O-044(101)

Sieza Y<sup>1</sup>; Di Camilo F<sup>2</sup>; Mazziotto L<sup>1</sup>; Archuby L<sup>1</sup>; Riva E<sup>1</sup>; Orellano L<sup>3</sup>

<sup>1</sup>HIGA San Martín, <sup>2</sup>HIAEP Sor María Ludovica

Introducción Dentro de las Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas (NMPc) Phi Negativas se incluyen la Policitemia Vera (PV), la Trombocitemia Esencial (TE) y la Mielofibrosis Primaria (MFP). La alteración molecular más común dentro de estas NMPc es la mutación JAK2 V617F, presente en aproximadamente el 95% de los pacientes con PV y en 50% a 60% de aquellos con TE o MFP. Las mutaciones en el exón 10 de MPL ocurren en el 5-10% de los pacientes con TE o MF con JAK2 negativo, siendo las más frecuentes la W515L y W515K. La frecuencia de las mutaciones de CALR es de 50-75% en los pacientes con TE y MF JAK2 y MPL negativos. Todas las mutaciones de la CALR son inserciones/delecciones en el exón 9; el 85% de los casos de estas mutaciones son Tipo I (del 52pb) o Tipo II (ins 5pb). Objetivo Presentar la distribución de las mutaciones de los genes JAK2, MPL y CALR en pacientes con sospecha de NMPc Phi negativas de hospitales públicos Pcia de Bs As. Materiales y métodos Se analizaron retrospectivamente muestras derivadas de pacientes con sospecha de NMPc de 15 hospitales públicos, desde el año 2010 hasta la actualidad. Se evaluó el perfil de mutaciones de JAK2, MPL y CALR en un total de 325 pacientes con sospecha de PV (129), TE (147) y MF (49). La distribución por sexo y edad de la población estudiada fue 66 años (Rango 20-95) y relación hombre/mujer: 1,23. Se analizaron las mutaciones V617F en el exón 14 del gen JAK2, las mutaciones S505N, W515L, W515A y W515K en el exón 10 del gen MPL y las mutaciones Tipo I y II en el exón 9 del gen CALR. La metodología utilizada fue PCR-Aleo Específica a partir de ADN genómico obtenido de sangre periférica o médula ósea. Resultados De los 325 pacientes estudiados, se detectó la presencia de alguna de las alteraciones moleculares analizadas en 224 (68,9%). La búsqueda de la mutación V617F en el gen JAK2 nos permitió confirmar el diagnóstico en 96 (74,4%) de los 129 pacientes con poliglobulia, 82 (55,8%) de los 147 con trombocitosis y 20 (40,8%) de los 49 con sospecha de MF. Se analizaron las mutaciones en los genes CALR y MPL en los 94 pacientes con sospecha de TE (65) y MF (29) con JAK2 V617F negativo. Entre los pacientes con trombocitosis, 13 (20%) presentaron mutaciones en el gen CALR y 4 (6,2%) en el MPL y en aquellos con MF, 5 (17,2%) en el gen CALR y 4 (13,8%) en el MPL. La W515L fue la única mutación detectada en el gen MPL. En los pacientes con TE CALR positivos, 13 (8,1%) son Tipo I; el resto 5 (5,1%), Tipo II. En aquellos con MF CALR positivos, la más frecuente fue la Tipo I, en 4 (13,8%), y la Tipo II, en 1 (3,4%). Conclusión La detección de las alteraciones moleculares en los genes JAK2, MPL y CALR permitió la confirmación diagnóstica en el 68,9% de los pacientes estudiados. Los datos obtenidos para la mutación JAK2 V617F y el exón 10 del MPL, tanto en TE y MF, son acordes con los descritos en la bibliografía. La mutación W515L en el gen MPL fue la única detectada en nuestra población, siendo la más frecuentemente descripta en otras series. Los porcentajes de detección de las mutaciones JAK2 V617F en pacientes con poliglobulia y en el gen CALR en aquellos con sospechas de TE y MF fueron menores a los reportados. Esta discordancia podría deberse al lugar que tienen las determinaciones moleculares en el algoritmo diagnóstico, que lleva al uso sistemático de la biología molecular y así una sobrederivación de pacientes con sospecha clínica de NMPc. Por otra parte, a que nuestra población sea diferente a la descripta en cuanto a la distribución de las mutaciones.

HIDROXIUREA EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH1 NEGATIVAS (NMP): EXPERIENCIA EN LA ARGENTINA

O-046(162)

Bendek G<sup>1</sup>; Vicente A<sup>1</sup>; Varela A<sup>1</sup>; Federico S<sup>1</sup>; Enrico A<sup>2</sup>; Castro Rios M<sup>3</sup>; Heller P<sup>4</sup>; Galeazzi A<sup>5</sup>; Cabrejo L<sup>6</sup>; Moiragui B<sup>7</sup>; Nucifora E<sup>8</sup>; Arbelbide J<sup>9</sup>; Cardenas M<sup>10</sup>; Belgoy L<sup>11</sup>; Schaus C<sup>12</sup>; Agra M<sup>13</sup>; Aguilera M<sup>14</sup>; Benzadon R<sup>15</sup>; Bonacina A<sup>15</sup>; Braidot G<sup>16</sup>; Canonino M<sup>17</sup>; Carvani A<sup>18</sup>; Casale M<sup>19</sup>; Casali C<sup>20</sup>; Castano V<sup>20</sup>; Cazap N<sup>21</sup>; Celebrin L<sup>21</sup>; Celina V<sup>17</sup>; Macchiavelli E<sup>22</sup>; Fernandez Grecco H<sup>21</sup>; Ferrari L<sup>21</sup>; Pavlovsky C<sup>21</sup>; Pavlovsky A<sup>21</sup>; Fontana S<sup>19</sup>; Garate G<sup>23</sup>; Gomez M<sup>19</sup>; Gonzalez F<sup>24</sup>; Gotta D<sup>25</sup>; Longordo I<sup>26</sup>; Jerez J<sup>1</sup>; Kornblüht L<sup>24</sup>; Rojas F<sup>24</sup>; Lafalce D<sup>24</sup>; Mahud C<sup>24</sup>; Mardei J<sup>24</sup>; Marquez M<sup>24</sup>; Maschessi N<sup>24</sup>; Melillo L<sup>28</sup>; Perez M<sup>29</sup>; Roveri E<sup>30</sup>; Ruades A<sup>17</sup>; Salto A<sup>19</sup>; Sanchez Avalos J<sup>31</sup>; Sfeir Z<sup>24</sup>; Cruset S<sup>32</sup>; Williams M<sup>33</sup>; Zani C<sup>34</sup>; Tosin M<sup>35</sup>; Arturo M<sup>36</sup>; Gilli V<sup>37</sup>; Fernandez V<sup>23</sup>; Galeazzi A<sup>38</sup>; Minissale 36

Introducción La Hidroxiurea (HU) es el agente recomendado en primera línea como citoreductor en el tratamiento de las NMP Phi negativas. Objetivo Presentar nuestra experiencia en el uso de la HU en el tratamiento de pacientes con NMP PH1 negativas. Materiales y métodos Se analizaron los datos de 419 pacientes con NMP PH1 negativas que fueron tratados con HU en los centros de referencia en la provincia de Buenos Aires. Resultados Se analizaron 419 pacientes con NMP PH1 negativas que fueron tratados con HU en los centros de referencia en la provincia de Buenos Aires. Resultados Se analizaron los datos de 419 pacientes con NMP PH1 negativas que fueron tratados con HU en los centros de referencia en la provincia de Buenos Aires. Resultados Se analizaron los datos de 419 pacientes con NMP PH1 negativas que fueron tratados con HU en los centros de referencia en la provincia de Buenos Aires.

NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH1 Y JAK2 V617F NEGATIVAS: EXPERIENCIA INSTITUCIONAL EN LA DETECCIÓN DE MUTACIONES EN CALR, MPL Y JAK2 (EXÓN 12)

O-045(157)

Zanella M<sup>1</sup>; Maldonado A<sup>1</sup>; Corio C<sup>1</sup>; Gutiérrez M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Stamboulain

Introducción Las neoplasias NMP PH1-JAK2- pueden presentar mutaciones en los genes calcitriculina (CALR), del receptor de trombopoyetina (MPL) y en el exón 12 de JAK2 (ex12J) en aproximadamente 50% de los casos. Estas tienen implicancia clínica y se sugieren como algoritmo diagnóstico en estos pacientes. En trombocitemia esencial (TE) y mielofibrosis (MF) se sugiere el estudio de CALR y MPL mientras que en policitemia vera (PV) el ex12J. Existen numerosas mutaciones diferentes de CALR, todas producen un desplazamiento del marco de lectura en 1 base, siendo las más frecuentes una deleción de 52pb (tipo 1) y una inserción de 5pb (tipo 2). Las mutaciones en MPL representan 5-7% de los casos e involucran generalmente al W515. Las mutaciones en ex12J son menos frecuentes (< 2%) y consisten en pequeñas inserciones o deleciones. Es importante en la clínica asistencial actual determinar el tipo de mutación como factor diagnóstico y pronóstico. Objetivo Evaluar la frecuencia y el perfil mutacional en los genes CALR, MPL y ex12J en pacientes con sospecha o diagnóstico de neoplasia mieloproliferativa Ph1 negativa que no presentan la mutación V617F en JAK2 en una institución ambulatoria. Materiales y métodos Entre Marzo 2014 y Junio 2017 se analizaron 238 pacientes (53 TE, 6 PV, 10 MF y 169 con sospecha de neoplasia mieloproliferativa) todos Ph1- y JAK2 V617F negativo. Se extrajo ADN genómico de sangre periférica. Según el pedido médico, se amplificaron los fragmentos correspondientes de los genes CALR (exón 9), MPL (exón 10) y JAK2 (exón 12) y se secuenciaron mediante la técnica de Sanger en un equipo ABI 3500. Las secuencias en ambos sentidos fueron analizadas visualmente utilizando el programa Chromas Pro. Las mutaciones encontradas se compararon con las reportadas en la bibliografía. Resultados Se recibieron 194 órdenes médicas de CALR, 49 de MPL y 53 de ex12J, 44 con doble pedido de CALR y MPL, 10 con CALR y ex12J y 1 con los 3 genes. Se observaron 56 mutaciones en CALR (29%), de las cuales el 41% eran deleción tipo 1 y 37% inserción tipo 2. Además se detectaron 5 deleciones (9%), 5 indels complejas (9%), 1 inserción (2%) y 1 sustitución de aminoácido (2%), todas diferentes y únicas. En todas se confirmó la existencia del extremo C-terminal característico de CALR mutada. Tres de estas mutaciones no fueron encontradas en la bibliografía. En el gen MPL se detectaron 3 mutaciones (6%), siendo las ya reportadas W515L (2) y W515K (1). No se observó ninguna mutación en ex12J. En cuanto a los diagnósticos, el 49% de las TE y el 40% de las MF presentaron mutaciones en CALR; 1 TE y 1 MF presentaron mutación en MPL (10% y 2%, respectivamente) mientras que ninguna PV demostró mutación en estos genes. En los casos con sospecha de NMP se observaron 27 CALR mutados y 1 MPL mutado. Conclusiones En los pacientes con diagnóstico la frecuencia de mutaciones en CALR y MPL es la esperada. Sin embargo, la frecuencia de CALR mutada resultó baja en el total de los pacientes, probablemente por el gran número de pedidos con sospecha de NMP no confirmada. El perfil mutacional de CALR y MPL es similar a datos publicados, siendo las mutaciones en CALR de tipo 1 y 2 las más frecuentes. Todas las mutaciones de CALR únicas se observaron en TE. El estudio de mutaciones permitió confirmar clonalidad en algunas sospechas de NMP. Todas las mutaciones fueron mutuamente excluyentes.

NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PHILADELPHIA NEGATIVAS (NMP PH(-)): NUESTRA CASUÍSTICA

O-047(202)

Bender A<sup>1</sup>; Zanella F<sup>2</sup>; Lang C<sup>3</sup>; Iommi P<sup>2</sup>; Pombo P<sup>3</sup>; Garbiero S<sup>3</sup>; Gomez O<sup>3</sup>; Presman M<sup>3</sup>; Brandt M<sup>3</sup>; Peretz F<sup>3</sup>; Taborja G<sup>3</sup>; Herrera J<sup>3</sup>; Becacece M<sup>3</sup>; Fernandez S<sup>3</sup>; Moro D<sup>3</sup>; Aggio M<sup>3</sup>; Nuñez Y<sup>3</sup>; Nenkies M<sup>3</sup>; Silenzi N<sup>3</sup>; Di Paolo D<sup>3</sup>; Diaz G<sup>3</sup>; Vazquez M<sup>3</sup>; Boughen S<sup>3</sup>; Furque M<sup>3</sup>; Pasquali J<sup>3</sup>; Castello C<sup>3</sup>; Maradei J<sup>3</sup>; Casale F<sup>3</sup>; Garcia A<sup>3</sup>; Aletti G<sup>3</sup>; Alzueta A<sup>3</sup>; Di Chiara R<sup>3</sup>; Martin N<sup>3</sup>; Ferrari P<sup>3</sup>; Halac A<sup>3</sup>; Espina B<sup>3</sup>; Perozi A<sup>3</sup>; Vencchi R<sup>3</sup>; Cocco G<sup>3</sup>; Bonacorso S<sup>3</sup>; Gaite A<sup>3</sup>; Agriello E<sup>3</sup>

<sup>1</sup>LEB laboratorio Bahía Blanca, <sup>2</sup>LEB laboratorio Bahía Blanca, Grupo Hematológico del Sur, <sup>3</sup>Grupo Hematológico del Sur, <sup>4</sup>Grupo Hematológico del Sur, <sup>5</sup>Hospital Governador Centeno, <sup>6</sup>Hospital Lucio Molas, La Pampa, <sup>7</sup>Grupo Hematológico del Sur, <sup>8</sup>Hospital Pablo Soria, Jujuy, <sup>9</sup>LEB laboratorio, Grupo Hematológico del Sur, Cátedra de Hematología Clínica (UNS), Hospital

Introducción Las NMP PH(-) son un grupo de patologías clonales: Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Esencial (TE), Mielofibrosis Primaria (MFP) y Mielofibrosis Primaria (pre-MFP). La mutación del gen JAK2V617F se halla en > 95% de las PV y 50-60% de las TE y MFP. El -5% PV presenta mutaciones en el exón 12 de JAK2. Mutaciones en CALR se encuentran en 15-32% de las TE y 25-35% de las MFP. Mutaciones en MPL (W515L) ocurren en 4-8% en TE y MFP respectivamente. La presencia de estas alteraciones se incluyen como criterio mayor en la clasificación WHO 2016. Se ha documentado correlación entre el tipo de mutación y las características clínicas al diagnóstico y en el pronóstico. Objetivo Determinar la frecuencia mutacional de JAK2V617F, exón 12 de JAK2, CALR y MPL en los pacientes con sospecha clínica de NMP PH(-). Evaluar las características clínicas en la presentación. Materiales y métodos Se evaluaron 604 pacientes con sospecha de NMP entre de 2007 a mayo 2017 según criterios WHO 2016. La presencia de la mutación JAK2V617F (J2) BCR-ABL1 se descartó por CTG/ISH. Se extrajo DNA de sangre periférica o médula ósea. La mutación JAK2 V617F se detectó mediante discriminación alélica y determinación de carga alélica (ca). Mutaciones en CALR se evaluaron por GeneScan. Se secuenciaron los exones 12 y 10 de JAK2 y MPL. Se aplicó pruebas t y correlación de Pearson para asociación de variables. Resultados: De 604 pacientes: 158 PV, 191 TE y 51 MFP (Tipo 1) y en 204 se descartó NMP PH(-). El 96% de las PV (152/156) presentó la mutación JAK2V617F, el 3% (5/158) restante se encuentra en estudio para determinar mutaciones en el Exón 12 del JAK2 y solo un paciente fue negativo para ambas mutaciones. En TE, el 66% (126/191) presentó la mutación JAK2V617F, 8% (45/191) de CALR (9 tipo I / 6 tipo II), el 2% (4/191) en MPL, el 3% (6/191) fue triple negativo (TN) para estas mutaciones, 40 pacientes continúan en evaluación. En el caso de las MFP, el 69% (35/51) de JAK2V617F mutado, 4% (2/51) presentó mutaciones en CALR, no hubo pacientes con mutaciones en MPL, el 8% (4/51) resultó TN y 10 pacientes continúan en evaluación. En los pacientes con ca de JAK2V617F altas (>50%) se observó una mayor tendencia de progresión a MF en PV y TE, y una menor frecuencia de eventos trombóticos en los casos de MFP. No se observó asociación entre la ca y otros datos clínicos de relevancia. En los pacientes con TE CALR mutado y JAK2V617F mutado se observó mayores roles plaquetarios, menores roles leucocitarios, predominio de pacientes jóvenes (media: 54 años) y menor frecuencia de eventos trombóticos con diferencias estadísticamente significativas.

Table with 4 columns: Edad, Sexo, Hemoglobina, Leucocitos, Plaquetas, Plasmenosma, Presencia de eventos trombóticos, Presencia de sangrados, Evolución a MF.

Conclusiones: Las frecuencias mutacionales y características clínicas observadas en nuestra población fueron comparables a las documentadas en la bibliografía. Es indispensable responder a un algoritmo diagnóstico comenzando por la búsqueda de mutaciones en JAK2V617F dado su mayor frecuencia y continuar por CALR y MPL. La incorporación en la clasificación de la WHO 2016 de la mutación en CALR, y su rápida incorporación en la práctica del laboratorio hematológico ha demostrado utilidad para el diagnóstico de pacientes con TE y MFP.



<p>LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (LPA): EFECTOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA MAS ACIDO TRANS RETINOICO (ATRA)</p> <p><b>Fazio P<sup>1</sup>; Bernia I<sup>1</sup>; Gelemur M<sup>1</sup>; Moirano M<sup>1</sup>; Riva M<sup>1</sup>; Yamila S<sup>1</sup>; Lucia Z<sup>1</sup></b></p> <p><sup>1</sup>HIGA San Martin La Plata</p> <p>La LPA representa el 5-10% de las leucemias mieloblásticas. El tratamiento actual está basado en la asociación de quimioterapia + ATRA que consigue altos porcentajes de RC, SG y SLE pero con efectos adversos (EA) a largo plazo. Los tratamientos con trióxido de arsénico + ATRA constituyen alternativas para disminuir las complicaciones de la quimioterapia. <b>Objetivo:</b> describir los efectos adversos a largo plazo asociados al tratamiento de LPA. <b>Metodo:</b> estudio descriptivo, retro-prospectivo, de pacientes ingresados desde 01/01/2000 a 31/12/2014, tratados con protocolos PETHEMA 99; PETHEMA 05; PETHEMA 2012. Reporte de efectos adversos postconsolidación (Excluidos: EA de la inducción y durante consolidaciones). Los ptes fueron evaluados mediante examen clínico, laboratorio, electrocardiograma, eco cardiograma y espirometría realizados periódicamente. Resultados N 65ptes; Rel F: M 1:1; edad X̄ 42 años (r 18 – 75). Remisión completa inicial 80%, remisión completa post inducción 96.4%. Efectos adversos durante mantenimiento: mucositis 80%, lesiones cutáneas 30.3%, alteración del hepatograma 60.9% e hipertrigliceridemia 55%. Efectos adversos postratamiento: 3 pacientes desarrollaron LMA secundaria, morfológica y fenotípicamente no LPA con citogenética (t(15;17) y biología molecular negativas para PML/RARα (vs. 1.5 a 3/100000 hab/año en la población general), uno de ellos con adenocarcinoma pancreático sincrónico. Dos recibieron esquemas de LMA y fueron refractarios. El restante, tratamiento paliativo. En un tiempo medio de seguimiento de 7 años (r- 2 a 15) no se detectaron casos de cardiopatía, vasculopatía periférica ni fibrosis pulmonar. <b>Conclusión:</b> en nuestros pacientes no hubo aumento de complicaciones a largo plazo relacionadas con el uso de ATRA. La presencia de segundas neoplasias plantea la necesidad estrategias sin quimioterapia en esta población con larga sobrevida.</p>	O-052(180)
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

<p>LEUCEMIAS MIELOBLASTICAS AGUDAS EN PACIENTES MENORES DE UN AÑO: EXPERIENCIA DE 27 AÑOS EN UNA INSTITUCIÓN</p> <p><b>Guitter M<sup>1</sup>; Millán N<sup>1</sup>; Alfaro E<sup>1</sup>; Sanchez la Rosa C<sup>1</sup>; Rossi J<sup>1</sup>; Sajaroff E<sup>1</sup>; Baialardo E<sup>1</sup>; Rubio P<sup>1</sup>; Alonso C<sup>1</sup>; Felice M<sup>1</sup></b></p> <p><sup>1</sup>Hospital Nacional de Pediatría J. P. Garrahan</p> <p><b>Introducción:</b> En los últimos años se han logrado importantes avances en el diagnóstico, tratamiento, terapia de soporte y en el pronóstico de las leucemias mieloblásticas agudas (LMA) pediátricas. Sin embargo, el grupo de niños menores de un año (infantes) presentan resultados pobres y representan un desafío terapéutico. <b>Objetivos:</b> 1-Analizar las características clínicas y biológicas de los infantes con LMA. 2- Evaluar la respuesta al tratamiento, eventos y sobrevida de esta población de pacientes. <b>Materiales y Métodos:</b> Desde Dici-90 a Jun-2017 ingresaron a nuestro centro 242 pacientes con diagnóstico de LMA de los cuales 85 (5,8%) eran menores de 1 año al momento del diagnóstico. Los pacientes recibieron tratamiento según los 4 protocolos consecutivos para LMA basados en la estrategia del grupo BFM. Se realizaron adecuaciones de las dosis de quimioterapia de acuerdo a la edad de los niños. <b>Resultados:</b> Fueron evaluables 82 pacientes y la relación M/F fue 40/42. La mediana de edad fue de 4 (r: 0-11) m; 43 pacientes eran menores de 6 meses, de ellos 6 eran menores de 1 mes de vida (leucemias congénitas). Los compromisos extramedulares más frecuentes fueron: hepatomegalia 58 (70%) pacientes, esplenomegalia en 55 (67%) pacientes, 30 (36,5%) pacientes tuvieron sarcoma mielóide (SM) y 19(21%) pacientes compromiso cutáneo. La mediana del recuento de leucocitos fue de 63.395 (r: 2.000-500.000)/mm<sup>3</sup>, la mediana de Hb: 7,5 (r: 3,2-13,4) g/dl y la mediana del recuento de plaquetas: 43.500 (4.000-45.300)/mm<sup>3</sup>. Según la morfología e inmunofenotipo, los subtipos más frecuentes fueron: M4/M5 en 49 (60%) pacientes, LALA: 14 (17%) y M7: 13 (16%). Los estudios citogenéticos mostraron: alteraciones del 11q23/MLL en 39 (49%) pacientes, siendo las más frecuentes la t(9;11) en 11 (13%) casos, t(1;11) en 5 (6%) y la t(11;19) en 4 (5%). Se observó cariotipo normal: n: 14 (17%) y otras alteraciones en 21, entre ellas (t(15;17) n: 1, inv(16) n: 1 y t(1;22) n: 2. Los hallazgos moleculares más frecuentes fueron los re arreglos del gen MLL: n: 27(33%) siendo los más frecuentes MLL/AF9 (n: 8) y MLL/AF10 (n: 6) y otras alteraciones como en 3 casos OTT/MAL (3,6%). De los 82 pacientes evaluables: 19 (23%) fallecieron durante la Inducción y en 6 de ellos la muerte fue previa al inicio del tratamiento debido a complicaciones tempranas. Las causas más frecuentes de muerte fueron: sepsis (n: 11), CID y hemorragia de SNC (n: 2). Cuatro pacientes (5%) tuvieron respuesta nula a la quimioterapia y 58 (70%) pacientes alcanzaron la Remisión Completa (RC). De los 58 pacientes que alcanzaron la RC, 28 (48%) recayeron. Los sitios de recaída fueron: MO: 19, MO combinada: 4 (SNC/MO, piel/MO, testículo/MO), 3 en SNC aislado y 2 recaídas en piel. Solo 2 pacientes recaídos pudieron rescatarse con un TCPH, los demás fallecieron. Once (18,6%) pacientes fallecieron en RC, las causas de muerte fueron: sepsis (n: 4), infecciones respiratorias (n: 6) y 1 MRT. Veintitún (36%) pacientes continúan en RCC con una mediana de seguimiento de 54 (r:1-170) meses, encontrándose fuera de tratamiento 20. Recibieron TCPH en primera RC 9 pacientes (donante relacionado 6 y donante no relacionado 3). La pSLE (EE): 22 (4%) a los 16 meses. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la pSLE al comparar los pacientes de 0-6 meses y de 6-11 meses, los pacientes que expresan alteraciones del 11q23/MLL y los que no y entre los pacientes con componente monoblastico y el resto de las LMA. <b>Conclusiones:</b> Las LMA en los infantes presentan altas tasas de mortalidad en inducción y en RC. La tasa de RC es menor que en los pacientes mayores. Las principales causas de fracaso de tratamiento son las recaídas medulares y la mortalidad en inducción. Deben mejorarse las medidas de soporte clínico. Es necesario desarrollar nuevas estrategias terapéuticas para este grupo de pacientes.</p>	O-053(182)
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

<p>UTILIDAD DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA DURANTE EL TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL</p> <p><b>Barzalco Saitillan M<sup>1</sup>; Gimenez Conca A<sup>1</sup>; Basquiera A<sup>1</sup>; Bendek G<sup>1</sup>; Nucifora E<sup>1</sup>; Barcala V<sup>1</sup>; Arbelbide J<sup>1</sup></b></p> <p><sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires</p> <p><b>Introducción:</b> Como ha sido corroborado en múltiples publicaciones, la valoración citogenética / molecular de la leucemia mielóide aguda (LMA) desempeña un papel pronóstico elemental en la valoración inicial de los pacientes, dirigiendo las decisiones terapéuticas. Sin embargo, en la práctica diaria suele no ser suficiente en la predicción de riesgo, incluso en pacientes de mejor pronóstico. En este sentido, hay evidencia creciente sobre la utilidad de la evaluación medular con Citometría de Flujo Multiparamétrica (CFM) durante el curso del tratamiento, que orientaría sobre la calidad de respuesta al tratamiento. <b>Objetivo:</b> Determinar el peso del reconocimiento de blastos por CFM al día 14 de inducción respecto a la posibilidad de alcanzar remisión completa (RC) y evaluar el poder predictivo de la determinación de la ERM positiva por CFM al final de la inducción, en cuanto a la supervivencia global (SG), supervivencia libre de eventos (SLE) y supervivencia libre de recaída (SLR). <b>Materiales y Métodos:</b> Se utilizó un diseño de cohorte retrospectivo, analítico de todos los pacientes con LMA diagnosticados y tratados con esquema 7/3 en el Hospital Italiano de Buenos Aires y Hospital Italiano de San Justo desde Enero de 2014 a Junio de 2017. Las funciones de SG, SLE y SLR se estimaron con el método de Kaplan-Meier y su comparación se evaluó mediante log-rank. Para el análisis multivariado se utilizó una regresión múltiple de Cox. La tasa de recaída fue estimada con incidencia acumulada de eventos competitivos y prueba de Gray, considerando recaída como evento de interés y muerte como evento competitivo. La evaluación temprana fue obtenida mediante medulograma (presencia de más de 5% de Blastos, independientemente de la celularidad) y por CFM (presencia de Blastos detectables, en cualquier porcentaje). Para la evaluación de la asociación entre esta y la RC se utilizó la prueba de chi cuadrado. Para el análisis se utilizó el registro institucional de datos retrospectivos y la historia clínica electrónica. <b>Resultados:</b> Fueron incluidos 30 pacientes enrolados entre enero 2014 y Junio 2017. Entre ellos, 18 fueron hombres con una edad mediana de 60,5 (IQR 39-67,25) años. Se observó una mediana de seguimiento 12,8 meses, SLE de 5,6 meses y de SLR de 5 meses. La correlación entre respuesta observada en la evaluación medular temprana y la obtención de RC mostró una diferencia significativa tanto respecto a la evaluación morfológica (p&lt;0.01) como citométrica (p=0.03). Por otro lado, el análisis de la SG entre los pacientes con ERM positiva pos inducción no arrojó resultados significativos (p=0.34). El estudio multivariado, donde se incluyó la ERM(+) junto a variables clínicas, evidenció que solo el citogenético fue estadísticamente significativo, HR 3,74 (IC95 1,22-11,47) p=0.01. La ERM al final de la inducción tampoco fue predictiva de SLR (p=0.28) ni de SLR (p=0.5) ya que no mostraron significancia estadística. A los 6 meses la incidencia de recaída fue de 34,5% (IC95 14,6-55,6). Al año la incidencia de recaída fue de 45,7% (IC 95% 22,3-66,6). Si bien más pacientes en el grupo con ERM(+) presentaron recaída al año, esta diferencia no fue significativa (62% vs 39%, p=0.52). <b>Conclusiones:</b> En nuestra cohorte, la evaluación de ERM por CFM al final de la inducción no mostró poder predictivo sobre SG, SLE o SLR. Es probable que con mayor número de pacientes y seguimiento evidencie mayor poder predictor, esto dado que las curvas mostrarían un plateau entre los pacientes con ERM(-). La evaluación al día 14 del inicio de tratamiento es propuesta en muchas guías clínicas como un indicador temprano de respuesta al tratamiento. En nuestro estudio mostró ser efectivo en predecir la RC.</p>	O-054(286)
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

<p>COMPROMISO EXTRAMEDULAR DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PEDIATRICA AL DIAGNÓSTICO</p> <p><b>Osorio Name N<sup>1</sup>; Serrano Bueno M<sup>1</sup>; Rubio Martínez B<sup>1</sup>; Lancheros Escobar K<sup>1</sup>; Rossi J<sup>1</sup>; Baialardo E<sup>1</sup>; Alonso C<sup>1</sup>; Felice M<sup>1</sup></b></p> <p><sup>1</sup>Hospital Garrahan</p> <p>El compromiso extramedular en la leucemia mielóide aguda (LMA) pediátrica corresponde aproximadamente al 20% de los casos, siendo más frecuente en infantes, asociado a LMA-M5 con alteraciones del gen MLL y a LMA con t(8;21)/AML1-ETO. En diversos reportes se ha asociado la presencia de compromiso extramedular a un pobre pronóstico de estos pacientes. <b>Objetivos:</b> Analizar los casos de LMA con compromiso extramedular en nuestro Hospital y correlacionarlo con sus características clínicas, edad de presentación, subtipo de LMA, tiempo de evolución y su influencia en la sobrevida de acuerdo a alteraciones citogenéticas y moleculares. <b>Materiales y métodos:</b> Desde Enero-1999 hasta Enero-2017 se diagnosticaron 437 pacientes con LMA de los cuales 87 (19,9%) presentaban compromiso extramedular. Resultaron evaluables 319 casos. Se excluyeron los pacientes con co-morbilidades y los casos de LMA como segunda enfermedad maligna. Para este análisis se tomaron en cuenta variables como edad, sexo, tiempo de evolución, forma de presentación clínica, manifestación hematológica definidas en base a alteraciones hemograma y se clasificaron los pacientes de acuerdo a las alteraciones citogenéticas/moleculares favorables y desfavorables para análisis de la sobrevida libre de eventos. El análisis de sobrevida se calculó con el test de Kaplan-Meier y se las comparó con el test Log Rank utilizando programa Statistix. Se definieron como alteraciones asociadas a buen pronóstico a los casos que presentaban t(8;21)/AML1-ETO, inv(16)/CBFb-MYH11 y t(15;17)/PML-RAR; el resto de las alteraciones fueron consideradas de mal pronóstico. <b>Resultados:</b> La media de inicio de los síntomas en los 87 casos que presentaban compromiso extramedular inicial fue de 25,2 (rango: 1-120) días. La media de edad fue 4,2 (rango: 0-16) años, correspondiendo el 37% de la población de estudio a infantes. El compromiso extramedular más frecuente fue en piel en 33% de los casos (nódulos subcutáneos), seguida por compromiso de órbita (exoftalmos y proptosis) en el 26%. Se observaron con menor frecuencia, compromiso renal, de ecnias, de calota, malar y pre-vertebral. Siete pacientes (2%) no presentaban manifestaciones hematológicas y el compromiso extramedular fue la primera manifestación de la enfermedad. En cuanto las alteraciones citogenéticas y moleculares, 16 pacientes (18%) presentaban t(8;21)/AML1-ETO, 9 pacientes con inv(16)/CBFb-MYH11 que corresponde a 10% y 3 pacientes (3%) con PML/RAR. Cincuenta y nueve pacientes presentaron alteraciones de mal pronóstico, de los cuales 25 (42%) presentaban alteraciones del gen KMT2A (conocido como MLL). La probabilidad de sobrevida libre de eventos (pSLE) de los pacientes con LMA con compromiso extramedular fue de 44 (6%) vs las que no tenían extramedular alcanzaron 57 (3%) (p=0.0194). Las LMA con compromiso extramedular con alteraciones citogenéticas/moleculares favorables presentaron una pSLE 70 (9%) vs 29 (7%) para los pacientes con alteraciones citogenéticas/moleculares desfavorables (p=0.0003). <b>Conclusiones:</b> En la mayoría de los casos se presentaron manifestaciones hematológicas relacionadas con el compromiso medular de la enfermedad. La manifestación clínica extramedular más frecuente fue en piel, seguida del compromiso orbitario y se observó una mayor incidencia de compromiso extramedular en infantes y LMA FAB M5, como ha sido previamente descrito. Si bien los pacientes con compromiso extramedular presentan una pSLE significativa inferior sin compromiso extramedular cuando se analizan los pacientes con compromiso extramedular de acuerdo a las alteraciones citogenéticas/moleculares se observa una pSLE significativamente mejor en los pacientes con alteraciones citogenéticas asociadas a un pronóstico favorable.</p>	O-055(052)
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------



**ALTA TASA DE RESPUESTA Y PERFIL DE TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO CON BRENTUXIMAB Y BENDAMUSTINA**

O-060(189)

**Cruset S<sup>1</sup>; Wannesson B<sup>2</sup>; Bordone J<sup>1</sup>; Pavlovsky M<sup>2</sup>; Marti A<sup>1</sup>; Navickas A<sup>1</sup>; Sutovsky D<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital de Alta Complejidad el Cruce Florencio Varela, <sup>2</sup>FUNDALEU

**Introducción:** la tasa de remisión completa (RC) del Linfoma de Hodgkin (LH) luego de la primera línea de tratamiento es de 80-90%. Un 10% de los pacientes se comporta como refractario y 10-30% recaen luego de lograr la RC. El Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos (TACPH) está indicado en el grupo de pacientes recaídos/refractarios (R/R) con LH. Los mejores resultados del TACPH se observan en el grupo de pacientes que llega al procedimiento con la enfermedad en remisión. Aquellos que recaen luego del TACPH tienen un pobre pronóstico. El uso de nuevas drogas como el anticuerpo anti CD30 Brentuximab Vedotin (BV) ha demostrado buenos resultados con 75% y 34% de respuesta global y RC respectivamente. **Objetivo:** evaluar la seguridad, eficacia y duración de la respuesta del tratamiento con BV combinado con Bendamustina (BV/B). **Material y métodos:** se incluyeron 24 pacientes con LH clásico r/r entre 15 y 75 años de edad que recibieron una media de 3 líneas de tratamiento previo. 13 Pacientes habían recibido previamente TACPH y 4 Trasplante Allogénico. Los pacientes recibieron el esquema de tratamiento con 1.8 Mg/kg de BV el día 1 y 90 mg/m<sup>2</sup> de Bendamustina el día 1 y 2 en ciclos cada 21 días. Todos los pacientes recibieron el esquema de forma ambulatoria en hospital de día. Se evaluaron la sobrevida libre de progresión (SLP) y la sobrevida global (SG) con el método de kaplan-meier. El análisis de la toxicidad se realizó de acuerdo a la escala del Instituto Nacional del Cáncer. La evaluación del tratamiento se realizó mediante PET TC. **Resultados:** luego de una media de 6 (3-16) ciclos se observó una tasa de respuesta global (RG) de 87%, 54% (13/24) de pacientes logro RC y 33% (8/24) logro remisión parcial (RP). El perfil de toxicidad fue: hematológica en 13% (3/24), neurológica de grado 3 en 16% (4/24) y reacciones infusionales de grado 2 en 13% (3/24). 2 Pacientes murieron debido a progresión de enfermedad. La media de SG aún no fue alcanzada. La SLP es del 75% con una media de seguimiento de 3 años. 4 (16%) Pacientes recibieron TACPH y 2 (8%) pacientes Trasplante Allogénico. La celularidad de la colecta no se vio afectada por el tratamiento. 5 (20%) Pacientes tuvieron progresión de enfermedad luego del trasplante, todos recibieron Nivolumab como tratamiento de rescate. **Conclusión:** se observó una alta tasa de respuesta (87% rg y 54% de rc) con la combinación BV/B con una SLP a 3 años estimada en 75%, el esquema de BV/B mostró un perfil de toxicidad y seguridad aceptables ya que todos los pacientes recibieron el tratamiento de forma ambulatoria. La combinación BV/B se muestra como un tratamiento de rescate promisorio para pacientes con LH R/R debido a las altas tasas de respuesta duradera y perfil de toxicidad aceptable en pacientes altamente tratados. La combinación de BV/B podría ser una opción terapéutica para ser utilizada como puente para lograr el trasplante dada la alta tasa de RC observada en el subgrupo de pacientes con LH R/R.

**COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS EN ADOLESCENTES CON LINFOMA DE HODGKIN (HL) RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADO EN ARGENTINA TRATADOS EN UN ENSAYO CLÍNICO PEDIÁTRICO VERSUS UN ADULTO: EXPERIENCIA DEL GRUPO GATLA.**

O-061(223)

**Veron D<sup>1</sup>; Streitenberger P<sup>1</sup>; Freigeiro D<sup>1</sup>; Pavlovsky A<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Grupo Cooperativo Argentino GATLA

**Introducción:** No hay ensayos clínicos prospectivos que comparen directamente los resultados del tratamiento pediátrico y de adultos en adolescentes con HL. Presentamos una comparación de los resultados en adolescentes (14-18 años) tratados en el ensayo clínico de adultos GATLA (LH05) durante 2005 a 2012 debido a la falta de una estrategia pediátrica en Argentina, y dentro del estudio pediátrico 11-EHP-12 desde 2012. En LH05 todos los pacientes (pts) fueron tratados con ABVD y reevaluados con PET-CT después del 3er ciclo (PET-3). Pts con un Score de Deauville resultado 1-2 fueron considerados en Remisión Completa (CR) y no recibieron tratamiento adicional. Pts con Remisión Parcial (PR) y PET-3 con un Score de Deauville resultado 3-5 continuaron con ABVD más Radioterapia sobre Campos Involuocados (IFRT). Pts con enfermedad estable (SD) o enfermedad progresiva (PD) se trataron con quimioterapia de rescate. En el 11-EHP-12, los pts de alto riesgo (HR) fueron tratados con OEPA / COPDAC más IFRT (20Gy: CR / 25Gy: PR). Los pts de Riesgo Intermedio (IR) y Bajo (LR) recibieron 6 o 4 ciclos de ABVD respectivamente +/- IFRT de acuerdo con la respuesta. A diferencia del ensayo LH05 para adultos, el ensayo pediátrico 11-EHP-12 implicó una terapia con mayor intensidad de dosis de quimioterapia además de radioterapia en todos los pts de HR y los pts en PR de IR y LR. La sobrevida libre de eventos (EFS) se definió como tiempo desde el tratamiento hasta la recaída o muerte de cualquier causa. La sobrevida global (OS) se definió como tiempo desde el tratamiento hasta la muerte por cualquier causa. Asignación de riesgos: 11-EHP-12 de acuerdo con la clasificación del Consorcio Stanford / Dana Farber / SJCRH donde HR comprende los Estadios IIB, IIIB y IV. LH05: Riesgo asignado según el Índice de Pronóstico Internacional (HR pts: IPS- 2). **Pacientes y métodos:** Se realizó una búsqueda retrospectiva en la base de datos GATLA de todos los pacientes con edad de 14-18 años tratados para HL dentro de cualquiera de los dos estudios clínicos mencionados. Veinte pts del LH-05 y 47 pts del 11-EHP-12 cumplieron con los criterios de inclusión para este análisis.

Características al diagnóstico	LH 05	11-EHP-12
Sexo	14/20 (70%): Masculino	30/47(63.8%): Masculino
Enfermedad Loc/Avanzada	11/9	15/32
Enfermedad Bulky	5/20 (25%)	20/47 (43%)
Histología	Esclerosis Nodular 20/20	Esclerosis Nodular 32/47 (68%); Celularidad Mista 10/47 (21%); Pre-dominio Linfocítico Nodular 4/47 (9%); No clasificable 1/47 (2%)
HR pts	9/45%	32/68

**Resultados:** En el LH05 la EFS a los 3 años fue del 75% frente al 85% en el 11-EHP-12 con una OS a los 3 años del 90% vs 93%, respectivamente. En ambos grupos de pacientes, la EFS a los 3 años fue menor que la del resto de los pacientes en el mismo ensayo clínico. En LH 05 la EFS a los 3 años para los 377 pts analizados fue de 82% (90% para PET-3 negativo y 65% para PET-3 positivo) y la OS a los 3 años fue 97% (98% para PET-3 negativo y 92% para PET-3 positivo). En 11-EHP-12 los 120 pts analizados tenían una EFS a 3 años de 88.5% (85% para HR, 87.7% para IR y 100% para LR) y una OS a 3 años de 97.4% (95.5% para HR, 100% para IR y LR). Los 5 eventos en el ensayo de adultos se dieron en 4 HR pts y 1 LR pt. 5/5 eran PET-3 positivo. **Conclusión:** Los pacientes de 14-18 años en ambos ensayos clínicos tuvieron un resultado inferior respecto al resto de los pacientes de otros grupos de edades en el mismo ensayo. La EFS fue superior en este grupo de pacientes tratados con 11-EHP-12, cabe mencionar que el porcentaje de pacientes de alto riesgo fue mayor que en el ensayo LH05 (68% vs 45% respectivamente). No hubo diferencias en la sobrevida global. Se necesitan ensayos clínicos randomizados en el futuro que permitan evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento en este grupo de edad con un régimen de quimioterapia más agresivo y la inclusión de RT frente a un enfoque conservador.

**FACTORES PRONÓSTICOS ADVERSOS CLÍNICOS E INMUNOHISTOQUÍMICOS EN LINFOMA DE HODGKIN. EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN ARGENTINA.**

O-062(240)

**Kalmus M<sup>1</sup>; González M<sup>1</sup>; Narbaitz M<sup>1</sup>; Metrebian F<sup>1</sup>; Zabaljauregui S<sup>1</sup>; Rodríguez A<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex", Academia Nacional de Medicina

**Introducción:** teniendo en cuenta la alta tasa de curación de pacientes con linfoma de Hodgkin (LH), el objetivo terapéutico actual es reducir la toxicidad. Para ello, resulta imprescindible contar con herramientas que permitan identificar al diagnóstico aquellos pacientes de mayor riesgo que requerirán una terapia más intensiva y aquellos con un curso benigno que podrían beneficiarse de un régimen reducido, ajustando el tratamiento al riesgo individual de cada paciente. Sin embargo, la mayoría de los factores clásicos utilizados en la actualidad, como el Score Pronóstico Internacional (IPS) desarrollado por Hasenclever y colaboradores en 1998, fueron descriptos hace más de 15 años y en algunos trabajos actuales no ha logrado reproducirse su valor pronóstico. Aún más, hasta la fecha no hay publicaciones que evalúen el impacto de estas variables en el LH en la población argentina. **Objetivo:** estudiar las características clínicas e inmunohistoquímicas y su impacto pronóstico en pacientes con LH en una institución argentina. **Métodos:** se analizaron en forma retrospectiva pacientes con linfoma de Hodgkin clásico diagnosticado en un centro de la Ciudad de Buenos Aires entre diciembre de 1996 y enero de 2016. Se consideraron solamente pacientes adultos, vírgenes de tratamiento, con diagnóstico confirmado y seguimiento en la institución, y se excluyeron los pacientes que fueron tratados sin antraciclinas. Fueron incluidos 120 pacientes de los cuales se recabaron los datos clínicos e histopatológicos al diagnóstico y su evolución. Las variables de resultado analizadas fueron tiempo libre de progresión (TLP) y supervivencia global (SG). Para el análisis estadístico se utilizó el programa Stata14.1. Se construyeron curvas de Kaplan Meier; para comparar curvas se utilizó la prueba de Log-rank y se calcularon Hazard Ratios, tanto crudos como ajustados en modelos multivariados con el análisis proporcional de Cox. **Resultados:** el TLP y la SG a 5 años fue de 74% y 84%, respectivamente. La edad  $\geq 45$  años, el estadio IV de Ann Arbor y la presencia de síntomas B al diagnóstico fueron las variables que demostraron mayor correlación con el TLP. La edad, la hemoglobina  $< 10,5$  g/dL, el estadio IV de Ann Arbor, el subtipo histológico distinto de esclerosis nodular y la falta de expresión de CD15 por las células de Reed Sternberg resultaron factores pronósticos adversos significativos para la SG. El IPS demostró tener impacto estadísticamente significativo tanto en el TLP ( $p = 0,02$ ) como en la SG ( $p = 0,008$ ). Sin embargo, en el análisis multivariado, solo 1 variable (edad) continuó siendo significativa para TLP y 3 variables (edad, hemoglobina y estadio - EHE) demostraron conservar poder pronóstico en forma independiente. Un índice pronóstico compuesto por estos 3 factores (EHE) permitió discriminar a los pacientes en 3 grupos de riesgo tanto para TLP ( $p = 0,002$ ) como para SG ( $p < 0,001$ ). El TLP a 5 años fue de 87%, 71% y 55% y la SG a 5 años fue de 97%, 90% y 57% para los pacientes con 0, 1 y  $\geq 2$  factores, respectivamente. **Conclusiones:** el score EHE permitiría estratificar a los pacientes con LH en grupos de riesgo de forma simple, con mayor impacto pronóstico que el IPS y discriminando un grupo de alto riesgo con TLP y SG a 5 años menor al 60%. Estos hallazgos deberían validarse en estudios prospectivos. De confirmarse, su aplicación podría permitir identificar desde el diagnóstico pacientes de alto riesgo pasibles de beneficiarse de un tratamiento intensificado.

**DETERMINACIÓN BRAF POR INMUNOHISTOQUÍMICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA DE CÉLULAS VELLOSA EN BIOPSIAS DE MÉDULA ÓSEA**

O-063(356)

**Cabral Lorenzo M<sup>1</sup>; Cazap N<sup>1</sup>; Garcia A<sup>1</sup>; Nieto S<sup>1</sup>; Cuello M<sup>1</sup>; Dupont J<sup>1</sup>; Avagnina A<sup>1</sup>; Denninghoff V<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>CEMIC

**Introducción:** La leucemia de células vellosas (LCV) representa el 2% de los Linfomas no Hodgkin (LNH). El diagnóstico suele ser sencillo y se basa en la clínica, morfología e inmunofenotipo por citometría de flujo (CMF) e inmunohistoquímica (IHQ). En ocasiones, cuando se asocia a fibrosis medular, la PAMO no es totalmente representativa de la enfermedad y la biopsia de MO (BMO), es el único recurso para establecer el diagnóstico y diferenciarla con otras neoplasias linfoides, como el Linfoma de la zona marginal esplénico (LZME). Recientemente se ha reportado que casi el 100% de las LCV tienen mutaciones del gen BRAF V600E en comparación con otros LNH, y se ha desarrollado un anticuerpo específico para dicha mutación, disponible para uso en IHQ. Varios estudios han evaluado la sensibilidad y especificidad del anticuerpo para la detección de la mutación de BRAF en BMO con diferentes procesamiento, con muy buenos resultados. En nuestro medio las BMO son fijadas preferentemente en solución de Bouin (SB) y decalcificadas en SAF o EDTA. El procesamiento posterior es similar al resto del mundo, siendo la SB, la principal variable principal preanalítica. Se ha reportado además que la SB interfiere con las técnicas moleculares (PCR), pero no así con las técnicas de inmunohistoquímica. **Objetivos:** 1- Determinar la expresión de la proteína BRAF por IHQ en un grupo de pacientes con LCV. 2- Comparar la expresión de la proteína BRAF por IHQ, entre la LCV y LZME. 3- Evaluar las características preanalíticas de las muestras y correlacionarlas con los resultados de la técnica realizada. **Material y métodos:** Estudio Retrospectivo Observacional. Se seleccionaron 32 casos, 15 LCV (MO, n=15) y 17 de LZME (MO, n=9; bazo, n=8) del archivo de Patología, del CEMIC. Se clasificaron según la Clasificación de la OMS 2008 y su actualización 2016. Se revisaron los hallazgos morfológicos, la IHQ y la CMF, confirmando los diagnósticos antecedentes. Se realizó técnica de IHQ en los 32 casos fijados en SB (BMO) y formal (bazos), con anticuerpo monoclonal de ratón anti-BRAF V600E (Anti-Braf (mutación V600E) [RM8] ab200535 (abcam). La marcación fue realizada con un automatizador de IHQ. **Resultados:** Las inmunomarcaciones fueron evaluadas por dos patólogos y calificadas como positivas o negativas. Los casos positivos fueron aquellos en los que se observó una marcación citoplasmática con intensidad moderada a marcada. Se utilizaron controles positivos y negativos apropiados para evaluar la marcación con el anticuerpo anti-BRAF. Se evaluaron 31 casos sobre un total de 32 (LCV=15; LZME=16), con la técnica de IHQ para la detección de la proteína BRAF V600E mutada. Uno de los casos (MO), correspondiente a un LZME, no pudo ser evaluado debido a pérdida del material durante el procesamiento. Todos los casos con diagnóstico de LCV (MO, n=15) fueron positivos con el anticuerpo anti-BRAF V600E. En contraste, de los casos evaluados de LZME (n=16), 7 de 8 casos correspondientes a MO pudieron ser interpretados, y solo 5 de los 8 casos correspondientes a tejido esplénico (debido a defectos en la fijación y preservación del material). De los 12 casos que pudieron analizarse, 11 fueron negativos para la marcación en las células neoplásicas. El caso restante presentó positividad con el anticuerpo anti-BRAF y fue reclasificado como LCV. En todos los casos se observó una marcación inespecífica a nivel de elementos de la serie megacariocítica, que no interfirió con la interpretación de los resultados. **Conclusión:** La inmunomarcación con el anticuerpo específico de la mutación BRAF V600E, es un elemento sumamente útil, económico y fácil de realizar que provee una importante información diagnóstica junto con los marcadores clásicos de la LCV, y puede aplicarse en todos casos procesados con técnicas de rutina, incluidas las BMO fijadas en SB, lo que representa una alternativa sensible y específica al análisis de la mutación BRAF V600E por métodos moleculares.

DESARROLLO DE UN MODELO MURINO DE LINFOMA

O-064(024)

Bergna M<sup>1</sup>; Gonzalez P<sup>1</sup>; Maiz M<sup>1</sup>; Schiffrin E<sup>1</sup>; Ponzinibbio C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad Medicina UNLP

**Introducción:** Los modelos de neoplasias hematológicas murinas pueden homologarse a las humanas dadas similitudes anatómicas, inmunológicas y genéticas entre ambas especies, constituyendo una valiosa herramienta para conocer su fisiopatología y ensayar nuevas modalidades terapéuticas. Los linfomas murinos pueden desarrollarse espontáneamente o inducirse por radiación, virus, químicos o ingeniería genética. Se presentan las características de un linfoma que logró ser establecido como modelo experimental a partir del hallazgo fortuito de un linfoma espontáneo en un ratón de la cepa BALB/c. **Objetivos:** Desarrollo del modelo experimental de linfoma murino, caracterización histológica e inmunofenotípica. **Material y métodos:** Del hallazgo de un linfoma espontáneo en un ratón de la cepa BALB/c, se obtuvieron células neoplásicas de ganglios linfáticos inguinales, axilares y cervicales, se procesaron por atrición mecánica y filtrado por malla metálica. De la suspensión celular obtenida, se inocularon 3x10<sup>6</sup> células nucleadas por vía intraperitoneal a ratones machos endocriados de la misma cepa. El modelo se mantuvo mediante pasajes sucesivos a ratones sanos que fueron mantenidos en condiciones de esterilidad hasta el desarrollo de adenomegalias. Este protocolo fue aprobado por el Comité Institucional del Cuidado de Animales de Laboratorio (CICUAL, N°T04-01-2015). Se determinaron características clínicas y la sobrevida mediante análisis de Kaplan Meier. Se caracterizó su histología en cortes parafinados teñidos con hematoxilina-eosina y se realizó el análisis morfológico cito-histológico de impronta ganglionar teñida con Giemsa. Se analizó la expresión inmunofenotípica del linfoma en muestras parafinadas de ganglio linfático mediante inmunohistoquímica utilizando los anticuerpos monoclonales anti CD45R-B220 de rata, como marcador linfocítico B, y anti-CD3ε épsilon de conejo (Thermo-Fischer Scientific), como marcador linfocito T. Según validaciones previas todos estos anticuerpos reaccionan con antígenos murinos. **Resultados:** Los animales desarrollaron adenomegalias generalizadas, esplenomegalia, anemia y erizamiento del pelo a partir de la primera semana de inoculación. En fases avanzadas aparecieron alteraciones del comportamiento, postura y signos neurológicos. La mediana de sobrevida de los ratones que desarrollaron el linfoma fue de 24 días, con un rango entre 20 y 29 días. En la necropsia se evidenciaron adenomegalias generalizadas y esplenomegalia con presencia de puntado blanquecino con tendencia a la coalescencia. Otros parénquimas (hígado, riñones, timo) se afectaron de forma variable. El análisis morfológico reveló la presencia de poblaciones celulares de pequeño y mediano tamaño (promedios de diámetro 8,96 µm y área celular 76,74 µm<sup>2</sup>), con escaso citoplasma basófilo agranular, núcleos indentados de cromatina laxa y nucléolos centrales de aspecto linfoblástico. La ocupación histológica demostró afectación difusa en ganglio linfático (100%), bazo (70%) y de médula ósea (100%) con afectación focal perivascular en órganos no linfoides (hígado, riñón, sistema nervioso). Se observaron aproximadamente 25 figuras mitóticas por campo grande de 400x. La presencia de células atípicas circulares fue variable. La expresión de CD3 fue intensa y difusa en toda la estructura ganglionar mientras que la expresión de CD45R/B220 fue débil y limitada a parches periféricos. **Conclusiones:** Se presenta un modelo establecido de linfoma murino de células T, de desarrollo espontáneo y comportamiento clínico agresivo, conformado por células de pequeño y mediano tamaño y alto índice mitótico. El mismo presentó compromiso difuso en órganos linfoides y afectación focal en órganos no linfoides, con presencia inconstante de células atípicas en sangre periférica. Hasta donde alcanzó la revisión, no se encuentra descripto este tipo de linfoma T en ratones de cepa BALB/c.

INDUCCIÓN DE APOPTOSIS EN MODELO MURINO DE LINFOMA T

O-065(054)

Bergna M<sup>1</sup>; Maiz M<sup>1</sup>; Angelita R<sup>2</sup>; Marin G<sup>1</sup>; Ponzinibbio C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina UNLP, <sup>2</sup>INSERM Institut national de la santé et de la recherche médicale

**Introducción** Dado que la evasión de la apoptosis es un mecanismo clave en la transformación neoplásica, se constituye como objeto de estudio para intentar su reversión. API5 es un inhibidor fisiológico de la apoptosis, que interactúa con un factor nuclear denominado Acinus, involucrado en la condensación y fragmentación de la cromatina. El péptido experimental inhibidor de la apoptosis patentado como PCT /EP2014/064243 (PIA), que imita el sub-dominio de cierre de leucina de API5, impide la formación de complejo con Acinus a través de la interacción Ras/Raf, alterando el proceso de apoptosis. Este PIA ha demostrado acción antineoplásica in vitro en varias neoplasias. **Objetivos:** Inducir apoptosis en un modelo de linfoma murino T utilizando un péptido inhibidor de API5 (PIA) y probar su efecto sensibilizante en asociación con ciclofosfamida (CF). **Material y métodos:** Para el ensayo se utilizó un modelo murino de linfoma T de comportamiento clínico agresivo, establecido en ratones adultos, machos, endocriados de cepa BALBc. El PIA se infundió por vía endovenosa (EV) a dosis de 6mg/kg y la CF por vía intraperitoneal (IP) a dosis de 50mg/kg. Para determinar su efecto farmacológico se realizaron dos ensayos: 1) análisis de sobrevida y 2) cuantificación de apoptosis en tejido ganglionar y esplénico. El protocolo fue aprobado por el Comité Institucional para el Cuidado de Animales (CICUAL: T04-01-2015). 1) ANÁLISIS DE SOBREVIDA: A los 14 días post-inoculación del linfoma (días pi), se inició la inyección segregando los animales en 3 lotes de 6 ratones cada uno: A) recibió tratamiento combinado con CF el día 14 pi y el PIA EV 24 hs después; B) recibió CF el día 14 pi y solución fisiológica (SF) EV 24 hs después; C) recibió SF IP y EV con igual temporización. Los ciclos de tratamiento se repitieron con frecuencia semanal y se calculó la probabilidad de sobrevida global mediante análisis de Kaplan Meier. 2) CUANTIFICACIÓN DE APOPTOSIS: En otro experimento, a los 14 días pi, se segregaron 4 grupos aleatorios de tratamiento. Se repitieron los 3 lotes del experimento previo y se agregó un cuarto grupo (D) que recibió SF IP el día 14 pi y PIA 24 hs después. A las 48 hs de finalizado el primer ciclo de tratamiento, de cada lote se obtuvieron muestras de ganglio linfático y bazo que se incluyeron en parafina para procesamiento y detección de apoptosis in situ con técnica TUNEL. Se cuantificó el número de núcleos TUNEL-positivos por campo de gran aumento (400x) con microscopía de fluorescencia. **Resultados:** 1) ANÁLISIS DE SOBREVIDA: Para todos los lotes, el promedio de ciclos de tratamiento recibidos fue de 3(1-4). Comparativamente, la mediana de sobrevida fue de 24 días (21,6-26,4) para el grupo control C; de 33 días (28,1-37,8) para el grupo B de CF monoterapia y de 34 días (24,4-43,6) para los animales con tratamiento combinado (grupo A) con CF y PIA (p<0,05). 2) CUANTIFICACIÓN DE APOPTOSIS: En tejido ganglionar, el promedio de células TUNEL positivas por campo de gran aumento fue de 2 para el grupo control C; 12 y 13 para los grupos B y D tratados con CF y PIA en monoterapia respectivamente, y 35 para el grupo A que recibió tratamiento combinado. Comparativamente el grupo tratado con la combinación de CF y PIA fue significativamente superior en cantidad de células apoptóticas por campo respecto de los ratones que recibieron monoterapia (p<0,05). En tejido esplénico, el promedio de células TUNEL positivas por campo de gran aumento fue de 13 para los controles con SF, 17 y 11 para los que recibieron monoterapia con CF y PIA respectivamente y 19 para los que recibieron tratamiento combinado con CF y PIA. El análisis comparativo no fue estadísticamente significativo en este tejido. **Conclusiones:** En las células de linfoma T murino, tanto CF como el PIA tienen efecto pro-apoptótico y en forma combinada dicho efecto es mayor, sugiriendo que podrían actuar sinérgicamente al evidenciar la prolongación de la sobrevida de los animales tratados.

FACTORES DE RIESGO Y TENDENCIAS

O-066(248)

EN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES CON LINFOMA HODGKIN RECAÍDO EN ARGENTINA. EXPERIENCIA DEL GATMO

Rivas M<sup>1</sup>; Berro M<sup>1</sup>; Prates M<sup>2</sup>; Yantorno S<sup>2</sup>; Fiad L<sup>2</sup>; Arberbide J<sup>2</sup>; Basquiera A<sup>3</sup>; Ferrini G<sup>3</sup>; García J<sup>4</sup>; García P<sup>4</sup>; Riera L<sup>5</sup>; Jarchun G<sup>6</sup>; Baso A<sup>7</sup>; Real J<sup>8</sup>; Castro M<sup>9</sup>; Feldman L<sup>10</sup>; Martínez Rolon J<sup>11</sup>; Focuberta C<sup>12</sup>; Saba S<sup>13</sup>; Kusminsky G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Austral, <sup>2</sup>Hospital Italiano La Plata, <sup>3</sup>Hospital Italiano Buenos Aires, <sup>4</sup>Hospital Privado de Córdoba, <sup>5</sup>CEMIC, <sup>6</sup>Sanatorio Allende, <sup>7</sup>CETRAMOR, <sup>8</sup>Hospital Aleman, <sup>9</sup>Sanatorio Anchorena, <sup>10</sup>Fundación Favalaro, <sup>11</sup>FUNDADALEU, <sup>12</sup>Instituto A Flemming, <sup>13</sup>Hospital Rossi

**Antecedentes:** El Linfoma Hodgkin clásico (LHC) es una enfermedad potencialmente curable. Sin embargo, un 20-30% de pacientes presentan refractariedad primaria o recaen, incluyendo una fracción significativa de quienes han recibido trasplante autólogo como rescate. El trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH) es una opción para estos pacientes. **Objetivo:** analizar la experiencia en TACPH en pacientes con LHC recaídos/refractorios en 13 unidades de trasplantes pertenecientes al grupo argentino de trasplante de médula ósea (GATMO). **Métodos:** Se realizó un análisis multicéntrico retrospectivo a partir de los datos obtenidos de historias clínicas. Para el análisis estadístico se utilizaron SPSS(17.0) y R(2.9.1). La sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de enfermedad (SLE) se analizaron con curvas de Kaplan Meier. La recaída (R) y la mortalidad sin recaída (MSR) se analizaron mediante análisis de incidencia acumulada. Para el análisis multivariado se incluyeron sólo las variables que en el análisis univariado presentaban una p ≤ 0,2. **Resultados:** Se reportaron 112 pacientes (pac) con LHC recaído/refractorio sometidos a TACPH (mediana de edad 28 años, rango 14-56). El estado de la enfermedad al momento del trasplante fue: remisión completa (RC) 35%, remisión parcial (RP) 47%, enfermedad estable/progresada (EE/EP) 18%. Cincuenta y un (54%) pac habían recibido más de tres esquemas de quimioterapia previas y 101 pac (90%) habían recibido trasplante autólogo previamente. Sesenta y ocho pac (61%) recibieron trasplante de donante histoiéntico relacionado, 21pac (19%) de donante no relacionado y 22pac (20%) de donante haploidéntico relacionado. Con una mediana de seguimiento de los pacientes vivos de 24 meses (rango de 1 a 156), la SG a 2 años fue de 43% y la SLE a 2 años fue de 27%. La incidencia acumulada de enfermedad de nuevo ingreso fuera de campo (EICHa) fue de 38%. Los pacientes en RC al momento del trasplante mostraron respuestas favorables con diferencias significativas en comparación con aquellos que no lo estaban tanto en la SLE (2 años 45% vs. 15%, p < 0,001), SG (2 años 55% vs. 35%, p = < 0,001) y MSR (2 años 13% frente a 30%, p = 0,04). La edad, el performance status, el tiempo de recaída post trasplante autólogo, el régimen de acondicionamiento, el año de trasplante el uso de brentuximab, EICHa, no fueron variables que modificaron la SG ni la SLE. Los pacientes trasplantados con donantes haploidénticos (haplo) mostraron una tendencia a mejores resultados: SG a los 2 años (haplo 69%, histoiéntico relacionado (rel) 45%, no relacionado (no rel) 22%, p = 0,06), SLE (haplo 61%, histoiéntico rel 25%, no rel 9% p = 0,04), en la incidencia acumulada de recaída (haplo 20%, histoiéntico rel/no rel 54% p = 0,08) y en la incidencia acumulada de MSR (haplo 18%, histoiéntico rel 22%, no rel 38% p = 0,3). En el análisis multivariado, el encontrarse en RC fue la única variable significativa. Se señala que los pacientes que se encontraban en RC y que recibieron trasplante de donante haploidéntico presentan una sobrevida a 3 años de 83%, si bien el N es todavía pequeño. **Conclusión:** El TACPH es una opción terapéutica factible en pacientes con LHC recaído/refractorio. Los pacientes, que llegan al trasplante en RC, presentan mejores resultados con sobrevidas libres de enfermedad a largo plazo del 45%. El trasplante de donantes haploidéntico permitió aumentar la disponibilidad de donantes para trasplante alogénico con resultados similares y quizás superiores que las otras fuentes de progenitoras, un seguimiento a más largo plazo es necesario.

IMPACTO CLÍNICO Y PRONÓSTICO

O-067(278)

DE LA INTENSIDAD DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B (LDGCB) MAYORES DE 65 AÑOS

Fiad L<sup>1</sup>; Prates M<sup>1</sup>; Ponzinibbio C<sup>1</sup>; Vargas Garcia L<sup>1</sup>; Milone J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Italiano La Plata

**Introducción:** El LDGCB es potencialmente curable. El manejo terapéutico de los pacientes (pts) ancianos se condiciona por las comorbilidades y la capacidad reducida de tolerancia a la quimioterapia. Existen pocos datos acerca del tratamiento (tto) estándar en estos pts. **Objetivos:** Evaluar el impacto clínico y pronóstico de la intensidad del tto (curativo vs conservador) en pts >65 años con LDGCB. Determinar el valor pronóstico de factores clínicos en la sobrevida. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 90 pts con LDGCB >65 años diagnosticados entre 01/2006 y 12/2016, con un subanálisis de los >75 años. Se evaluaron los factores: estado, IPI, compromiso extranodal, LDH, ECOG, función renal y cardíaca, albúmina, comorbilidades e índice de Comorbilidades de Charlson. Los pts recibieron tto con antraciclina (ANTRC) con intención curativa (R-CHOP) y tto conservador sin ANTRC (R-CVP, radioterapia (RT), rituximab, ciclofosfamida, meprednisona), según juicio clínico. Para la estimación de la sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) se utilizó el método de Kaplan Meier y para la comparación entre curvas de supervivencia el log rank test. El análisis uni y multivariado de los factores con impacto en la sobrevida se realizó con el riesgo proporcional de Cox. **Resultados:** 77 pts evaluables; mediana de edad 71 años (r: 65-87); el 35,1% >75 años. El 50,6% presentó comorbilidades, con mayor frecuencia enfermedades cardiovasculares (44%) y tumores sólidos previos en remisión (13,5%).

	n (%)
Tto con ANTRC (R-CHOP)	63 (81.8)
ANTRC dosis total (DT)	50
ANTRC reducida (DR) 25mg/m <sup>2</sup>	13
<4 ciclos	49
<4 ciclos	14
Tto sin ANTRC	14 (18.2)
R-CVP + RT	4
RT	3
Rituximab	4
Ciclofosfamida	1
Meprednisona	2

La tasa de respuesta global (RG) y de respuesta completa (RC) del total de pts fue de 81,8% y 70,1%, respectivamente. Los pts tratados con R-CHOP lograron mejores tasas de respuesta.

	R-CHOP (%)	Tto sin ANTRC (%)
RG	58 (92.1)	8 (57.1)
RC	48 (76.2)	6 (42.9)
RP	10 (15.9)	2 (14.2)
PE/EE	5 (7.9)	6 (42.9)

Con una mediana de seguimiento de 24 meses, la mediana de SLP y de SG de toda la población fue 38 meses y 58 meses, respectivamente. A 3 y 5 años, la SLP fue 52% y 42% y la SG 65% y 49%, respectivamente. Al evaluar la intensidad del tto, los pts del grupo R-CHOP que lograron realizar >4 ciclos presentaron mayor SLP y SG que el grupo R-CHOP <4 ciclos y tto conservador sin ANTRC (a 3 años, SLP 61% vs 37%, p=0,022 y SG 71% vs 34%, p=0,002). No se observaron diferencias significativas al analizar la dosis de ANTRC (DT vs DR). En el análisis uni y multivariado de los factores clínicos, sólo la presencia de comorbilidades se asoció significativamente con menor SG (p=0,007). De los 27 pts >75 años, 18 fueron tratados con R-CHOP. La RC fue 55%. Once pts realizaron >4 ciclos. A los 3 y 5 años, la SLP fue 57% y 48% y la SG 60% y 45% respectivamente, con diferencias significativas en la SG según la intensidad del tratamiento. Del total, 9 pts presentaron anemia <7 g/dl, 40 neutropenia (NP) G2, con 17 NP febril (6 sepsis). El uso de ANTRC se asoció con la ocurrencia de NP G2 (p= 0,016). Cuarenta y cinco pts (58,4%) permanecieron vivos y 32 (41,6%) murieron. La causa principal de muerte fue la progresión del linfoma. Conclusiones: En nuestra institución, la mayoría de los pts >65 años con LDGCB fueron tratados con intención curativa con esquema con ANTRC, obteniendo mejores tasas de RG, RC, SLP y SG y con perfil de toxicidad aceptable. La presencia de comorbilidades tuvo un impacto significativo en la SG. Es crucial realizar una adecuada selección, que no contemple sólo la edad, para identificar los pts capaces de tolerar un tto con intención curativa.



LINFOMA HODGKIN CLÁSICO.  
EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

O-068(284)

Sánchez N<sup>1</sup>; Mosso M<sup>1</sup>; Gianini E<sup>1</sup>; Fragapane P<sup>1</sup>; Lucero G<sup>1</sup>;  
Lupo N<sup>1</sup>; Labanca J<sup>1</sup>; Nuñez T<sup>1</sup>; Viudez L<sup>1</sup>; Fauqué E<sup>1</sup>;  
Sarkotich E<sup>1</sup>; Martínez Bernal M<sup>1</sup>; Salinas G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Central de Mendoza

Linfoma HODGKIN clásico. Experiencia de un centro. **Introducción:** El Linfoma Hodgkin (LH) es una neoplasia linfóide B que representa aproximadamente 10% de los linfomas, 95% de los cuales, es clásico (LHc). Con las terapias actuales, se alcanzan remisiones completas (RC) del 90% en estadios localizados y hasta 80% en avanzados. Sin embargo, existe un subgrupo del 30% de los pacientes, que incluye refractarios primarios, recaídas precoces y recaídas pos- trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH), con pronóstico desfavorable y sobrevida global menor, lo que plantea un desafío terapéutico a pesar de las nuevas estrategias de tratamiento. **Objetivos:** Analizar las características epidemiológicas, clínicas y patológicas de pacientes con Linfoma Hodgkin clásico diagnosticados en un hospital general de agudos nivel 3. Analizar las características epidemiológicas y clínicas del subgrupo refractario primario en dicho centro. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en pacientes con LHc diagnosticados o ingresados al servicio de Hematología desde Enero del 2007 a Mayo del 2017. Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de historias clínicas registradas en el servicio de Hematología. En el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central, test de Fisher y Chi cuadrado. **Resultados:** En el periodo analizado, se evaluó un total de 108 pacientes con diagnóstico de LHc. Siendo 51% mujeres y 49% varones, exhibiendo una edad media de 34,35 años (DS +/- 15,88 años). En cuanto a las características de la enfermedad, en la distribución por Estadio, se observó, 27% estadio IIV, 21% IIIB, 18% IIA, 18% IIB, 6% IVA, 4% IIIA, y 1% IA. La enfermedad voluminosa (bulky) se presentó en el 22% de los pacientes. El compromiso de médula ósea fue del 25% y el 9,7% tuvo compromiso extraganglionar y extramedular. Del total de pacientes 62% logró remisión completa (RC) a la 1ª línea de tratamiento, 7% respuesta parcial (RP), 10% manifestó progresión intratratamiento. Presentaron recaída 32% pacientes, de los cuales 18% se consideraron como Refractarios Primarios (R/R), ya que recayeron antes del año o progresaron a la 1ª línea de tratamiento. En este último grupo la relación entre varones y mujeres fue 1:1; con una media de edad de 29,2 años. Se observó con mayor frecuencia en estadios avanzados (35% IIIB, 20% IIB). La variante histopatológica predominante fue Esclerosis Nodular EN (84%), seguida por Celularidad Mixta (CM) (15%). Los pacientes recibieron una mediana de 4 líneas de tratamiento con un rango de 1 a 7. Se destaca que el 40% realizó tratamiento con Brentuximab vedotín y 15% Nivolumab. Solo el 30% alcanzó RC con 2ª línea de tratamiento. Conseguir RC en la primera línea de tratamiento fue un factor pronóstico favorable para RC sostenida, p < 0,0001, OR 20,19 (IC95% 5,14 - 79,21). Para los pacientes que mantuvieron RC sostenida se valoró una sobrevida libre de progresión (SLP) de 58,9 meses (DS +/- 37,664 meses). La presencia de síntomas B fue una variante de mal pronóstico, aunque no alcanzó valores significativos (80% de recaídas vs 56% no recaídas) OR 2,42 (IC95% 0,91 - 6,43). Se evidenció una mortalidad global de 14%; y 25% en el grupo RP. Al analizar la incidencia de R/R por año, destaca un pico en 2011, y a partir de allí un aumento de los casos por año. No arrojó datos de relevancia el análisis de score IPSS (Hassenclever) en pacientes del grupo R/R vs los que alcanzaron RC sostenida. **Conclusión:** Se reconoció un menor porcentaje de RC (62% vs 80 - 90%) así como una mayor tasa de RP (18% vs 5%), que la reportada en la bibliografía. Se mantuvo la pobre respuesta a 2ª línea de rescate, así como se observó un incremento en la utilización de nuevas drogas. Se demostró una asociación entre la presencia de síntomas B y enfermedad avanzada con la menor tasa de repuesta.

SIGNIFICADO PRONOSTICO DE LA RELACION  
LINFOCITO-MONOCITO EN LINFOMA DIFUSO A GRANDES  
CELULAS B. NUESTRA EXPERIENCIA EN 103 PACIENTES

O-069(340)

Korin L<sup>1</sup>; Fuente L<sup>1</sup>; Cranco S<sup>1</sup>; Vitriu A<sup>1</sup>; Ochoa P<sup>1</sup>;  
Foncuberta M<sup>1</sup>; Custidiano M<sup>1</sup>; Tartas N<sup>1</sup>;  
Díaz Couso F<sup>1</sup>; Vijnovich Baron A<sup>2</sup>; Sanchez Avalos J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Alexander Fleming, <sup>2</sup>Cepacit

**Introducción:** El linfoma difuso de células grandes B (LDGCB) es el subtipo de linfoma no Hodgkin más frecuente. Los modelos pronósticos propuestos consideran únicamente características del paciente y del tumor. El estado inmunitario es un factor de riesgo conocido por lo que la evaluación del microambiente tumoral mediante biomarcadores subrogantes, como el recuento de monocitos (Mo) y linfocitos (Li) en sangre periférica, fue propuesto como pronóstico. Incorporados al R-IPi permitirían discriminar a un subgrupo de mayor riesgo. **Objetivos:** Evaluar características demográficas, tasas de respuesta, sobrevida global (SG) y sobrevida libre de progresión (SLP) de pacientes con LDGCB tratados en nuestro centro. Validar índices y variables pronósticas conocidas en nuestra población. Evaluar el impacto pronóstico en SLP y SG del Score pronóstico AMC/ALC al diagnóstico, a 90 días y al año del fin de tratamiento. **Materiales y métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de LDGCB desde 3/2012 a 5/2017, con datos de seguimiento disponibles. La célula de origen (COO) se determinó por inmunohistoquímica siguiendo el algoritmo de Hans. La respuesta se evaluó según los criterios de Cheson. Se analizó la SG y SLP por método de Kaplan Meier. Se analizaron las variables: edad, estadio III-IV,  $\beta_2$  microglobulina, albúmina, LDH, >1 sitio extranodal, PS, IPI, R-IPi, COO, Ki67 >70%, recuento de Li y Mo al diagnóstico, día +90 del fin de tratamiento y al año. Se estratificó según el score AMC/ALC en 3 grupos de riesgo: bajo (Mo <630/ $\mu$ l y Li >1000/ $\mu$ l), intermedio (Mo >630/ $\mu$ l o Li <1000/ $\mu$ l), alto (Mo >630/ $\mu$ l y Li <1000/ $\mu$ l). Se compararon SG y SLP en los subgrupos con Log Rank test. **Resultados:** Pacientes evaluados: 103; edad mediana: 62; sexo MF: 51/52. Estadio III/IV 65%; LDH aumentada 66%; PS  $\geq$  2: 22%; >1 sitio extranodal: 33%; R-IPi al diagnóstico: bueno 8/88, intermedio 40/88, pobre 40/88;  $\beta_2$  microglobulina mediana: 2,87; albúmina mediana: 3,69; recuento absoluto de Mo mediana: 571; recuento absoluto de Linfocitos mediana: 1667. Score combinado: bajo riesgo 43/93, intermedio y alto 50/93. Compromiso de Mo: 15/99; compromiso de SNC: 6/99; enfermedad bulky: 20/99, síntomas B: 29%. COO CG: 57/77 (74%) y no CG: 20/77 (26%). Todos los pacientes fueron tratados con inmunoterapia. Tasa de remisión completa 86,7%. 5 pacientes refractarios, 29 recayeron, 18 recibieron trasplante autólogo como consolidación, 27 fallecieron, 66% por progresión. La mediana de SLP fue de 3,5 años y la de SG no se alcanzó, siendo la estimada a 3 años de 70% con una mediana de seguimiento de 2,1 años. Las siguientes variables fueron estadísticamente significativas: LDH alta, Hazard Ratio (HR): 4,78 (IC 95%: 1,11-20,56), p=0,02 para SG respecto de LDH baja. R-IPi HR: 0,397 (IC 95%: 0,12-1,24) y 0,885 (IC 95%: 0,21-3,58) para SG para el grupo bueno y muy bueno respecto del pobre con p=0,007 y para SLP HR: 0,198 (IC 95%: 0,06-0,6), p=0,001. PS  $\geq$  2 HR: 5,68 (IC 95%: 2,38-13,5) para SG, p<0,001 y 3,12 (IC 95%: 1,25-7,77) para SLP con p=0,010 respecto de PS 0-1. Score ALC/AMC intermedio y alto HR 2,64 (IC 95%: 1,01-6,87) para SLP, p=0,039 respecto de bajo riesgo. **Conclusiones:** Las variables pronósticas significativas asociadas con peor SG fueron el R-IPi pobre, la LDH alta y PS  $\geq$  2. La determinación de la COO por IHC no demostró ser un factor de riesgo lo que confirma la dificultad de estos algoritmos para capturar el fenotipo celular con significado pronóstico. Tampoco se pudo demostrar impacto en la SG del valor de Mo y Li absolutos al diagnóstico, al día +90 del fin de tratamiento y al año. Por el contrario, el score AMC/ALC parecería tener un valor pronóstico estadísticamente significativo en SLP tomando en forma conjunta el grado de intermedio y alto riesgo. El R-IPi demostró su impacto pronóstico en nuestra población. La búsqueda de marcadores que tomen en cuenta el estado inmunitario y el microambiente tumoral aún constituye un desafío.

EFICACIA DE UN CURSO REDUCIDO DE  
QUIMIOTERAPIA CON ABVD EN ADULTOS MAYORES  
CON LINFOMA DE HODGKIN

O-070(342)

Ciliberti E<sup>1</sup>; Fernandez E<sup>1</sup>; Prates M<sup>1</sup>; Negri Aranguren P<sup>1</sup>; Milone G<sup>1</sup>;  
Kurgansky N<sup>1</sup>; Zoppigno L<sup>1</sup>; Sackmann F<sup>1</sup>; Cerutti I<sup>1</sup>; Zaballajregui S<sup>1</sup>;  
Mariano R<sup>1</sup>; Grecco H<sup>1</sup>; Saba S<sup>1</sup>; Remaggi G<sup>1</sup>; Cabrejo M<sup>1</sup>; Rudoy S<sup>1</sup>;  
Castano V<sup>1</sup>; Roveri E<sup>1</sup>; Taus R<sup>1</sup>; Gumpel C<sup>1</sup>; Sakamoto J<sup>1</sup>; Pavlovsky A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GATLA

**Introducción y objetivos:** El tratamiento del Linfoma de Hodgkin Clásico en la población de adultos mayores constituye un desafío terapéutico. La prevalencia de comorbilidades, la elevada toxicidad ante los tratamientos convencionales, y la falta de representación dentro de ensayos clínicos contribuyen a este fenómeno. Los resultados son frecuentemente inferiores a los reportados en adultos jóvenes, y en la actualidad no se dispone de una modalidad de tratamiento basada en la evidencia. Recientemente se han reportado los resultados del protocolo GATLA HL-05, el cual consistió de una estrategia de terapia guiada por PET/TC luego de 3 ciclos de quimioterapia con ABVD en pacientes con Linfoma de Hodgkin clásico en todos los estadios, sin exclusión por edad al diagnóstico. Se realizó un subanálisis valorando eficacia y seguridad de esta estrategia en la población de adultos mayores enclavados dentro del protocolo. **Materiales y métodos:** Se consideraron los 377 pacientes evaluados dentro del protocolo HL-05 y se analizaron de manera individual a 43 pacientes mayores de 60 años al momento del diagnóstico. La cohorte constituyó el 11% de la población total analizada dentro de HL-05. Debido a que el protocolo no fue diseñado para evaluar de manera específica a la población de adultos mayores, no se realizaron evaluaciones geriátricas integrales. No obstante, la aptitud física no constituyó un criterio de exclusión para el enrolamiento de los pacientes dentro del mismo. Se definió Sobrevida Global (SG) al tiempo entre el diagnóstico y la muerte por cualquier causa, Sobrevida Libre de Progresión (SLP) al tiempo entre el diagnóstico y la recaída o muerte y Duración de la Respuesta (DoR) al tiempo desde la remisión completa hasta la recaída o muerte. Se utilizaron tablas de frecuencia / contingencia y método de Kaplan-Meier para análisis de SLP, SG y DOR. Se utilizó el test de log Rank para la comparación estratificada de curvas de sobrevida. Se aplicó un nivel de error de 0,05. **Resultados:** Sobre un total de 377 pacientes enclavados dentro del ensayo HL-05, 43 cumplieron con los criterios de inclusión. Con una mediana de edad de 66 años, 90% presentaba un performance status de 1-2. El subtipo histológico esclerosis nodular resultó el más frecuente (60%) y 72% de la población analizada pertenecía a estadios tempranos (I-II no bulky). Todos los pacientes recibieron tratamiento con 3 ciclos de ABVD y fueron evaluados posteriormente con un PET-CT: 81% alcanzaron un resultado negativo (score de Deauville 1 o 2). Del 19% restante, 12% fueron compatibles con remisión parcial y 7% con enfermedad progresiva. No se presentaron eventos de mortalidad relacionada al tratamiento o toxicidad severa (grados III-IV). Dentro de un periodo de seguimiento de 68 meses, aún no se han alcanzado las medianas de SLP y SG. La SLP a los 36 meses resultó en 88%. No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en la DoR entre la cohorte de adultos mayores y la cohorte general del estudio. **Conclusiones:** Dentro de la población de 43 adultos mayores de 60 años, con la aplicación de una estrategia de terapia adaptada el PET-CT luego de 3 ciclos de tratamiento con ABVD, 81% alcanzó una remisión completa y no recibió tratamiento adicional. Estos pacientes presentaron resultados favorables, independientemente del estadio de presentación, con una SLP de 88% a los 3 años. La menor exposición a quimio y radioterapia podría haber contribuido a la toxicidad reducida apreciada en este análisis. Adicionalmente, se ha podido confirmar en nuestra población de estudio el valor pronóstico de alcanzar un PET-CT negativo de manera temprana durante el tratamiento. **Citas:** Pavlovsky A, Fernandez E, Kurgansky N et al. Pet/CT adapted therapy after 3 cycles of ABVD to all stages of Hodgkin Lymphoma: GATLA trial HL-05. Oral Presentation. Abstract S108. EHA 2016 - Copenhagen.

VALOR PRONÓSTICO DEL ÍNDICE DE KI67  
Y LA CITOMORFOLOGÍA EN PACIENTES CON LINFOMA  
DE CÉLULAS DEL MANTO. ESTUDIO RETROSPECTIVO

O-071(343)

García-Montenegro M<sup>1</sup>; Wannesson B<sup>1</sup>; Metrebian M<sup>2</sup>;  
Sakamoto F<sup>3</sup>; Negri P<sup>3</sup>; Rivas M<sup>4</sup>; Rodríguez A<sup>2</sup>; Venturini C<sup>2</sup>;  
Fernández I<sup>1</sup>; Pavlovsky M<sup>1</sup>; Narbaitz M<sup>5</sup>

<sup>1</sup>FUNDALEU, <sup>2</sup>Academia nacional de medicina, <sup>3</sup>Parana, <sup>4</sup>Hospital Universitario Austral, <sup>5</sup>Fundaleu y Academia Nacional de Medicina

**Introducción:** El linfoma de células del manto (LM) comprende el 5-10% de los linfomas no Hodgkin, con predominio en el sexo masculino y edad media de 60 años. Al diagnóstico suele presentarse en estadio avanzado, buen performance status y sin síntomas B. El curso clínico se caracteriza por frecuentes recaídas y evolución clínicamente agresiva, considerada una de las neoplasias linfoides de peor sobrevida a largo tiempo, sin embargo se reconoce su amplio espectro morfológico y biológico, habiéndose descrito recientemente, un subgrupo de pacientes con comportamiento clínico indolente. Hay condiciones que pueden influir en este comportamiento indolente: estadios histológicos tempranos (in situ o patrón zona del manto), índice proliferativo bajo y subtipo leucémico-no nodal. Existen variantes citológicas de importancia clínica, como la variante blastoide, la cual suele asociarse a un comportamiento más agresivo. Uno de los mejores predictores de sobrevida descriptos es el índice de proliferación celular determinado mediante Ki67; hallazgo que fue confirmado mediante estudios de perfil de expresión de genes. En la actualidad la determinación de Ki-67 es el método más aplicable y discriminatorio para evaluar el índice de proliferación tumoral, siendo considerado un factor de riesgo biológico bien establecido para su uso en la práctica clínica. Su limitación es la falta de reproducibilidad entre patólogos. El Grupo Europeo (GE) de LM publicó (2009) la guía de consenso para la evaluación de Ki67 en LM. **Objetivos:** Establecer un análisis demográfico, clínico e histológico de pts con diagnóstico de LM. Evaluar el rol pronóstico y predictivo de progresión de enfermedad mediante las características citomorfológicas y el % de Ki67 discriminado según punto de corte (30%). Analizar la supervivencia libre de progresión (SLP) general y comparada según punto de corte de Ki67. **Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en 64 pts con diagnóstico anatomopatológico de LM entre el año 2009 y 2016 con seguimiento mayor a 6 meses. El material fue reanalizado para su confirmación diagnóstica. Se calculó el índice de proliferación mediante ki67 según el consenso de evaluación de Ki67 del GE de LM. Del total de los pts, 44 fueron evaluables para el análisis de sobrevida por presentar datos clínicos suficientes. Los análisis de supervivencia se realizaron con el método de Kaplan-Meier y las curvas fueron comparadas con log-rank test. **Resultados:** El 84% (37/44) fue de sexo masculino. La mediana (Md) de edad fue de 63 años (37-84). El 16% (7/44) presentó síntomas B al diagnóstico. La Md de glóbulos blancos fue de 7.000/mm<sup>3</sup> (3.500-26.200). La Md de LDH fue de 330 U/L (125-640). El 100% (44/44) recibió tratamiento quimioterápico con esquemas intensivos, obteniendo un 100% (44/44) de remisiones completas (RC). El 93% (41/44) presentó ECOG 0. En cuanto al análisis histológico, el 91% (40/44) presentó la variante citológica clásica, 9% (4/44) correspondió a la variante blastoide. Según el índice de proliferación, el 61% (27/44) presentó un valor inferior al 30% de Ki67, el 39% restante, un valor igual o superior. La Md de SLP de la población general fue de 93 meses. La Md de SLP no fue alcanzada para el grupo de Ki67 menor a 30% mientras que la Md de SLP del grupo mayor a 30% fue de 41 meses (p=0,03) No se obtuvieron resultados significativos en relación a la variante citológica. **Conclusión:** El análisis demográfico de la población mostró un marcado predominio masculino con una Md de edad que coincide con lo reportado en la bibliografía. La mayoría de los pacientes requirió tratamiento de enfermedad, obteniendo un 100% de RC. La Md de SLP según valor de Ki67 comparada por log-rank arrojó resultados estadísticamente significativos (p=0,03), reforzando la importancia del valor pronóstico del índice de proliferación al diagnóstico en pacientes con LM y de la correcta interpretación histopatológica de Ki67.

**IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES** O-072(363)

**MOLECULARES PREDICTIVOS DE REFRACTARIEDAD Y RIESGO DE RECAÍDA EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN**

**Gamboa-Cedeño A<sup>1</sup>; Otero V<sup>2</sup>; Schutz N<sup>2</sup>; Fantl D<sup>2</sup>; Cugliari S<sup>2</sup>; Zerga M<sup>2</sup>; Rojas-Bilbao E<sup>4</sup>; García Rivello H<sup>2</sup>; Jauk Vitali F<sup>2</sup>; Nuñez M<sup>2</sup>; Ranuncolo S<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental (ICBME) del Instituto Universitario del Hospital Italiano (IUHI), <sup>2</sup>Sección de Hematología del Departamento de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), <sup>3</sup>Servicio de Hematología del Departamento de Clínica Médica del Instituto de Oncología "Ángel H. Roffo" (IOAHR) de la Universidad de Buenos Aires (UBA), <sup>4</sup>Anatomía Patológica del IOAHR UBA, <sup>5</sup>Anatomía Patológica del HIBA, <sup>6</sup>Cátedra de Matemática, Facultad de Farmacia y Bioquímica (FFyB) UBA

Los pacientes con Linfoma de Hodgkin (LH) pueden alcanzar una sobrevida prolongada en el 90% de los casos diagnosticados en estadios iniciales, reduciéndose esta tasa a un 60% en estadios avanzados. Sin embargo, entre un 10 a 30% de los pacientes recaerán intra-tratamiento o desarrollarán enfermedad refractaria. En la actualidad, el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas, resulta exitoso en el 50% de los pacientes refractarios y recaídos con una sobrevida global promedio de dos años. En estudios previos demostramos que la señalización constitutiva de Rel-B y NIK, mediadores de la vía alternativa de NFκB, tiene un rol fundamental en la sobrevida del LH. Entre otros genes blanco, Rel-B regula BCL2, manteniendo sus niveles de expresión elevados. La depleción de Rel-B o de NIK (NFκB Inducing Kinase), mediante shRNAs específicos o la inhibición farmacológica de la actividad enzimática de NIK, inducen muerte de las células tumorales. Resultados derivados de estos estudios moleculares, sugieren que alteraciones en la señalización a través de la vía alternativa de NFκB, podría explicar al menos parcialmente, la refractariedad y la recaída temprana en algunos pacientes con LH. En estos momentos no se dispone de marcadores moleculares capaces de identificar al momento del diagnóstico de LH a pacientes refractarios o en riesgo de sufrir una recaída temprana. Nuestro objetivo es analizar si mediadores de la vía alternativa de NFκB podrían ser utilizados como marcadores predictivos. Posteriormente pretendemos determinar si estos mismos factores representan potenciales blancos moleculares de una terapia dirigida en pacientes refractarios y recaídos. Analizamos la expresión de NIK y de BCL2, mediante inmunohistoquímica en 96 biopsias de ganglio linfático de pacientes con LH [50 mujeres Md (rango) de edad 59 (6-82) y 46 hombres 42 (9-78)]. Evaluamos la tinción citoplasmática en la célula de Hodgkin-Reed Sternberg (HRS), célula neoplásica maligna distintiva de este linfoma, derivada de las últimas etapas de maduración del linfocito B durante su tránsito por el centro germinal. El análisis univariado no mostró correlación entre la expresión de NIK o de BCL2 y distintos parámetros de pronóstico clínicos y de anatomía patológica. Confirmando lo observado en estudios in vitro, respecto de la regulación de BCL2 por RelB en líneas celulares humanas de LH mediante ChIP (Inmunoprecipitación de Cromatina) y de ChIP-Seq (Secuenciación de fragmentos de cromatina inmunoprecipitados), se encontró una correlación directa entre la expresión de ambas moléculas en las biopsias evaluadas (p=0.01). El estudio de supervivencia, mediante las Curvas de Kaplan-Meier, demostró que aquellos pacientes con más de un 60% de células HRS positivas para la expresión de NIK presentaron períodos libre de enfermedad (SLE) más cortos [Log Rank Test (Mantel Cox) p=0.008]. Por su parte, pacientes con más de un 60% de células HRS positivas para BCL2 tuvieron peor pronóstico en términos de sobrevida global (SG) [Log Rank Test (Mantel Cox) p=0.002]. La significancia estadística se mantuvo al realizar el estudio de Regresión de Cox (p=0.01), arrojando la Regresión Logística, resultados similares (p=0.01). En consecuencia concluimos que la determinación de la expresión de NIK y de BCL2 a nivel tisular al momento del diagnóstico proporciona información importante sobre la respuesta al tratamiento convencional, la SLE y la SG en pacientes con LH. Es interesante pensar en estos factores como posibles blancos de una terapia dirigida, mediante la inhibición de NIK y el uso de bloqueantes de BCL2, como monoterapias o en forma combinada.

**LINFOMA POST TRASPLANTE (PTLD):** O-073(068)

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN EN UNA COHORTE ARGENTINA**

**Warley F<sup>1</sup>; Jauk Vitali F<sup>1</sup>; Tisi Baña F<sup>1</sup>; Bonanno M<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>; García-Rivello H<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** Los trastornos linfoproliferativos posttrasplante (PTLD) son un grupo heterogéneo de proliferaciones linfoides que ocurren después del trasplante allogénico de médula ósea o de órgano sólido. El diagnóstico es desafiante, requiere un patólogo experto y una alta sospecha clínica. Existen pocos datos reportados en Latinoamérica. **Objetivo:** Describir las características clínicas y anatomopatológicas del PTLD en Argentina. Evaluar la supervivencia global en nuestra población. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte retrospectiva, entre enero del 2001 y abril del 2017. Se incluyeron pacientes de forma consecutiva con diagnóstico PTLD según criterios OMS 2016. En pacientes con más de un evento se analizó sólo el primer episodio de PTLD. Los pacientes fueron seguidos desde el diagnóstico hasta muerte o pérdida del seguimiento. Para características clínicas y anatomopatológicas se usó estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se expresan como mediana y rango intercuartil, las cualitativas como número total y porcentaje. Para la sobrevida se usó estimador de Kaplan-Meier, la sobrevida fue medida en meses desde el diagnóstico hasta muerte o última visita. **Resultados:** Se incluyeron 41 pacientes con PTLD, todos post trasplante de órgano sólido. Las características basales se muestran en la tabla 1. Cinco pacientes desarrollaron más de un PTLD. La mediana del tiempo transcurrido entre trasplante y PTLD fue de 45 meses (IC 13-116) para toda la cohorte, 83.5 (IC 33-120) para el subgrupo de trasplante renal y 40 (IC 9-42) para el de trasplante hepático; 91.5 (27.5-174.5) para los adultos y 33 (IC 9-58) para los pacientes pediátricos. Treinta (73.2%) pacientes tenían afectación extranodal. Cuarenta (97.6%) pacientes recibieron tratamiento (Tabla 2). De 26 pacientes estudiados para EBV EBER, 16(61.5%) fueron positivos. Diez (24.4%) pacientes murieron, sólo uno debido a progresión de enfermedad. El tipo de trasplante o el tipo de PTLD no mostraron asociación estadísticamente significativa con la supervivencia global. La supervivencia global a 5 años fue de 0,77 (IC 95% 0,60-0,88). **Conclusiones:** Las características de nuestra población son similares a las reportadas previamente. Llama la atención la ausencia de PTLD post trasplante no hepático o renal. La mayoría de los pacientes mueren sin linfoma activo. Pese a esto, la mortalidad es elevada, poniendo de manifiesto la dificultad en el manejo terapéutico por comorbilidades, disfunción de otros órganos y la toxicidad/tolerancia a tratamientos instaurados. Se necesitan estudios colaborativos más amplios.

	Todos (N=41)	Pediátricos (N= 19)	Adultos (N=22)
Demográficas			
Edad, mediana (IC)1	21 (9 - 57)		
Mujeres N12	21	9 (4-13)	57 (33-64)
Tipo PTLD N			
No destructivo	2	2	0
Polimorfo	12	7	5
Monomorfo	24	9	15
Tipo Linfoma Hodgkin	3	1	2
Subtipo monomorfo N			
DCBG	16	6	10
Burkitt	4	3	1
PEL	1	0	1
MALT	1	0	1
Otros	2	0	2
Trasplante N			
Hepático	22	9	13
Renal	18	9	9
Hepático + renal	1	1	0
1 Intervalo intercuartil 2 Número			

	Todos (N= 40)	Pediátricos (N= 19)	Adultos (N= 21)
Reducción de inmunosupresión	24	14	2
Quimioterapia	29	11	8
Rituximab	19	11	18
Radioterapia	5	2	3

**RECEPTORES ESTEREOTIPADOS EN PACIENTES** O-074(034)

**CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA. FRECUENCIA Y DISTRIBUCIÓN EN DIFERENTES PAÍSES DE LATINOAMÉRICA**

**Stanganelli C<sup>1</sup>; Sotelo N<sup>2</sup>; Márquez M<sup>2</sup>; Cabrera J<sup>1</sup>; Deglesne P<sup>2</sup>; López J<sup>4</sup>; Bezarez R<sup>5</sup>; Gabús R<sup>6</sup>; Oppezzo P<sup>7</sup>; Slavutsky I<sup>8</sup>; Leucemia Linfocítica Crónica G<sup>9</sup>**

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina (ANM), <sup>2</sup>Instituto Pasteur, Montevideo, Uruguay, Instituto de Biotecnología, Univ. Nacional de Misiones, Argentina, <sup>3</sup>Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas, Venezuela, <sup>4</sup>Banco Municipal de Sangre, Caracas, Venezuela, <sup>5</sup>Hospital Álvarez, Buenos Aires, Argentina, <sup>6</sup>Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay, <sup>7</sup>Instituto Pasteur, Montevideo, Uruguay, <sup>8</sup>Instituto de Medicina Experimental, CONICET-ANM, Buenos Aires, Argentina, <sup>9</sup>LAG-LLC

**Objetivo:** El estado mutacional de IGHV (immunoglobulin heavy variable region) constituye uno de los más importantes factores pronóstico en LLC, permitiendo dividir a los pacientes en mutados (M) asociados a buena evolución clínica y no mutados (NM) relacionados a pronóstico adverso. Diferentes estudios han demostrado la presencia de un repertorio sesgado de genes IGHV en LLC, así como la existencia de pacientes que presentan BCRs (B-cell receptors) de alta homología, denominados estereotipados (BCREs). Los mismos se encuentran agrupados en clústeres (Cl) definidos en base a la similitud de la secuencia de aminoácidos (aa) de la región VH CDR3 (variable heavy chain complementary-determining region 3), entre los cuales los Cl#1, #2, #4 y #8 se hallan relacionados con el curso clínico de la enfermedad. El objetivo de este estudio fue analizar el estado mutacional, los rearrreglos de IGHV y la expresión de BCREs en pacientes de diferentes países Latinoamericanos. **Materiales y Métodos:** Se analizaron 422 casos con LLC (253 varones; edad media: 68,4 años, rango: 35-88 años; estadios Rai: 0: 44,4%, I-II: 41% y III-IV: 14,6%), de Argentina (244), Uruguay (99) y Venezuela (79). Se trabajó con cDNA obtenido de células monoclonales de sangre periférica, empleando primers sentido específicos para las familias VH1-VH7 y consenso antisentido JH o Cμ, y secuenciación, empleando las bases de datos IMGT/V-QUEST e IgBlast para su análisis. Se consideraron como NM las secuencias con una homología ≥ 98% respecto de la línea germinal. Para el análisis de BCREs la secuencia de aa de la región VH CDR3 fue alineada con secuencias previamente publicadas. Se empleó la herramienta bioinformática ARRES/AssignSubsets para definir Cl mayores. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética de cada Institución. Todos los individuos proporcionaron su consentimiento informado. **Resultados:** Las tres cohortes presentaron una mayor proporción de pacientes con IGHV-M (53%-64%). Los pacientes argentinos mostraron una distribución VH3 > VH4 > VH1 en tanto que las cohortes restantes fueron VH3 > VH1 > VH4. El gen IGHV3-23 fue el más frecuente en Argentina y Uruguay, IGHV1-69 en Venezuela, e IGHV3-7 en Uruguay y Venezuela, observándose diferencias poblacionales para IGHV3-23 e IGHV3-7 (p ≤ 0,022). Usando alineamiento de secuencias se observó la presencia de BCREs en ~12% de los pacientes en las tres cohortes, asociados a IGHV-NM (71%). Dos casos argentinos presentaron 100% de homología en el VH CDR3, con secuencias no descriptas, pudiendo constituir un nuevo clúster. Cuando se analizaron los Cl mayores, los pacientes argentinos y uruguayos mostraron frecuencias de 12% y 11%, respectivamente, siendo ésta del 5% para los casos venezolanos. El Cl#2, asociado a mal pronóstico, fue el más frecuente en los pacientes argentinos, y el Cl#4 de curso indolente, en las otras dos cohortes. El Cl#1, de pronóstico adverso, se encontró presente en el 1,7% del total de los pacientes. En la cohorte uruguaya se observó un caso correspondiente al Cl#99, satélite del Cl#1, también de pronóstico adverso. Resulta de interés remarcar las diferencias observadas en la frecuencia del rearrreglo IGHV3-21, observado en el 10% de los pacientes venezolanos (siempre asociado a receptor heterogéneo), y en menores porcentajes en la población uruguaya (2%) (p < 0,024) y argentina (6,5%), en la que el 44% de los casos correspondió al Cl#2. La cohorte uruguaya presentó el mayor número de pacientes con el gen IGHV4-34incluidos en el Cl#4 (57%). **Conclusiones:** Estos resultados muestran diferencias y similitudes en los pacientes con LLC de los tres países analizados, posiblemente relacionadas a factores genéticos y/o ambientales, siendo de interés resaltar la baja frecuencia de Cls mayores en la población venezolana. Simultáneamente, cabe destacar la importancia del análisis de los BCREs, tendiente a precisar con más certeza el pronóstico de la enfermedad en estadios tempranos de la misma.