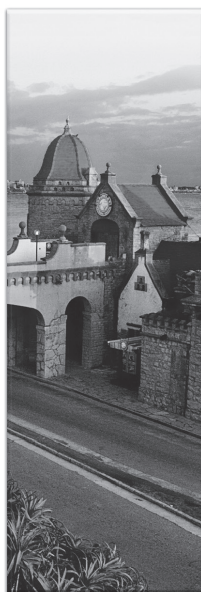
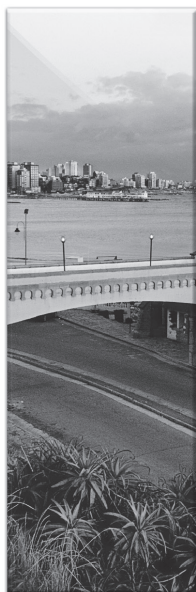
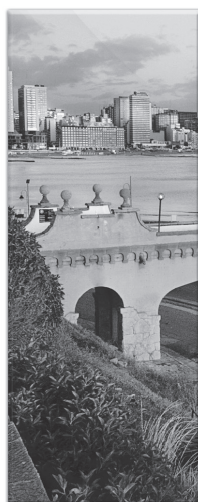
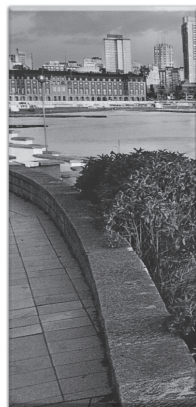


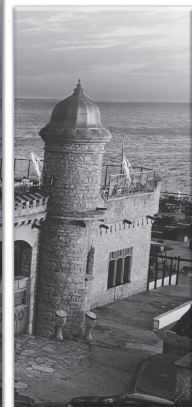
# RESÚMENES DE TRABAJOS CIENTÍFICOS

## CONGRESO ARGENTINO DE HEMATOLOGÍA

XXIII



2017



# POSTERS



## NO TODAS LAS MEMBRANOPATÍAS SON ESFEROCITOSIS CONGÉNITA

P-001(012)

Eandi Eberle S<sup>1</sup>; Aguirre F<sup>1</sup>; Fernandez D<sup>1</sup>; Bianchi P<sup>2</sup>; Fermo E<sup>2</sup>; Pepe C<sup>1</sup>; Chaves A<sup>1</sup>; Milanecio B<sup>1</sup>; Diaz L<sup>1</sup>; Avalos Gomez V<sup>1</sup>; Candas A<sup>1</sup>; Sciuccati G<sup>1</sup>; Cervio C<sup>1</sup>; Bonduel M<sup>1</sup>; Feliu Torres A<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Garrahan; <sup>2</sup>Ospedale Maggiore Policlinico

**Introducción:** Los desórdenes de la homeostasis del volumen eritrocitario son síndromes clasificados según el grado de alteración de la permeabilidad de la membrana al sodio (Na<sup>+</sup>) y al potasio (K<sup>+</sup>), con alteración en el contenido de agua intracelular. Difieren en la severidad de la anemia hemolítica, las características morfológicas, el contenido catiónico, la composición lipídica y proteica, la herencia, el defecto molecular y la respuesta a la esplenectomía. La *Xerocitosis Hereditaria* (XH) es el trastorno más frecuente, de herencia autosómica dominante (AD) y clínica heterogénea, caracterizada por un incremento leve de la permeabilidad al K<sup>+</sup>, deshidratación eritrocitaria, rigidez y hemólisis. La concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) está aumentada y la fragilidad globular osmótica disminuida. El defecto genético se localiza en el gen *PIEZO*. La *Estomatocitosis Hereditaria Hiper hidratada* (EHH), menos frecuente, tiene herencia AD y se caracteriza por la alteración en los cationes, que lleva al aumento intracelular de Na<sup>+</sup> y agua. La presencia de estomatocitos, volumen corpuscular medio (VCM) elevado, CHCM disminuido y el incremento en la fragilidad globular osmótica son característicos. El defecto genético se localiza en el gen *RHAG*. **Objetivos:** Descripción de dos pacientes (pt) con anemia hemolítica secundaria a alteración de la permeabilidad de la membrana eritrocitaria. **Materiales y Métodos:** Pt #1 (F/10 años) y Pt #2 (F/11 años) con anemia hemolítica crónica e hiperbilirrubinemia en el periodo neonatal. Se realizó hemograma, recuento de reticulocitos, fragilidad globular osmótica, citometría de flujo con 5<sup>a</sup> eosina maleimida (EMA), electroforesis de hemoglobinas, prueba de Brewer, marcadores de hemólisis, perfil de hierro y PCR secuenciación del exón2 del gen *RHAG* y del exón 51 del gen *PIEZO*. **Resultados:** La tabla muestra los resultados obtenidos. **Conclusiones:** La XH y la EHH son trastornos genéticos de herencia autosómica dominante que constituyen una causa poco frecuente de anemia hemolítica. La sospecha diagnóstica se basa en el análisis exhaustivo de la morfología eritrocitaria, de los índices hematimétricos (CHCM / VCM) y de la fragilidad globular osmótica. El análisis molecular permite confirmar el diagnóstico, y dar un consejo genético y terapéutico apropiado.

	Pt#1 (10 años)	Pt#2 (11 años)
Hemoglobina g/dL / Hematocrito %	12.2 / 31.8	9.4 / 36.4
VCM f / CHCMg/dL / HCM pg	81.5 / 38.4 / 31.8	137.4 / 25.8 / 35.5
ADE % / Reticulocitos %	14.7 / 16	14.6 / 31.8
Morfología eritrocitaria	anisocitosis ++, macrocitos + microcitos +, hipocromia +, policromatofilia+, punteado basófilo +, ovalocitos ++, eliptocitos +, diahocitos + esferocitos +	anisocitosis ++, macrocitos ++++ estomatocitos ++++, diahocitos ++ policromatofilia+, punteado basófilo ++, esferocitos +
Electroforesis de hemoglobina (pH 9)	A - A2	A - A2
Hb A% / Hb A2 % / Hb F %	96.6 / 2.6 / 0.8	97.1 / 2.4 / 0.5
Brewer / Cuerpos de inclusión	Negativo / Negativo	Negativo / Negativo
Fragilidad globular osmótica / EMA	Disminuida / Normal	Aumentada / Normal
Ferritina ng/ml	71.2	165.8
LDH U/L / haptoglobina mg /dL	441 / 6	582 / <5.83
Estudio Molecular	<i>PIEZO</i> : c.7367 G>A (p.Arg2456His)	<i>RHAG</i> : c.194 T>C (p.Phe65Ser)

## INHIBIDOR ANTI-FVIII: VARIABILIDAD INTRA-ENSAYO EN MÉTODO BETHESDA Y NIJMEGEN

P-002(008)

Sueldo E<sup>1</sup>; Avalos M<sup>1</sup>; Guerrero G<sup>1</sup>; Do Nascimento P<sup>1</sup>; Baques A<sup>1</sup>; Arias M<sup>1</sup><sup>1</sup>Unidad asistencial por más salud Dr. César Milstein

**Introducción:** Los pacientes con Hemofilia A tienen como principal complicación del tratamiento el desarrollo de Inhibidores aFVIII. Actualmente para cuantificar a los anticuerpos se utilizan distintas metodologías, entre ellas el método clásico de Bethesda y el método Nijmegen, este último mejoró la sensibilidad y especificidad del ensayo. **Objetivo:** Evaluar la variabilidad intra-ensayo de los métodos Bethesda y Nijmegen. **Materiales y Métodos:** Se prepararon dos pool de plasma, uno con pacientes hemofílicos severos sin inhibidor (PNeg: 0.1 UB/mL), y otro de pacientes hemofílicos severos con inhibidor (PPos: 4.0 UB/mL). El método Bethesda se realizó mediante la mezcla 1:1 de plasma del paciente (PPos diluido 1/4 y PNeg sin diluir) con un pool de plasma normal y una mezcla 1:1 de pool de plasma normal con buffer de owren con la mezcla de referencia. Para realizar el método Nijmegen se utilizó como mezcla de referencia Plasma Calibrador comercial en lugar de un pool de plasma normal buffereado a PH 7.4 y plasma deficiente en FVIII calentado 1.5 Hs a 58°C. La cuantificación del inhibidor se realizó por ambas metodologías por quintuplicado, con y sin conservación de 10 minutos en heladera (4-8°C) previo a la medición del FVIII. El dosaje de FVIII se realizó por método coagulométrico en tres diluciones. ACL TOP 300 Instrumentation laboratory. **Resultados:**

Muestra	Coeficiente de Variación Porcentual (CV%)	
	Bethesda	Bethesda 10' Heladera
PNeg	28	22
	Nijmegen	Nijmegen 10' Heladera
PPos	17	14
	Bethesda	Bethesda 10' Heladera
PPos	8	4
	Nijmegen	Nijmegen 10' Heladera
PPos	5	3

**Conclusiones:** Los CV% del PNeg fueron mayores que los del PPos, debido a que los métodos tiene mayor imprecisión a valores muy bajos, aún así continuaron siendo negativos. El método Nijmegen mostró menor Coeficiente de Variación intra-ensayo, y a su vez la estabilización de 10 minutos a 4-8°C previo a la medición del FVIII mejoró aún más el coeficiente de variación. Estas modificaciones del método original ayudarán a mejorar la performance del método de titulación de inhibidor clásico, ya que como se encuentra descrito en la literatura es un método impreciso tanto intra como inter laboratorio.

## ANÁLISIS DE INCLUSIONES INTRACITOPLASMÁTICAS EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA. POSIBLES MECANISMOS DE FORMACIÓN.

P-003(051)

Rodríguez C<sup>1</sup>; Stanganelli C<sup>2</sup>; Bussi C<sup>3</sup>; Arroyo D<sup>3</sup>; Sastre D<sup>3</sup>; Heller V<sup>3</sup>; Iribarren P<sup>3</sup>; Slavutsky F<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, UNC, Centro de Investigación en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI-CONICET), Facultad de Ciencias Químicas, <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina (ANM), Bs As, <sup>3</sup>Centro de Investigación en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI-CONICET), Facultad de Ciencias Químicas, UNC, <sup>4</sup>Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, UNC, <sup>5</sup>Instituto de Medicina Experimental, CONICET-ANM, Bs As.

**Introducción:** La presencia de inclusiones citoplasmáticas es un evento poco común en desórdenes linfoproliferativos. Su incidencia en leucemia linfocítica crónica (LLC) varía entre 3 y 18%. Estas inclusiones pueden presentar diferentes características morfológicas (vacuolas, cristales, bastones), encontrándose localizadas principalmente a nivel del retículo endoplásmico rugoso (RER). La mayoría de los pacientes reportados indican que las mismas representan depósitos de inmunoglobulinas (Igs), no habiéndose evaluado en ningún caso los rearrgos de IGHV (immunoglobulin heavy chain variable region). Al presente no se conoce con exactitud el mecanismo de formación de dichas inclusiones. En este trabajo se presenta el análisis morfológico, inmunofenotípico, ultraestructural y de co-localización proteica de las inclusiones citoplasmáticas observadas en un paciente con diagnóstico de LLC, y su relación con el rearrgo IGHV, con el fin de poder avanzar en el conocimiento de la composición y el mecanismo de origen de las mismas. **Materiales y métodos:** Se analizaron las inclusiones citoplasmáticas presentes en el clon original. El análisis citogenético mostró un cariotipo normal: 46,XX, en tanto que por FISH presentó trisomía 12 (7.4%) y delección 13q14 (11.3%). En el extendido de SP se observó la presencia de inclusiones cristalinas en el 60% de las células linfocíticas. El análisis ultraestructural mediante ME mostró 2 o más estructuras electrodenasas, rectangulares o romboidales y alta densidad de ribosomas en el citoplasma, no siendo posible identificar la presencia de RER u otro tipo de membrana alrededor de los cristales. Por MC se observó que las inclusiones contenían IgM y cadena liviana lambda, y ambos marcadores presentaron alto índice de co-localización con LAMP-1, sugiriendo una ubicación lisosomal de las mismas, no descripta previamente en LLC. El análisis de IGHV mostró dos rearrgos, uno no productivo comprendiendo los segmentos IGHV3-13\*03, IGHV4-23\*01 e IGHJ4\*02, con un codón stop y ausencia de IMGT 2nd-Cys 104, y otro productivo IGHV3-48\*03, IGHV3-10\*01 e IGHJ1\*01, responsable de la expresión en superficie. Ambos fueron mutados con 85.7% y 94.4% de homología con la línea germinal. **Conclusiones:** Estos hallazgos demuestran por primera vez la asociación entre los precipitados de IgM-A y lisosomas, así como el tipo de rearrgo IGHV involucrado, aportando nueva información sobre las características de las inclusiones intracitoplasmáticas en LLC.

## PANCREATITIS NECROTIZANTE ASOCIADA A LA ADMINISTRACIÓN DE L-ASPARAGINASA: UNA COMPLICACIÓN INUSUAL EN EL TRATAMIENTO DE LLA PEDIÁTRICA.

P-004(031)

Cufre J<sup>1</sup>; Felice M<sup>1</sup>; Alfaro E<sup>1</sup>; Guitter M<sup>1</sup>; Sanchez La Rosa C<sup>1</sup>; Millán N<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital de pediatría J. P. Garrahan

La Pancreatitis es una complicación inusual en el tratamiento de las LLA, generalmente asociado a la administración de L-asparaginasa (L-asa), (4%-18%) y se presenta en general con cuadros de moderada severidad. La pancreatitis necrotizante (PN) es una forma grave o severa de pancreatitis, y si bien su ocurrencia es inusual, es una complicación que puede presentarse en aislados casos y debe ser considerada ya que obliga a la adecuación del esquema terapéutico. Suele presentarse en las primeras semanas posteriores al uso de L-asa, y no se recomienda la re-administración de este medicamento luego de esta complicación. El tratamiento consiste en soporte clínico y sintomático y debido a la gravedad de estos cuadros los pacientes que presentan esta complicación requieren atención en unidad de cuidados intensivos. **Objetivos:** Describir dos casos de pacientes con LLA que presentaron PN. - Analizar la coexistencia de otras complicaciones frecuentes en dichos pacientes asociados al uso de L-asa. **Caso 1:** Niña de 11 años de edad con diagnóstico de LLA Común de Alto Riesgo que presenta shock séptico con foco abdominal durante la fase de Inducción, luego de recibir el día 15 del tratamiento con Vincristina/Daunorrubicina/L-asa. Dos días después presenta náuseas, vómitos y dolor abdominal intenso, dificultad respiratoria con hipoxemia y alteración del sensorio. Se constata aumento de amilasa y lipasa, confirmando el diagnóstico de pancreatitis. Requiere drenaje de colecciones abdominales secundarias a fistulas pancreáticas con débito abundante en varias oportunidades durante su evolución. Permanece 7 días en UCI. Presentó además trombosis venosa profunda (TVP) de la vena ilíaca con extensión a vena femoral izquierda y TVP y combun derecha a 2 meses del diagnóstico de PN con requerimiento de anticoagulación. La elevación de Amilasa y Lipasa fue permanente y oscilante durante los primeros 4 meses de su tratamiento, durante el cual la quimioterapia debió ser adaptada a su condición clínica y de laboratorio. Actualmente cumple fase de Mantenimiento, permaneciendo en RC +21 meses. **Caso 2:** Niña de 6 años de edad, con diagnóstico de LLA Común, Riesgo Intermedio. Fue randomizada para recibir el protocolo IB Aumentado. Luego de recibir la semana 4 del mismo presenta intenso dolor abdominal, distensión y vómitos, alteración del sensorio y oliguria. Su laboratorio presentaba fallo renal, con alteraciones hidroelectrolíticas secundarias al mismo. Además se observaba aumento de Amilasa y Lipasa, confirmando el diagnóstico de pancreatitis. Las imágenes confirmaron necrosis pancreática extensa y líquido libre en cavidad abdominal. Se observó también derrame pleural bilateral e incremento de espesor de los planos grasos musculares y del celular subcutáneo del abdomen y pelvis. Se diagnosticó trombosis de la vena porta, al mes del diagnóstico de PN. Debó suspenderse la administración de nuevas dosis de L-asa, y administrar la rama estándar del Protocolo IB. Además, como secuela del fallo de la función pancreática desarrollo cuadro de diabetes insulino dependiente. Actualmente se encuentra en fase de Mantenimiento en RC +9 meses. Ambas pacientes permanecieron en ayuno prolongado, con requerimiento de NPT 2 y 4 meses, respectivamente con impacto en su crecimiento asociado a cuadros de sepsis en varias oportunidades, durante la evolución de la PN. **Conclusiones:** - La PN es una entidad poco frecuente pero grave con alta morbilidad. - El desarrollo de esta complicación severa condiciona la ocurrencia de otras co-morbilidades, como diabetes, TVP y compromiso nutricional severo. - Se trata de una complicación con requerimiento de internación prolongada, eventualmente en UCI, y con necesidad de manejo en centros de alta complejidad. - Ambas formas graves de pancreatitis se desarrollaron en etapas tempranas del tratamiento y requirieron adecuaciones del tratamiento quimioterápico, evitando la re-administración de L-asa.

**LA SOBREVIDA DE CÉLULAS DE LINFOMA DE BURKITT BAJO HIPOXIA REQUIERE REPROGRAMACIÓN METABÓLICA Y ES MODULADA POR FÁRMACOS QUE AFECTAN LA MITOFAGIA (VINCRISTINA), LA BIOGÉNESIS (ÁCIDO VALPROICO), Y LA DINÁMICA MITOCONDRIAL (MDIV1)** P-005(039)

**Kornblihtt L<sup>1</sup>; Lombardo T<sup>2</sup>; Gil Folgar M<sup>3</sup>; Durán T<sup>3</sup>; Carreras M<sup>4</sup>; Blanco G<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Div Hematología, Hospital de Clínicas (UBA), <sup>2</sup>Instituto de Estudios de Inmunidad Humoral (IDEHU-CONICET-UBA), <sup>3</sup>Clínica Médica, Hospital de Clínicas (UBA), <sup>4</sup>Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM-CONICET-UBA)

**Antecedentes:** Las células de linfomas agresivos como el linfoma de Burkitt (CLB) pueden tolerar ambientes hostiles como la hipoxia, utilizando la glicólisis como fuente de energía, mientras que las mitocondrias cumplen otras funciones metabólicas que apoyan el crecimiento y la división celular (reprogramación metabólica). En células normales, las mitocondrias funcionan de manera normal bajo hipoxia, acumulando fallas progresivas que finalmente causa el inicio de la apoptosis. Sin embargo, los linfomas agresivos recurren a un potente sistema de control de calidad mitocondrial para sobrevivir. Este sistema comprende la mitofagia (eliminación selectiva de mitocondrias dañadas por autofagia) y la biogénesis (formación de nuevas mitocondrias). El ácido valproico (VPA) mejora la biogénesis aumentando el tamaño de la red de mitocondrias (masa mitocondrial, MM). La vincristina (VCR) evita la mitofagia por alteración de los microtúbulos, bloqueando el transporte de las mitocondrias dañadas dentro de los autofagosomas para su eliminación en los lisosomas. La mitofagia requiere separar las mitocondrias dañadas por un proceso llamado fisión. La droga Mdivi1 inhibe la fisión y bloquea el inicio de la mitofagia, a la vez que aumenta la fisión mitocondrial (hiperfusión). **Objetivo:** Investigamos el rol de la biogénesis mitocondrial (aumento de MM), la mitofagia y el grado de fisión de la red mitocondrial (dinámica), en la supervivencia de CLB bajo hipoxia, mediante el tratamiento con VPA, VCR y Mdivi1. **Metodología:** Las CLB se incubaron en hipoxia (O<sub>2</sub> < 1%) en una cámara MIC-101 con 95% N<sub>2</sub> y 5% CO<sub>2</sub> por 72h en presencia o ausencia de VPA (3mM a 7mM), VCR (1 μM) y Mdivi1 (50 μM) en forma individual o combinada. Las CLB se marcaron con sondas fluorescentes (FDA y PI para viabilidad celular, NAO y mitotracker para MM y morfología de la red mitocondrial, MDC para identificar autofagosomas), y se evaluaron por citometría de flujo y microscopía de fluorescencia. **Resultados:** VPA (3mM-7mM) mejoró la supervivencia de las CLB en comparación con las CLB no tratadas. Este efecto se asoció con aumento de la MM y de la fisión mitocondrial. En cambio, VCR 1 μM no contribuyó con ninguna ventaja de supervivencia para las CLB y bloqueó parcialmente la ventaja de supervivencia proporcionada por VPA. Este efecto de VCR se asoció a incremento de la MM y mayor fisión mitocondrial. Mdivi1 50μM proporcionó una fuerte ventaja de supervivencia a las CLB en hipoxia. Este efecto se asoció a un aumento de la MM, pero en contraste con VPA suprimió completamente la fisión, creando una red mitocondrial altamente fusionada. Por último, la combinación de VPA (3 mM) y Mdivi1 50μM proporcionó la mayor ventaja de supervivencia a las CLB, con tasas de supervivencia superiores a cualquiera de los dos fármacos en forma individual. Este efecto se asoció con aumento de la MM y ausencia de fisión, con una red mitocondrial hiperfusionada. **Conclusión:** A diferencia de las células normales, el aumento de la MM fue una respuesta beneficiosa para las CLB sometidas a hipoxia, tal como se deduce del efecto pro-supervivencia del VPA. El bloqueo de la mitofagia por VCR sólo fue parcialmente nocivo para las CLB, pero en cambio, cuando la mitofagia se bloqueó por Mdivi1, se observó un notable efecto pro-supervivencia, indicando que para la supervivencia de las CLB en hipoxia fue más importante una red mitocondrial altamente fusionada que la falta de mitofagia. El efecto combinado de mayor MM inducida por VPA, junto a una intensa fisión mitocondrial inducida por Mdivi1, proporcionó la mayor ventaja para la supervivencia y crecimiento de las CLB en hipoxia. La inhibición de la fisión mitocondrial y la biogénesis mitocondrial, podrían proporcionar nuevos blancos terapéuticos para el tratamiento de linfomas agresivos con alta capacidad de reprogramación metabólica.

**LINFOMA NK/T NASAL: PRESENTACIÓN DE 2 CASOS** P-006(065)

**Aguirre E<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital San Martín, Paraná

El linfoma extranodal de células NK/T representa un subtipo infrecuente y agresivo de linfoma asociado a infección por VEB. Puede presentarse bajo 2 formas: el tipo nasal y, más raramente, como leucemia de células NK agresivas. Frecuentemente compromete nariz y tracto aerodigestivo superior. Dado que debe diferenciarse de otras neoplasias e infecciones el diagnóstico puede retrasarse. Predomina en poblaciones asiáticas y varones de edad media. Se presenta como enfermedad localizada con invasión tisular adyacente y frecuentes síntomas B. Los estudios genéticos revelan mutaciones que involucran la vía JAK-STAT, ensamblaje de ARN, regulación epigenética y supresión tumoral. El PET/TC y la carga viral de ADN VEB sérica son necesarias para valorar la respuesta al tratamiento y el pronóstico. En estadios tempranos la terapia de elección es la combinación de quimio y radioterapia secuencial o concurrente, siendo la quimioterapia con regímenes que contengan L-ASA de preferencia en estadios avanzados y en recaídos/refractarios. En estos últimos el trasplante alogénico tiene lugar en casos seleccionados, más recientemente, los inhibidores de PD-1 ofrecen resultados prometedores. Se presentan 2 pacientes atendidos en nuestro hospital con diagnóstico de linfoma NK/T tipo nasal entre mayo de 2015 y mayo de 2016 que recibieron quimio/radioterapia secuencial con régimen SMILE logrando remisión clínica completa. **Caso 1:** paciente de 35 años internado por celulitis nasogeniana y palpebral izquierda, diagnosticado con linfoma NK/T tipo nasal estadio TNM 3 (T3N0M0) con síntomas B, esplenomegalia, LDH elevada y anemia leve, recibió primera línea con DEVIC con progresión intratratamiento y 2da línea de SMILE 3 ciclos + RT 50 Gy secuencial obteniendo respuesta clínica completa. **Caso 2:** paciente de 55 años con historia de rinorrea y neoformación en cavidad nasal derecha de 5 meses de evolución. Se diagnostica linfoma NK/T nasal E I (T1N0M0). Recibe 1ra línea con esquema SMILE por 3 ciclos + RT 45 Gy con respuesta clínica completa. Durante el tratamiento no se presentó toxicidad hematológica significativa siendo el hallazgo más frecuente anemia grado 1-2. Ambos se encuentran sin evidencias de recaída a 18 meses (caso 1) y 12 meses (caso2) de seguimiento. Se decide presentar ambos casos clínicos por la baja frecuencia en nuestro medio (3%) y la excelente respuesta a la terapia secuencial con escasa toxicidad hematológica.

**ASOCIACIÓN DE HEMOGLOBINA S (HBS) Y PERSISTENCIA HEREDITARIA DE HEMOGLOBINA FETAL (PHHF) DEL FROTIS A LA BIOLOGÍA MOLECULAR** P-007(075)

**Manrique B<sup>1</sup>; Medina E<sup>1</sup>; Milanesio B<sup>2</sup>; Chavez A<sup>2</sup>; Fernandez D<sup>2</sup>; Aguirre F<sup>2</sup>; Pepe C<sup>2</sup>; Eandi Eberle S<sup>2</sup>; Felio Torres A<sup>2</sup>; Cambiasso S<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Álvarez, <sup>2</sup>Hospital Garrahan

**Introducción:** La HbS es una hemoglobinopatía estructural dada por una mutación puntual en el codón 6 de la beta-globina, cambiando un ácido glutámico por una valina. La drepanocitosis engloba diferentes condiciones genéticas (homocigota, heterocigota y doble heterocigota) dando como resultado individuos con manifestaciones clínicas variables. La PHHF es una entidad asintomática; genéticamente pleomórfica, asociada tanto a mutaciones puntuales como deleciones que afecta los genes gama y delta-beta respectivamente. La combinación HbS/PHHF delecional, genera un fenotipo benigno.

**Objetivo:**

- Destacar el rol e importancia de la realización del frotis, aplicando un adecuado algoritmo, para la pesquisa de entidades hematológicas aún sin su sospecha clínica.
- Presentar un caso clínico de Drepanocitosis que tuvo una presentación clínica y de laboratorio atípica por estar combinado con una PHHF.
- Remarcar la importancia de realizar un estudio genético familiar adecuado.

Descripción del caso: Paciente masculino de 49 años, oriundo de Ghana (África) consulta al hospital receptor por hipertensión arterial y dislipemia sin antecedentes hematológicos. Se detecta en el hemograma de rutina VCM y HCM descendido, con hemoglobina y hematocrito normales. Siguiendo el algoritmo del laboratorio se decide realizar un frotis, en el cual se constata la microcitosis e hipocromía y se observan regulares dianocitos. Ante la sospecha de una hemoglobinopatía se realiza una electroforesis de hemoglobina en acetato de celulosa en primera instancia, en la cual se evidencia una banda de HbA2 normal y una banda muy aumentada de HbF que no se distingue de la HbA, y que no pudo ser cuantificada por método de desnaturalización alcalina. Frente a estos resultados, se envía la muestra y subsiguientemente al paciente con su familia al Hospital de Referencia para su estudio completo y asesoramiento genético. **Resultados:** En la electroforesis capilar de hemoglobina se observó: una banda X a la altura de la HbS (57%), HbF (40%) y HbA2 (2,3%). La banda X resultó ser HbS dando la prueba de falciformación positiva. La curva de Resistencia Globular osmótica (RGO) dio consistente. Estudios moleculares: Se analizó la presencia de grandes deleciones dentro del cluster de beta globina por MLPA evidenciándose la pérdida heterocigota de parte del pseudogen HBP1 y la pérdida completa de los genes HBD y HBB. Este resultado podría ser compatible con la presencia de la deleción HPFH-2 Ghanaian. Frente al diagnóstico del propósito confirmado, se realizó el estudio familiar completo y asesoramiento genético. La esposa del propósito resultó sana y las dos hijas portadoras de la PHHF. Hospital receptor: Posteriormente a la electroforesis en acetato de celulosa inicial y frente al alerta del Hospital Garrahan, se realizó una electroforesis de hemoglobina en agarosa evidenciándose ausencia de HbA y presencia de una banda X a la altura de HbS, además de una HbF muy alta y una HbA2 normal. La prueba de Falciformación dio positiva, la RGO resistente y en la Tinción de Kleihauer-Betke se observó un patrón homogéneo de HbF. **Conclusiones:** Creemos que la realización del frotis de sangre periférica siguiendo un adecuado algoritmo es muy importante para la pesquisa de patologías hematológicas, aun cuando no haya sospecha clínica ni estudio hematológico dirigido. El paciente expuesto demuestra que ante la presencia de entidades combinadas, es importante tener claro la forma de presentación de las diferentes patologías sospechadas para poder detectarlas correctamente. En este caso el estudio genético familiar permitió descartar la presencia de entidades hematológicas que pudieran arriesgar la salud de sus integrantes.

**DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO ISOMERASA (DG6PI) EN ARGENTINA.** P-008(082)

**Chaves A<sup>1</sup>; Wildfeuer G<sup>1</sup>; Eandi Eberle S<sup>1</sup>; Pepe C<sup>1</sup>; Milanesio B<sup>1</sup>; Alberio A<sup>1</sup>; Aguirre F<sup>1</sup>; Fernandez D<sup>1</sup>; Aznar M<sup>2</sup>; Avalos Gómez V<sup>1</sup>; Candas A<sup>1</sup>; Díaz L<sup>1</sup>; Cervio C<sup>1</sup>; Sciuccati G<sup>1</sup>; Bonduel M<sup>1</sup>; Felio Torres A<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital de Pediatría Dr. J. P. Garrahan, <sup>2</sup>Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata

**Introducción:** La Glucosa 6 Fosfato Isomerasa (G6PI) ha sido caracterizada como una proteína moonlighting dada su habilidad para ejercer distintas funciones. A nivel intracelular participa en la vía glicolítica en la interconversión entre glucosa 6 fosfato y fructosa 6 fosfato y a nivel extracelular funciona como factor neurotrófico (neuroleuquina), factor de motilidad autócrina y factor de crecimiento nervioso. Después de la deficiencia de Piruvato Quinasa (dPK), la dG6PI es la segunda eritrocitopatía más frecuente de la vía glicolítica anaeróbica. Cuando esta deficiencia ocurre a nivel eritrocitario causa Anemia Hemolítica Crónica No Esferocítica (AHCNE) OMIM:613470. La deficiencia severa puede ocasionar hydrops fetalis, muerte neonatal y en algunos casos compromiso neurológico (CN). La dG6PI tiene una prevalencia mundial de 1/1.000.000. Se produce por mutaciones en el gen GPI (Glucosa 6 Fosfato Isomerasa) y presenta un modo de herencia autosómica recesiva. El gen que codifica la G6PI, está localizado en el cromosoma 19q13.1, compuesto por 18 exones que se traducen a una proteína de 558 aminoácidos. Las variantes descriptas asociadas a dG6PI, son mayormente del tipo missense, las cuales inducen inestabilidad proteica o influyen negativamente la actividad catalítica de la enzima. Hasta la fecha han sido reportadas 37 variantes en la base de datos Human Gene Mutation Database y ninguna de ellas ha sido descripta en la población argentina. **Objetivos:** Evaluar la presencia de alteraciones moleculares en el gen GPI en pts con AHCNE. **Materiales y métodos:** Estudio de 2 pts de sexo masculino no relacionados con características clínicas y bioquímicas de AHCNE y de 1 pt sexo femenino con AHCNE y CN. Estudios previos descartaron anemia hemolítica inmune, esferocitosis congénita, hemoglobinopatías y las deficiencias de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, PK y 5'pirimidin nucleotidasa. El gen GPI fue estudiado por PCR-secuenciación de los 18 exones y sus regiones intrónicas flanqueantes. La probable patogénesis de las variantes no descriptas fue analizada utilizando 5 herramientas bioinformáticas: Polymorphism Phenotyping v2, SIFT, Provean, SNP's 3D, Mutation Taster. **Resultados:** Los tres pts 1#, 2# y 3# (ver tabla 1), presentaron alteraciones moleculares en el gen GPI en ambos alelos. En la pt 3# se identificó una nueva variante en el exón 13 en la posición c.1139G>T (Trp380Leu) que fue clasificada como probablemente deletérea por las 5 herramientas bioinformáticas utilizadas.

**Tabla 1:** Características clínicas y moleculares.

Pte	Años		Sexo	Clínica	Req. Trans./Esplenec.	Estudio molecular de GPI
	E. a 1era consulta	E. al Dx. molecular				
1#	1,60	14,3	M	AHCNE	Si / Si	p.[Lys550Glu] Ho
2#	6,9	11,5	M	AHCNE	Si / Si	p.[Val101Met],[Leu339Pro] Ht
3#	3,5	6,2	F	AHCNE + CN	Si / Si	p.[Lys550Glu],[Trp380Leu] Ht

Referencias: Dx.= Diagnóstico; M= Masculino; F= Femenino; Ho= homocigota; Ht= heterocigota; Req.Trans.= Requerimiento Transfusional; Esplenec.= Esplenectomía; E.= Edad.

**Conclusión:** A partir de la implementación del estudio molecular en el gen GPI se arribó al diagnóstico de certeza en un grupo de pacientes con AHCNE extensamente estudiados y sin diagnóstico etiológico. Permite, por otra parte, brindar el adecuado consejo genético. Se reporta una nueva variante no publicada y potencialmente deletérea en función del análisis con herramientas bioinformáticas.

## DETECCIÓN Y DINÁMICA DE MUTACIONES MÚLTIPLES EN EL DOMINIO KINASA DEL BCR-ABL1 EN RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON PONATINIB

P-009(080)

Ferri C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lab. Biotecnología Molecular. Inst. Biotecnología Misiones (InBioMis). Fac. Cs Exactas Qcas. y Naturales (FCEQyN), Univ. Nac. Misiones (UNaM)

**Introducción:** En la leucemia mieloide crónica (LMC), los mecanismos de resistencia a los inhibidores de tirosina kinasa (ITK) se vinculan principalmente con la adquisición de mutaciones en el dominio kinasa del gen BCR-ABL1. Pueden presentarse varias mutaciones en un mismo paciente, en este caso deben clasificarse en mutaciones policlonales (coexistencia de diferentes mutaciones en clones distintos) y mutaciones compuestas (coexistencia de diferentes mutaciones dentro del mismo clon). Dichas mutaciones impiden la unión del ITK a su sitio específico, determinando la expansión del clon mutado, generando resistencia. Los ITKs de segunda (nilotinib, dasatinib) y tercera (ponatinib) generación permiten en la mayoría de los casos revertir este fenómeno; sin embargo, puede observarse falta de respuesta debido al tipo de mutación adquirida y/o a la presencia de mutaciones compuestas, lo cual genera una fuerte resistencia a los ITKs convencionales. Recientes trabajos muestran la eficacia de los ITKs de mayor potencia para superar la resistencia cuando los pacientes adquieren dos o más mutaciones en la misma célula. **Objetivo:** Determinar la dinámica de las mutaciones compuestas y/o policlonales luego del tratamiento con ponatinib. **Materiales y Métodos:** Durante el estudio de mutaciones en pacientes tratados con ITKs de segunda generación (Protocolo de estudio de mutaciones realizado en el IIHEMA, Academia Nacional de Medicina) se identificó un paciente de género femenino diagnosticado con LMC en el año 2002, inicialmente tratado con imatinib y desde el 2007 con dasatinib. A principios de 2013 el paciente perdió la respuesta molecular detectándose valores de BCR-ABL1/ABL1 IS de 1,39% (RMMIn). Se realizó la búsqueda de mutaciones mediante secuenciación directa (método de Sanger) detectándose las mutaciones G250E, L248M y M244V; luego se cuantificaron empleando la PCR cuantitativa alelo específica con primers discriminantes y no discriminantes (método Δct). La proporción de clon mutado con respecto al total de BCR-ABL1 fue de 100%, 74% y 38% respectivamente. Teniendo en cuenta que la secuenciación directa no permite definir si las mutaciones son compuestas o policlonales, se procedió a clonar el dominio kinasa del BCR-ABL1 en E. coli. **Resultados:** El análisis de la secuenciación del producto clonado demostró que además de las mutaciones G250E, L248M y M244V, el paciente poseía la mutación Q252H (en bajo porcentaje), la cual no había sido identificada por encontrarse por debajo de la sensibilidad del método de Sanger (alrededor del 20%). El clonado permitió demostrar que las mutaciones encontradas se presentaban como mutaciones compuestas-policlonales generando 3 subclones diferentes: subclon 1 G250E+L248M; subclon 2: G250E+M244V y subclon 3: G250E+L248M+Q252H. El paciente comienza el tratamiento con ponatinib 30mg/día en julio 2015. El análisis secuencial permitió determinar la dinámica de eliminación de los 3 subclones identificados. Luego de 5 meses de tratamiento con ponatinib, el paciente logra una RMMayor y los subclones 1 y 3 dejan de detectarse por qPCR alelo específica. A los 9 meses de tratamiento se obtiene una RM4.0 y los 3 subclones son indetectables por qPCR alelo específica. A la fecha el paciente permanece en RM4.0 sostenida por 18 meses. **Conclusión:** La identificación y cuantificación de los clones mutados, permite realizar el seguimiento y evaluar la respuesta a la terapia. Nuestros datos muestran que la dinámica de reducción de las mutaciones detectadas, se produce a partir de los 5 meses de tratamiento con ponatinib. El tratamiento con este inhibidor fue efectivo para eliminar subclones con mutaciones compuestas del P-loop.

## LEUCEMIA AGUDA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES (BPDCN)

P-010(088)

Peña M<sup>1</sup>; Gilli V<sup>2</sup>; Mariano R<sup>2</sup>; Palacios M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Academia nacional de medicina, <sup>2</sup>Hospital San Martín de Paraná

**Introducción:** La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides es un raro subtipo de leucemia/linfoma (representa menos del 1% de las neoplasias hematológicas), y ha sido categorizada en 2008 dentro de las leucemias agudas mieloides por la WHO. **Objetivo:** Diagnóstico por citometría de flujo de un caso de BPDCN de presentación clínica e inmunofenotipo atípicos. **Materiales y métodos:** Se realizó la inmunomarcación de muestra de médula ósea de una paciente de 17 años, proveniente del litoral argentino, con diagnóstico presuntivo de LA. El panel utilizado incluyó anticuerpos monoclonales contra los antígenos de membrana CD45, CD13, CD11b, CD19, CD20, CD10, CD33, CD15, CD34, CD117, HLA-DR, CD4, CD8, CD3, CD7, CD56, CD64, CD14, CD36, CD71 y CD123, y en citoplasma MPO/CD33/CD3. La adquisición se realizó en un citómetro de flujo FACScan (Becton Dickinson, San José, CA), y el análisis de los datos con el programa PAINT-A-GATE (BD).

	2016	2017
Antecedentes clínicos	Internada por pancytopenia	Neutropenia febril sin rescate de gérmenes en cultivos.
Datos clínicos y laboratorio	1600 GB, 70% de neutrófilos, Hto 28, Plaquetas 1600, LDH 8000, serologías virales y parámetros inmunológicos negativos. La PAMO evidenció aplasia leve. Fue tratada con B12, ácido fólico y Filgrastim.	1300 GB, 72% de linfocitos, fue tratada con Piperacilina Tazobac-tam, empoando el cuadro hematológico. Biopsia de MO: infiltración medular por LMA con MPO+ en 10% de los blastos por IHQ. Tratada con prednisona y derivada al Hospital San Martín de Paraná en dicha condición. Al examen físico, paciente en muy buen estado general, negativa para síntomas B, organomegalias, adenopatías y lesiones cutáneas. 35 Hto, 2300 GB, plaquetas N, LDH 530. PAMO: infiltración por 64% de blastos de gran tamaño, MPO-, y escasos gránulos citoplasmáticos. CMF: 31% de células de gran tamaño y complejidad interna media/alta, que expresan CD45+/-, CD117+, CD56+/-, CD4+/-, CD123+/-, CD71+, CD15+/-, CD7+, HLA-DR+/-, en membrana y CD33+/- en citoplasma. Ausencia de antígenos B, CD3 citoplasmático y MPO negativos. Actualmente en tratamiento QT, esquema 7-3 (IDA+ACA-C)

**Conclusiones:** El diagnóstico de BPDCN puede ser difícil de realizar cuando las células neoplásicas no presentan el perfil inmunofenotípico característico del linaje (CD4+/CD56+/HLA-DR+/CD123+), ya que las células tumorales pueden expresar antígenos de otras estirpes como CD2, CD7, CD33, TdT, CD79a (de acuerdo a lo que está publicado). En este caso presentamos un caso positivo a CD15, CD117 y CD33 (en citoplasma), y negativas para antígenos de linaje específico (CD3/CD19/MPO).

## SARCOMA MEDIASTINAL DE CÉLULAS DE LANGERHANS

P-011(070)

Castro M<sup>1</sup>; Perusini A<sup>1</sup>; Kohan D<sup>1</sup>; Fantl D<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>

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

**Introducción:** El sarcoma de células de Langerhans (SCL) es una neoplasia hematopoyética histiocítica derivada de células dendríticas. Es una patología poco frecuente, con comportamiento clínico agresivo, citología atípica y mal pronóstico. Generalmente afecta al sexo femenino, con compromiso de ganglios linfáticos (50%) como así también sitios extraanodales: piel (60%), huesos, médula ósea, etc. Las células neoplásicas son característicamente positivas para CD1, S100 y langerina en el estudio anatomopatológico. Dada la baja frecuencia de la patología no existe un estándar claro de tratamiento. Se han utilizado esquemas simil CHOP y sus variantes, con resultados desalentadores. La combinación con radioterapia, con escisión quirúrgica mostró beneficios en el control de la enfermedad localizada. Se propone el trasplante de médula ósea como tratamiento de consolidación en la enfermedad diseminada. Se han investigado en los últimos años nuevos tratamientos blanco específicos. Los pacientes con la mutación V600E del oncogén BRAF pueden beneficiarse con esta estrategia. Esta mutación está presente en un 38-57% de los casos de SCL. La supervivencia global específica a la enfermedad es 58 % al año y 28% a 5 años. La supervivencia libre de enfermedad es 25% al año y 18 % a 5 años. **Caso clínico:** Paciente femenina 56 años consultó por guardia por pérdida de peso y tos seca de un mes de evolución. Se realizó laboratorio que evidenció anemia de trastornos crónicos, leucocitosis con fórmula conservada y LDH normal. Radiografía de tórax evidenció ensanchamiento mediastinal. Se realizó PET-TC que muestra masa expansiva voluminosa que ocupa el mediastino posterior (13.2 x 9.1 x 9.4 cm SUV 10.2). Se realizó biopsia de la masa mediastinal, informa tejido fibroconectivo con extenso infiltrado inflamatorio histiocitario y eosinófilos entremezclados, con histiocitos de mediano y gran tamaño con núcleos arriñonados y en acumulos. **Inmuno-histoquímica:** positivo para CD163, CD1a, S100, langerina y CD4, Ki 67: 8%. Compatible con sarcoma de células de Langerhans. **Biopsia de médula ósea:** hiperplasia mieloide y megacariocítica. Se decidió inicio de quimioterapia con esquema DA-EPOCH (etopósido, vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida y prednisona, en dosis ajustadas). Completó 3 ciclos sin complicaciones. Debido a persistencia de síntomas se solicitó nuevo PET-TC el cual mostró persistencia de la masa expansiva conocida en mediastino posterior con leve incremento en la actividad y en el tamaño en sentido caudal y posterior (15.7 x 9.8 x 8.4 cm SUV 11.7). Se decidió nueva biopsia de masa mediastinal, con revisión de la patología por experto internacional, que informó sarcoma de células de Langerhans con intensa reacción histiocítica asociada, corroborando diagnóstico inicial. Se realizó estudio molecular de mutación V600E del oncogén BRAF con resultado negativo. Actualmente en consulta para definir conducta terapéutica. **Conclusión:** El SCL es una enfermedad de muy baja incidencia, se han reportado en la literatura apenas 66 casos. Es altamente agresiva, con rápida progresión y mal pronóstico por lo que es importante su diagnóstico precoz. El mismo se basa principalmente en la anatomía patológica e inmunohistoquímica características, requiriendo de un patólogo experto. No existe un lineamiento estandarizado de tratamiento quimioterápico, lo que dificulta el manejo clínico de estos pacientes en la práctica cotidiana, aún más ante la falla a esquemas de primera línea. Presentamos el caso de esta paciente por ser una patología de infrecuente presentación, por la falta de tratamiento estándar y opciones terapéuticas efectivas.

## MANIFESTACIONES INMUNES EN LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA: MANEJO TERAPÉUTICO

P-012(067)

Villagra Iturre M<sup>1</sup>; Brulc E<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>; Schutz N<sup>1</sup>; Arbelbide J<sup>1</sup>; Fantl D<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La Leucemia Mielomonocítica crónica (LMMC) está caracterizada por monocitosis persistente con rasgos mieloproliferativos y mielodisplásicos que conduce a la presencia de citopenias sanguíneas. El riesgo de progresión a leucemia mieloide aguda (LMA) es entre 15% y 30% a 10 años. Puede presentarse con manifestaciones inmunes (MI) y/o enfermedades inflamatorias en un 10% a 30% de los casos siendo las más frecuentes la vasculitis sistémica, enfermedades del tejido conectivo, policondritis y púrpura trombocitopénica idiopática. El tratamiento de primera línea para las MI es corticoides en más del 90% de los casos. La respuesta a los esteroides, recurrencia y dependencia a los mismos indican la necesidad de tratamiento de segunda línea en un 45% al 55% y del tratamiento específico de LMMC para la remisión de las MI. **Caso clínico:** Paciente de 72 años con antecedentes de EPOC e hipertensión arterial, diagnóstico reciente de LMMC proliferativa score MD Anderson: Intermedio 1 CPSS: Intermedio 2, en tratamiento con eritropoyetina. Consulta a guardia por presentar hematomas espontáneos en cuatro miembros de 72 horas de evolución. Se realiza laboratorio que evidencia Hematocrito:21% Hemoglobina:6.5 gr/dl Glóbulos Blancos:105.804/mm<sup>3</sup> neutrófilos:60% monocitos 32 % eritroblastos 4% plaquetas 100.100/mm<sup>3</sup> reticulocitos 14,7% bilirrubina total 1,7 mg/dl bilirrubina directa:0,51 mg/dl Tiempo De Protrombina:57% Tiempo Parcial De Tromboplastina (KPTT) 84 lhd:626 UI/L haptoglobina indosable. Por el kpti prolongado se solicita corrección con plasma normal sin mejoría y dosaje de factor VIII cuyo resultado es 4 % con presencia de inhibidor del factor VIII de 114 unidades Bethesda. oombs directa con resultado positivo para anticuerpo de naturaleza Inmunoglobulina G(IgG), que reaccionan en forma pan aglutinante. Se interpreta el cuadro como Hemofilia adquirida + AHAI por anticuerpos calientes como fenómenos autoinmunes asociados a LMMC. Por presentar sangrado muscular se inicia tratamiento con factor 7 recombinante, meprednisona 1 mg/kg/día y Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> semanal por 4 semanas. La paciente evoluciona favorablemente, logrando negativizar el inhibidor y la prueba de coombs sin nuevas complicaciones. Se evidencia además un descenso de los glóbulos blancos con persistencia de la monocitosis y mejoría del hemograma a 8 semanas de finalizado el rituximab. **Comentarios:** Presentamos este caso clínico por la asociación entre manifestaciones autoinmunes y LMMC, siendo infrecuente la asociación con hemofilia adquirida. El tratamiento con rituximab se planteó para evitar el uso de alquilantes en un paciente con mielodisplasia previa, siendo efectivo en la erradicación del inhibidor y el control de la AHAI. **Conclusión:** La presentación de la LMMC con manifestaciones inmunes se asocia a un cuadro de mayor gravedad y peor pronóstico. Creemos que la presentación del caso es interesante, dada la ausencia de evidencia de un cuadro similar en la bibliografía y por lo tanto de un tratamiento estándar.

**TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA Y HEMATOMA SUBDURAL EN CONTEXTO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDICO: REPORTE DE UN CASO**

P-013(074)

**Castillo B<sup>1</sup>; Cristaldo N<sup>1</sup>; Martinuzzo M<sup>2</sup>; Lopez M<sup>2</sup>; Oyamburu J<sup>2</sup>; Otero V<sup>1</sup>; Schutz N<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>Grupo Bioquímico - Laboratorio Central - Hospital Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** El síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno autoinmune multisistémico adquirido asociado a trombosis venosas(70%) o arteriales(30%). Debido a la alta recurrencia de eventos trombóticos, se indica anticoagulación prolongada. Dentro de las complicaciones del tratamiento se encuentran la hemorragia y el desarrollo de trombocitopenia inducida por heparina (HIT). La HIT es una reacción adversa inmunológica, caracterizada por trombocitopenia con asociación paradójica de trombosis. Su tratamiento consiste en la suspensión de la heparina y el uso de anticoagulantes sin reacción cruzada con los anticuerpos presentes. **Caso clínico:** Paciente femenina de 41 años, ex-tabaquista, obesa, antecedentes de hipertensión arterial y múltiples episodios trombóticos en contexto de anticonceptivos orales con tratamiento anticoagulante irregular. Inicialmente con diagnóstico de hipertensión pulmonar crónica e insuficiencia cardíaca secundaria a tromboembolismo pulmonar, programada a endarterectomía pulmonar bilateral. El laboratorio de ingreso informó: Tiempo de Protrombina (TP) 60%, Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada(APTT) 207 seg, resto sin particularidades. En el estudio de trombofilia se informa: anticuerpos anti cardiolipinas IgG 50 GPL; anti B2 glicoproteína I IgG 80 US y anticoagulante lúpico positivo, diagnosticando SAF triple positivo. Se rota anticoagulación de enoxaparina a infusión continua de heparina sódica (18U/kg) 48 hs previas a la cirugía con control de anti Xa, reiniciándose a igual dosis en el postoperatorio. En postoperatorio inmediato, evolucionó con plaquetopenia grado 3, interpretado inicialmente como consumo post quirúrgico, habiéndose descartado microangiopatía trombótica. Debido a sospecha diagnóstica de SAF catastrófico recibió pulsos de Metilprednisolona. Progresó con cefalea, evidenciándose hematoma subdural agudo, descartando trombosis por RNM de cerebro y doppler. Se solicitaron anticuerpos anti FP4-heparina por persistir plaquetopenia resultando positivos (7.90 UA/mL, punto de corte 1.2 ). Se suspende heparina sódica, iniciando bivalirudina a 0.07 mg/kg/hora, con dosis reducida debido a la presencia de hematoma subdural junto a control de imágenes y seguimiento neuroquirúrgico. Dada la imposibilidad del monitoreo correcto del APTT, debido a la prolongación basal, se midió la concentración plasmática a través de un tiempo de trombina diluido, obteniendo 0,17 a 0,32 mcg/ml para la dosis indicada, siendo inferior al rango de anticoagulación terapéutico descripto. Evolucionó normalizando el recuento plaquetario, sin progresión del hematoma. Posteriormente, con estabilidad clínica y resolución de la hemorragia se roto a antagonistas de la vitamina K. **Discusión:** Se presenta el caso debido a la complejidad en el manejo de HIT, SAF y hemorragia aguda en ausencia de trombosis. Se plantea el uso de bivalirudina ante diagnóstico de HIT por su corta vida media y disponibilidad local. Su uso es off label, aunque hay recomendaciones sobre la dosis sugerida 0,15 a 0,2 mg/kg/hr. No existen recomendaciones sobre el uso de bivalirudina en pacientes con SAF y APTT prolongado, por lo que se usó el dosaje plasmático, extrapolando datos obtenidos de cirugías cardiovasculares y síndromes coronarios agudos. Se describe un dosaje de 0,9 a 1,2 para la dosis recomendada de 1,5 mg/kg/hora. En contexto de hemorragia aguda, la anticoagulación está formalmente contraindicada, aunque por la estabilidad evolutiva asociada a un estado protrombótico de alto riesgo, SAF triple positivo, postoperatorio de cirugía mayor y HIT se impone el uso de trombolitoxiflax. Ante la contraindicación de las heparinas es necesario recurrir a otras opciones terapéuticas. No hemos encontrado datos sobre el uso de bivalirudina para trombolitoxiflax en la literatura, pero el uso de una dosis reducida al al 50% podría ser una alternativa.

**SERIE DE CASOS DE HEMOFILIA ADQUIRIDA: PRESENTACIÓN CLÍNICA Y TRATAMIENTO**

P-014(146)

**Aguilar V<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>; Martinuzzo M<sup>1</sup>; Schutz N<sup>1</sup>; Brulc E<sup>1</sup>**

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

**Introducción:** La hemofilia adquirida (HA) es una enfermedad autoinmune infrecuente y adquirida (incidencia 0,2 a 1 por millón de habitantes/año) y una mortalidad del 7-22%; Más frecuente en hombres y se produce por auto anticuerpos específicos contra el Factor VIII. Se presenta como sangrado súbito y en el 90% de los casos como un sangrado grave, en pacientes sin historia de coagulopatía previa. En el laboratorio se evidencia un Tiempo parcial de tromboplastina activado (Aptt) que no corrige con plasma normal. Suele asociarse a enfermedades neoplásicas, autoinmunes, drogas, post parto o embarazo. **Objetivo:** Evaluar la forma de presentación clínica, las condiciones asociadas más frecuentes y el manejo terapéutico en pacientes con HA. **Materiales y métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron de manera consecutiva todos los pacientes que presentaron inhibidor adquirido del factor VIII desde el mes de mayo del 2015 hasta junio del 2017. Se estableció presencia de inhibidor cuando este era mayor a 0,6 unidades bethesda (UB). Se definió sangrado mayor aquel que compromete la vida, un órgano crítico, produce caída de 2 gr/dl o más de la hemoglobina o requiere transfusión de 2 o más unidades de glóbulos rojos; y como sangrado clínicamente relevante el que requiere admisión en el hospital o tratamiento médico o quirúrgico. **Resultados:** Se diagnosticaron cinco pacientes con HA durante el periodo del estudio; todos mayores de 40 años, siendo 3 de sexo femenina. La forma de presentación clínica más frecuente fue hematomas extensos y sangrado mayor. Tres pacientes recibieron tratamiento con factor VII activado, dos por sangrado clínicamente significativo y uno por sangrado mayor. Todos recibieron tratamiento inmunosupresor con corticoides y rituximab. Una paciente desarrolló inhibidor en el post parto, iniciando únicamente tratamiento inmunosupresor dado que ya no presentaba sangrados al momento de la evaluación. Se detectó en este misma paciente y de manera concurrente al inhibidor serología positiva para HIV. Cuatro casos se interpretaron como secundarios a una patología subyacente (carcinoma escamoso de laringe, embarazo, MGUS y LMMC), tratándose en un solo paciente otra condición clínica asociada. Cuatro pacientes lograron una evolución favorable, erradicando el inhibidor, dos de ellos dentro de los 3 primeros meses de tratamiento, uno dentro del año. Solo un paciente presentó una evolución tórpida con persistencia del anticuerpo a pesar del tratamiento y muerte por sangrado mayor. **Discusión:** Por tratarse la HA de una enfermedad infrecuente, consideramos importante la descripción de esta serie de casos. Es clave para el correcto manejo de esta patología la sospecha temprana y la confirmación diagnóstica. El tratamiento debe ser instaurado rápidamente y debe incluir control del sangrado, inmunosupresión y de la enfermedad asociada. En nuestra serie, el tratamiento temprano con rituximab como inmunosupresor logró respuestas adecuadas y prontas, erradicando el inhibidor y evitando o el desarrollo de sangrados potencialmente fatales.

**(IPF): FRACCIÓN DE PLAQUETAS INMADURAS EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANALÍTICO DEL ENSAYO. UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE TROMBOCITOPENIAS**

P-015(053)

**Cambiazzo S<sup>1</sup>; Manrique B<sup>1</sup>; Santillan M<sup>1</sup>; Medina E<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Teodoro Álvarez, CABA

**Introducción:** Las plaquetas reticuladas (PqR) son Pq inmaduras que circulan en sangre. Contienen mayor concentración de ARN que las Pq maduras y reflejan la actividad megacariopoyética de la médula ósea (MO). El IPF es el % de Pq inmaduras y puede ser determinado por algunos analizadores hematológicos. Se ha demostrado que el IPF correlaciona con el % de PqR obtenido por citometría de flujo, considerado el método de referencia. Varios trabajos postulan su utilidad en el diagnóstico diferencial de trombocitopenias (TCP) observándose valores aumentados en las de origen inmune (por consumo y recuperación medular) y valores disminuidos en las TCP de origen central (supresión de la producción medular). También se demostró su utilidad en el monitoreo del recuento medular en pacientes con quimioterapia o posttrasplante de MO. **Objetivos:** Evaluar los valores de IPF en sujetos normales.-Determinar el desempeño analítico del ensayo.Comparar datos del IPF en pacientes con Trombocitopenia Inmune (PTI) versus TCP centrales y evaluar su utilidad para el diagnóstico diferencial. Evaluar el IPF en forma seriada en pacientes trombocitopénicos y ver su relación con el recuento de Pq. **Materiales y métodos:** Pacientes:En el período comprendido entre 02/16 y 06/17 se procesaron 76 controles normales (40H/36M, 22-60 años), seleccionados por el Servicio de Hemoterapia para donación de sangre, excluyéndose los que poseían recuentos Pq < 150.103/uI (Grupo N). Se procesaron 13 pacientes con TCP (Pq < 100.103/uI), 6 con diagnóstico de PTI según la American Society of Hematology (Grupo PTI) y 7 con TCP central (3 en quimioterapia (QMT), 3 LLC y 1 cáncer de mama con metástasis medular) (Grupo TCPe). Se excluyeron pacientes con infecciones. **Medición de IPF%:** Se determinó el IPF% en un contador Hematológico Sysmex XN-1000 sobre muestras de sangre (EDTAK2) dentro de las cuatro horas de extracción. **Desempeño del método:** Se determinó el CV intralaboratorio (CVwI), Sesgo %, Error total (ET%) y Sigma para IPF% sobre dos niveles de controles comerciales medidos 5 veces por día durante cinco días. **Comparación de valores de IPF entre grupos:** Se comparó el valor de la mediana(med) de IPF% entre grupos (Test med).Signif ( <0.05). **Mediciones seriadas:** Se midió de forma seriada el IPF% y Pq en un paciente con QMT y otro con PTI en tratamiento para evaluar la evolución y relación entre ambos parámetros. **Resultados: Desempeño del método**

**Comparación entre grupos**

Control	Cc (%)	CVwI%	Sesgo%	ET%	Sigma
1(n = 25)	19.19	3.00	0.6	6.6	5.6
2(n = 25)	19.98	3.70	0.9	8.3	4.4
Grupo N		PTI	TCPe		
IPF% (Med.)	5.2	18.9	4.1		
Rango	1.4-10.8	11.2-39.1	2.40-9.4		
Peric. 97.5	9.61	-	-		

**Determinaciones seriadas de IPF% y Plaquetas:** En el paciente con PTI en tratamiento se observó que los valores de IPF% tienden a disminuir a medida que aumenta el recuento de Pq.Para el paciente en QMT se obtuvieron valores constantes y en el límite inferior que no se modificaron, tanto para IPF% como para Pq. **Conclusiones:** El rango de valores normales obtenidos para IPF% que fue de 1.4 a 10.8% con un percentilo 97.5 de 9.6%.El error total (ET%) obtenido es menor al requerimiento de calidad elegido (Eta%:16.3).Se demostró que el desempeño analítico del ensayo fue bueno (Sigma 4.4). La Med del Grupo PTI es significativamente > que la del TCPe. No se observan diferencias entre N y TCPe. La determinación de IPF% podría ser de utilidad al diagnóstico en pacientes con TCP, para diferenciar las de origen central de las inmunes; y durante el seguimiento como índice de recuperación plaquetaria. Se requiere de un mayor número de pacientes para confirmar estos hallazgos.

**EXPERIENCIA EN PTT ADQUIRIDAS A LO LARGO DE 6 AÑOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO**

P-016(009)

**D'Alvia N<sup>1</sup>; Avila G<sup>1</sup>; Sanguinetti E<sup>1</sup>; Guazzaroni C<sup>1</sup>; Leal M<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Santojanni

**Introducción:** La Purpura trombocitopénica trombótica constituye una forma de MAT con una triada diagnóstica caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia y la presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica. La incidencia de PTT adquirida es de 3 casos x 1.000.000 de adultos/año, con una mediana de edad para el diagnóstico de 41. Mayor afectación al sexo femenino 3/1. El Gold standard de tratamiento es el recambio plasmático; el inicio de manera urgente es un aspecto esencial para la supervivencia. **Objetivo:** Registrar las características clínicas de presentación, laboratorio de inicio, grupo etario, sexo, número de aféresis requeridas, respuesta al tratamiento y recaídas. **Diseño:** Análisis descriptivo, observacional, retrospectivo. **Población:** Se evaluaron 8 pacientes en un periodo de 6 años (2011-2016) con diagnóstico de PTT. **Resultados:** Sobre un total de 8 pacientes, relación femenino/masculino fue de 2/1 .La edad media fue de 36 años (mediana de 29). **Formas de presentación:** síntomas neurológicos 87.5 %, hemorragias 50 %. **Laboratorio de inicio:** Hb 7.6 g/dl (6-10), recuento plaquetario 26.375 mm3 (12.000-69.000), esquistocitos 7 % (3-12), LDH 3.473 U/l (1.068-7.965). Numero de aféresis promedio requerido 10 (6-24). Del total de pacientes el 100 % recibieron pulsos de metilprednisolona intravenoso por 3 días. Presentaron recaída 2 pacientes (25 %). **Conclusión:** En nuestra experiencia los parámetros analizados coinciden con los registros de la literatura internacional

## MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA: EMERGENCIA TERAPÉUTICA Y DESAFÍO ETIOLÓGICO. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PCIA DE BS.AS

P-017(131)

Bergna M<sup>1</sup>; Contte M<sup>1</sup>; Gamonedá C<sup>2</sup>; Barrientos<sup>2</sup>; Reborá C<sup>2</sup>; Riva M<sup>1</sup>; Zoppegno L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio Hematología y <sup>2</sup>Servicio Hemoterapia, San Martín La Plata

**Introducción:** La Microangiopatía Trombótica (MAT) es una entidad fisiopatológica de gran diversidad etiológica. Se define histológicamente por trombosis y endotelitis en capilares y arteriolas. Cursa con anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y daño orgánico. Su sospecha es una emergencia terapéutica con riesgo vital. El tratamiento (tío) de elección es el intercambio plasmático (RP) con PFC o plasma modificado (PM), siendo válida la infusión de PFC hasta RP. Objetivo Describir las características de pacientes (p) con MAT. Comparar presentación según causas de MAT primaria (1) o secundaria (2). Evaluar tiempo entre ingreso del pte e inicio de tío. Reportar soporte transfusional. Análisis de sobrevida (SG). **Material y Método:** Análisis retrospectivo de 26p (2005-16) con diagnóstico (diag) de MAT en su debut que recibieron RP. Se asignó MAT 1 a los que no presentaron como causas patologías (neoplasia-infección-trasplante-fármacos-autoinmunes-HTA maligna-eclampsia y HELLP). Se estimó SG por Kaplan-Meier. Definición de respuesta según consensos internacionales

### Resultados:

Edad años, media(r)	37(16-71)
Sexo (%) fem	22(85)
Manifestaciones al diag n(%)	
Síntomas neurológicos	12(46)
Insuficiencia renal	9(35)
Sangrados	20(77)
Hemorragia digestiva	1(4)
Hemorragia intracraneal	1(4)
Laboratorio al diag media(r)	
Hto %	22(12-31)
Reticulocitos%	30(1-12)
Rto plaq x109/L	26(1-100)
Esquistocitos%	10(3-25)
LDH U/L(N:250-460 U/L)	2261(786-6183)
Bilirrubina indirecta mg%	20,8-6,4
Haptoglobina baja n	7/15
PCDnegativa n(%)	26(100)
Hemostasia normal n(%)	24(92)
Respuesta al RPn(%)	
Remisión	19(73)
Exacerbación	3(19)
Recaídas	6(23)

### Pacientes en remisión(19)-media(r)

Procedimientos RP	11(7-22)
PFC/PM41p	157(19-340)
Procedimientos hasta remisión	8(4-13)

### Complicaciones del tto n (%)

Toxicidad por citrato	15(58)
Reacción alérgica	7(27)
Infece asoc a catéter	6(23)
Hipotensión	5(19)
TVP catéter	6(23)
Miopatía corioidea	1(4)

Evolutivamente 7(27%) requirieron ARM y 4(15%) diálisis. En 8(31%) se identificaron causas de MAT: 4 neoplasias, 2 autoinmunes, 1 posttrasplante renal y 1 eclampsia. Los 18(69%) p restantes se interpretaron como MAT 1 aunque sólo en 3 se determinó actividad de ADAMTS13 por dificultades operadas. No se observó diferencia entre los laboratorio de ingreso, edad ni n° de RP entre las MAT 1 y 2. De las MAT 1, 2 fueron durante el embarazo (2° trimestre con muerte fetal) y 1 en el puerperio. Las muertes por MAT fueron 6 (23%); los 4 ptes con diag de MAT 2 a neoplasia y 2 presuntas MAT 1 (1 hemorragia cerebral y otro deterioro neurológico). Seis(23%) recayeron de 1 a 9 veces (media 3), presentando remisión con RP. 1 falleció por shock séptico en su 2ª recaída, el resto están vivos. La media de SG fue de 115 meses no alcanzándose la mediana. La SG fue 130 y 68 meses para las MAT 1 y 2 respectivamente, sin significación estadística.

**Conclusión:** Nuestra serie fue similar a otros reportes. Las variables clínicas y de laboratorio al diag no permitieron diferenciar entre MAT 1 y 2. No hubo demoras en la instauración del tío. El soporte transfusional fue el esperado. SG no mostró diferencias significativas entre MAT 1 y 2 en esta pequeña serie

Todos recibieron RP (1-1.5 vollemias/d) con PFC o PM, ácido fólico y mepredisona 1mg/kg/d. RP se mantuvo hasta plaq >150x10<sup>9</sup>/L en 2 días consecutivos y luego espaciando procedimientos. Al diag 13(50%) recibieron infusión de PFC(10-20ml/kg/d) por 2 días (1-3) por falta de disponibilidad inmediata de RP. 13/26(50%) requirieron transfusión, todos eritrocitos y 7 plaquetas.

## USO DE AGONISTAS DEL RECEPTOR DE TROMBOPOYETINA (TPO- RAS) EN PTI CRÓNICA (PTI CR) EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA MULTICENTRICA

P-019(232)

Basack N<sup>1</sup>; Drelichman G<sup>1</sup>; Soberón B<sup>1</sup>; Attie M<sup>1</sup>; Fernández Escobar N<sup>1</sup>; Wittmund L<sup>1</sup>; Dugo R<sup>1</sup>; Florencia G<sup>1</sup>; Schwab G<sup>1</sup>; Chain J<sup>2</sup>; Cedola A<sup>2</sup>; Drozdowski C<sup>2</sup>; Borchichi S<sup>2</sup>; Aznar M<sup>2</sup>; Costa A<sup>2</sup>; Aversa L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Gutierrez, <sup>2</sup>Hospital del Niño Jesús de Tucumán y Hospital Materno Infantil Salta, <sup>3</sup>Clínica San Lucas Neuquén, <sup>4</sup>Hospital de Pediatría Doctor Barreyro Misiones, <sup>5</sup>Hospital de Niños Sor María Ludovica La Plata

**Introducción:** La PTI en pediatría presenta una evolución benigna con resolución en el 80% de los casos. El 20% presenta formas clínicas crónicas. Las opciones de tratamiento en PTI Cr en pediatría incluyen: terapéutica intermitente con agentes de 1era línea, esplenectomía (ES), Rituximab (RIT) o inmunosupresores. Los TPO-RAS representan una opción no inmunosupresora para pacientes (P) con plaquetopenia crónica persistente. **Objetivo:** describir la experiencia de 5 centros pediátricos en la utilización de dos TPO-RA Eltrombopag (E) y Romiplostim (R) en P pediátricos con PTI Cr refractarias (refr) a dos o más terapias. **Material y métodos:** desde 1° de 2012 a 1/ de 2017 se analizaron retrospectivamente la evolución clínica y la respuesta (Rta) terapéutica de dos TPO-RA en 30 P ≤ de 18 años (a) con PTI Cr con recuento de plaquetas (Rpl) ≤ 30.000/mm<sup>3</sup> refri. Ingresaron 23 P con E y 7 P con R. Se definió: Rta buena (RB): Rpl ≥ 50.000/mm<sup>3</sup> a las 12 semanas (s) sin rescate (r); Rta parcial (RP): Rpl ≥ 20.000/mm<sup>3</sup> < 50.000/mm<sup>3</sup> a las 12 s sin r y Rta mala (RN): Rpl < 20.000/mm<sup>3</sup> a las 12 s con r. Dosis inicial de E: 1-2 µg/kg/s por vía SC. Ajustes: incremento de 1 µg/kg/s hasta alcanzar un Rpl > 50.000/mm<sup>3</sup>. Dosis Inicial de E: 6-18 a: 50 mg día. 1-5 a: 25 mg día. Ajustes: Incremento 25 mg/día. **Resultados:** P con E: n: 23. x de edad al diagnóstico (diag): 5.5 a (r: 1.5 - 16 a). Edad x de comienzo de E: 9.5 a (r: 2- 17.9 a). 10 Masc. y 13 Fem. Tiempo desde el diag de la P: 1-3 a (r: 1.5 - 8 a). Terapias previas: corticoides e IgG EV: 23 (100%). RIT 13 P (56.5%) y ES: 16 P (69%). Ciclosporina (CSA): 6 P (26%); Gama anti D: 5 P (21.7%) y azatioprina: 2 P (8.7%). P con R: n: 7. x de edad al diagnóstico: 7.7 a (r: 3 - 15 a). Edad x de comienzo: 13 a (r: 3- 18 a). 3 Masc. y 4 Fem. Tiempo desde el diag: 4.3 a (r: 1- 10 a). Terapias previas: corticoides: 7 P (100%), IgG EV: 7 P (100%), RIT: 3 P (42.8%); ES: 3 P (42.8%); CSA: 2 P (28.6%); Gama anti D: 2 P (28.6%) y azatioprina: 1 P (14.2%).

	ELTROMBOPAG N: 23	ROMIPILOSTIM N: 7
x Rpl basal mm <sup>3</sup>	x: 16.233 (r: 4000-30.000)	x: 21.500 (r: 7.000 - 30.000)
x Rpl 2da s	x: 71.115 (r: 10.000 - 313.000)	x: 64.166 (r: 22.000 - 146.000)
x Rpl 4eta s	x: 47.723 (r: 10.000 - 140.000)	x: 72.328 (r: 24.000 - 176.000)
x Rpl 2 m	x: 80.716 (r: 4500 - 560.000)	x: 83.200 (r: 12.000 - 221.000)
X Rpl a los 3 m	x: 90.663 (r: 11.000 - 222.000)	x: 89.042 (r: 16.000 - 235.000)
Tipo de Rta las 12 s	RB: 12 P (52%) x RPL: 142.833 RP: 7 P (30.4%) x RPL: 32.325 RN: 4 P (17.4%) x RPL: 6.833	RB: 3 P (42.9%) RP: 3 P (42.9%) RN: 1 P (14.2%)

Al comparar la Rta entre el E vs. R encontramos diferencia significativa (DS) entre los Rpl de la 1er s y 4to m a favor del E (P=E: RB: 52.2% Vs. R: RB: 42.9% P=0.086). Seguimiento a largo plazo: P con E: x de seguimiento de 29.4 m. 12 P (52.2%) continúan con RB x Rpl: 149.200/mm<sup>3</sup> en tratamiento. 2 P (18%) discontinuaron el tratamiento y permanecen en remisión plaquetaria. 6 P (26%) continúan con RP y 5 P (21.8%) RN. 4 P (17.3%) 3 P RN y 1 RP fueron ES con RB superior. Switch de E a R: 3 P (13%) pasaron a R logrando RB. P con R: x de seguimiento de 26 m. 4 P (57.1%) continúan con RB x Rpl de 137.000/mm<sup>3</sup>. 3 P (42.9%) RN. **Conclusiones:** en nuestra experiencia, la utilización de TPO RAS en PTI Cr refr a distintas terapéuticas incluida la ES logró una Rta global a largo plazo del 53.3%. No se encontraron DS en las tasas de Rta entre los dos TPO-RA a excepción de un mayor porcentaje de RN en los P que utilizaron R (R: 42.9% Vs 21.8%) P=0.001. Los eventos adversos de ambos TPO-RA fueron leves. Los TPO-RAS son una buena opción terapéutica para los P con PTI Cr previo a la utilización de otras terapéuticas.

## PTI ASOCIADA A CITOMEGALOVIRUS (CMV): EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN PEDIÁTRICA

P-018(044)

Gimenez V<sup>1</sup>; Romano S<sup>1</sup>; Alba L<sup>1</sup>; Aznar M<sup>1</sup>; Cuello M<sup>1</sup>; Goldman W<sup>1</sup>; Schuttenberg V<sup>1</sup>; Costa M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>HIAEP Sor María Ludovica

**Objetivos:** Reportar la presencia de CMV en pacientes pediátricos con diagnóstico de PTI, en nuestro centro. **Analizar** características clínicas y de laboratorio, comportamiento y manejo terapéutico de pacientes con PTI asociada a CMV. **Comparar** las variables antes mencionadas en pacientes con PTI no asociada a CMV en igual periodo de tiempo. **Material y Métodos:** un total de 304 pac con dg de PTI fueron retrospectivamente evaluados desde enero de 2006 hasta abril de 2017 en una institución pediátrica. En 28 de estos casos, la infección por CMV fue diagnosticada por identificación de ADN (carga viral por PCR) o positividad para IgM. Se recolectaron datos clínicos, demográficos, de laboratorio, de manejo terapéutico y evolución, y fueron comparados con las 276 PTI restantes no asociadas a infección por CMV. Los análisis estadísticos fueron llevados a cabo a través del programa SPSS. Un valor de p. **Resultados:** de los 28 pac con PTI-CMV, 21 (75%) se presentaron con ptequias como motivo de consulta, un pac con epistaxis, un pac con hemorragia intracraneana y 5 pac asintomáticos con plaquetopenia como hallazgo. La mediana de edad fue de 4 meses (44-130m). La hepatomegalia fue encontrada en 2 pac (7%) y la fiebre en 3 (11%), como signos atípicos en PTI. La mediana del tío plaquetario fue de 9x10<sup>9</sup>/L (4-18), de Hb 10 gr/dl y de linfocitos 58%, con linfocitos atípicos en frotis en 7 pac (25%). Se observó aumento de las transaminasas hepáticas (TGO/TGO) en 7 (46%) de los 15 pac testados. En 22 pac se realizó PAMO, con hiperplasia megacariocítica en 15 de ellos (68%), ausencia de megacariocitos en 3 (14%) y patrón normal en los 4 restantes. La PCR para CMV fue realizada en 15 pac, siendo positiva (carga viral > 1000 copias/ml sangre) en 9 (5 con IgM+ y 4 sin serología realizada). La IgM fue positiva en todos los casos estudiados (24/28). Recibieron tratamiento 24 pac (86%): con primera línea (IgEV y/o corticoides), 15 pac (62%), primera línea más tío antiviral, 7 pac (29%); tío antiviral exclusivo, 1 pac, y un pac requirió esplenectomía, por falta de respuesta a múltiples líneas. Alcanzaron remisión completa (RC) 21 pac (87%) con más de una línea de tío en más de la mitad de los casos (13/21). Comparando variables con los pac con PTI no asociados a CMV (n=276) en igual periodo de tiempo, la edad es significativamente menor en aquellos pac con infección por CMV (4m vs 48m, p< 0.0001). El sexo, el tío plaquetario y la necesidad de más de una línea de tío, no tuvieron impacto estadísticamente significativo.

Tabla 1: Comparación de las características clínicas de pacientes con PTI CMV positiva y negativa

	CMV + (n 28)	CMV - (n 276)	p-valor
Sexo (F/M)	12/16	146/130	0,311
Edad (meses)	4 (2-15)	48 (13-90)	0,0001
Plaquetas (10 <sup>9</sup> /L)	9 (4-18)	8 (3-13)	0,402
<b>TRATAMIENTO</b>			
Corticoides	7	132	
IgEV	3	52	
IgEV + corticoides	5	68	
Esplenectomía	1	14	
Corticoides y/o IgEV + antiviral	7	0	
Más de una línea de tío	13 (46,4%)	85 (30,7%)	0,092

**Conclusiones:** la mayoría de las infecciones por CMV en individuos inmunocompetentes, son asintomáticas. Sin embargo, este virus puede causar complicaciones, tales como PTI. En nuestra cohorte, la tasa de casos positivos de CMV en pacientes con PTI fue de 9% (28/304). Más de la mitad requirió más de una línea de tío, incluyendo tío antiviral, para alcanzar la RC. La edad es significativamente menor en pac con CMV asociado, por lo que en este grupo etéreo, los pac con dg de PTI, deben ser testados para búsqueda de CMV, ya que la falta de respuesta a la terapia de primera línea puede requerir la necesidad de un tío antiviral dirigido.

## DÉFICIT ADQUIRIDO DE FACTOR XIII EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON PLASMAFÉRESIS

P-020(093)

Chuliber F<sup>1</sup>; Schutz N<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>; Penchasky D<sup>1</sup>; Viñuales S<sup>1</sup>; Villagra Iturre M<sup>1</sup>; Burgos Prax L<sup>1</sup>; Salamone H<sup>1</sup>; Barrera L<sup>1</sup>; Oyhamburu J<sup>1</sup>; Arbelbide J<sup>1</sup>; Martinuzzo M<sup>1</sup>

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

**Introducción:** el factor XIII (FXIII) estabiliza el coágulo de fibrina mediante uniones covalentes. La disminución de la actividad del FXIII puede ser congénita o adquirida. Se destacan en este último grupo los casos secundarios al consumo de factores de la coagulación relacionado a procedimientos quirúrgicos. En un estudio de investigación realizado anteriormente por este grupo de trabajo, observamos que el 20% de los casos con déficit adquirido de FXIII estuvieron bajo tratamiento con plasmaféresis terapéutica sin reposición plasmática. En la literatura existe escasa experiencia sobre el tema, por lo que profundizamos su estudio desarrollando una serie de casos Métodos: serie de casos retrospectiva. Se consideraron a los pacientes internados en un hospital de alta complejidad a los cuales se les realizó plasmaféresis entre enero 2014 y mayo 2017. La niveles de factor XIII fueron medidos mediante un método inmuno-turbidimétrico (HemosIL Factor XIIIa) que detecta la subunidad A, la funcionalmente activa. Se definió déficit adquirido de FXIII a los que presentaron valores menores a 50%. Los procedimientos de plasmaféresis fueron realizados con separadores celulares de flujo continuo por medio de catéter central o fistula arteriovenosa con citrato como anticoagulante del sistema. El líquido de reemplazo fue albúmina al 5%, y el volumen intercambiado fue de 1 a 1.5 volúmenes plasmáticos. Se excluyeron a los pacientes menores de dos años, por no poder descartarse causa hereditaria de déficit del factor. Se realizó un análisis descriptivo básico con el programa STATA 13. **Objetivo:** describir las características clínicas y evolución de los pacientes bajo tratamiento con plasmaféresis a los que se determinó FXIII. **Resultados:** en el periodo entre junio 2014 y mayo 2017 200 pacientes estuvieron bajo tratamiento con plasmaféresis. En 10 pacientes se realizó dosaje de factor XIII por sangrado o alteraciones analíticas de la coagulación. En todos los casos se diagnosticó déficit de FXIIIa. Ocho fueron mujeres. La mediana de edad fue de 42 años (RIQ 20-47). De los 10 casos, en 9 se realizó plasmaféresis en contexto de rechazo agudo de trasplante renal, y en el caso restante por glomerulopatía. La mediana de FXIII fue de 18 (RIQ 12-22). Del total de pacientes con déficit de FXIII (10) 7 presentaron sangrado (5 en el lecho quirúrgico o hematuria, un caso con sangrado por catéter venoso central, y otro caso con hematomas en miembros inferiores). Dos pacientes presentaron causas alternativas de sangrado. En todos los casos el sangrado se manifestó luego del inicio de la plasmaféresis, con una mediana en días de 5,5 (RIQ 5-6). La mediana de plaquetas fue de 168000/mm<sup>3</sup> (RIQ 80000-184000). La mediana del resto de los factores de la coagulación determinada en el periodo de plasmaféresis fue mayor a 50 y la de fibrinógeno fue 149 mg/dl (RIQ 114-187). La mediana de caída de puntos de hematocrito fue de 4,5% (RIQ 2-6) y de transfusiones de glóbulos rojos 2 (RIQ 1-2). En cuatro casos se utilizó concentrado de factor XIII por sangrado persistente o severo. En todos los casos el sangrado resolvió en las siguiente 24 horas. Ningún paciente murió por sangrado. **Comentarios:** la plasmaféresis es una causa poco reportada de déficit adquirido de FXIII. En nuestra serie todos los pacientes estudiados por sospecha clínica presentaron déficit, por lo que es probable que esta entidad esté subdiagnosticada. Postulamos que la larga vida media del factor XIII y su baja tasa de recambio explicarían su descenso persistente por la plasmaféresis, a diferencia de lo que ocurre con otros factores de la coagulación. La mayoría de nuestros pacientes presentaron una importante repercusión clínica con sangrados persistentes y/o severos, requiriendo en algunos casos reposición con concentrado purificado de FXIII. Consideramos que es importante desarrollar nuevos estudios sobre el tema para ampliar nuestra base de conocimientos.

**AJUSTE DEL TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO PARA EL MONITOREO DE LA TERAPIA CON HEPARINA NO FRACCIONADA UTILIZANDO MUESTRAS EX VIVO DE PACIENTES INTERNADOS**

P-021(178)

**Rosa C<sup>1</sup>; Burdet J<sup>1</sup>; Rojas Y<sup>1</sup>; Colimodio D<sup>1</sup>; Zirpoli M<sup>2</sup>; Rojas M<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Laboratorio de Hematología, <sup>2</sup>Subjefe Laboratorio, <sup>3</sup>Jefe Laboratorio - Hospital Universitario Austral

**Introducción:** El tiempo de tromboelastina parcial activado (APTT) es la prueba de laboratorio más frecuentemente utilizada para el monitoreo de la terapia con heparina no fraccionada (HNF). Sin embargo, son numerosas las variables que impactan en el resultado del APTT, incluyendo variables pre analíticas, analíticas y factores biológicos. Debido a la diferencia en sensibilidad que presentan los distintos reactivos de APTT a la heparina, las guías no recomiendan el uso de razones fijas de APTT, por ejemplo: 1.5-2.5 veces el valor basal, para el monitoreo de la terapia con HNF. Actualmente se utilizan en la práctica clínica más de 300 combinaciones reactivo-instrumento. Un nivel de heparinemia terapéutica entre 0.3-0.7 UI/ml determinado por un ensayo de inhibición de factor Xa (anti-Xa), puede producir razones de APTT desde 1.6-2.7 a 3.7-6.2 veces el valor basal dependiendo de la combinación reactivo-coagulómetro. Por otra parte, la relación dosis-respuesta es diferente cuando la heparina es adicionada al plasma in vitro que cuando es administrada in vivo, por lo tanto, la correlación entre el APTT y la concentración de heparina debe ser determinada sobre muestras ex vivo de pacientes que estén recibiendo dosis terapéuticas de HNF. El CAP (College of American Pathologist) y el ACCP (American College of Chest Physicians) recomiendan que cada institución establezca su propio rango terapéutico de APTT basado en la respuesta del reactivo de APTT y coagulómetro en uso, utilizando muestras ex vivo. Este rango terapéutico deberá ser restablecido o validado con cada cambio de marca de reactivo, cambio de lote o de instrumento de coagulación. **Objetivo:** Obtener el rango terapéutico de APTT, reactivo específico y lote específico, que corresponda a concentraciones de heparina entre 0.3 y 0.7 UI/ml, medidas con un ensayo de anti-Xa, utilizando muestras ex vivo de pacientes bajo tratamiento con HNF. **Materiales y métodos:** Se procesaron 56 muestras de 25 pacientes entre febrero y julio de 2017, que se encontraban bajo infusión intravenosa continua de heparina sódica para profilaxis o tratamiento de diferentes enfermedades tromboembólicas. Estos pacientes se encontraban hospitalizados en las áreas de Unidad Coronaria, Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad de Trasplante de Médula Ósea o Clínica Médica del Hospital Universitario Austral. Las muestras de sangre fueron recolectadas en tubos con citrato de sodio 3,2% (BD Vacutainer®) en una relación de 9 partes de sangre a 1 parte de anticoagulante. En todos los casos las muestras fueron centrifugadas dentro de la hora de la extracción y procesadas dentro de las 4 horas para las pruebas TP, APTT y anti-Xa. Se excluyeron las muestras con RIN > 1.4. Ninguno de los pacientes incluidos recibió antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de trombina ni inhibidores directos de factor Xa. Se incluyeron hasta dos resultados del mismo paciente. Los resultados se procesaron con el programa Excel (Microsoft Corporation) mediante un análisis de regresión lineal. El rango terapéutico se obtuvo de los valores de APTT que correspondieron a 0,3 y 0,7 UI/ml de heparinemia medidos por el ensayo de actividad anti-Xa. **Reactivos:** APTT-SP liquid, con fosfolípidos sintéticos y sílica coloidal. Liquid Anti-Xa. Heparin Calibrators. UF Heparin Controls (HemosIL, Instrumentation Laboratory). Coagulómetro automatizado ACL TOP 300 CTS. Instrumentation Laboratory. **Resultados:** El rango terapéutico de APTT correspondiente a los valores de heparinemia por anti-Xa de 0,3 y 0,7 UI/ml, fue de 56 a 87 seg, calculado a partir de la ecuación de regresión lineal, con un R2: 0,786. **Conclusión:** Logramos obtener el rango terapéutico de APTT con nuestro par reactivo-coagulómetro, utilizando muestras ex vivo de pacientes internados bajo tratamiento con HNF. El mismo nos va a permitir prevenir en nuestra institución, inadecuadas dosificaciones de HNF y especialmente subterapéuticas.

**DÉFICIT CONGÉNITO DE ANTITROMBINA III. EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN**

P-022(156)

**Enciso C<sup>1</sup>; Sanchez Luceros A<sup>1</sup>; Romero M<sup>1</sup>; Grosso S<sup>1</sup>; Egozcue C<sup>1</sup>; Babuin E<sup>1</sup>; Noriega M<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Academia Nacional de Medicina

**Introducción:** La Antitrombina III (AT III) es un miembro de la familia de inhibidores de serino proteasas. Es el inhibidor fisiológico más importante del sistema de coagulación y su déficit es considerado la trombofilia hereditaria con mayor potencia trombogénica. Responde a causas congénitas o adquiridas y se asocia al incremento de riesgo de eventos tromboembólicos venosos. La prevalencia del déficit congénito es baja, con reportes mundiales que varían entre 1/600 a 1/5000 casos en relación a la población general, con una tasa de probabilidad de presentar un episodio trombótico del 50% a lo largo de la vida y con frecuentes recurrencias. **Objetivo:** Analizar los datos epidemiológicos, clínicos, terapéuticos y evolución en pacientes con diagnóstico de Déficit congénito de AT III. **Materiales y métodos:** Se incluyeron 14 pacientes (pts) con diagnóstico de Déficit de AT III que consultaron al departamento de Hemostasia y Trombosis del IHEMA en el periodo comprendido entre 1996 y 2016. **Resultados:** La edad mediana de presentación fue de 36 años (rango 16 - 57 años) con predominio del sexo femenino en un 78%. El 15% presentó déficit moderado de AT III, los restantes déficit severo. Se arribó al diagnóstico en el 85% debido al estudio de eventos tromboembólicos venosos (ETV), mientras que en el 15% restante: 1 pts por screening familiar, 1 pts por estudio de abortos tempranos a repetición solicitada en otra Institución, ambos sin evidencia de ETV. Dentro del subanálisis de pacientes sintomáticos al momento del diagnóstico (12 pts): 83% presentaron trombosis venosa profunda en miembros inferiores y 25% embolia pulmonar asociada. Los eventos aislados comprendieron: 1 paciente con diagnóstico de trombosis del seno transversal izquierdo y otro de trombosis de vena porta y tronco espleno-mesentérico. La presencia de factor desencadenante se detectó en el 42% de los casos (80% secundario a estímulo estrogénico). Respecto al tratamiento se indicó anticoagulación prolongada en el 71%, anticoagulación por periodo acortado y profilaxis posterior en el 14% y solo recibió profilaxis el 14%. La mediana de seguimiento fue de 11 años (rango 8 - 20 años). El 21% requirió formulaciones comerciales de concentrados de AT III, dos casos debido a cesárea y el restante por cirugía programada. Complicaciones como embolismo pulmonar se registraron en el 28% de los casos, tres de ellos al momento del diagnóstico y el restante por abandono voluntario de la anticoagulación oral sin factor desencadenante reconocido. Eventos trombóticos recurrentes intra-tratamiento ocurrieron en el 21% de los casos. **Conclusión:** El déficit de AT III condiciona un riesgo incrementado de presentar eventos tromboembólicos a lo largo de la vida. Con mayor frecuencia ocurren en el adulto joven, asociado o no, a factores de riesgo desencadenantes. La profilaxis ante situaciones de riesgo y el manejo del evento trombótico muchas veces seguido de anticoagulación prolongada son los lineamientos actuales de tratamiento de esta entidad. Esta serie de casos coincide con la descripción de déficit de AT III reportada en la literatura.

**EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL USO DE BIVALIRUDINA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA**

P-023(066)

**Vaca Rodriguez M<sup>1</sup>; Martinuzo M<sup>2</sup>; Lopez M<sup>2</sup>; Oyamburu J<sup>2</sup>; Warley F<sup>3</sup>; Otero V<sup>3</sup>; Schutz N<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, <sup>2</sup>Grupo Bioquímico - Laboratorio Central - Hospital Italiano de Buenos Aires, <sup>3</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** La bivalirudina es un inhibidor directo de la trombina (IDT) análogo de la hirudina. Inhibe de forma específica y selectiva la trombina, tanto libre como unida a coágulos ya formados. Esta unión es reversible, por lo que sus efectos anticoagulantes desaparecen poco después de la interrupción del tratamiento. Tiene una vida media relativamente corta, eliminación mixta: renal (20 %) y enzimática (80 %) con una respuesta predecible lo que la hace atractiva como anticoagulante en pacientes con trombocitopenia inducida por heparina (HIT). Hay escasa experiencia sobre su uso fuera del contexto del intervencionismo percutáneo, siendo la única alternativa actualmente disponible en argentina como fármaco para manejo de HIT en pacientes críticos. **Objetivo del estudio: Objetivo General:** Evaluar la seguridad, eficacia y dosificación de bivalirudina en pacientes con HIT. **Objetivo primario:** evaluación de los tiempos de coagulación: tiempo de tromboelastina parcial activada (APTT) y tiempo de protrombina (TP), para la guía del tratamiento. **Objetivo Secundario:** incidencia de nuevos eventos tromboembólicos, sangrado y mortalidad. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Serie de casos. Se incluyó la totalidad de pacientes de nuestro centro que recibieron bivalirudina para manejo de HIT. Los pacientes mayores de 18 años fueron incluidos de manera consecutiva durante enero/2017 a junio/2017. **Resultados:** Se incluyeron un total de 5 pacientes. Los criterios para el diagnóstico de HIT se basaron en la clínica (trombocitopenia y trombosis), junto a resultados de anticuerpos anti complejo heparina-PF4, con una mediana de títulos altos 7.9 ( IIC 4.8-16). Un paciente presentaba disfunción hepática (cirrosis) y 2 insuficiencia renal crónica. Dos pacientes tenían antecedentes de trombofilia. Tres pacientes habían presentado TVP O TEP y 2 pacientes presentaron hemorragia durante el mes previo al uso de bivalirudina. La Mediana de edad fue de 58 años (IIC 48 - 80 años) y la mediana del peso fue 86 Kg ( IIC de 83 -93.5 kg). El 80% (4) de los pacientes eran hombres. La mediana de dosis de bivalirudina utilizadas fue 0.07 (IIC 0.07-1 mg/kg/hora). Los requerimientos de dosificación de bivalirudina se correlacionaron con el valor de clearance de creatinina (mediana 52 ml/min, IIC 24 -55). La mediana de duración del uso de bivalirudina fue 23 días ( IIC 22 - 25 días). La mediana de plaquetas fue de 50400 (IIC 50000 - 158000) previo al uso de la bivalirudina. La mediana del tiempo de tromboelastina parcial activada (APTT) fue de 59.5 ( IIC 49 - 63) y la mediana del tiempo de protrombina (TP) fue de 41 (IIC 41 - 58). En dos pacientes se midió Bivalirudina a través de un tiempo de trombina diluida y los APTT correlacionaron muy bien con los dosajes, demostrando que entre 0.6 y 1.8 ug/mL la razón de APTT obtenida era entre 1.9 y 2.8 de la media normal(55 a 87 seg). No hubo sangrado clínicamente significativo, ni trombosis en ningún paciente mientras recibía bivalirudina. Durante la hospitalización 4 de los pacientes presentaron infecciones (80%). El ascenso de las plaquetas > 100.000 luego del inicio de bivalirudina se observó entre los 5 y 14 días de iniciada la infusión (Mediana 5 días; ICC 5-14). **Conclusión:** En esta serie de casos, Bivalirudina ha demostrado ser un anticoagulante atractivo para la terapia de HIT en pacientes con procedimientos invasivos o quirúrgicos fuera del contexto de intervencionismo percutáneo. No se evidenció complicaciones de sangrado o trombosis posterior a su uso. Ha sido bien tolerado en pacientes con insuficiencia renal y hepática, y en pacientes con historia de sangrado o trombosis previa. Dado su perfil farmacológico favorable, con una corta vida media (menor a 25 minutos), con un bajo riesgo de inmunogenicidad y eliminación proteolítica de acción inmediata constituye una opción válida para el manejo de HIT.

**FIBRINÓGENO DERIVADO DEL TIEMPO DE PROTROMBINA: DIFERENTES SENSIBILIDAD DE LAS TROMBOPLASTINAS A LA PRESENCIA DE RIVAROXABAN O HBPM**

P-024(058)

**Duboscq C<sup>1</sup>; Martinuzo M<sup>2</sup>; Ceresetto J<sup>1</sup>; Lopez M<sup>2</sup>; Barrera L<sup>2</sup>; Oyamburu J<sup>2</sup>; Stemmelin G<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Servicio Hematología y Hemoterapia. Hospital Británico de Bs As, <sup>2</sup>Grupo Bioquímico. Laboratorio Central.hospital Italiano de Bs As. Instituto Universitario Hospital Italiano

El fibrinógeno derivado del tiempo de protrombina (FBG-TpD) es un método de fácil acceso y económico para los laboratorios que tienen coagulómetros ópticos. Existen en la literatura pocos reportes del comportamiento de este ensayo en muestras conteniendo Rivaroxaban (RIVA) o HBPM. **Objetivo:** Comparar los niveles de FBG obtenidos por el método de Clauss y el FBG.TpD con dos tromboelastinas diferentes en pacientes anticoagulados. **Población:** pacientes consecutivos con TP y APTT normal antes de comenzar el tratamiento anticoagulante. 102 con antagonista de la vitamina K(AVK); 50 con heparina no fraccionada (HNF); 50 con HBPM, 50 con rivaroxaban y 50 con dabigatran (DAB) y 100 controles normales. **Métodos:** Fibrinogeno de Clauss con Hemosil Fibrinogen (FIB C) o reactivo con 100 NHI Thrombin U/mL para muestras con DAB (Hemosil Q:F:A ot Trini-Clot Fibrinogen; FBG PT-D con Tromboplastina de cerebro de conejo (Hemosil PT Fibrinogen HS plus.FBGPTHs o recombinante humana (Hemosil Recombiplastin 2 G.FBGPT RP ); los niveles de heparina con Hemosil Liq anti Xa. Los niveles de RIVA con Liq Anti Xa con calibradores específicos (Hemosil Rivaroxaban Calibrators) y los niveles de dabigatran con Hemosil Direct Thrombin Inhibitor. Todos los ensayos del FBG fueron calibrados con Calibration plasma y realizados en coagulómetros ACL-TOP. **Resultados:** La Tabla muestra el porcentaje de Bias entre FBG-TpD y FBG -C con cada tromboelastina. El análisis de Bland Altman demostró que existe un Bias positivo (p

	n	BIAS% FIBPT-d HS vs. FIB C Mean (95%CI)	BIAS % FIBPT-d RP vs. FIB C Mean (95%CI)
NORMALES	100	13.7 (11.6-15.9)	19.0 (17.1-20.8)
AVK	102	31.8 (28.3-35.0)*, **	20.8 (17.7-22.8)
HNF	50	19.5 (15.2-23.8)	22.8 (20.5-25.6)
HBPM	50	23.1 (17.9-28.3)*	25.0 (22.1-27.8)*
RIVA	50	34.5 (29.5-39.5)*, #	16.0 (9.7-19.6)
DAB	50	18.9 (15.8-19.6)	17.83 (15.9-20.9)

\*p < 0.0001 BIAS FIBPT-d-FIB C pacientes anticoagulados vs normales

\*\*p < 0.001 BIAS FIBPT-d-FIB C para HS+ vs RP en pacientes anticoagulados con AVK

#p < 0.0001 BIAS FIBPT-d-FIB C for HS+ vs RP en pacientes anticoagulados con RIVA

**Conclusión:** El comportamiento de la tromboelastina de conejo y la tromboelastina recombinante humana en los coagulómetros utilizado fue diferente en las muestras que contenían RIVA o AVK. Debido a que el algoritmo matemático utilizado en la determinación de FBG derivado es validado solo en sujetos normales y el BIAS encontrado con algunos anticoagulante supera al error máximo permitido (CLIA, 20 %) este ensayo no debería utilizarse para determinar FBG en muestras de pacientes anticoagulados con AVK, rivaroxaban o HBPM.

**FILTRO DE VENA CAVA INFERIOR,  
EXPERIENCIA EN UN CENTRO**

P-025(151)

**Ortiz Moscovich M<sup>1</sup>; Zanardi M<sup>1</sup>; Tamashiro M<sup>1</sup>; Rapan M<sup>1</sup>;  
Starc A<sup>1</sup>; Rey K<sup>1</sup>; Caballero D<sup>1</sup>; Mejía M<sup>1</sup>; De Zan M<sup>1</sup>; Rigl R<sup>1</sup>;  
Sorrentino M<sup>1</sup>; Diaz C<sup>1</sup>; Iastrebnier M<sup>1</sup>; Fassi D<sup>2</sup>**
<sup>1</sup>Sanatorio Sagrado Corazón, <sup>2</sup>OSECAC

**Introducción:** La enfermedad tromboembólica pulmonar (ETP) representa una causa importante de morbimortalidad. Si bien la anticoagulación es el tratamiento estándar, la colocación del filtro en vena cava inferior (FVCI) es una alternativa terapéutica en pacientes con contraindicación para la misma. **Objetivo:** Evaluar las características de la población en estudio, las indicaciones de colocación y retiro del FVCI y sus complicaciones. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo y observacional realizado en una institución entre el 01/01/2012 al 31/04/2017. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años a quienes durante su internación se les colocó un filtro en la vena cava inferior. Se utilizó la base de datos del Servicio de Hemodinamia. Se registraron los datos demográficos, fechas e indicaciones de la colocación y retiro del filtro así como de sus complicaciones. Se constató si fue o no retirado y se calculó el tiempo hasta su retiro. Para las variables cualitativas se emplearon frecuencias y porcentajes. En el caso de variables cuantitativas se empleó la mediana (rango). **Resultados:** Se colocaron en total 91 FVCI durante el período estudiado, la distribución de la población fue 57.1% sexo masculino (n:52) y 42.8% sexo femenino (n:39), mediana de edad 60 años (rango 23-94). La comorbilidad más frecuente fue el cáncer activo en 46.1% (n:42), seguida de cirugía mayor reciente en 12% (n:11). La principal indicación fue TVP (74.72%) con contraindicación para la anticoagulación (76.92%). El 96.7% de los FVCI eran removibles (n:89) y en el 96.7% la vía de inserción fue femoral (n:88). Las complicaciones tempranas (< 3 meses) se presentaron en el 6.6% de los casos, de las cuales 16.6% fueron relacionadas con la inserción por perforación (n:1) y 83.3% relacionadas con el filtro por desplazamiento (n:2), apertura incompleta (n:1) y trombosis (n:2). Las trombosis del filtro se presentaron en pacientes con cáncer activo y TVP sin diferencia de sexo (n:2). Solo el 17.5% de los filtros fueron removidos, con una mediana de tiempo de 20 días (rango 2-77). **Conclusión:** Si bien la indicación absoluta para el uso de FVCI es la contraindicación para la anticoagulación o fracaso de la misma, al menos en nuestra experiencia, hemos observado un incremento de su uso en otras poblaciones de riesgo. La colocación y retiro del FVCI y sus complicaciones, se correlacionaron con las estadísticas encontradas en la literatura.

**TROMBOSIS ESPLÁCNICA:  
NUESTRA EXPERIENCIA INSTITUCIONAL**

P-026(142)

**Mezzarobba D<sup>1</sup>; Nucifora E<sup>1</sup>; Schutz N<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>**
<sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** Se define como trombosis esplácnica a la oclusión de una o más venas abdominales, incluyendo la porta, mesentérica, esplénica y/o las suprahepáticas. El sitio más frecuentemente comprometido es la vena porta (TP), con una incidencia de 0,7 a 2,5 cada 100000 personas/año. Con el advenimiento de técnicas imágenes más sensibles la prevalencia ha aumentado a 1.7%. **Objetivos: Objetivo Primario:** Describir las características clínicas de los pacientes y condiciones asociadas con trombosis esplácnica. **Objetivos Secundarios:** Descripción de complicaciones asociadas a la trombosis, tipo de tratamiento y complicaciones asociadas al mismo. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo observacional retrospectivo sobre cohorte de pacientes mayores de 18 años con trombosis esplácnica atendidos en nuestra institución entre enero 2010 y julio 2016. Se realizó el análisis de datos mediante estadística descriptiva básica. **Resultados:** Se incluyeron 45 pacientes con trombosis esplácnica. La mediana de edad al desarrollo de trombosis fue 54 años (RIC 34-68) con predominio del sexo femenino (69%). La mayoría de las trombosis se desarrollaron en más de un territorio venoso (32%) o en la vena porta (31%). Las trombosis de las venas suprahepáticas representaron el 20%; las mesentéricas y esplénicas el 8% y 9%, respectivamente. El 49% de los pacientes presentaron síntomas al diagnóstico. En el 41%, los síntomas se debieron a complicaciones de la trombosis, siendo la complicación la forma de presentación de la trombosis (p=0,035). De los 9 pacientes sintomáticos, 7 presentaban síndrome de Budd Chiari (p < 0,0001). Los territorios venosos que se asociaron con presentación sintomática fueron: venas suprahepáticas (67%) y el compromiso de más de un territorio (73%) (p=0,029). El 91% de los casos presentaron desencadenantes y el 24% tenían más de una causa. Las condiciones asociadas más frecuentes fueron: enfermedad oncológica activa; cirugía abdominal reciente; neoplasia mieloproliferativa crónica y cirrosis. El 58% de los pacientes presentaron complicaciones asociadas a la trombosis: hipertensión portal (49%), cavernomatosis portal (24%). Esta última fue más frecuente en pacientes con múltiples desencadenantes [OR 6,98IC95 1,30 a 37 (p 0,008)]. Se observó asociación entre el desarrollo de cavernomatosis e hipertensión portal [OR 18,33 IC95 1,5 – 223 (p = 0,0015)]. El 69% de los pacientes recibió tratamiento anticoagulante. Los motivos para no anticoagular fueron: alteración de la coagulación o sangrado. Tres pacientes suspendieron el tratamiento. El 29% de los tratados utilizó heparina de bajo peso molecular a largo plazo; el resto dicumarínicos. Trece pacientes fueron sometidos a procedimientos invasivos como parte del tratamiento. El 18% de los pacientes presentaron complicaciones asociadas al tratamiento, siendo el sangrado mayor la principal. Cinco pacientes presentaron trombosis recurrente, ninguno de los cuales había suspendido anticoagulación. **Conclusión:** en concordancia a lo reportado en la literatura, la trombosis más frecuente en nuestra casuística fue la porta. La incidencia aproximada según reportes es de 0,7 a 2,5 cada 100000 personas/año. Dicha incidencia es similar para la trombosis mesentérica. Esta entidad fue infrecuente en nuestra población probablemente por subregistro. Existen factores desencadenantes en el desarrollo de trombosis esplácnica. En el 15-27% de los casos no es posible identificarlos. En nuestra población se identificaron factores asociados en el 91% de los pacientes. Asimismo, observamos desencadenantes múltiples mayormente en la trombosis de la porta y de las suprahepáticas. La extensión y el sitio comprometido de la trombosis así como también la identificación de la causa desencadenante son importantes para definir el pronóstico y la estrategia terapéutica adecuada. La anticoagulación es la principal medida terapéutica, en muchas ocasiones limitada por el riesgo de sangrado.

**UTILIZAR DISTINTOS ALGORITMOS EN LA  
BÚSQUDA DEL INHIBIDOR LÚPICO IMPLICA DIFERENTES DIAGNÓSTICOS**

P-027(186)

**Duboseq C<sup>1</sup>; Ceresetto J<sup>1</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>; Flegler N<sup>1</sup>; Giunta J<sup>1</sup>;  
De La Hoz C<sup>1</sup>; Oliveros K<sup>1</sup>; Quarchione M<sup>1</sup>; Stemmelin G<sup>1</sup>**
<sup>1</sup>Servicio de Hematología y Hemoterapia Hospital Británico de Bs As

El diagnóstico de inhibidor lúpico (IL) según el algoritmo clásico esta dado por la prolongación de algunos de los test de screening, la no corrección de la prueba de mezcla y la demostración de la dependencia de fosfolípidos La guía de la Sociedad de Hematología Británica (BSH) sostiene que, en ausencia de otras anomalías de la coagulación, si una muestra da positivo el ensayo de screening y confirmatorio, aunque las pruebas de mezcla sean negativas debe considerarse positivo para IL. La guía de CLSI sugiere realizar las pruebas en el siguiente orden screen-confirm-mezcla; recomienda que el ensayo de mezcla se realice solo cuando los dos primeros no tengan un resultado claro y ante la sospecha de otras anomalías. **Objetivo:** evaluar en forma retrospectiva el conjunto de datos de 196 muestras consideradas positivas en dos muestras independientes separadas por doce semanas para IL aplicando las guías BSH/CLSI vs el algoritmo clásico. **Población:** 196 muestras de inhibidor lúpico positivo consecutivas que ingresaron al laboratorio entre marzo 2015 hasta mayo 2017. **Métodos:** Se utilizó un ensayo de APTT sensible con sílica como activador y la prueba de veneno de víbora rusa diluido y concentrada (Silica clotting time y dVVRT screen y confirm respectivamente). Los puntos de corte de las razones normalizadas (Russell=1,20; APTT=1,31) y del índice de corrección fueron establecidos localmente (ICA mayor 10 % = no corrección). **Resultados: Análisis con el algoritmo tradicional:** Screening: La razón normalizada de 31/196 por vía APTT y 59/196 por Russell fueron menores al punto de corte correspondiente, es decir fueron negativas por al menos una prueba. Ensayo de mezclas: 33/196 por APTT (ICA = 6 ± 4%) y 28/196 por Russell (ICA = 6 ± 4%) corrigieron, no se les realizó prueba confirmatoria y se los considero negativo para IL. Ensayo confirmatorio: fueron positivas 123/196 por el APTT y 96/196 por el Russell. **Análisis con el algoritmo BSH/CLSI:** Ensayo de screening: La razón normalizada de 31/196 por vía APTT y 59/196 por Russell fueron menores al punto de corte correspondiente, es decir fueron negativas por al menos una prueba. Al realizar el ensayo confirmatorio y el ensayo de mezcla existían dos posibilidades: a) Test confirmatorio mayor al punto de corte y corrección en ensayo de mezcla: en ausencia de otra alteración de la coagulación, 33/196 por vía del APTT y 28/196 con el test de Russell se consideraron positivos para IL a pesar que en todas las muestras el ensayo de mezclas corrigía (ICA menor que 10% para ambas pruebas) y b) test confirmatorio mayor al punto de corte y NO corrección en ensayo de mezcla por lo que se consideraron positivos para IL 123/196 por vía del APTT y 96/196 con el ensayo de Russell. El 15.8% (31/196) de los pacientes son positivos solo por el Russell screen; el 30.1% (59/196) solo por el APTT y el 54.1% presento ambas pruebas de screen positivas. Analizando el mismo conjunto de datos de cada paciente se observa que existen 61 /196 (33/196 por la prueba de Russell y 28/196 por la vía del APTT) que serían positivos por las Guías BSH/CLSI y negativo por el algoritmo tradicional. Los 61 pacientes presentaron razones próximas los punto de corte: razón normalizada Russell 1.27 (rango: 1,22-1,32) y razón normalizada SCT 1.36 (rango: 1,32-1,41). De los 61 pacientes que corrigieron 14 presentaron TVP; 17 patología obstétrica; 12 tenían enfermedades autoinmunes, 3 accidente cerebrovascular y sólo 15 fueron hallazgos del laboratorio. **Conclusión:** Estos resultados muestran que existen pacientes que desarrollan un anticuerpo que, in vitro, tiene un efecto débil que desaparece por efecto dilucional al mezclarlo con plasma normal, lo cual hace que se interprete según el algoritmo tradicional como negativo. Sin embargo estos anticuerpos son persistentes y 31/61(50.8%) de los pacientes presentaron manifestaciones clínicas que determinó el diagnóstico de síndrome anti fosfolípido.

**ANÁLISIS DEL USO DE FILTROS DE VENA CAVA  
INFERIOR (FVCI) EN UN SANATORIO PRIVADO DE C.A.B.A**

P-028(259)

**Ramirez R<sup>1</sup>; Torres N<sup>1</sup>; Ptaskin M<sup>1</sup>;  
Rosales Ostriz M<sup>1</sup>; Scapellato J<sup>1</sup>; Campestri R<sup>1</sup>**
<sup>1</sup>Sanatorio Anchorena

**Introducción:** El uso de FVCI se ha incrementado en las últimas décadas, principalmente a expensas de del uso de filtros removibles a pesar de sus discutidos resultados sobre la morbimortalidad de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y eventuales complicaciones asociadas al dispositivo. Su indicación sigue siendo: única opción terapéutica para pacientes con una trombosis venosa profunda (TVP) aguda (2-4 sem) o embolismo pulmonar y una absoluta contraindicación de anticoagulación (AC). En esos casos, la AC debe ser reinstaurada y el filtro removido ni bien esa contraindicación a pasado; otras indicaciones no tienen evidencias suficientes. Por tal motivo, decidimos evaluar en forma retrospectiva el uso de FVCI en pacientes internados en un sanatorio privado de CABA. **Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional de cohorte retrospectivo. Se usaron datos del registro de compras del dpto. de farmacia e historias clínicas del sanatorio. Se registro edad, sexo, diagnóstico de ingreso a clínica médica, factores de riesgo de ETV, número de FVCI colocados en la población estudiada, fecha de diagnóstico de ETV y de colocación de FVCI, motivo de colocación, tipo de filtro, % de remoción, causas de no remoción, tiempo de permanencia hasta su extracción, complicaciones asociadas a colocación, extracción y mortalidad de la población estudiada al 31/07/17. **Objetivos:** a) Evaluar número de FVCI colocados en la población de pacientes hospitalizados entre 01/06/2013 y 31/12/2016. b) Indicaciones, complicaciones asociadas a colocación y remoción del mismo, número de FVCI retirados y causas de permanencia. c) Mortalidad de la población estudiada al 31/07/16. **Resultados:** En el tiempo de estudio se internaron 32.339 pacientes y se colocaron FVCI en 45 pacientes (0.13%). 16 (35.6%) mujeres, 29 (64.4%) varones. La mediana de edad de colocación fue de 45a, siendo 4 (8,8%) en rango de 18-40a, 20 (44,4%) 40-60a, 17 (37,7%) 61-80a y 4 (8,8%) >80a. Ingresaron a internación con diagnóstico de TVP y/o TEP 8 pacientes (17,8%), 37 (82,2%) con otras causas. Los factores de riesgo de ETV hallados fueron: 18 (40%) con neoplasia activa, 10 (22,2%) postoperatorio mayor a 4 semanas, 13 (28,9%) paresia/immobilización, 1 (2,2%) trombofilia diagnosticada (SAF) y 3 (6,7%) no hallamos factores de riesgo. Del total de la población estudiada 24 (53,3%) tenían diagnóstico de TVP; 8 (17,7%) TEP y 13 (28,8%) TVP/TEP. En el 100% de los casos se usó filtros recuperables marca I&J. En 34 (75,5%) indicado dentro de las 2 semanas del diagnóstico de ETV, 6 (13,3%) 3-4 semanas y 5 (11,1%) se desconoce. Se indicó 32 (70,5%) por contraindicación de AC, 13 (29,5%) por complicación hemorrágica asociada a AC. Se extrajeron 10 (19,5%) 100% exitoso, mediana de permanencia 35 días; 35 (77,7%) no se removió por: 24 (53,3%) persistía contraindicación de AC, 1 (2,2%) no se contaba con el material, 1 (2,2%) no se indicó y 9 (20%) se desconoce. 1 paciente tuvo permanencia de FCVI de 74 días y presentó hematoma retroperitoneal asociado a la extracción del dispositivo. 37 (82,2%) egresaron vivos, 8 (17,8%) fallecieron, 1 (2,5%) por complicación hemorrágica el resto por otras causas. Sólo se registraron 3 (37,5%) reinternados por hemorragia relacionada a AC. A la fecha viven 17 (37,8%) y 20 (62,2%) fallecieron de causas desconocidas. **Conclusiones:** Se colocaron FVCI en 45 pacientes (0.13%) de la población estudiada, 5 por semestre. La mayoría entre los 40 y 60 años, más del 40% con neoplasia activa (indicación controvertida), en más de 2/3 de los pacientes no se realizó la remoción (77,3%) y no hubo complicaciones asociadas remarcables (1 pac. con hematoma a los 74 d). Si bien los FVCI son una buena herramienta terapéutica, se debe considerar estrictamente las indicaciones y hacer un riguroso control para retirarlos antes del día 30/50.



## INTERVENCIÓN ENDOVASCULAR EN TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA. EXPERIENCIA EN NUESTRO HOSPITAL

P-029(262)

García Einschlag C<sup>1</sup>; Pascua J<sup>1</sup>; Nuñez P<sup>1</sup>; Mon M<sup>1</sup>; Enrico A<sup>1</sup>; Milone J<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Hospital Italiano La Plata

**Introducción:** La trombosis venosa profunda (TVP) requiere tratamiento (trat) para aliviar sus síntomas y evitar complicaciones inmediatas y alejadas. La anticoagulación, previene su extensión y disminuye el riesgo de tromboembolismo de pulmón. Aun bajo trat adecuado es inevitable en algunos pacientes (pac), el daño valvular que provoca un síndrome (sme) post trombótico, afectando la calidad de vida. La permeabilización endovascular selectiva (RES), en pac seleccionados, permite una rápida remoción de los trombos venosos, preservando la función valvular, particularmente en el compromiso ileo femoral. En la sintomatología aguda/subaguda, se obtienen los mejores resultados, aunque también pueden tratarse pac con trombosis venosa crónicas, en circunstancias específicas. **Objetivo:** Describir las características clínicas y evolución de los pac con TVP sometidos a RES, en nuestro hospital en los últimos 2 años. **Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pac sometidos a RES en el periodo 2015-2017, con TVP extensa y/o escasa respuesta al trat anticoagulante inicial, o sme post flebitico crónico severo. **Resultados:** Se analizaron 9 pac con diag de TVP, 7 mujeres y 2 varones, edad promedio de 41 años (17-64), derivados al servicio de Intervención Endovascular para su evaluación y trat. Los sitios comprometidos fueron eje iliaco femoro popliteo izquierdo (izq) 5 pac, vena axilar derecha 1 pac, vena subclavia izq 1 pac, vena cava inferior y ambos ejes iliaco femoro popliteo 1 pac y 1 pac con sme postflebitico crónico severo. Tiempo promedio desde el diag al procedimiento, en pac con sintomatología aguda /subaguda 28 días (r 6- 60), 1 pac fue intervenido luego de 24 meses del evento trombótico. Las complicaciones asociadas al procedimiento fueron 1 pac fiebre asociada a la remoción del trombo, 1 pac hematoma en la inserción del catéter y 1 pac ACV hemorrágico sin secuela neurológica. Se observó en todos los pac una mejoría de los síntomas, y continuaron trat con dicumarínicos luego de RES y el seguimiento medio fue de 11 meses (5-18).

Pac	Sexo	Edad	Sitio TVP	Procedimiento endovascular	Tiempo	Evolución clínica	Seguimiento (meses)
1	F	17	iliaca femoro poplitea izq	tromboaspiración/ trombolisis/stent	14 días	Desaparición edema /dolor	18
2	F	61	axilar derecha	balón	38 días	Disminución dolor/ edema	15
3	F	38	iliaca, femoro poplitea, izq	tromboaspiración/ trombolisis/stent	21 días	Desaparición edema/dolor	10
4	F	41	subclavia izq	balón/trombolisis	6 días	Desaparición edema/dolor	7
5	F	38	cava inferior, iliaca femoro poplitea bilateral	tromboaspiración/ trombolisis/stent	11 días	Desaparición edema/dolor	6
6	F	37	iliaca femoro poplitea izq	trombolisis/ stent	41 días	Desaparición edema/dolor	17
7	F	48	iliaca femoropoplitea izq	tromboaspiración	60 días	Disminución edema/dolor	5
8	M	48	iliaca femoro poplitea izq	tromboaspiración	36 días	Disminución edema/dolor	12
9	M	46	iliaca femoropoplitea derecha	tromboaspiración/ balón	24 meses	Mejoría leve	10

**Conclusion:** En nuestra experiencia la intervención endovascular en este grupo de pac, con trombosis extensa y escasa respuesta al trat anticoagulante inicial, fue eficaz con complicaciones controladas, 1 pac con sme postflebitico crónico, presentó una leve mejoría. La RES es una alternativa interesante además del trat anticoagulante convencional, en un grupo de pac selectos.

## MANEJO ENDOVASCULAR DE TROMBOSIS VENOSA ILIACA

P-030(333)

Paganini M<sup>1</sup>; María Esther A<sup>1</sup>; Paulo C<sup>1</sup>; Susana B<sup>1</sup>; Gustavo K<sup>1</sup>; María Laura B<sup>1</sup>; Lucía B<sup>1</sup>; Ivana R<sup>1</sup>; Juan Manuel T<sup>1</sup>; Ricardo C<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Austral

**Introducción:** La trombosis venosa profunda (TVP) aguda iliaca conlleva un elevado riesgo de síndrome posttrombótico (SPT). Diversas técnicas farmacomecánicas de reperusión percutánea mediante cateterismo se han ido desarrollando para el manejo de la TVP con el objetivo de disminuir la incidencia del SPT. Las distintas estrategias de tratamiento incluyen la infusión de líticos en baja dosis intratrombo, tromboaspiración, trombofragmentación con ultrasonido y venoplastia con o sin colocación de stents. **Objetivo:** Análisis retrospectivo observacional de pacientes con TVP iliaca que fueron tratados en forma multidisciplinaria mediante estrategias intervencionistas en nuestro hospital. **Material y métodos:** Desde abril del 2014 a septiembre de 2016, 11 pacientes mayores a 16 años con TVP iliaca fueron evaluados en nuestro hospital. Se realizó un estudio retrospectivo de 6 de ellos que fueron seleccionados como candidatos a recibir tratamiento endovascular. Se evaluó la técnica empleada, el manejo y complicaciones pos procedimiento y la evolución a la fecha evaluando la incidencia del SPT. Las estrategias implementadas en cada procedimiento se definieron individualmente teniendo en cuenta el lecho trombótico y la anatomía vascular con presencia o no de lesiones estenóticas y/o compresivas. Las posibilidades terapéuticas abarcaron instilación de líticos guiados por catéter en forma de pulsos o infusión continua, tromboaspiración, angioplastia con balón y colocación de stents venosos autoexpandibles. **Resultados:** Se practicaron 10 procedimientos endovasculares (7 trombolisis primarias y 3 secundarias) en 6 pacientes (3 hombres y 3 mujeres), con una edad media de 33 años. La trombolisis secundaria fue necesaria luego de 3 procedimientos primarios por evolución con retrombosis temprana dentro de los 7 días (media de 4 días). La revascularización primaria se realizó entre los 6 y los 56 días del inicio de los síntomas, con una mediana de 10 días. Un paciente (el único que permaneció con líticos en infusión continua) presentó sangrado mayor con requerimiento de resolución quirúrgica y sostén transfusional. Otros 2 pacientes fueron transfundidos con glóbulos rojos (1 de ellos por causa no asociada al procedimiento). No se documentaron casos de tromboembolismo de pulmón. No hubo mortalidad asociada al procedimiento. Se utilizó medicación antiagregante posterior al procedimiento, con excepción de dos casos que requirieron trombolisis secundaria; posteriormente recibieron también Clopidogrel y/o Aspirina. Todos los pacientes continuaron anticoagulados, inicialmente con heparina y luego con acenocumarol. Con una media de seguimiento de 11 meses clínicamente ninguno presenta SPT, presentando permeabilidad total por doppler en 5 de los 7 territorios intervenidos, y recanalización parcial en los otros dos. **Conclusiones:** La posibilidad de tratamientos endovasculares farmacomecánicos está permitiendo un abordaje diferente de la TVP iliaca. De acuerdo a nuestra experiencia, si bien resta un seguimiento más prolongado y la población analizada es pequeña, estas estrategias constituyen una herramienta promisoría en pacientes seleccionados para lograr una mejor evolución a largo plazo, mitigando el riesgo del SPT.

## TROMBOSIS Y CANCER, EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO

P-031(205)

Martí M<sup>1</sup>; Schuster D<sup>1</sup>; Vimo L<sup>1</sup>; Navickas A<sup>1</sup>; Gonzalez Vukovic M<sup>1</sup>; Sutovsky D<sup>1</sup>; Cruset S<sup>1</sup>; Dalmaroni J<sup>1</sup>; Agamennoni L<sup>1</sup>; Sardu L<sup>1</sup>; Bordone J<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Hospital El Cruce

**Introducción:** El cáncer es un factor de riesgo mayor e independiente para la enfermedad tromboembólica. Aunque esta relación fue descripta por Trousseau hace más de un siglo, su importancia se ha incrementado en estos últimos años debido a un incremento de la frecuencia, su impacto en el tratamiento de la enfermedad neoplásica y las necesidades de internación, y una mejor comprensión del efecto sobre la morbimortalidad de los eventos trombóticos en el paciente con cáncer. **Objetivos:** Caracterizar los eventos trombóticos diagnosticados en pacientes con cáncer. **Material y Métodos:** estudio retrospectivo de serie de casos, pacientes mayores de 18 años con evento trombótico y cáncer diagnosticados entre 01/01/2011 y 31/12/2015, atendidos en un hospital de alta complejidad. Se utilizará estadística descriptiva: mediana, rango, intervalo intercuartilo (IC), porcentajes. **Resultados:** Se evaluaron 48 pacientes, con una relación hombre/mujer de 1,3; una mediana de edad de 57,5 años (IC 25-75: 48-64; rango: 19 a 80 años). Las neoplasias halladas fueron Cáncer de pulmón: 18,75% (N:9/48); del Sistema nervioso central (SNC): glioblastoma multiforme y otros): 16,7% (N:8/48); oncohematológicos (Leucemia Linfoblástica Aguda, Linfoma No Hodgkin y Mieloma Múltiple): 14,6% (N:7/48); colon y estómago: 12,5% (N:6/48); gonadal y próstata: 10,4% (N:5/48); mama: 8,3% (N:4/48); riñón: 8,3% (N:4/48); sarcomas: 6,25% (N:3/48); epitelial de origen desconocido: 4,2% (N:2/48). Tipo de evento trombótico: Trombosis Venosa Profunda/Tromboembolismo de Pulmón (TVP/TEP) 77% (N:37/48) de los casos, dentro de esta población el 19% (N:7/37) fueron eventos incidentales (hallazgo en Tomografía Axial Computada de estadificación); trombosis yugular y subclavia (sin catéter asociado): 8,4% (N:4/48); trombosis intracardiaca y cardioembolia: 6,2% (N: 3/48); trombosis venosa distal y superficial: 4,2% (N:2/48); trombosis de seno: 4,2% (N:2/48). El 32,6% (N: 12/37) de los eventos trombóticos ocurrieron post cirugía y el 13,5% de los pacientes TVP-TEP (N: 5/37) requirieron un filtro en vena cava inferior, la mayoría post neurocirugía. Dentro del grupo de tumores sólidos (N: 41) el 39% (N: 16) presentaban metástasis en el momento del diagnóstico de trombosis. El esquema terapéutico predominante fue Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) hasta rin entre 2 y 3 con acenocumarol, en la mayoría de los casos por falta de acceso a la HBPM para el tratamiento ambulatorio, sólo el 20% de los pacientes utilizaron enoxaparina de manera prolongada. El tiempo total de tratamiento fue el tiempo de neoplasia activa y/o quimioterapia, o hasta contraindicación del tratamiento anticoagulante y/o deterioro de la enfermedad de base. **Conclusiones:** la neoplasia más frecuentemente hallada asociada a trombosis en nuestra población fue el cáncer de pulmón seguido por los de SNC y oncohematológicos. El evento trombótico más frecuente fue la TVP/TEP, en más de dos tercios de los casos. Sólo el 20% de los pacientes cumplieron tratamiento con HBPM de manera prolongada (3-6 meses); la mayoría recibieron HBPM seguido de acenocumarol.

## ANÁLISIS DE LA ETIOLOGÍA DE LAS TROMBOSIS VENOSAS PROFUNDAS DE MIEMBRO SUPERIOR

P-032(244)

García Einschlag C<sup>1</sup>; Ponzinibbio C<sup>1</sup>; Szelagowski M<sup>1</sup>; Giusti M<sup>1</sup>; Dick H<sup>1</sup>; Porrino D<sup>1</sup>; Milone J<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Italiano, La Plata

**Introducción:** La trombosis venosa profunda de miembro superior (TVPMs), compromete las venas braquial, subclavia y/o axilar, correspondiendo al 10% de las trombosis venosas profundas. Según su etiología puede ser: primaria, una patología poco frecuente representando un tercio de los casos, que puede presentarse en forma espontánea (trombosis idiopática) o luego de un ejercicio extenuante (trombosis por esfuerzo). Se denomina como secundaria cuando se asocia a una patología subyacente como neoplasias, enfermedades inflamatorias, trombofilias o uso de catéteres venosos centrales. **Objetivo:** Describir las características clínicas, tratamiento y evolución de las TVPMs. **Material y métodos:** Se revisaron en forma retrospectiva, las historias clínicas de los pacientes (pac) con diag de TVPMs asistidos en nuestro hospital en el periodo enero 2010 a junio 2017. **Resultados:** Sobre un total de 332 pac en los que se realiza el diagnóstico de enfermedad tromboembólica venosa, se analizaron 35 pac (10,5%) con TVPMs, 12 varones y 23 mujeres, con una edad promedio de 36 años (15-86). Se consideraron primarias 13 (37%) y 22 secundarias (62%), cuyas causas fueron en 9 pac enfermedad neoplásica, 11 pac provocadas por catéter venoso central, 1pac con marcapaso, 1pac artritis reumatoidea. El diagnóstico se realizó por eco doppler en 32 pac, angiogramografía en 2 pac y venografía en 1 pac. El proceso trombótico comprometió en algunos pac más de un segmento venoso, siendo la vena subclavia el sitio de localización más frecuente, e 26 pac (61%), con predominio del lado izquierdo (17 pac), seguido por la vena axilar en 10 pac (24%), y la vena braquial en 6 pac (14%). Se realizaron estudios de trombofilia en 9 pac con TVPMs primaria, detectándose en 2 pac hiperhomocisteinemia. Recibieron como tratamiento enoxaparina + acenocumarol 27 pac y 8 pac con diagnóstico de cáncer enoxaparina como único tratamiento. En 2 pac se realizó diag de síndrome del opérculo torácico/Paget Schroetter, a 1 pac se le realizó trombolisis local y 1 pac fue intervenida quirúrgicamente además del trat anticoagulante. En los pac con catéter venoso central, el diagnóstico de trombosis no fue motivo de extracción del mismo. El 50% de los pac (11) con TVPMs secundaria tuvieron una evolución tórpida, con persistencia del edema y dolor, en contraste con las TVPMs primarias en donde solo 3 pac evolucionaron con síndrome post trombótico (14%). **Conclusiones:** En nuestro grupo de pacientes evaluados, las TVPMs tuvieron una incidencia de 10,5%. Del total de las mismas un tercio fueron primarias y dos tercios secundarias, la localización más frecuente fue la vena subclavia izquierda, datos similares a los descritos en la literatura. En los estudios de trombofilia realizados, se detectaron solo 2 pac con hiperhomocisteinemia, y la evolución fue más favorable en las TVPMs primarias, que en las secundarias.

ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA ASOCIADA  
AL CÁNCER: ENOXAPARINA VERSUS ACENOCUMAROL  
COHORTE RETROSPECTIVA. P-033(204)

Cristaldo N<sup>1</sup>; Victoria O<sup>1</sup>; Viñuales S<sup>1</sup>; Penchasky D<sup>1</sup>;  
Arbelvide J<sup>1</sup>; Posadas L<sup>1</sup>; Schutz N<sup>1</sup>

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

**Introducción** - La enfermedad tromboembólica (ET) asociada al cáncer presenta una incidencia de 13,9 cada 1000 personas/año. Para su tratamiento se sugieren a las heparinas de bajo peso molecular sobre los tratamientos con dicumarínicos; basado principalmente en el estudio CLOT que mostró una reducción del riesgo de recurrencia. Posteriormente el estudio CATCH no logró mostrar esta diferencia. **Objetivos:** Evaluar la efectividad de la enoxaparina (E) versus el acenocumarol (A) para el tratamiento de la ET asociada al cáncer. **Materiales y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo. Se seleccionaron los pacientes (pts) potenciales del Registro institucional de ET, abarcando el período desde julio 2006 a diciembre 2014. Se incluyeron en el estudio todos los pts mayores de 18 años, con ET confirmada por estudios por imágenes y diagnóstico de enfermedad oncológica activa al momento del ET. Se excluyeron los pts en cuidados paliativos, cáncer de piel diferente a melanoma y anticoagulación menor a 1 mes. Fueron seguidos desde el momento del diagnóstico de ET hasta la fecha de suspensión de la anticoagulación o muerte. Se definió como recurrencia de ET como la presencia de una nueva trombosis, aguda o subaguda confirmada por estudios de imágenes objetivos. Se definió sangrado mayor como aquel que genere descenso de 2 puntos de la hemoglobina, que requiera transfusiones de concentrados de glóbulos rojos o comprometa un sitio vital. Para el cálculo del n requerido se estableció, una diferencia de proporción de complicaciones entre el grupo con enoxaparina y el de acenocumarol de 10%, un poder del 80% y un error alfa de 0,05; obteniéndose la cantidad de 200 pts en cada grupo. Se utilizó estadística descriptiva básica expresando los resultados como media con desvío estándar y proporción con IC 95%. Para comparar las poblaciones se utilizó test de t y chi2. Se informan los odds ratio (OR) crudos y ajustados por un modelo de regresión logística multivariada. Para el análisis de supervivencia se utilizaron las curvas de Kaplan Meier. **Resultados:** Se incluyeron 398 pts: 197 en el grupo E y 201 en el grupo A. La media de edad fue de 68 (±15) y 70 (±17) correspondientemente. En ambos la mitad fueron mujeres y en el 50% tuvieron una situación predisponente asociada. Tenían enfermedad oncológica metastásica 119 pts en el grupo de E y 78 en el grupo A (p: 0.18). Estaban con tratamiento quimioterápico 73 y 71 respectivamente (p 0.12). La mediana de tiempo de duración de la anticoagulación fue de 6 meses (RIC 3-12). El grupo A presentó una media de tiempo en rango de anticoagulación de 47%. Presentaron recurrencia de ET durante el tratamiento anticoagulante 35 pacientes (9%) con una mediana de tiempo de la ET de 4 meses (RIC 1-10). La tasa de recurrencia fue del 6% (IC95 2-9) para el grupo E vs 12% (IC95 8-17) para A1 (p 0.024). El OR crudo para E fue de 0,44 [IC95 0,20-0,91] p 0,021 y el OR ajustado por edad, performance status y enfermedad metastásica 0,39 [IC95 0,18-0,85] p 0,018. La tasa de sangrado mayor fue de 7% (IC95 4-12) para el grupo E y 6% (3-11) para A con una diferencia no significativa (p 0,64). Tampoco hubo diferencias en la tasa total de sangrado: 10% (6-15) vs 8% (4-12) respectivamente (p 0,73). La mortalidad dentro de los primeros 6 meses fue del 26% (IC95 21-31) principalmente por progresión de enfermedad o complicaciones asociadas al tratamiento oncológico. **Conclusión:** Los resultados de nuestro estudio muestran que el tratamiento con enoxaparina en pts con trombosis y cáncer disminuyó el riesgo de presentar recurrencia de ET con tasas similares de sangrado y sangrado mayor. El tiempo en rango de anticoagulación fue subóptimo pero coincidente con otros estudios en este tipo de pacientes lo que refleja las dificultades en el manejo de dicumarínicos debido a las frecuentes suspensiones y las interacciones asociadas a los tratamientos oncológicos.

EVALUACION DE DISPOSITIVO PORTATIL  
DE CONTROL DE COAGULACION P-034(195)

García Altuve J<sup>1</sup>; Gotta D<sup>1</sup>; Pagliaro M<sup>1</sup>; Duarte P<sup>1</sup>; Solimano J<sup>1</sup>;  
Nicolas C<sup>1</sup>; Marina H<sup>1</sup>; Juan D<sup>1</sup>; Brenda G<sup>1</sup>; Eliana C<sup>1</sup>; Sandro P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC)

**Introducción:** los dispositivos portátiles de medición de RIN (Razón Internacional Normalizada) permiten tener resultados de manera rápida y con mayor confort para el paciente, facilitando el acceso al control de anticoagulación. Sin bien tienen numerosas ventajas las discrepancias con las mediciones de laboratorio pueden ser significativas, especialmente cuando el valor de RIN es mayor a 3. **Objetivo:** Evaluar la correlación y concordancia de las mediciones de RIN de un dispositivo portátil con las de un coagulómetro automatizado evaluando su relevancia en el manejo clínico de la anticoagulación. **Material y métodos:** Se comparó la medición de RIN entre un dispositivo portátil (CoaguChek XS Pro (Roche) y un coagulómetro automatizado DT 100 (Tcoag). Se evaluaron 90 muestras obtenidas en una clínica de anticoagulación ambulatoria. Se otorgó un consentimiento informado y en aquellos que accedían fue extraída sangre venosa para las determinaciones de RIN. Fueron evaluadas las medias de RIN y de la diferencia entre los dos métodos. Se midió la correlación mediante el test de Pearson. La concordancia fue evaluada por el análisis de Bland-Altman. Se realizó un sub-análisis para los rangos de RIN < 2, 2-3.5 y > 3.5. Mediante una encuesta otorgada a 3 hematólogos se evaluó si la conducta con la dosis de anticoagulante era igual o distinta según el RIN de método. **Resultados:** fueron obtenidas 90 muestras venosas de 88 pacientes de las cuales se realizó la medición de RIN por los dos métodos. La media de edad fue 71.5 años (rango 20-100). El 58.8% estaba anticoagulado por FA, 28.8% por reemplazo valvular y 12.5% por TEV. La media de RIN del coagucheck fue 3.16 (DS 1.49, min 1.2, max 8), y la del DT100 de 3.13 (DS 1.24, min 1.12, max 7.5) con una diferencia media de 0.0321 (DS 0.66). El test de correlación de Pearson mostró una correlación estadísticamente significativa ( $r = 0.90$ ,  $p = 0.001$ ) con una diferencia media de 0.0966 (DS 0.92074). Dentro del rango de anticoagulación 2-3.5 la coincidencia de los métodos fue de 79.5% tomando como referencia el DT100 y 70.5% teniendo como referencia el coagucheck. En el rango objetivo de coagulación (2-3.5) la diferencia de RIN fue menor a 0.5 en 74.4% de los casos, mientras que en el rango > 3.5 fue solo un 53% de pacientes. La conducta sobre la dosis fue distinta en 12% de los casos, concentrándose el 66.7% de estas decisiones en rangos de RIN entre 2-3.5. Dentro del porcentaje restante el 20% en rango > 3.5 y 12.3% en el rango < 2. **Conclusión:** Ambos métodos tienen buena correlación global. Si bien la concordancia entre los valores en el rango terapéutico presenta un bias de medición, este dato tiene poco impacto en la toma de decisiones terapéuticas. Es probable que esto se deba a que la mayoría de las mediciones se mantienen dentro del rango objetivo de anticoagulación.

FILTRO EN VENA CAVA INFERIOR:  
INDICACIONES, COMPLICACIONES, RETIRO  
Y SEGUIMIENTO EN UNA COHORTE PROSPECTIVA P-035(339)

Aizpurua M<sup>1</sup>; Clavijo M<sup>1</sup>; Mahud C<sup>1</sup>; Vicente Reparaz M<sup>1</sup>;  
Casali C<sup>1</sup>; Delorenzi A<sup>1</sup>; Cicco J<sup>1</sup>; Zerga M<sup>1</sup>; Garate G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Alemán

**Introducción:** La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es un factor de elevada morbilidad y mortalidad. El filtro de vena cava inferior es un dispositivo diseñado para detener los émbolos circulantes entre los miembros inferiores y la circulación pulmonar. Sin embargo, pese a estar recomendado su uso en numerosas guías de práctica clínica, su eficacia y seguridad siguen siendo aún controvertidas. **Objetivo:** Evaluar la utilización de filtros de vena cava inferior en la práctica clínica y determinar factores predictores de no retiro de los mismos en un hospital privado de comunidad. **Materiales y métodos:** Se incluyeron de manera prospectiva y sucesiva los pacientes en quienes se colocó filtro en vena cava inferior entre el 1 de Septiembre de 2015 y el 31 de Julio de 2017 en un hospital privado de comunidad. Se registraron los datos demográficos, comorbilidades, factores de riesgo para ETV, la indicación de colocación de filtro, complicaciones del procedimiento, retiro del mismo, tratamiento anticoagulante instaurado y eventos durante el seguimiento. **Resultados:** Se incluyeron 55 pacientes con una media de edad de 67 años (24 - 92), el 58% eran mujeres. El tiempo medio de seguimiento fue de 6.5 meses (0.17 - 23.2). El 11% había sido sometido a una cirugía reciente, el 17.5% tenía cáncer activo al momento de la colocación del filtro, el 9.5% recibía quimioterapia, el 5% era obeso y el 4% de los eventos tromboembólicos fueron idiopáticos. El diagnóstico fue tromboembolismo de pulmón (TEP) en el 20% de los casos, trombosis venosa profunda (TVP) en el 2%, y TVP y TEP en el 8%. En el 9% de los casos la ETV fue un hallazgo incidental. El motivo de colocación de filtro en vena cava inferior fue sangrado mayor en el 27%, cirugía programada en el 20%, cirugía reciente en el 16% y metástasis en sistema nervioso central (SNC) en el 16%. El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de ETV y la colocación del filtro fue de 5.4 días (1 - 42), y el tratamiento posterior fue enoxaparina en dosis de profilaxis en el 67% y en dosis de anticoagulación en el 18%. Se registraron sólo 2 complicaciones posteriores a la colocación del filtro, un hematoma en sitio de punción femoral y una TVP proximal. El retiro del filtro se realizó en 15 pacientes (8.25%), en un tiempo medio de 26 días (6 - 124). Los motivos por los que el filtro no fue removido fueron cáncer avanzado en el 30% de los casos, muerte en 20% y metástasis en SNC en 15%. El cáncer activo fue la única variable predictora de no retiro del filtro (OR 13.88; IC95% 2.38 - 94.01). La mortalidad en esta cohorte fue del 11% y el tiempo medio transcurrido entre la colocación del filtro y la muerte fue de 105 días (3 - 514). **Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes la colocación de filtro en vena cava inferior fue indicada en pacientes que tenían contraindicaciones absolutas o relativas para anticoagulación, no registrándose ninguna indicación preventiva. Fue un procedimiento seguro. El cáncer activo, al igual que lo reportado en la literatura, fue el único predictor de no retiro de filtro de vena cava.

INTERVALOS DE REFERENCIA DE DíMERO-D  
POR TRIMESTRE DE EMBARAZO P-036(201)

Santiago S<sup>1</sup>; Lizza N<sup>1</sup>; Parés J<sup>1</sup>; Benito C<sup>1</sup>; Aranda C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Agudos Dr. Carlos G. Durand

**Introducción:** El diagnóstico de trombosis venosa profunda durante el embarazo es un desafío debido a que los síntomas clásicos están asociados al embarazo normal, además las técnicas de diagnóstico por imágenes tienen limitaciones importantes. Para la detección de trombosis venosa profunda durante el embarazo es necesario un test objetivo, rápido, de bajo costo, no invasivo y no perjudicial para el feto. El dímero-D, un producto de la degradación del coágulo de fibrina, tiene el potencial de detectar trombosis en cualquier parte del sistema venoso. Un valor negativo de dímero-D permite descartar una trombosis venosa profunda o un tromboembolismo pulmonar con una sensibilidad superior al 95% y un valor predictivo negativo cercano a 100%, pero no es específico ya que se encuentra elevado en distintos estados como en pacientes internados, oncológicos e incluso en el embarazo. Por esta razón la utilización del cut-off de dímero-D, en pacientes embarazadas puede resultar en una interpretación errónea. **Objetivo:** Establecer el intervalo de referencia de dímero-D para cada trimestre del embarazo. **Materiales y métodos:** Se estudió retrospectivamente a 223 embarazadas sanas que concurren al Laboratorio Central provenientes del Servicio de Ginecología y Obstetricia a realizarse la determinación de dímero-D entre diciembre de 2015 y enero de 2017. Las muestras fueron tomadas en tubos citratados (3.2%), centrifugadas a 3000 rpm durante 10 minutos y el plasma fue separado y congelado a -20°C. Para su procesamiento se descongelaron en baño termostático a 37°C y para el análisis se utilizó el kit HemosIL D-Dimer, método inmunoturbidimétrico, en el autoanalizador ACL TOP 300. Las embarazadas se dividieron en tres grupos basados en la edad gestacional de acuerdo a la fecha de última menstruación: primer trimestre (semana 5 a 12, n=29), segundo trimestre (semana 13 a 24, n=102), tercer trimestre (semana 25 a 40, n=92). El cut-off utilizado para descartar trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar es de 250 ng/ml (DDU). El análisis estadístico fue realizado con el software informático GraphPad® Prism 6.01. La significancia de la diferencia de medias fue analizada con el test Kruskal-Wallis y se calcularon los intervalos de referencia no paramétricos como los percentiles 2.5-97.5, los outliers fueron determinados por el método ROUT (Q=1%). **Resultados:** Los intervalos de referencia para dímero-D fueron establecidos como 69-279 ng/ml, 69-575.6 ng/ml y 117.4-1022 ng/ml en el primer, segundo y tercer trimestre respectivamente. Los valores de dímero-D son significativamente mayores en el segundo trimestre que los del primer trimestre (mediana: 251 ng/ml vs. 104 ng/ml, p < 0,0001), en el tercer trimestre también están significativamente aumentados en comparación al segundo trimestre (mediana: 449 ng/ml vs. 251 ng/ml, p < 0,0001). Se determinaron como outliers 4 valores del grupo de primer trimestre, 7 del segundo trimestre y 5 del tercer trimestre. La edad media de las embarazadas fue de 28 años (rango de 16 a 47 años). Si el cut-off de 250 ng/ml fuera utilizado, en el primer trimestre el 20,7%, en el segundo trimestre el 54,9% y en el tercer trimestre 80,4% excedería este cut-off. **Conclusión:** Establecimos los intervalos de referencia de dímero-D para cada trimestre de embarazo en la población estudiada, además confirmamos la elevación de los niveles de dímero-D trimestre a trimestre, siendo los valores más altos los hallados en el último trimestre. Los intervalos de referencia podrían ayudar en la toma de decisiones clínicas ya que la utilización de técnicas de diagnóstico por imágenes, particularmente en estas pacientes, es limitada. Sería de mucha utilidad realizar estudios clínicos con mayor cantidad de pacientes para determinar un cut-off para trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar en pacientes embarazadas.

TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES  
CON CIRUGÍA ONCOLÓGICA ABDOMINAL

P-037(225)

Delgado Vargas D<sup>1</sup>; Mamani Sanguenza N<sup>1</sup>; Sánchez S<sup>1</sup>; Cermelj M<sup>1</sup>; Scoles G<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Unidad asistencial por la salud Dr. Cesar Milstein

**Objetivos:** La enfermedad Tromboembólica (ET) complica el postoperatorio de la COA, impactando en la calidad de vida por alta morbilidad. Tratar la ET en este contexto, representa un desafío (riesgo de sangrado, recurrencia trombótica, reintervenciones). La tromboprofilaxis subcutánea con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o no fraccionada (HNF) optimiza recursos económicos y el giro cama. Evaluamos el impacto de la tromboprofilaxis para prevenir ET en posoperatorios de COA.

**Materiales y métodos:** Se evaluaron edad, sexo, laboratorio, comorbilidades, localización de la lesión, tipo de cirugía, patologías asociadas, riesgo de trombosis (escala de Khorana) en 138 pacientes de julio 2014 a Julio 2017.

**Resultados:** Edad 74 años (57 – 88), predominio femenino (F: 74, M: 64), localización frecuente colon derecho, prevalencia: adenocar-cinoma, escala Khorana promedio: 2. 137 pacientes recibieron HBPM 40 mg/día por 30 días, inicio 12 horas post cirugía. Un paciente recibió HNF. Se realizó control al mes con laboratorio y Eco doppler Venoso. Del total de 138 pacientes: 137 pacientes no presentaron ET, 1 presentó TEV Poplitea (día + 53; escala Khorana: 0)

**Conclusión:** Debido al impacto de la ET en pacientes con COA, es mandatoria la tromboprofilaxis preferentemente con HBPM (acción antitumoral y antiangiogénica), iniciada 12 hs post operatorias durante 30 días, con control hematológico al mes. Existen scores de riesgo más específicos (Caprini, ACCP). A partir de esta experiencia hemos propuesto estandarizar este protocolo para los demás servicios.

BCR/ABL ≤ 10% A 3 MESES: IMPACTO EN  
ALCANZAR RESPUESTA ÓPTIMA EN PACIENTES TRATADOS  
CON IMATINIB EN EL MUNDO REAL

P-038(264)

Gutierrez D<sup>1</sup>; Manciola F<sup>1</sup>; Riva M<sup>1</sup>; Isnardi S<sup>1</sup>; Sieza Y<sup>1</sup>; Zoppegno L<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>HIGA San Martín de La Plata

**Introducción:** La respuesta al tratamiento con ITK es el factor pronóstico más importante en LMC y las respuestas completas se asocian a sobrevividas más prolongadas. El estudio German CML IV demostró que la diferencia en la sobrevivida global a 5 años de aquellos que alcanzan BCR/ABL ≤10% a los 3 meses de tratamiento y los que no es de 94% y 85% respectivamente (p 0,012). En 2013 la European Leukemia Net publicó las definiciones de respuesta (rta) a los ITK definiendo como óptima a los 3 meses un nivel de transcritos BCR/ABL ≤10% y/o un citogenético con metafases Phi+ ≤35%. **Objetivos:** Reportar la asociación entre los niveles de transcritos BCR/ABL ≤ 10% a 3 meses y la obtención de respuestas moleculares profundas (≥RMM) con el tratamiento con Imatinib. **Material y método:** Se analizaron todos los ptes con LMC en seguimiento en un hospital de la Pcia de Bs.As que tuvieron control de niveles de BCR/ABL por QRT-PCR a los 3 meses de iniciado Imatinib en primera línea. Se analizaron los resultados por test de Fisher. **Resultados:** Pacientes con LMC: 79. Evaluables: 30 BCR/ABL a 3 meses ≤ 10%: 21. En la evolución alcanzaron ≥ RMM: 16 Ningún pte con BCR/ABL >10% a 3 meses alcanzó RMM con Imatinib La diferencia fue estadísticamente significativa a favor de los que lograron transcritos ≤ 10% a los 3 meses (p <0,001) Conclusiones: En el mundo real de los ptes hospitalarios, se replica lo reportado en la literatura en cuanto al valor pronóstico del BCR/ABL a 3 meses de tratamiento. No todos nuestros pacientes con niveles ≤ 10% llegaron a alcanzar RMM y ninguno de los que tuvieron valores > 10% la alcanzó. Si bien un nivel de transcritos BCL/ABL a los 3 meses sólo constituye una advertencia para las recomendaciones actuales, en nuestro pequeño grupo de ptes se asoció en todos los casos con un posterior fracaso terapéutico del inhibidor de primera generación. **Comentario:** En nuestro centro todos los pacientes reciben Imatinib como primera línea. De 78 pacientes con LMC, 40 recibieron una segunda línea (Dasatinib), en muchos casos en forma tardía. De éstos, la mitad logró alcanzar respuesta óptima.

CORRELACIÓN ENTRE LA RESPUESTA MOLECULAR  
(BCR-ABL1) CON LOS NIVELES DEL CLON MUTADO EN LMC  
RESISTENTE A ITKS DE 2DA GENERACION.

P-039(090)

## ANÁLISIS DE UNA BASE DE DATOS

Bengió R1; Ferri C2; Enrico A3; Moiraghi B4; Freitas J5; Canonico V6; Catalan M7;  
Pintos E8; Anchordoqui M1; Bianchini M9; Larripa I10

IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, 2Lab. Genética Hematológica IMEX, CONICET - Acad. Nac. Medicina, 3Hospital Italiano La Plata, 4Hospital Ramos Mejía, 5Hospital Posadas, 6Hospital Rawson, San Juan, 7Hospital Santamarina, Monte Grande, 8Sanatorio Municipal Dr.Julio Alvarez, 9CIO-FUCA, Instituto Alexander Fleming, Bs As, 10Lab. Genética Hematológica IMEX, CONICET - Acad. Nac. Medicina.

**Introducción:** Los inhibidores de tirosina quinasa (ITKs), en especial de 2da generación, son potentes inductores de respuestas moleculares profundas o indelectables por métodos de cuantificación en escala internacional que están disponibles en Argentina. Los casos de fallo o pérdida de las respuestas en LMC Fase Crónica representan un 30-40% y un 50-60% en Fase Acelerada o Crisis Blástica. Las mutaciones son la causa más frecuente de resistencia a ITKs y han sido las más estudiadas. La detección de mutaciones en pacientes resistentes es de importancia y según la identificación de las mismas se puede efectuar un cambio más racional entre los ITKs disponibles: Nilotinib, Dasatinib, Ponatinib. Numerosas publicaciones demostraron que las mutaciones en P-loop confieren una evolución poco favorable y la T3151 una fuerte resistencia a la mayoría de los ITKs. Datos recientes indican que la detección aislada de subclones BCR/ABL1 mutados no permite predecir su dinámica de expansión y su potencial persistencia. Por lo mencionado, la cuantificación del clon (es) mutado(s) podría prever las características de evolución de estos casos. Otros trabajos mostraron variable correlación entre la proporción de clon mutado con los porcentajes de BCR-ABL1 (respuestas moleculares). Se evaluó la base de datos del Estudio de Mutaciones realizado en IIHEMA desde 2012 hasta la actualidad, que contiene casuística aportada por nuestra Institución y diversos centros hematológicos de Argentina. **Objetivo:** Establecer en casos que desarrollaron mutaciones la correlación entre los niveles de transcritos BCR-ABL1 con el porcentaje del clon mutado y su implicancia clínica. **Material y Métodos:** Se seleccionaron 21 casos con mutaciones en el dominio quinasa del ABL de 75 evaluables. Las mutaciones fueron detectadas mediante secuenciación directa (Met. Sanger) y las mismas fueron cuantificadas por PCR alelo específica (ARMS). Se realizó Q-RT-PCR en escala internacional para evaluar el porcentaje de los transcritos BCR-ABL1. **Resultados:** Las mutaciones detectadas fueron: 11 en el dominio imatinib binding (6 T3151, 3 V299L y 2 F317L), 4 en el P-loop (G250E, E255K, E255V y Y253H), 3 en el A-Lopp (F359L, F359V y E355K) y 3 casos con mutaciones múltiples, caso 1: F317L-Q252H; caso 2: G250E-M244V-L248M-Q252H y caso 3: E355G-F359V. Las respuestas moleculares obtenidas en los 21 casos evaluados fueron: RMNula en 10, RMMin en 8 y RMMen en 3. Se analizó el porcentaje de cada uno de los clones mutados en relación al tipo de respuesta molecular. Las medianas de los clones mutados fueron 68%, 51% y 15% para los casos con RMNula, RMMin y RMMen respectivamente. Estos valores muestran diferencias estadísticamente significativas (p<0,024) (test de Kruskal Wallis). Seis pacientes fallecieron por evolución de enfermedad, 1 paciente se perdió al seguimiento y los 14 restantes se encuentran en fase crónica y con respuesta molecular variable. **Conclusiones:** Nuestros datos muestran que en los pacientes resistentes a la segunda línea de tratamiento con ITKs de segunda generación, las mutaciones más frecuentemente detectadas fueron las del imatinib binding entre ellas la T3151 y la V299L. Además se encontraron 3 pacientes con mutaciones múltiples indicando evolución clonal. Si bien todos los casos estudiados presentaban manifestaciones de resistencia al tratamiento, la respuesta molecular fue variable: RMMenor, RMMin o RMNula. La cuantificación de las mutaciones detectadas mediante una PCR alelo específica permitió determinar los porcentajes de los subclones mutados, los cuales mostraron un incremento significativo en los casos con RMMin y Nula respecto al porcentaje en los pacientes con RMMenor. En el análisis de la evolución y sobrevivida se constató que los pacientes fallecidos tenían RMNula con alto porcentaje de clon mutado. El estudio de detección y cuantificación de mutaciones demostró su utilidad para discriminar los casos de mayor riesgo de mortalidad.

EL CAMINO HACIA LA REMISIÓN LIBRE DE  
TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.  
PERSPECTIVAS PARA LA DISCONTINUACIÓN DE  
INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA

P-040(121)

Mela Osorio M<sup>1</sup>; Giere I<sup>1</sup>; Fernández I<sup>1</sup>; Pavlovsky M<sup>1</sup>;  
Sackmann Massa F<sup>1</sup>; Remaggi G<sup>1</sup>; Intile D<sup>1</sup>; Pavlosky C<sup>1</sup>  
IFUNDALEU

**Introducción:** La incorporación de los inhibidores de tirosina quinasa (ITK) en el tratamiento de los pacientes (ptes) con leucemia mieloide crónica (LMC) ha mejorado profundamente el pronóstico. La supervivencia de estos pacientes se aproxima a la de la población general, pero el tratamiento recomendado aún es de por vida. Existe evidencia de suspensión exitosa del tratamiento con TKI en cerca de la mitad de los pacientes con respuesta molecular estable. El futuro en el tratamiento de la LMC será definir criterios para la interrupción segura. Hasta ahora la interrupción de la terapia sigue siendo experimental y debe restringirse a ensayos clínicos. **Objetivos:** Lograr determinar qué pacientes podrán suspender el tratamiento con ITK hoy en día es un objetivo central en esta patología. Conocer qué pacientes se encuentran en condiciones de discontinuar es parte del inicio de este nuevo cambio al que nos enfrentamos. Nos propusimos determinar la proporción de ptes que actualmente cumplen los criterios teóricos de discontinuación "posibles candidatos para el intento de discontinuación" e identificar factores predictivos para la interrupción exitosa del ITK. **Métodos:** Se evaluó la información de la enfermedad de referencia, el tipo de inhibidor y la respuesta molecular en el tiempo. Se evaluó sobrevivida libre de falla (SLF) considerando tiempo desde el inicio del tratamiento hasta fecha de falla o última visita. Se definió como "criterio de discontinuación" al mantenimiento de la respuesta molecular profunda (<0,01% BCR-ABL) durante ≥ 2 años en forma continua entre otros (NCCN 2017). **Resultados:** Se incluyeron en el análisis los 133 ptes con diagnóstico de LMC tratados con ITK en nuestro centro con una mediana (md) de seguimiento de 9 años (RIC 5-13). La md de edad fue 47 años (RIC 35-58), con un leve predominio del sexo masculino, 70 ptes (53%). La estratificación de riesgo evidenció un alto porcentaje (75%) de pacientes con Sokal de bajo riesgo en esta población. Recibieron tratamiento de primera línea con imatinib 99 ptes (75%), con nilotinib 17 pacientes (13%) y con dasatinib 16 ptes (12%). Observamos que al momento de la evaluación, el 41% de la población (55 ptes) cumple criterios de discontinuación. Los pacientes que alcanzaron criterios de discontinuación tienen un HR de 0.038 (IC95% 0.005-0.31) de desarrollar falla al tratamiento. Este factor predictor favorable (de baja probabilidad de falla) es independiente del riesgo Sokal y de la edad. La mediana de tiempo de tratamiento para los que logran los criterios de discontinuación fue de 10 años vs 5 años los que no los logran (p=0.001) Mann-Whitney. **Conclusiones:** Del análisis de nuestra población de 133 pacientes, determinamos que 55 pacientes (41%) reúnen criterios de discontinuación como los propuestos en el estudio de discontinuación actuales como el Euroski pudiendo ser elegibles para este protocolo, pacientes que obtienen RM 4.0 estable y sostenida durante ≥ 2 años. Observamos que la población que sería "elegible" para discontinuar coincide con ser el subgrupo de mejores resultados y también son los que presentan un tratamiento con ITK más prolongado. Sería necesario realizar protocolos de discontinuación prospectivos en nuestro país para empezar a plantear este desafío en forma coordinada y segura.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: ESTAMOS PREPARADOS PARA DISCONTINUAR EL TRATAMIENTO EN PACIENTES APTOS? EXPERIENCIA PILOTO DE UN CENTRO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

P-041(241)

Pavlovsky C<sup>1</sup>; Mela Osorio M<sup>1</sup>; Fernandez I<sup>1</sup>; Giere I<sup>1</sup>; Sackmann F<sup>1</sup>; Remaggi G<sup>1</sup>; Juni M<sup>1</sup>; Pavlovsky M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FUNDALEU

**Introducción:** En la última década, estudios clínicos en investigación sobre discontinuación de tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa (ITK) en leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica (FC) describieron que la remisión libre de tratamiento sostenida se obtiene en aproximadamente el 40% de los pacientes (pts) que cumplen criterios de discontinuación. Con una estricta adherencia a los criterios propuestos como consentimiento y selección del pte, monitoreo y reinicio de tratamiento, podemos empezar a considerar que el tratamiento con ITK puede dar un próximo paso, integrando en la práctica clínica a la discontinuación de ITK con remisión libre de tratamiento. **Objetivos:** Describir la evolución de 12 pts. con diagnóstico de LMC en respuesta molecular profunda que discontinuaron tratamiento con un ITK por diferentes causas. **Pacientes y Métodos:** Doce pts. con diagnóstico de LMC de un mismo centro discontinuaron tratamiento con un ITK: Imatinib 5 pts., Nilotinib 6 pts. y Dasatinib 1 pte. Al momento de la discontinuación todos cumplieron los siguientes criterios: fase crónica de la enfermedad sin antecedentes de fase acelerada o crisis blástica, ni falla a algún ITK. Tratamiento con ITK de 1ra línea o en 2da línea debido a intolerancia. Transcrito BCR-ABL cuantificable al diagnóstico. Respuesta molecular profunda (RM4 <0,01%IS) durante >2 años. El monitoreo molecular se realizó en un mismo laboratorio con capacidad de detección de sensibilidad de >4,5 logs en IS, contando con resultados de los mismos a los 15 días. La evaluación molecular se realizó en sangre periférica desde el momento de la discontinuación, mensualmente durante los primeros 6 meses, cada 8 semanas hasta mes 12 y luego trimestralmente. Con excepción de las pts embarazadas, los pts que presentaron pérdida de RMM confirmada en 2 estudios, reiniciaron el tratamiento inmediatamente. Se define como sobrevida libre de recurrencia molecular (SLRM) al tiempo desde la discontinuación hasta la pérdida de RMM. Se aplicó análisis de estadística descriptiva y Kaplan Meier para estimar SLRM. **Resultados:** se describen 12 pts con LMC en fase crónica que cumplieron criterios de discontinuación. La mediana (md) de edad al diagnóstico fue de 44 años (rango 16-71), 61% mujeres, riesgo de Sokal al diagnóstico: Bajo 58%, Intermedio+Alto 42%. Dos pts habían recibido terapia con interferón previamente. La md de duración de tratamiento con ITK previo a la discontinuación fue de 68 meses (rango 27-165 meses). Luego de discontinuar 2 pts reiniciaron tratamiento por decisión propia, sin evidenciarse recurrencia molecular. De los 10 pts evaluables, 4 pts (40%) pts continúan sin recurrencia molecular, en respuesta profundas, luego de una md de seguimiento de 20 meses (rango 15-32 meses). Un total de 6 pts (60%) presentaron recurrencia molecular luego de una mediana de seguimiento de 3 meses (rango 3-9 meses) y reiniciaron tratamiento rápidamente: 3 obtuvieron RM profunda RM4 / RM 4.5. La mediana del intervalo entre el reinicio del ITK y la obtención de RM profunda fue de 2 meses (rango 2-5 meses). Los otros 3 pts llevan de 1 a 3 meses de reinicio de tratamiento y no han alcanzado aún la RMM. Una pte embarazada perdió respuesta citogenética y hematológica completa persistiendo en FC, reiniciando el ITK hace 1 mes, siendo aún prematura su evaluación. **Conclusión:** La discontinuación de ITK en pts con LMC en remisión molecular profunda ha sido posible en nuestra población, observando que la SLRM fue del 40% luego de una mediana de seguimiento de 20 meses. La discontinuación del tratamiento con ITK solo debe realizarse en pts. con consentimiento de la misma, luego de una extensa discusión entre el profesional y el pte, evaluando riesgos y beneficios. La discontinuación fuera de estudios clínicos, debería considerarse solo si se cumplen todos los criterios propuestos por las guías internacionales (NCCN 2017).

LMC: IMPACTO EN LA SOBREVIVENCIA DE SCORES PRONÓSTICOS PRETRATAMIENTO EN PACIENTES TRATADOS EN UN HOSPITAL DE LA PCIA DE BS.AS

P-042(266)

Riva M<sup>1</sup>; Manciola F<sup>2</sup>; Isnardi S<sup>2</sup>; Gelemur M<sup>2</sup>; Zoppego L<sup>2</sup>; Sieza Y<sup>1</sup>; Martin S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>HIGA San Martín de La Plata, <sup>2</sup>HIGA San Martín de La Plata

**Introducción:** Los Inhibidores de Tirosin Kinasa (ITK) revolucionaron el tratamiento de la LMC. Sin embargo, se siguen utilizando sistemas pronósticos, como el Sokal y el Hasford, que fueron diseñados para evaluar sobrevida en la era de la quimioterapia convencional y el Interferón. El score EUTOS fue desarrollado por la ELN en la era de los ITK, utiliza dos variables (porcentaje de basófilos y tamaño del bazo) y se correlaciona con la probabilidad de alcanzar una respuesta citogenética completa a 18 meses y con la sobrevida libre de progresión. Algunas publicaciones posteriores han demostrado su utilidad en la predicción de la sobrevida global. **Objetivos:** Evaluar en nuestra población de ptes con LMC tratados con ITK el impacto pronóstico en sobrevida de los 3 scores. **Material y Métodos:** Se evaluaron todos los pacientes ingresados al servicio que hubieran recibido ITK. Se calcularon los scores pronósticos Sokal, Hasford y EUTOS. Se utilizaron los modelos de regresión de Cox usando la clasificación como categoría y ajustando variables por sexo y edad. Los riesgos se expresan como HR con IC 95%. **Resultados:** Fueron incluidos 79 pacientes (35 mujeres, 50 ±15 años y 44 varones, 45 ±15 años, p = 0.116) seguidos durante 5432 meses (seguimiento medio 68,8 meses). Durante el seguimiento hubo 5 muertes relacionadas con la enfermedad (tasa 1,1/100 pacientes-año) y 4 no relacionadas, con una tasa de mortalidad global de 2,0/100 pacientes-año. Solo el sistema pronóstico EUTOS mostró una relación significativa con la sobrevida (tabla).

		CI95%		
		HR	lower	higher
SOKAL	bajo	1,00		
	medio	1,17	0,62	2,23
	alto	1,36	0,71	2,61
HASFORD	bajo	1,00		
	medio	0,99	0,55	1,77
	alto	0,92	0,30	2,87
EUTOS	bajo	1,00		
	alto	3,18	1,45	7,00

**Conclusión:** En nuestros pacientes sólo el score EUTOS resultó útil como indicador pronóstico de sobrevida, encontrándose diferencias significativas entre los grupos de bajo y alto riesgo. **Comentario:** La falta de significancia de los scores Sokal y Hasford podría deberse al bajo número de ptes estudiados. Si bien el score EUTOS no fue diseñado para predecir sobrevida, en nuestra población fue el único útil como marcador pronóstico.

NIVEL DE EXPRESIÓN DE GENES SUPRESORES DE TUMOR EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA CON DELECCIONES SOBRE EL DERIVADO 9

P-043(129)

Gutiérrez L<sup>1</sup>; Ventriglia V<sup>2</sup>; Freitas J<sup>2</sup>; Bengió R<sup>2</sup>; De Brasi C<sup>4</sup>; Larripa I<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Lab. de Genética, IMEX, CONICET - Acad. Nac. Medicina, <sup>2</sup>Hospital Nacional Prof. A. Posadas, <sup>3</sup>IHEMA, Academia Nacional de Medicina, <sup>4</sup>Lab. Genética, IMEX, CONICET-Acad. Nac. Medicina

**Introducción:** La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una enfermedad clonal de células madre hematopoyéticas de la médula ósea, cuya alteración citogenética característica es el cromosoma Philadelphia. El mismo es producto de una translocación recíproca entre los brazos largos de los cromosomas 9 y 22 [(9;22)(q34;q11)]. Un 10-20% de los casos de LMC presentan delecciones adyacentes a los puntos de ruptura de la (9;22) sobre el cromosoma der(9). El posible rol de las delecciones sobre el der(9) respecto de su valor pronóstico es controversial. Uno de los criterios más utilizados para estratificar el riesgo de progresión al diagnóstico es el índice de Sokal que utiliza los siguientes variables: edad, tamaño del bazo, conteo de plaquetas, % de blastos. Varios estudios han encontrado una relación directa entre la presencia de la delección y características pronósticas adversas. La hipótesis más aceptada es que estas delecciones afectan genes supresores de tumor (GST) generando haploinsuficiencia de los mismos. **Objetivos:** Determinar la expresión de los GSTs: ASS1 y PTEGES en 9q34 y SMARCB1 en 22q11 en pacientes con LMC con y sin delecciones sobre el der(9) y su implicancia clínica. **Material y métodos:** Se analizaron 61 pacientes con LMC al momento del diagnóstico, mediante hibridación in situ con fluorescencia (FISH) con sondas locus específicas y estrategia de doble fusión. Se identificaron los casos con grandes delecciones sobre el cromosoma derivado 9 [der(9)] y mediante el método SYBR Green se realizó la cuantificación del nivel de expresión relativa al gen control  $\beta$ -actina 5 de tres GST que mapean en la región delecionada: ASS1 (9q34), PTEGES (9q34) y SMARCB1 (22q11). **Resultados:** El 23% (14/61) de los casos tuvieron un patrón de FISH compatible con delecciones sobre el der(9). Este estudio permitió diferenciar 2 poblaciones: 14 con delección y 47 sin delección. Cuando se evaluaron los niveles de expresión relativa (mediana) de los GST (ASS1, PTEGES y SMARCB1) en ambas poblaciones, encontramos solo una disminución significativa para el gen ASS1 (p=0,001 test de Mann-Whitney). Por otro lado cuando evaluamos la relación de expresión de los GST respecto al índice de Sokal, encontramos que los pacientes con niveles de expresión relativa menores a 0,098 (punto de corte calculado por curvas ROC) para ASS1, tenían una asociación significativa con índice de Sokal alto [OR: 5,76 (IC95%: 1,54 - 21,5), p=0,01 test Exacto de Fisher]. Este mismo análisis para los genes PTEGES y SMARCB1 no mostró asociación significativa. **Conclusiones:** La frecuencia de delecciones sobre el der(9) determinada por FISH fue del 23% y mostró una fuerte asociación con la disminución de expresión del gen ASS1. Nuestros datos indican que de los tres genes supresores analizados, solo el nivel de expresión de ASS1 se vio significativamente afectado por la delección sobre el der(9). La disminución del nivel de expresión de ASS1 en pacientes con delecciones y su asociación con Sokal de alto riesgo sugiere un mecanismo de haploinsuficiencia para este gen. Nuestros datos aportan evidencia en favor de la hipótesis que las delecciones sobre el der(9) afectarían la expresión de GST, lo cual podría vincularse con fenotipos más agresivos.

RESPUESTA MOLECULAR EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA TRATADOS CON INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA (ITK) EN ROSARIO Y ZONAS DE INFLUENCIA

P-044(106)

OJEDA M<sup>1</sup>; PRATTI A<sup>1</sup>; CARBONELL M<sup>1</sup>; WILLIAMS G<sup>1</sup>; MARONI G<sup>1</sup>; BRAGÓS I<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FBioyF-UNR

**Introducción:** La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) se caracteriza por la presencia del cromosoma Philadelphia originado por la translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22 [(9;22)(q34;q11)] generando el gen de fusión BCR-ABL1. El tratamiento de los pacientes con LMC con inhibidores de tirosina quinasa (ITK) ha mejorado notablemente su expectativa de vida. En Argentina tres ITK están aprobados como primera línea de tratamiento: imatinib (IM), dasatinib (DA) y nilotinib (NI). La respuesta molecular (RM) se evalúa mediante el nivel de expresión del gen de fusión respecto del gen control ABL1. La reducción logarítmica de los transcritos BCR-ABL1 respecto al valor basal en escala internacional (IS) define el tipo de RM [RM 4.0, 4.5 o 5.0, RMM (mayor), RMMe (menor), RMMin (mínima) y RMN (nula)]. **Objetivos:** Evaluar las respuestas moleculares en pacientes con LMC tratados con ITKs. **Materiales y métodos:** Desde el año 2012 a la fecha se cuantificaron los niveles del gen de fusión BCR-ABL1 en 227 muestras de sangre periférica de pacientes con LMC provenientes de Rosario y zonas de influencia. La cuantificación en IS se llevo a cabo mediante qRT-PCR utilizando el kit molecular MD. **Resultados:** De los 227 pacientes analizados se seleccionaron 174 casos que tenían al menos 4 determinaciones moleculares. De esta cohorte, 126 (72.4%) casos presentaron respuesta óptima ( $\leq$ RMM) a partir de los 12 meses de tratamiento (el 47% tratados con IM, el 20% con DA y el 0.8% con NI en 1ª línea; el 1.6% con IM, el 20% DA y el 7.4% NI en 2ª línea y el 0.8% DA y el 2.3% NI en 3ª línea). Cinco (2.9%) casos tratados con IM perdieron la RMM en 2 pruebas consecutivas y con una de ellas >1%IS (considerado como fracaso), continuaron con IM obteniendo una RMM o profunda mantenida 12 meses. De los 43 casos (24.7%) que no presentaron una respuesta óptima, 15 (35%) presentaron RMN (el 53% tratados con IM y el 7% con DA en 1ª línea; el 6.7% con IM, el 20% con DA y el 6.7% con NI en 2ª línea y el 6.7% IMA en 4ª línea), 15 (35%) pacientes presentaron RMMin (el 47% tratados con IM y el 20% con DA en 1ª línea; el 6.7% con DA y el 13.3% NI en 2ª línea y el 6.7% con DA y el 6.7% con NI en 3ª línea) y 13 (30%) casos presentaron RMMe (el 54% tratados con IM y el 23% con DA en 1ª línea; el 7.7% con DA en 2ª línea y el 15.3% con DA en 3ª línea). **Conclusiones:** El 72.4% de los pacientes presentó una RM óptima a partir de los 12 meses de tratamiento. El 27.6% de los casos no obtuvo RM óptima, coincidiendo este % con el publicado en la literatura. De los 174 pacientes, el 21.3% logró una respuesta molecular profunda sostenida por un periodo mayor a 24 meses, los cuales podrían ser seleccionados para discontinuar el tratamiento.

INHIBITOR ADQUIRIDO DE FACTOR VIII. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS PARA SU DETECCIÓN TEMPRANA

P-045(028)

Martínez N<sup>1</sup>; Richard M<sup>1</sup>; Gonzalez L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Martín

**Objetivo:** Estudiar y relacionar los parámetros bioquímicos de cuatro casos clínicos obtenidos al inicio y diagnosticados con Hemofilia Adquirida en nuestro servicio. **Materiales y métodos:** Cuatro pacientes de sexo masculino, edad promedio 66 años (Rango: 54-78 años) sin eventos previos de alteraciones hemostáticas. Tres de ellos con antecedentes oncológicos: CA de Páncreas, CA de Próstata y Adenocarcinoma Gástrico. Uno, ex tabaquista y estilista que se presenta con hematoma extenso en miembro inferior derecho secundario a un traumatismo; por Ecodopler se observa colección hemática sin TVP. Se utilizaron Contador Hematológico SysmexXS 1000i, Autoanalizador de química Cobas C311. Métodos coagulables para Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (APTT), Tiempo de Trombina (TT), Fibrinógeno, Dosaje de Factores en una etapa, Inhibidor Lúptico y PTT-LA. Resultados: Un paciente se presentó con hemorragias cutáneo-muscular mientras que el resto de los casos lo hicieron con hemorragias activas: Hemorragia Digestiva Alta y Hematuria. Todos mostraron Anemias Normocíticas Normocromáticas Heterogéneas con valores promedios de Hemoglobina 6,6g/dL (Rango: 5,3-8,4g/dL), Hematócrito 19% (Rango: 16-25%), Plaquetas 300000/mm<sup>3</sup> (Rango: 200000-390000/mm<sup>3</sup>); Leucocitos: 10000/mm<sup>3</sup> (Rango 7000-13000/mm<sup>3</sup>) con Neutrofilia de valor relativo mayor al 72% (Rango: 72-85%) y valor absoluto promedio 8000/mm<sup>3</sup> (Rango: 5100-10500/mm<sup>3</sup>). Respecto a la hemostasia se obtuvo lo siguiente: TP normales promedios de 14,3 seg. (76%), APTT prolongados de 68 seg (Rango: 51-81 seg. - valor de referencia hasta 39 seg.), Relación APTTpaciente/APTTpool referencia de 1,9 (Rango: 1,5-2,3) con un ICA aproximado a 9,5% para un valor de corte de 10%. Relación de ICA mezcla incubada (2hs-37°C)/mezcla incubada inmediata de 38% promedio. TT normales promedio 28 seg. (valor referencia hasta 30 seg.), Fibrinógeno normal promedio 400 mg% (valor referencia: 200-500 mg%). Dosaje de Factores promedios: Factor VIII: 8% (Rango: 1-12%), Factor IX: 30% (Rango: 8-45%), Factor XI: 20% (Rango: 15-25%), Factor XII: 40% (Rango: 23-52%), Factor II: 75% y Factor V: 102%. Estudios de Inhibidor Lúptico: negativo en todos los casos estudiados. Perfil Hepático y Función Renal: normal. **Conclusión:** Todos los pacientes presentaron en común anemias muy severas y como prueba de hemostasia alterada más relevante el APTT. La prolongación del APTT fue prácticamente el doble respecto al valor del pool de referencia usado con un índice de Rosner o ICA muy cercano al valor de corte, lo que sugirió que no se trataba realmente de un déficit sino que estábamos frente a la presencia de un inhibidor. Este es el punto importante para hacer la corrección con mezcla incubada y mezcla incubada inmediata, 2hs a 37°C, ya que el valor de ICA en nuestro caso aumentó notablemente luego de la incubación. Por su parte los valores de Factor VIII resultaron muy bajos, pero aun así dosables, acompañado de una falsa disminución de los Factores IX, XI y XII, lo que hace dudar de la especificidad del inhibidor adquirido. Esto se pudo comprobar al dosar diluciones sucesivas de éstos últimos factores resultando ser normales. Por último, la Hemofilia Adquirida es un desorden hemorrágico raro potencialmente fatal por lo que requiere de un diagnóstico rápido. En nuestros casos, tres de ellos fueron diagnosticados entre el 3° y 4° día de ingreso al servicio de urgencia resultando un curso favorable para su recuperación; en cambio aquél al que se conoció al 8° día la presencia del Inhibidor adquirido obitó horas después del diagnóstico.

PREVALENCIA DE HEMOFILIA EN PEDIATRÍA EN REGIÓN SANITARIA VIII. PROVINCIA DE BUENOS AIRES

P-046(099)

Sliba G<sup>1</sup>; Vitale M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil

**Introducción:** La hemofilia (H) es una enfermedad hereditaria, congénita y crónica. Se hereda de manera recesiva ligada al cromosoma X. Se clasifica en severa, moderada y leve de acuerdo a los niveles de concentración de factor: < 1%, 1-5% y 5-45%, respectivamente. La HA es más frecuente y representa entre el 80 y el 85% del total de pacientes afectados, se estima que se presenta un caso por cada 5.000 a 10.000 nacimientos de varones en el caso de la hemofilia A y uno por cada 30.000 a 50.000 varones en hemofilia B. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las hemartrosis y hemorragias musculares, sobre todo en las formas severas. Según lo reportado la incidencia de desarrollo de inhibidor es de alrededor del 30%. **Objetivos:** 1) Determinar la prevalencia de Hemofilia en pediatría en Región Sanitaria VIII. Provincia de Buenos Aires. 2) Determinar prevalencia de desarrollo de inhibidores. 3) Analizar los resultados obtenidos en referencia a las publicaciones existentes. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo que incluye pacientes pediátricos que concurren a la institución, entre 0 y 16 años de edad, con diagnóstico de Hemofilia, hasta mayo de 2017. Se realizaron como pruebas diagnósticas: TT, TP, TTPa, corrección con plasma normal, utilizando métodos turbidimétricos automatizados (ACL 7000) y dosaje de los factores de coagulación involucrados, mediante técnicas colorimétricas (ACL 7000). La confirmación de la presencia de inhibidores, se realizó en el Grupo Argentino de diagnóstico de inhibidor (GADEI). **Resultados:** De un total de 35 pacientes, 33 (94,3%) fueron diagnosticados con Hemofilia A y 2 ptes (5,7%) con Hemofilia B. Los pacientes con Hemofilia A, fueron diagnosticados como forma severa 26 ptes (78,8%), 4 pacientes (12,1%) forma moderada y los 3 pacientes restantes (9,1%) formas leves. Ambos pacientes con HB presentaron la forma severa. En 4 ptes se detectó la presencia de inhibidor de alto título, 2 ptes tenían antecedentes familiares de hemofilia pero no de inhibidor. La mediana de aparición de inhibidor fue de 14 Días de exposición (r 6-72) **Discusión:** Los resultados obtenidos establecen que la Hemofilia A en nuestro medio, es más prevalente que la Hemofilia B. La presentación severa es la forma más frecuente, siendo estos datos coincidentes con la bibliografía consultada. Sin embargo la prevalencia de Hemofilia A (94,3%) en nuestro medio resulta ser mayor a lo reportado a nivel mundial. Respecto al desarrollo de inhibidores, se observó en un 18% de los pacientes con Hemofilia A severa, lo cual resulta ser menor a lo reportado por otros autores. **Conclusión:** La proporción de pacientes en los que se detectó la presencia de inhibidores es inferior a la reportada por la bibliografía, es factible que haya pacientes con bajo título de inhibidores que no interfirieran en el tratamiento y por consiguiente no fueron detectados. La atención de estos pacientes requiere de un equipo multidisciplinario y perfeccionar los registros existentes para un mejor análisis de nuestra realidad.

PROFILAXIS SECUNDARIA CON rFVIII Fc EN PACIENTES ADULTOS JÓVENES CON HEMOFILIA A SEVERA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

P-047(004)

Neme D<sup>1</sup>; Elhelou L<sup>1</sup>; Cocca A<sup>1</sup>; Primiani L<sup>1</sup>; Tezanos Pinto M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación de la Hemofilia, Bs As

**Introducción:** La profilaxis secundaria en pacientes adultos con hemofilia severa no resuelve la artropatía ya establecida, pero puede disminuir el número de sangrados articulares, detener o reducir la progresión de la artropatía, disminuir la sinovitis, permitir la fisioterapia e incremento de la actividad física, reducir el dolor, mejorar la calidad de vida y/o diferir la necesidad de cirugía. Los concentrados de factores de vida media prolongada permiten infusiones menos frecuentes. El rFVIII Fc fue asociado a una proteína de fusión (dominio Fc de la IgG1) que le confiere protección contra la degradación a través de una vía endógena mediada por el receptor neonatal de Fc, dando como resultado una vida media prolongada del factor de coagulación. **Objetivos:** 1) Evaluar la eficacia de la profilaxis en un grupo de pacientes adultos jóvenes tratados con rFVIII Fc para prevenir eventos hemorrágicos y 2) evaluar la seguridad de rFVIII Fc medida a través del desarrollo de inhibidores. **Métodos:** Pacientes mayores de 18 años de edad con hemofilia A severa tratados en un único centro, recibieron rFVIII Fc 20-40UI/kg dos veces por semana, durante un periodo de 6 meses. Analizamos la tasa de sangrados en comparación con el período pre-profilaxis (tratamiento a demanda). Se realizaron estudios farmacocinéticos con el objetivo de medir los niveles de FVIII plasmático (método de una etapa) a los 10 minutos, 24, 72 y 96 horas en muestras posteriores a la infusión. Se realizó detección de inhibidores (test Nijmegen) a los 0, 3 y 6 meses en todos los pacientes. **Resultados:** 24 pacientes (edad promedio: 24,7 años) recibieron rFVIII Fc en una dosis media de 32,1 UI/kg, dos veces por semana. La recuperación in vivo del FVIII (10 minutos post infusión) fue 57 UI/dl (1,7). En 20 pacientes, el nivel medio de FVIII fue 15,6 UI/dl a las 24 hs post infusión. 17/19 (89,4%) y 14/24 (58,3%) de los pacientes presentaron niveles de FVIII  $\geq$  1 UI/dl a las 72 y 96 horas respectivamente. Se registraron 58 eventos de sangrado menor, todos tratados con 1-2 dosis diarias de rFVIII Fc. La tasa media anual de sangrado (ABR) y la tasa media anual de sangrado articular (AJBR) fue de 2,4 y 1,6 durante la profilaxis vs. 15,3 y 14 durante el período pre-profilaxis, respectivamente (P **Conclusión:** El rFVIII Fc fue bien tolerado en pacientes adultos jóvenes con hemofilia A severa y se obtuvo una baja tasa de sangrado con una dosis intermedia y con un esquema fijo bisemanal. Aunque sólo el 58,3% de los pacientes alcanzó niveles valle de FVIII  $\geq$  1 UI/dl durante todo el tiempo durante la profilaxis, todos los pacientes presentaron una marcada disminución en los sangrados.

RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE UN FACTOR VIII PRODUCIDO EN ARGENTINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEMOFILIA A SEVERA PREVIAMENTE TRATADOS EN UN CENTRO DE SALUD DE CÓRDOBA

P-048(072)

Barros C<sup>1</sup>; Rivero R<sup>1</sup>; Lauria M<sup>2</sup>; Gonzalez F<sup>2</sup>; Acosta E<sup>3</sup>; Quiroga J<sup>4</sup>; Orellana D<sup>3</sup>; Fontana D<sup>3</sup>; Listello V<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Hemoderivados, Universidad Nacional de Córdoba (LHD-UNC), <sup>2</sup>Laboratorio de Hemostasia - <sup>3</sup>Servicio de Hemoterapia - <sup>4</sup>Servicio de Hematología, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad (HNST), Córdoba

**Introducción:** La hemofilia A severa (HAS) es un trastorno hereditario de la coagulación caracterizado por la deficiencia de Factor VIII (FVIII). **Objetivo:** Describir los resultados preliminares de efectividad terapéutica y seguridad durante el tratamiento profiláctico con FVIII plasmático en el marco de un EECC. **Materiales y Métodos:** Estudio prospectivo, longitudinal, abierto de pos comercialización; población: pac pediátricos del HNST con HAS previamente tratados, rango de edad: 2-14 años; período: 12 meses; seguimiento: trimestral; esquema de profilaxis: personalizado; medicación: Factor VIII Antihemofílico UNC (FVIII-UNC) producido por LHD-UNC. Parámetros a evaluar: A) Efectividad terapéutica: n° de episodios de sangrado activo (ESA) en el período de estudio; uso de FVIII: n° de infusiones (inf) y n° de UI requeridas, por mes y por año; B) Seguridad: inmunogenicidad; presencia de marcadores virales para VIH, VHB y VHC; ocurrencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM). **Resultados:** Se evaluaron 9 pac (75%; N=12); esquema de profilaxis individual: ver tabla; A) Eficacia terapéutica: ESA: 6 pac no presentaron; 2 pac presentaron hemartrosis; 1 pac presentó hematoma muscular y hemartrosis simultáneas; uso de FVIII: se registró un promedio de 9 inf/mes (esquema 2xsemana) 2 ptes; 12 inf/mes (esquema 3xsemana) 6 ptes; 4 inf/mes (esquema 1xsemana) 1 pte.  $\bar{x}$  inf/año/pac: 125;  $\bar{x}$  UI/mes/pac: 6000;  $\bar{x}$  UI/año/pac: 72139; B) Seguridad: no se desarrollaron Ac inhibidores; los marcadores serológicos fueron (-) para todos los pacientes; no se registró ocurrencia de RAM. **Conclusiones:** Los resultados preliminares, que incluyen 75% de los pac, evidencian que FVIII-UNC es una alternativa terapéutica efectiva y segura para el tratamiento profiláctico en pac pediátricos. Los ESA detectados ocurrieron al inicio de la profilaxis por lo que se decidió aumentar la dosis o la frecuencia de infusión, según necesidad. Se presentaron algunas dificultades con la adherencia al tratamiento por lo que se realizaron acciones de capacitación sobre la importancia de la profilaxis. Finalizado el EECC se prevé continuar con acciones de farmacovigilancia en el marco del Plan de Gestión de Riesgos del LHD-UNC y de la Disp. N° 5358 de la ANMAT.

Pac	Esquema de profilaxis		? inf/mes	N° Inf/año	? UI / mes	UI anual
	Frecuencia	Dosis (UI)				
1	2	500	9	107	4014	49250
2	3	500	12	143	8125	97500
3	3	500	13	161	6708	80500
4	1	500	4	53	2208	26500
5	3	500	12	143	8125	97500
6	3	500	13	155	11875	142500
7	3	500	11	128	5333	64000
8	2	250	9	104	2167	26000
9	3	500	11	131	5458	65500
Total			10	125	6001	72139

## TRATAMIENTO DE INMUNOTOLERANCIA

P-049(160)

EN NIÑOS CON HEMOFILIA A SEVERA CON INHIBIDOR

Martínez M<sup>1</sup>; Sliba G<sup>2</sup>; Battistelli S<sup>3</sup>; Costa A<sup>4</sup>; Gimenez V<sup>1</sup>; Alba L<sup>1</sup>; Aznar M<sup>1</sup>; Cuello F<sup>1</sup>; Schuttemberg V<sup>1</sup>; Goldman W<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital de Niños SM Ludovica, <sup>2</sup>Hospital Materno Infantil Mar del Plata, <sup>3</sup>Hospital Ramon Santamarina, <sup>4</sup>Hospital de Niños SM Ludovica Hospital

**Introducción:** el diagnóstico de inhibidor en los niños con Hemofilia A severa ocurre en aproximadamente el 20-30 % de los casos y es la más seria complicación por las importantes consecuencias clínicas para el paciente (mayor morbi- mortalidad). El tratamiento de inmunotolerancia (ITI), que es la infusión regular de factor VIII, es el método más efectivo para lograr erradicar los inhibidores en los pacientes con Hemofilia A severa con inhibidor. Se ha reportado que es exitoso en aproximadamente el 70% de los casos. Los factores predictores de éxito de ITI son: pico histórico de inhibidor < 200UB, título de inhibidor al comienzo de ITI < 10UB, título de pico de inhibidor al inicio ITI < 200UB. **Objetivo:** analizar la experiencia y resultados de los casos de ITI en 3 hospitales públicos de Argentina. **Material y métodos:** estudio retrospectivo, descriptivo en la población de pacientes con Hemofilia A severa diagnosticados entre 2000 y 2016, en tres centros de seguimiento de esta patología. **Resultados:** se identificaron 70 niños con diagnóstico de hemofilia A severa, 13 desarrollaron inhibidor de alto título (Incidencia acumulada 18.5%). 2 ptes están realizando ITI en la actualidad. 5 ptes reciben tratamiento a demanda con agentes bypass y 1 pte profilaxis con Factor VIIa. Se evalúan los 5 ptes que terminaron ITI, en 4 ptes la ITI fue exitosa y en 1 pte fracasó. (80% de respuesta exitosa) y en la actualidad los niños reciben tratamiento de profilaxis con factor VIII. La mediana de edad al diagnóstico de hemofilia fue de 8 meses (r 5-14 meses), la mediana de edad al diagnóstico del inhibidor fue de 20 meses (r 12-22 meses). Días de exposición: mediana 14 (r 6-18 días de exposición). El pico histórico de inhibidor fue de 26 UB (r 14-4600 UB) Estudio genético: inversión del Intron 22 en 4 ptes y mutación tipo fameshift C3870del A en 1 pte. Se inicia ITI a una mediana de 12 meses del diagnóstico del inhibidor (r 9-46 meses) En todos los ptes el título de inhibidor al momento de iniciar ITI fue menor a 5 UB (mediana 1 UB). En 4 ptes se requirió colocar catéter central tipo Port-a-Cath, la mediana de duración en días/catéter fue de 720. Motivo de remoción del catéter: infección 3 ptes y mal funcionamiento 1 pte. En 4 ptes se usó concentrado FVIII con factor V Willebrand (Fandhi) y en 1 pte se usó FVIII recombinante (Advate) Los esquemas de tratamiento fueron 200 U/Kg / día en 2 ptes, 150-200 U/Kg 3 veces x semana en 3 ptes. El tiempo requerido para lograr título < 5UB (bajo título) mediana 6.5 meses y el tiempo para considerar ITI exitosa (inhibidor < 0.6UB) mediana de 30 meses (r 14-44 meses) 2 ptes tuvieron episodios de hemartrosis durante ITI. No hubo eventos de sangrado mayor durante ITI. Ningún paciente recayó, con una mediana de seguimiento desde el éxito de ITI de 38 meses (r 3-53 meses) **Conclusión:** En todos los pacientes el inhibidor fue diagnosticado antes de los 20 Días de Exposición y antes de los 2 años de vida, razón por la cual la mayoría de ellos recibía tratamiento a demanda al momento de desarrollar el inhibidor. Destacamos que el tratamiento de ITI puede extenderse más allá de los 33 meses. Si bien se recomienda el inicio temprano de ITI, resaltamos que se logró suceso aun habiendo comenzado a 44 meses del diagnóstico inicial. En nuestra experiencia, el tratamiento de ITI, es siempre una excelente opción terapéutica para los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A severa con inhibidor (aun cuando tengan factores de mal pronóstico).

## IMPACTO DE UN PROTOCOLO DE TRANSFUSIÓN POR OBJETIVOS EN ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIOVASCULAR CON EL SOPORTE DE UN SOFTWARE DE MENSAJERÍA INSTANTÁNEA

P-050(113)

Vilaseca A<sup>1</sup>; Góngora Falero G<sup>1</sup>; Barbera R<sup>1</sup>; Vidmar G<sup>1</sup>; Kujta N<sup>1</sup>; Pastoriza S<sup>1</sup>; Capmany C<sup>1</sup>; Romano F<sup>1</sup>; Canle O<sup>1</sup>; Begue G<sup>1</sup>; D Antonio C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica San camilo

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de un Protocolo de Transfusión por objetivos (PTOWHU) soportado con un software de mensajería instantánea (whatsapp) en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular (CCV) en un centro de atención terciaria en Argentina. **Materiales y métodos:** se analizó retrospectivamente el consumo de glóbulos rojos (GRD), plasma fresco congelado (PFC) y concentración de plaquetas (CP) en 80 pacientes adultos sometidos por primera vez a CCV con bypass cardiopulmonar (BCP) en un centro único. Establecimos como Grupo Control Convencional GCC) a 37 pacientes previos a la implementación del PTOWHU y Grupo PTOWHU (40 pacientes operados bajo el programa). Las características de sexo y edad de la población, en ambos grupos, se corresponde con la epidemiología de la patología cardiovascular (adulto mayor, predominantemente masculino). La única diferencia estadísticamente significativa en los datos basales es el tiempo de circulación extracorpórea (CEC), mayor en el grupo PBM, vinculado al mayor número de cirugías combinadas en este grupo (4 vs 1 en grupo convencional). Tanto el análisis de los datos poblacionales como el de los resultados se hizo mediante un Test de T para muestras independientes para las variables continuas y un Test Chi Cuadrado o Test Exacto de Fisher (según correspondiera) para las variables discretas. El análisis del sangrado mostró una distribución asimétrica, no cumpliendo criterios de normalidad por lo que se utilizó el Test de Mann-Whitney para su análisis. El análisis estadístico se efectuó con el software SPSS versión 18 (SPSS Inc, Chicago, IL). El estudio fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación de la Institución. **Resultados:** Se encontró un descenso transfusional mayor al 90% para PFC Y CP. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las transfusiones de GRD. El número de pacientes con transfusiones combinadas de PFC y CP disminuyó en forma significativa. **Conclusión:** Así como el trabajo de Riskin D. y col publicado en el J. Am. Coll del 2009 mostró una reducción de la mortalidad en sangrado por trauma del 40% al disminuir a la mitad la velocidad de respuesta del Servicio de Medicina Transfusional, estamos convencidos que la utilización de protocolos transfusionales previamente consensuados con el equipo actuante, y decisiones compartidas en tiempo real con la utilización de algún software de mensajería instantánea (whatsapp o similar) son herramientas que permiten, un abordaje transfusional restrictivo en beneficio del paciente y al mismo tiempo, preservan recursos difíciles de obtener para situaciones donde son insustituibles

## LA INCOMPATIBILIDAD ABO EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE 91 PACIENTES CON MALIGNIDADES HEMATOLÓGICAS

P-051(150)

Lopez L<sup>1</sup>; De Luca T<sup>1</sup>; Facundo C<sup>1</sup>; Yantorno S<sup>1</sup>; Napal J<sup>1</sup>; Milone J<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Italiano La Plata

**Introducción:** El Trasplante Alogénico de médula ósea es un tratamiento bien conocido para una gran variedad de enfermedades hematológicas. Durante el período posterior al trasplante, los pacientes (ptes) generalmente reciben soporte a través de transfusiones de hemocomponentes. Un factor de riesgo asociado al mayor consumo de estos, es la presencia de incompatibilidad (inc) ABO entre donante y receptor. Además, en algunos trabajos, se la ha relacionado con el aumento del riesgo de Enfermedad Injerto contra huésped (EICH), y con una menor supervivencia luego del trasplante. Existen 3 tipos de incompatibilidades: ABO Mayor, ABO Menor y ABO Mixta, a cada una se le asocian diferentes complicaciones que ocurren durante el período posterior al trasplante, además de las ya mencionadas. En ABO Mayor se destacan la aparición de Anemia Hemolítica, Aplasia Eritrocitaria Pura, y el retraso en el engraftment de glóbulos rojos, neutrófilos y plaquetas. En ABO Menor, Anemia Hemolítica y Síndrome del linfocito pasajero. Y en ABO Mixta la combinación de ambas. **Objetivos:** Establecer una asociación entre la presencia de Inc ABO con el requerimiento transfusional de sedimento globular, engraftment neutrófilos y plaquetas, cambio de grupo ABO, incidencia de EICH y Sobrevida Global (SG). Además de reportar la aparición de complicaciones inmunohematológicas. **Materiales y métodos:** Se analizaron 91 historias clínicas de ptes sometidos a trasplante alogénico, entre 2011 y 2017. Se las dividió en 3 grupos según la inc ABO: Isogrupo, ABO Menor y ABO Mayor/Mixta. El requerimiento transfusional se analizó por periodos consecutivos de 60 días (0-60, 60-120 y 120-180) y se compararon los grupos mediante un análisis de varianza de un factor (ANOVA). El mismo método se usó para evaluar el cambio de grupo ABO, y el engraftment de neutrófilos y plaquetas. La prevalencia de EICH agudo y crónico se analizó mediante el test de Chi-cuadrado, y la SG se evaluó utilizando curvas de Kaplan Meier comparando los grupos por test de log-rank. **Resultados:** Se evaluaron 91 ptes, con una edad media de 36,5 años (16-62), 45 mujeres. Los ptes según patología fueron: LMA 31(34%), LLA 28(30%), LMC 10(11%), SMD 5(6%), LNH 3(4%), LH 14(15%). Los ptes con inc ABO Mayor/Mixta fueron 27 (31%) y con inc ABO Menor 16 (17%). La mediana de días hasta el engraftment de neutrófilos fue: 19,5 para isogrupo, 17,5 para ABO menor y 18 para ABO Mayor (p0,7). Y de plaquetas fue: 21 en Isogrupo, 20 en ABO Menor y 21 en ABO Mayor (p0,3). El cambio de grupo ABO se detectó con una mediana de 65 días para ABO Menor y 83 en ABO Mayor (p0,9). La media de transfusión en el 1er periodo (0-60) fue: 4,7 en Isogrupo, 4,1 en ABO Menor, y 5,8 en ABO Mayor. En el 2do (60-120): 2,4 en Isogrupo, 0,4 en ABO menor, y 2,2 en ABO Mayor. Y en el 3ro (120-180): 1,5 en Isogrupo, 0,3 en ABO Menor, y 1 en ABO Mayor (p0,9; p0,9; p0,5). La prevalencia de EICH agudo fue del 37% en Isogrupo, 38% en ABO Menor y 54% en ABO Mayor (p0,4). Y de EICH crónico: 42% en Isogrupo, 80% en ABO Menor y 50% en ABO Mayor (p0,1). La SG a los 12 meses fue de 51% para Isogrupo, 50% para ABO menor y 58% para ABO Mayor (p0,7), con una mediana de seguimiento de 12 meses. Un paciente con LMA que recibió un trasplante con inc ABO Mayor se le diagnosticó Aplasia Eritrocitaria Pura. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la presencia de la inc ABO no fue un factor que tenga impacto en el requerimiento transfusional, ni en el engraftment de neutrófilos y de plaquetas, ni tampoco en la sobrevida. En esta serie de ptes observamos una mayor prevalencia de EICH agudo y crónico en ptes trasplantados con alguna inc ABO (p ns). El Trasplante Alogénico de médula ósea con inc ABO se realiza en más del 30% de los pacientes, y no representa una barrera de importancia para realizarlo. Pero se requiere de un seguimiento inmunohematológico sistemático, para prevenir potenciales complicaciones.

## AFECTACIÓN DE LA PRODUCCIÓN OVÁRICA DE AMH EN NIÑAS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y LINFOMA LINFOBLÁSTICO EN TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO.

P-052(214)

Arozarena De Gamboa M<sup>1</sup>; Prada S<sup>1</sup>; Soria M<sup>1</sup>; Ferraro L<sup>1</sup>; Gutiérrez M<sup>1</sup>; Moran L<sup>1</sup>; Ordoñez A<sup>1</sup>; Ropelato G<sup>1</sup>; Arcari A<sup>1</sup>; Ballerini G<sup>1</sup>; Gryngarten M<sup>1</sup>; Bedecarras P<sup>1</sup>; Grinson R<sup>1</sup>; Rey R<sup>1</sup>; Aversa L<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

**Introducción:** En los últimos 20 años, el tratamiento de las neoplasias hemato-oncológicas ha mejorado sensiblemente el pronóstico de los pacientes diagnosticados en edad pediátrica. Como consecuencia del aumento significativo en la sobrevida, han comenzado a hacerse manifiestos los efectos de la quimioterapia y la radioterapia sobre la función gonadal en pacientes que llegan a la edad puberal y adulta. **Objetivo:** Evaluar la función folicular del ovario en mujeres menores de 18 años que realizan tratamiento quimioterápico por Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) o Linfoma Linfoblástico (LL). **Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en el que se evaluó la prevalencia de disminución de Hormona Anti-Mulleriana (AMH) luego de cada fase de quimioterapia endovenosa, cada 6 meses durante la fase de mantenimiento y 1 año luego de finalizado el tratamiento. Secundariamente se analizaron los niveles de gonadotropinas y estradiol. Los resultados fueron expresados en mediana (rango). **Resultados:** Cuarenta niñas fueron incluidas: 37 con LLA (4 Riesgo Standard, 22 Riesgo Intermedio y 11 Alto Riesgo) y 3 con LL. La mediana de edad al diagnóstico fue de 5.77 años (0.15-15.7), 29 prepubernales y 11 puberales. La media de seguimiento fue de 1.82 años (0.25-4.05). 9 pacientes (22.5%) tuvieron valores de AMH menores al percentilo 3 (Pc3) al momento de diagnóstico (1 puberal y 8 prepubernales), 7 de ellas (77.8%) presentaron recuperación transitoria de los valores de AMH luego de la intensificación, volviendo a descender nuevamente en todos los casos. Al final de la evaluación solo 4 pacientes (44.4%) recuperaron valores normales de AMH; en todos los casos durante la fase de mantenimiento. Partieron de valores normales de AMH al diagnóstico 31 pacientes. De ellas, 23 (74.2%) presentaron valores de AMH menores al Pc3 en algún momento del estudio y recuperaron valores de normalidad en 17 de los casos (73.9%); 7 (41.2%) durante el tratamiento quimioterápico endovenoso y 10 (58.8%) durante la fase de mantenimiento. No se encontraron diferencias en la prevalencia de pacientes con AMH disminuida comparando las pacientes con LLA de alto riesgo con las de riesgo standard o mediano (75% en ambos casos). El 50% de los pacientes de alto riesgo recuperó valores normales y un 80% en el grupo de riesgo standard e intermedio. Se detectó aumento basal de gonadotropinas en 3 pacientes (1 prepuberal y 2 puberales). De aquellas pacientes que parten de valores normales, 17 (45.9%) (4 puberales y 13 prepubernales) presentaron alteración LH y/o FSH durante algún momento del tratamiento, mientras que 20 pacientes (50%) no presentaron alteración alguna. **Conclusiones:** Éstos resultados preliminares sugieren que la mayoría de las niñas con LLA o LL que parten de niveles séricos de AMH normales sufren una disfunción transitoria de los folículos ováricos durante la quimioterapia, con recuperación en el 73% de los casos. El llamativo hallazgo de un subgrupo de pacientes con AMH baja al diagnóstico podría estar relacionado a efectos propios de la enfermedad neoplásica en la función ovárica.

**APLICACIÓN DE UN MÉTODO DE SCREENING PARA MUTACIONES EN EL GEN DE LA NUCLEOFOSFINA 1- (NPM1) EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)**

P-053(199)

**Martins M<sup>1</sup>; Nuñez A<sup>1</sup>; Alonso C<sup>2</sup>; Rubio P<sup>2</sup>; Orellano L<sup>3</sup>; Alonso M<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Nacional Alejandro Posadas, <sup>2</sup>Hospital de pediatría Garrahan, <sup>3</sup>Hospital Interzonal de agudos Sor María Ludovica

**Introducción:** Las mutaciones en el exón 12 del gen NPM1 son las alteraciones genéticas más frecuentes en LMA con cariotipo normal y se asocian a buen pronóstico en ausencia de FLT3-ITD. La revisión en 2016 de la Clasificación de Neoplasias y Leucemias Agudas Mieloides de la WHO la ubica como una entidad definida. Por esta razón es importante implementar esta determinación en todos los laboratorios que realicen estudios de Diagnóstico Molecular para completar el perfil de LMA. La mutación tipo A es la más frecuente en adultos (80%), seguida por la mutación tipo B, las demás mutaciones representan menos del 1%. Existen varios métodos descriptos para su detección, pero muchos de ellos requieren el uso de equipos de secuenciación automática, un recurso de alto costo y no siempre disponible. **Objetivo:** Evaluar un método de screening simple, rápido y de bajo costo que permita realizar la detección de mutaciones en NPM1 en cualquier Laboratorio de Diagnóstico Molecular. **Materiales y métodos:** Se procesaron 25 muestras de pacientes con diagnóstico de LMA y NPM1 mutada (14 adultos y 11 pediátricos) detectadas en tres Instituciones Públicas de Prov. Buenos Aires y CABA. Cada institución detectó las mutaciones según sus propias metodologías: PCR-gel poliacrilamida, ASO-PCR para mutación A, PCR-Gene Scanning y PCR-Sequenciación Sanger. Las mutaciones analizadas fueron: 17 tipo A, 1 tipo B, 5 noveles y 2 No A/ no caracterizadas. Las muestras de ADN copia fueron amplificadas con primers específicos que amplifican un fragmento de 208 pares de bases para el alelo wild type (wt). Los primers (Pr) utilizados fueron: Forward (F): 5'-CTT CCC AAA GTG GAA GCC-3' y Reverse (R): 5'-GGA AAG TTC TCA CTC TGC-3'. Las condiciones finales para 25 µL de reacción fueron: Enzima Promega 1U, Buffer 1X, Cl2Mg 1,5mM, Pr F y R 0,8 µM cada uno y dNTPs 200µM cada uno. Ciclado: desnaturalización inicial 94 °C 5 minutos (min) seguida de 35 ciclos 94 °C 45 segundos (seg) 54 °C 60 seg, 72 °C 45 seg y extensión final 72 °C 10 min. El producto fue sometido a: 95 °C 5 min, 25 °C 15 min, 4 °C 60 min para favorecer la formación de heterodúplex y evidenciar la mutación. Luego se realizó una corrida electroforética en cuba horizontal a 90 Voltios durante 2 h, sembrando 14 µL del producto en agarosa de alta resolución marca "MS8" al 3% en Buffer TBE 1X. El resultado fue visualizado en Transiluminador UV y documentado fotográficamente. **Resultados:** La metodología descripta permitió detectar todas las muestras con mutaciones del gen NPM1 incluidas en este estudio, observándose una segunda banda de mayor peso molecular respecto a la wt. Se probaron en paralelo muestras negativas de otras neoplasias no mieloides consideradas controles negativos en las cuales se observó sólo la banda wt. **Conclusión:** Se propone a esta metodología como screening de mutaciones del gen NPM1 y la incorporación del siguiente algoritmo para su confirmación y posterior caracterización: 1°) Screening por PCR, heterodúplex y visualización en agarosa de alta resolución. 2°) Si es Positivo el 1° paso: ASO-PCR Tipo A para caracterizar la mutación A. 3°) Muestras Negativas del 2° paso: Secuenciación para caracterizar las mutaciones no A. Esto permitiría la caracterización de las mutaciones más frecuentes en NPM1 mediante la realización de dos PCR, sin necesidad de la secuenciación que implica un mayor costo y equipamiento de alta complejidad. La detección del estado mutacional de NPM1 permite clasificar a las LMA en el grupo de riesgo que le corresponde a cada paciente, para aplicar el tratamiento más apropiado en cada caso.

**APLICACIÓN RETROSPECTIVA DE LOS CRITERIOS FIT (GO, GO), VULNERABLE Y NO APTO EN UN GRUPO DE PACIENTES MAYORES DE 60 CON LMA DE RECIENTE DIAGNÓSTICO**

P-054(217)

**Suero A<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Unidad Asistencial Dr César Milstein

Nos encontramos ante la leucemia mieloide aguda (LMA) en pacientes de 60 años o más con una alta mortalidad. La de tasa de curación es de solo 5-15% contra 30 a 40% en pacientes menores de 60[i]. Se ha atribuido dicha mortalidad a las características propias de la enfermedad y por otro lado a la de los pacientes. Con el fin de poder distinguir estas dos condiciones nos interesó poder realizar una estimación pronóstica de nuestros pacientes basados en la modalidad propuesta a este fin en el Educacional del Ash del año 2016[ii], que dividió a los pacientes mayores con LMA en tres grupos pronósticos: fit, vulnerables y no aptos. Proponiendo al primer grupo- los fit-, con una biología favorable, un régimen de inducción intensivo clásico, a los segundos -los vulnerables- la incorporación en un trial o una terapia no intensiva (ej: hipometilantes) y a los no aptos, únicamente la incorporación a un trial o el mejor cuidado de soporte El siguiente trabajo es un estudio retrospectivo donde revisamos las historias clínicas de 15 pacientes de entre 62 y 84 años con diagnóstico reciente de LMA- de novo o secundaria- que fueron internados en el hospital entre los años 2008 y 2010 . Les aplicamos los criterios Fit, vulnerable y no viable basados en ecog, presencia o no de comorbilidades y edad. Se empleó estadística descriptiva. Los resultados : tres pacientes correspondieron al grupo no apto, uno de ellos de 86 años falleció a los días de internarse; y los otros 2, de 84 y 92 años tuvieron una sobrevida de 6 meses el primero, con tratamiento de sostén únicamente, y la otra paciente, de 9 meses, con 3 ciclos de decitabina. El grupo de los pacientes vulnerables fue de 8 pacientes y recibieron antra-ciclicos 5 de ellos, en inducción clásica 7/3 o 5/2, fueron 3 y recibieron Atra/ mitoxantrona ante la confirmación de una M3 los otros dos. Del resto de los pacientes, 2 de ellos, recibieron únicamente azacitidina y sostén, y con excepción de una paciente que falleció a los 11 meses y recibió antra-ciclicos en bajas dosis , la sobrevida no superó los 100 días. Finalmente, en el último grupo de los pacientes considerados fit o go-go, los pacientes fueron 4 y todos recibieron un régimen intensivo, en todos los casos la sobrevida fue de 10 meses o más. **Conclusión:** Se podría establecer que la mortalidad fue mayor en los grupos no aptos y vulnerable. En el grupo fit todos recibieron inducción clásica con aceptable tolerancia y sobrevida. Creemos que este punto refuerza las observaciones clásicas en el tratamiento de la LMA en adultos mayores, donde se hace necesario hacer prevalecer el viejo adagio de no dañar. Aunque existen trabajos que refuerzan la necesidad de brindar tratamiento de inducción intensivos para todos los pacientes[iii], creemos también que es un beneficio poder establecer si existen diferencias, sobretudo en los muy mayores (>=75) , al momento de definir la indicación de un tratamiento de inducción intensivo clásico Aplicaremos esta herramienta en un estudio subsecuente sobre una más amplia base de datos -el registro de las LMA que se internaron en el hospital entre los años 2008 y el 2017 (alrededor de 100 pacientes)- a los fines de intentar ver si este proceso de decisión tiene racionalidad estadística. [i] Hartmut Dohner, M.D., Daniel J. Weisdorf, M.D., and Clara D. Bloomfield, M.D. Acute myeloid Leukemia N Engl J Med 2015;373:1136-52. [ii] Arati Rao. Fitness in the elderly , how to make decisions regarding acute myeloid leukemia. Ash Education Program 2016, pag 339. [iii] Gunnar Juliusson, Petar Antunovic, Asa Derolf, So'ren Lehmann,4,9 Lars Mo' llgard,4,9 Dick Stoeckelberg,Ulf Tidelfelt, Anders Wahlin, and Martin Ho'glund Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry,Blood 2009 113: 4179-4187

**CLADRIBINA, CITARABINA, MITOXANTRONA Y FILGRASTIM (CLAG-M) EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA DE ALTO RIESGO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO**

P-055(164)

**Fuente M<sup>1</sup>; Cranco S<sup>1</sup>; Foncuberta M<sup>1</sup>; Custidiano R<sup>1</sup>; Vitriu A<sup>1</sup>; Ochoa P<sup>1</sup>; Tartas N<sup>1</sup>; Korin L<sup>1</sup>; Diaz Coussel F<sup>1</sup>; Guevara R<sup>2</sup>; Venegas M<sup>2</sup>; Novoa A<sup>2</sup>; Tempra P<sup>2</sup>; Sánchez Ávalos J<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético Instituto Alexander Fleming, <sup>2</sup>Centro de Diagnóstico Molecular S.A.

**Objetivos:** Evaluar eficacia y toxicidad del esquema CLAG-M en pacientes con leucemia mieloblástica aguda (LMA) de alto riesgo. **Introducción:** La LMA recaída/refractaria (R/R) y secundaria (2°) no tiene tratamiento estándar. En R/R la tasa de RC (remisión completa) con esquemas de rescate es 30-50% y sólo una minoría estará vivo a largo plazo. En LMA 2° la mediana de sobrevida global (SG) es de 6 meses, y menos de 10% a 5 años. En aquellos pacientes candidatos, la consolidación con trasplante alogénico es la única opción curativa. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes tratados con CLAG-M (cladribina 5 mg/m2 día 1 a 5, citarabina 2 g/m2 día 1 a 5, mitoxantrona 10 mg/m2 día 1 a 3 y filgrastim día -1 a 5) con diagnóstico de LMA de alto de riesgo: R/R y 2° en inducción. Se evaluó respuesta por medulograma y hemograma, y enfermedad mínima residual (EMR) por citometría de flujo. Se realizó análisis de SG, sobrevida libre de progresión (SLP), tasa de respuesta y toxicidad en 13 pacientes diagnosticados en nuestro Servicio entre 2010 y 2016. Para el análisis de sobrevida se empleó el método de Kaplan-Meier; para la comparación entre dos grupos la prueba de Log Rank. **Resultados:** El tiempo de seguimiento fue 21 meses (3-66). Se dividieron para el análisis en dos grupos: inducción y rescate.

	Inducción	Rescate
n total pts: 13	5	8
LMA de novo R/R	0	5
LMA secundaria	5	3
Mediana de edad	59	55
Riesgo citogenético	3 altos / 2 intermedio	3 alto / 3 intermedio / 2 bajo
Mediana de días de internación	27 (21-38)	35 (27-102)
Tratamiento antimetabólico	4	4
Mediana de días de neutropenia	22	21
Mediana de días plaquetopenia	22	29
RC o RCi	4	7
EMR negativa	3	6
Refractario	1	1
Intención de trasplante	4	8
Trasplante	2	6
Vivos	1	5

De los 13 pacientes 12 eran candidatos a trasplante y 8 pudieron realizarlo, de los 4 restantes: 2 fueron refractarios (1 LMA de novo (t(6;9) y otra 2° a LMCC) y 1 recayó previo al trasplante, los tres fallecidos por progresión de enfermedad; el cuarto desarrolló fusariosis diseminada que contraindicó el trasplante, actualmente recaído a los 20 meses del CLAG-M. La SLP global fue 21,93 meses y la SG 22,4 meses. En el grupo inducción la SLP y SG fue 4,5 meses y 5,37 respectivamente, mientras que en el grupo rescate no se alcanzó la mediana de

ninguna de las dos variables (p no significativa). En pacientes con EMR negativa, la mediana de SLP y SG no fue alcanzada aún, mientras que en los pacientes con EMR positiva y enfermedad refractaria la SLP y SG fue 4,37 meses y 5,37 meses respectivamente. Las diferencias al comparar los distintos grupos no fueron estadísticamente significativas por el pequeño tamaño de la muestra. De los 8 trasplantados, 5 se encuentran vivos, 3 fallecieron: 2 por complicaciones del trasplante y 1 por recaída a los 90 días. **Conclusiones:** Con el esquema CLAG-M obtuvimos alta tasa de RC (85%), con 69% de EMR negativa. La toxicidad, el tiempo de neutropenia y plaquetopenia fueron aceptables en comparación con otros esquemas de rescate, permitiendo que 61% de nuestros pacientes de alto riesgo puedan consolidar la respuesta obtenida con trasplante.

**EVALUACIÓN DE BLASTOS EN MÉDULA ÓSEA EL DÍA 14 DE LA INDUCCIÓN Y EL IMPACTO PRONÓSTICO DE LA INTENSIFICACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA**

P-056(171)

**Dick H<sup>1</sup>; Giusti A<sup>1</sup>; García Einschlag C<sup>1</sup>; Otermin F<sup>1</sup>; Prates M<sup>1</sup>; Milone J<sup>1</sup>**

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

**Introducción:** En pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) la presencia de blastos residuales al día 14 de iniciada la quimioterapia de inducción tiene valor pronóstico. No está claro si obtener la respuesta completa (RC) con un segundo ciclo de quimioterapia puede modificar el pronóstico adverso en estos pacientes. **Objetivo:** Evaluar la tasa de respuesta completa (RC) de acuerdo a la presencia de blastos residuales en MO, y la diferencia en sobrevida libre de evento (SLE), sobrevida libre de recaída (SLR) y sobrevida global (SG) en pacientes que requirieron o no intensificación con quimioterapia dependiendo de la presencia de blastos residuales. **Materiales y métodos:** En el periodo comprendido entre Enero 2012 y Diciembre 2016 se asistieron en nuestro centro 108 pacientes con LMA. Los pacientes con leucemia promielocítica aguda (LPA), los que recibieron terapia de baja intensidad o soporte, las muertes tempranas y la falta de datos fueron criterios de exclusión. La población en estudio fue de 55 pacientes. Recibieron quimioterapia (QMT) de inducción 7/3 y al día 14 de comenzada la misma se realizó una punción aspiración de médula ósea (PAMO). En caso de presentar 10% o más de blastos recibieron intensificación con altas dosis de citarabina dentro de las 72 hs. Los pacientes que lograron respuesta completa consolidaron de acuerdo al riesgo citogenético-molecular. (ELN2010). Las diferencias en variables pronósticas relevantes como la edad, performance status, recuento de leucocitos, LMA de novo o secundaria y riesgo citogenético-molecular entre los grupos con mas o menos de 10% de blastos se evaluaron por diferentes metodologías estadísticas (test de Chi-Cuadrado). Se realizaron curvas de SLE, SG, SLR para los grupos de estudio y para otros variables pronósticas conlacionadas según el método de Kaplan-Meier y la significación estadística se evaluó usando el test de log-rank. Posteriormente se realizó análisis multivariable por regresión de Cox. **Resultados:** a mediana de seguimiento fue de 13 meses. En el análisis bivariante entre ambos grupos (recuento de blastos en MO el día 14 menor vs mayor/igual a 10% de blastos) no hubo diferencias significativas en otras variables pronósticas como la edad, PS, rto de blancos, LMA de novo o secundaria, riesgo citogenético-molecular (ELN2010). La tasa de RC fue significativamente diferente entre los grupos: RC 97% en menos de 10% de blastos día 14 y 65% para igual o mayor a 10% de blastos día 14 (p: <0.001). En el análisis univariable de sobrevida, la SLE, SG y SLR entre los grupos con más o menos de 10% blastos no mostró diferencias significativas. (p=0.52, p=0.35, p=0.58 respectivamente). Para otros factores pronósticos (edad, rto blancos, LMA de novo o 2°, citogenético-molecular y PS) solo el riesgo citogenético-molecular demostró diferencias significativas en SLE, SG, SLR (p=0.02, p=0.015, p=0.048 respectivamente). Los resultados del análisis univariable para blastos el día 14 con intensificación se sometieron a análisis multivariable con los factores pronósticos antes mencionados no observándose diferencias significativas en sobrevida y manteniéndose como factor pronóstico independiente el riesgo citogenético-molecular para SLE (HR: 0.26 p=0.04) y SG (HR: 0.18 p=0.029). **Conclusiones:** La tasa de RC es significativamente mayor en pacientes con menos de 10% de blastos en MO el día 14. El análisis de la SLE, SLR y SG no demostró diferencias significativas en pacientes que requirieron intensificación con respecto a los que no requirieron intensificación. El pronóstico acorde al riesgo citogenético-molecular no se modificó con respecto a las líneas de inducción recibidas.

### LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

P-057(216)

Gutiérrez F<sup>1</sup>; Wittmund L<sup>1</sup>; Ferraro C<sup>1</sup>; Soria M<sup>1</sup>; Arozarena de Gamboa M<sup>1</sup>; Moran L<sup>1</sup>; Silvina P<sup>1</sup>; Gutiérrez M<sup>1</sup>; Aversa L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

**Introducción:** Los pacientes con Síndrome de Down (SD) presentan mayor riesgo de desarrollar Leucemia Mieloide Aguda y Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) que la población no Down. Manifiestan mayor comorbilidad e incidencia de infecciones con peor sobrevida, en comparación con pacientes (p) no Down (sSD) con leucemias agudas. **Objetivo:** Evaluar características clínicas, hematológicas, SLE y SG en pacientes con y sin SD en LLA pediátrica. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo en niños con LLA con y sin SD evaluados desde enero del 2002 a diciembre del 2014, que realizaron protocolo ALLIC BFM/GATLA 2002 y 2010. **Resultados:** Fueron evaluados 275 p con LLA de los cuales 11 p (4%) tenían diagnóstico de SD. La x de edad al diagnóstico fue mayor para LLA-SD (10.1 a vs 7.61 a, p: 0.4). Predominio sexo masculino en ambos grupos (SD 64% y no SD 66%), observándose una relación estadísticamente significativa con los p SD (p: 0.017). No mostraron diferencias significativas: compromiso de sistema nervioso central, testicular, hepático y mediastinal al diagnóstico. Recuento leucocitario al debut mayor a 20.000/mm<sup>3</sup>: más frecuente en LLA-SD (36% vs 20%; p: 0.05) El Inmunofenotipo B fue más frecuente en ambos grupos (LLAB-SD 91% y LLAB-sSD 90%), presentando una relación estadísticamente significativa con el grupo SD (p: 0.007). La mayoría de los pacientes con SD eran Riesgo intermedio (73% vs 56%, p: 0.6). Se observó que el 91% de los p con SD presentaron buena respuesta al día 8 vs 92% en sSD (p 0.041), al día 33 se constató RC en 91% SD vs 97% sSD (no estadísticamente significativo). Sobrevida global y Sobrevida libre de evento en LLA-SD y LLA-sSD, 45.5% vs 74.6% (p: 0.021) y 45.5% vs 73.5% (p 0.027), respectivamente. Recaida LLA-SD 45% (44% en MO) vs 33% LLA sSD (23% en MO), p: 0.034. Fallecieron 5p (45%) con LLA-SD (causa infecciológica 80%, 4p y progresión de enfermedad 20%, 1p) vs 25% LLA-sSD (p 0.045). **Conclusión:** Los pacientes con LLA SD presentan similares características clínicas en comparación con LLA sSD, excepto por la mayor frecuencia de leucocitosis. La mayoría son LLA-B de riesgo intermedio, con buena respuesta a prednisona al día 8 y tasa de remisión completa similar en ambos grupos. LLA-SD tiene mayor riesgo de recaida y menor SG y SLE.

### MUTACIÓN FLT3 DUPLICACIÓN INTERNA EN TÁNDEM (FLT3-ITD): SU IMPACTO EN LA EVOLUCIÓN Y RESPUESTA TERAPÉUTICA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

P-058(145)

Pagani M<sup>1</sup>; Osycka M<sup>1</sup>; Gelo O<sup>1</sup>; Fernandez M<sup>1</sup>; Parellada M<sup>1</sup>; Chirino W<sup>1</sup>; Rivera M<sup>1</sup>; Burgos Alvarado S<sup>1</sup>; Vallejo V<sup>1</sup>; Aguerre L<sup>1</sup>; Merlo C<sup>1</sup>; De Paula S<sup>1</sup>; Lanfranchi P<sup>1</sup>; Ramos J<sup>1</sup>; Llesma Goñalons M<sup>1</sup>; Dourisboure R<sup>1</sup>; Nunell G<sup>1</sup>; Mazzeo M<sup>1</sup>; Rey I<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramos Mejía

**Objetivos:** Describir las características clínicas y la respuesta terapéutica de una cohorte de pacientes (P) con LMA no Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), analizando la frecuencia de la mutación FLT3-ITD y su impacto en la evolución clínica y pronóstico. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo basado en datos obtenidos de historias clínicas de P con LMA diagnosticados entre enero de 2009 y junio de 2017, en los que se efectuó medulograma, citogenética, citogenética (CTG) y estudios moleculares. Destacando: hiperleucocitosis, compromiso de sistema nervioso central (SNC) y características CTG, como así también, tasas de remisión completa (RC), recaída (Rec) y mortalidad en los P con LMA FLT3-ITD positivo (+) vs FLT3-ITD negativo (-). **Resultados:** De los 72 P registrados, excluimos a LMA secundarias (15/72), por lo que el estudio se basa en 57 P. La mediana de seguimiento fue de 6.6 meses (IQR 1,33-12,9 meses), la edad media 46,7 años (14-83), 64% hombres. En 38 P se investigó FLT3-ITD y fue positivo en 17 (44%).

N: 38	FLT3-ITD (+) (n:17)	FLT3-ITD (-) (n:21)		
Hombres	13 (76%)	10 (47%)		
Edad media (años)	46,7	46,9		
> 65 años	3 (21%)	-		
Hiperleucocitosis	10 (58%)	5 (23%)		
GB 100.000-200.000	6 (60%)	5 (100%)		
GB >200.000	4 (40%)	-		
Compromiso del SNC	2 (11%)	-		
FAB M4	7 (41%)	7 (33%)		
FAB M2	5 (29%)	9 (42%)		
RIESGO PRONÓSTICO	Favorable	Intermedio	Adverso	Sin datos
(N: 57)	2 (3,5%)	19 (33%)	22 (38,5%)	14 (24%)
RIESGO PRONÓSTICO	FLT3-ITD (+) (n:17)	FLT3-ITD (-) (n: 21)		
Favorable	-	2 (9,5%)		
Intermedio	-	10 (47%)		
Adverso	17 (100%)	9 (42%)		

Entre los P de riesgo adverso (RA), según CTG y estudios moleculares, el 81% (17/22) fueron FLT3-ITD (+). Características CTG/moleculares asociadas con mayor frecuencia a FLT3-ITD: cariotipo normal (CN), CC, +8, del 11q, t(1;14). El 86% (47/57) de los P recibió inducción (I) con protocolo 7/3, 3% (2/57) tratamiento paliativo, 3% (2/57) sin datos por derivación y 8% (6/57) muerte previo a I. Del total de P, 53% (30/57) alcanzó remisión completa (RC).

40% de ellos (12/30) posterior a reintroducción (RI). La frecuencia de recaida (Rec) fue de 23% (14/57).

	FLT3-ITD (+) (n:17)	FLT3-ITD (-) (n:21)
RC post I	29% (5/17)	38% (8/21)
RC post RI	33% (3/10)	50% (4/8)
RC	47% (8/17)	53% (12/21)
RECAIDA (Rec)	29% (5/17)	38% (8/21)

Del total de P, murió el 40% (23/57) mientras que en los FLT3-ITD (-) el 38% (8/21). En la población FLT3-ITD (+) murió el 47% (8/17), de ellos 25% (2/8) fue previo a I, 12% (1/8) en RI, 37% (3/8) en reintroducción (RI) y 25% (2/8) en Rec. **Conclusiones:** Considerando la pequeña muestra evaluada, la frecuencia de la mutación de FLT3-ITD en nuestra cohorte pareciera ser mayor a la publicada aunque existe concordancia en cuanto a su asociación con hiperleucocitosis, compromiso del SNC y subtipo FAB M4. En las LMA FLT3-ITD (+) la tasa de RC fue menor, y el 33% requirió RI. Las tasas de Rec, mortalidad previa a I y global, fueron mayores en este grupo, tal como consta en reportes internacionales, destacando la necesidad de identificar a estos pacientes tempranamente para ofrecerles un tratamiento diferente al estándar que incluya nuevas modalidades terapéuticas dirigidas, combinadas con quimioterapia.

### BACTERIEMIAS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS EN ADULTOS CON LEUCEMIAS AGUDAS. EXPERIENCIA DE NUESTRO HOSPITAL

P-059(314)

Otermin F<sup>1</sup>; Giusti M<sup>1</sup>; Dick H<sup>1</sup>; Ramírez Borga S<sup>1</sup>; Cremona A<sup>1</sup>; Milone J<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La infección bacteriana es la complicación más frecuente de la neutropenia postquimioterapia en pacientes oncohematológicos. El espectro microbiológico varía en el tiempo y la resistencia antimicrobiana continúa incrementándose a nivel global. La presencia de infecciones por Bacilos Gram Negativos (BGN) es cada vez más frecuente. El conocimiento de los factores de riesgo de mortalidad en estos pacientes es una herramienta fundamental para optimizar la terapéutica. **Objetivo:** Describir las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias por BGN, en pacientes con Leucemias Agudas (LA), neutropénicas postquimioterapia, y determinar si ciertas variables poseen riesgo asociado a mortalidad. **Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los episodios de bacteriemias por BGN en pacientes adultos con LA que fueron sometidos a quimioterapia en nuestro hospital entre el 1 de enero del 2013 y el 1 de febrero del 2017. Se evaluó edad, sexo, internación previa, días de neutropenia, tratamiento antibiótico previo, tipo de bacteriemia, microorganismo aislado y tratamiento antibiótico indicado. Se definió internación previa como cualquier internación durar más de 48 horas dentro del mes previo. Los días de neutropenia fueron contabilizados desde el primer registro hematológico hasta el rescate microbiológico. El tratamiento antibiótico previo se consideró aquel realizado dentro de los 30 días anteriores y bacteriemia nosocomial aquella desarrollada luego de las 48hs de internación. BGN-MR fueron aquellos con resistencia a por lo menos tres clases de antibióticos (cefalosporinas de tercera y cuarta generación, quinolonas, aminoglicósidos, carbapenems e inhibidores de b-lactámicos) y BGN-S a los que no cumplan con ese criterio. Se consideró bacteriemia de brecha, aquella ocurrida en menos de 24hs de iniciado un tratamiento antibiótico. Se definió como mortalidad específica a la que ocurre dentro de los 7 días de la bacteriemia. Se realizó un análisis univariado utilizando el estadístico X<sup>2</sup> (chi-cuadrado) y un multivariado mediante un modelo lineal generalizado. **Resultados:** Se detectaron 57 episodios de bacteriemias a BGN en 81 pacientes con LA. La media de edad fue 53 años, siendo 33 mujeres (57,9%) y 24 hombres (42,1%). El aislamiento más frecuente fue E. coli, 40,4%. El 75,4% (43/57) fueron por BGN-S y el 24,6% (14/57) fue por BGN-MR. El 47,4% (27/57) presentaron neutropenia mayor a 7 días; la media de días de neutropenia en las bacteriemias por BGN-MR fue de 17 días. El 52,6% (30/57) fueron nosocomiales, mientras que este valor corresponde al 92,9% (13/14) de las ocurridas por BGN-MR. El 59,6% (34/57) no tuvo foco clínico infeccioso evidente, mientras que la localización más frecuente para las BGN-MR fue piel y partes blandas. El 57,9% (33/57) presentaron internaciones previas; 45,6% (26/57) se expusieron a tratamiento antibiótico previo alcanzando el 78,6% (11/14) dentro de los episodios por BGN-MR. El 21,0% (12/57) fueron aislamiento de brecha. El 82,5% (47/57) de los pacientes recibieron tratamiento adecuado. Falleció el 22,8% (13/57) de los pacientes con bacteriemia, dentro de las cuales el 76,9% (10/13) fueron nosocomiales. **Conclusiones:** En nuestro centro, E. coli es el BGN prevalente, con sensibilidad antibiótica a esquemas empíricos habituales para pacientes neutropénicos febriles. La prolongación de la neutropenia, y el uso de antibióticos e internaciones previas, se vieron relacionados a mayor incidencia de bacteriemias por microorganismos multiresistentes y mortalidad. El análisis matemático de dichas variables propuestas, no pudo determinar una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad de la población estudiada. Posiblemente se requiera un número mayor de casos para poder reevaluar con significancia esta asociación.

### LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) EN PEDIATRÍA. EXPERIENCIA DEL GRUPO GATLA PEDIÁTRICO

P-060(309)

Moran L<sup>1</sup>; Freigeiro D<sup>1</sup>; Felice M<sup>2</sup>; Deana A<sup>3</sup>; Zirone S<sup>4</sup>; Elena G<sup>5</sup>; Arbes G<sup>6</sup>; Arrieta M<sup>7</sup>; Alonso C<sup>8</sup>; Cedola A<sup>8</sup>; Reichel M<sup>9</sup>; Fynn A<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, <sup>2</sup>Hospital Garrahan, <sup>3</sup>Hospital Posadas, <sup>4</sup>Hospital de Santa Fe, <sup>5</sup>hospital elizalde, <sup>6</sup>Hospital Notti - Mendoza, <sup>7</sup>Hospital de Chaco, <sup>8</sup>Clinica San Blas - Neuquen, <sup>9</sup>H.I.A.E.P. Sor Maria Ludovica

**Introducción:** La LPA representa el 1% de las leucemias, es entre el 5-10% de las LMA pediátricas. La edad media al momento del diagnóstico es de 7-9 años, con mayor incidencia en población latina. En Argentina representa porcentajes cercanos al 20% en la edad pediátrica. La LPA es un subtipo distinto de LMA con características clínicas y biológicas que le son propias. El GATLA a través de la aplicación de este protocolo ICC APL-STUDY 01 ha logrado resultados favorables para LPA. **Objetivos:** Demostrar la experiencia del grupo GATLA Pediátrico en LPA. **Material y métodos:** Desde marzo de 2007 hasta septiembre de 2016 se inscribieron 78 pacientes (ptes) con diagnóstico de LPA menores de 18 años, 72 ptes evaluables (F:39/M:33) para el Protocolo ICC APL-STUDY 01. La mediana de edad 10,2 a (r: 1 – 17,5 a). El tratamiento consiste: fase de inducción con IDR+ATRA hasta alcanzar la RC, seguido de 3 bloques de consolidación y una fase de mantenimiento con Metotrexate+6-MP alternado con ATRA hasta 24 meses de tratamiento. Se realiza profilaxis del SNC con PL con citarabina intratecal según edad. Los ptes se dividen en 2 grupos de riesgo: a) Riesgo Estándar (RE): WBC <10000/mm<sup>3</sup>; b) Riesgo Alto (RA): WBC >10000/mm<sup>3</sup> y pacientes del RE que luego del 2do curso de consolidación tiene EMR positiva. Pertenecieron: RE 39 ptes (54,1%) y RA 33 ptes (45,8%). Para RE: mediana de edad: 11,9 a (r: 1- 17,4 a), el recuento medio de WBC 3700/mm<sup>3</sup> (r: 300 - 9300), la media de Hb: 8,4 gr/dl (r: 3,8-12), el recuento medio de plaquetas: 16000/mm<sup>3</sup> (r:6000-100000). Para RA: la mediana de edad: 9,4a (r:1.9-17,5 a), el recuento medio de WBC 27300/mm<sup>3</sup> (r: 900 - 273000), la media de Hb: 7,4 gr/dl (r: 4,8-13,8), el recuento medio de plaquetas: 23000/mm<sup>3</sup> (r:4000-133000). 4 ptes presentaron LPA variante. 28 ptes (39%) presentaron CID al diagnóstico. 13 ptes (18%) presentaron Sme de Diferenciación en Inducción. 4 ptes (5,5%) presentaron Pseudotumor Cerebri en Inducción. El 81% de los ptes presentan seguimiento de EMR por RQ-PCR. **Resultados:** Alcanzaron remisión completa (RC) 66 ptes (92%), 92,3% para el RE y 87,9% para el RA y 1 pte respuesta nula. 5 ptes (6,9%) fallecen en inducción. De los 66 ptes que alcanzaron la RC: 9 ptes (13,6%) recaen (4 recaída hematológica, 2 recaídas moleculares, 2 combinada MO+SNC y 1 LLA-T). A 81,8m la SLE para todos es de 77,8% y la SG a 88,3m para todos es de 85%. **Conclusiones:** Los resultados globales son aceptables de acuerdo a los resultados internacionales. El uso de RQ-PCR permite detectar ptes con recaída molecular facilitando de esta manera un tratamiento precoz con un pte con mejor performance status.



LEUCEMIAS AGUDAS:  
EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN TUCUMÁN P-061(320)

**Riscalá C<sup>1</sup>; Figueroa F<sup>1</sup>; Lepera M<sup>2</sup>; Rita Anahi G<sup>1</sup>; Diego F<sup>1</sup>; Bendek G<sup>3</sup>; Golubisky V<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Nestor Kirchner - Hemobanco, <sup>2</sup>Hospital Nestor Kirchner, <sup>3</sup>Hemobanco

**Introducción:** la incidencia de leucemias agudas (LA) es de 2 a 3 casos cada 100000 hab/año. La LA mielóide (LMA) es más frecuente en los adultos. De estas, el 60 a 70% logran remisión completa (RC) con tratamiento de inducción intensivo, pero solo 25% sobreviven a los 3 años. La mejoría en la sobrevida de los últimos años es a expensas de avances en los factores genéticos, moleculares y mejoría en los tratamientos de soporte. **Objetivos:** evaluar la incidencia, respuesta al tratamiento y sobrevida de pacientes con LA en la provincia de Tucumán. **Materiales y métodos:** se analizaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de LA entre enero 2008 y Agosto 2017 de dos centros de la provincia de Tucumán. Entre ambos suman el 80% de los pacientes diagnosticados. El análisis de los datos incluyó tablas de frecuencia y tablas de contingencia. Los datos de las variables cualitativas se expresan en porcentajes y las cuantitativas en mediana y rango intercuartil. Se utilizó Kaplan Meiers para el análisis de supervivencia. **Resultados:** se diagnosticaron 197 LA, con una incidencia de 2,8 casos nuevos/100000 hab/año. Mediana de edad de 44 (rango intercuartil 27 a 60), 53,8% de sexo masculino, 8,6% eran de provincias limítrofes, 76% fue tratado en el ámbito hospitalario y al 77% se le realizó citogenético al diagnóstico. El 22,8% tenía antecedentes de enfermedades previas o exposición a tóxicos (cáncer de colon, cérvix, mama, LMC, drogas, agroquímicos, LLA, LMA, LNH, SMD). El 58% fueron LMA, de las cuales el 15,2% fue LMA M3. El 37% de las LLA eran Phi positivas. El 85% se trataron con quimioterapia intensiva y el resto recibió tratamiento de soporte. 49% logró RC al final de la inducción, con 84% de complicaciones y 36% de fallecidos. El 42% de los pacientes recibió quimioterapia de consolidación. 15,3% recibieron trasplante allogenico. Mediana de sobrevida 136 días (percentiles 75%: 21 días, 25%: 625 días). Sobrevida Global 20% a los 10 años. De los fallecidos, 12,9% estaba en RC. **Conclusiones:** Llevamos registrando la mayoría de las LA en Tucumán, por lo que podemos observar una mejoría en la mediana de sobrevida, en las derivaciones tempranas y en las muertes en inducción, esto se debe en gran parte en mejoría en el soporte y la rápida derivación a centros de mayor complejidad para trasplante de médula ósea. Nos queda un largo camino por recorrer en cuanto a los estudios moleculares y las terapias target.

RECAIDAS DE LEUCEMIAS AGUDAS PEDIÁTRICAS:  
EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN LA SALA DE ONCOLOGIA P-062(316)

**Kolos N<sup>1</sup>; Noboa M<sup>1</sup>; Murray M<sup>1</sup>; Caballero E<sup>1</sup>; Cabana J<sup>1</sup>; Bertot G<sup>1</sup>; Ramirez M<sup>1</sup>; Russo M<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hemi Mar del Plata

**Introducción:** La sala de oncología pediátrica inició su labor como tal en el año 1998, aunque se atienden pacientes oncológicos desde el año 1990. Desde entonces, la atención fue en continuo crecimiento con asistencia a pacientes de la ciudad y derivaciones recibidas del resto de la provincia. En los últimos años se han atendido un promedio de 35 pacientes nuevos por año con patología oncológica, siendo las leucemias las más frecuentes. **Objetivo:** Describir las características de la población con recaída de leucemia aguda que asiste a nuestro hospital y crear una base de datos. **Material y métodos:** Se analizaron en forma retrospectiva pacientes de 0 a 15 años atendidos en el hospital desde el 01/01/2007 hasta el 31/12/2016 según la información obtenida de la base de datos de historias clínicas. Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo. **Resultados:** En el período de los 10 años mencionado se diagnosticaron 91 nuevos casos de leucemia linfoblástica aguda. El 47% fueron varones y el 53% mujeres. Del total de leucemias, 83% fueron LLA de estirpe B, 15% estirpe T y el 2% restante correspondió a Leucemia Neonatal más Bifenotípica. Del total de los debuts, se registraron recaídas en 16 pacientes, dos de los cuales presentaron más de una recaída, constituyendo así un número total de 19 recaídas (20,8%). De esta población se registró una sobrevida de 31,5%. Del análisis de las recaídas se obtuvieron los siguientes datos: 10% de las recaídas correspondieron a LLA de estirpe PreB, 32% a LLA B Riesgo Intermedio (RR 10,75), 16% a LLA B Riesgo Alto (RR 14,3), 26% fueron LLA cromosoma Philadelphia positivo (RA total 42%) y el 16% restante a LLA de estirpe T. Del total de las recaídas, el 53% tuvo recaída en Médula Osea, el 37% en SNC y el 10% fueron combinadas. No se registró ninguna recaída testicular aislada. De las recaídas en MO, el 45% fueron LLA RI y el 44% LLA RA. En SNC se observó predominio de recaídas de LLA Phi+ y LLA T. Las recaídas combinadas se vieron en LLA B Phi+ y LLA PreB. **Conclusiones:** En los años que se tomaron en cuenta para la búsqueda, considerando el muestreo total de pacientes, tanto en el número como en el sitio de recaída, encontramos cifras similares a las descriptas en el protocolo GATLA - ALL IC - REC 2017 y en otras literaturas nacionales. Observamos a su vez, que las recaídas en SNC fueron en pacientes con LLA T y LLA Phi+, demostrando la importancia de la consolidación con terapia radiante.

VALORACIÓN NUTRICIONAL Y DEL PERFIL LIPÍDICO  
AL INICIO Y FINAL DEL TRATAMIENTO ALLIC-GATLA 2010  
EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA P-063(319)

**Ordoñez A<sup>1</sup>; Prada S<sup>1</sup>; Arozarena De Gamboa M<sup>1</sup>; Soria M<sup>1</sup>; Ferraro L<sup>1</sup>; Morán L<sup>1</sup>; Gutiérrez M<sup>1</sup>; Aversa L<sup>1</sup>; Gaete L<sup>1</sup>; Tonietti M<sup>1</sup>; Trifone L<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

**Introducción:** En el tratamiento de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), los pacientes (Ptes) pueden presentar alteraciones nutricionales, metabólicas y dislipemias con incremento del riesgo cardiovascular. **Objetivo:** Determinar y relacionar el estado nutricional y perfil lipídico al diagnóstico y al finalizar el tratamiento en niños con LLA. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal. Se analizaron 107 Ptes que ingresaron a la Unidad de Hematología con diagnóstico de LLA entre 1 y 18 años y recibieron tratamiento ALLIC-GATLA 2010 en el período comprendido 01/06/2010 hasta 31/06/2015. Análisis de los datos, se utilizó Statistix (One way AOV, Test de proporciones). Variables analizadas al iniciar y finalizar el tratamiento: edad, sexo, peso talla, IMC y laboratorio (glucemia, colesterol total (CT), HDL, LDL y triglicéridos (TG) en mg/dl) Valoración nutricional: según z-score de IMC para edad y sexo (Anthro y Anthro plus OMS) - normopeso (z-score mayor a -2 y menor a +1,5) - sobrepeso (z-score mayor a +1,5 y menor a +2) - obesidad (z-score mayor a +2 y grave mayor a +3) - bajo peso (z-score menor a -2) Se estratificó la población por edad: 1) 1 - 5 años 11 meses. 2) 6 - 12 años y 11 meses. 3) 13 - 18 años. Se relacionó el estado nutricional con datos de laboratorio al inicio y finalización del tratamiento. Se realizó análisis de valoración nutricional de Ptes que completaron el tratamiento al inicio y final del mismo. **Resultados:** Población Inicial: n: 107; ? edad 7,06±4,1a; varones 75 (70,2%) p = 0,01; ? z-score IMC 0,59±1,5; ? CT 137,2±49,44; ? LDL 93,3±35,1; ? HDL 36,3±54,6; ? TG 128,7±89,9; ? glucemia 98,8±18,9. Valoración nutricional: normopeso 69 (64,5%), sobrepeso 13 (12,1%), obesidad 21 (19,6); bajo peso 4 (3,7%). Población final: n: 77 (30: 10 recaídas, 14 muertes, 5 TCPH y 1 seguimiento en lugar de origen). X edad 8,6±3,9a; varones 53 (p = 0,01). La comparación del perfil lipídico y ? z-score de IMC, no presentaron significancia estadística pero se duplicó el porcentaje de sobrepeso (inicio: 12,1% vs final: 24,7%; p = 0,04). De los 14 pacientes fallecidos, 2 presentaban sobrepeso y 7 obesidad, con una ? de z-score de IMC de 2,32 ± 0,74 (p < 0,01) si se lo relaciona con las ? de z-score de IMC de los 5 fallecidos no obesos (0,46 ± 0,2) y la ? de z-score de los 93 no fallecidos (0,43 ± 1,5). En la población de: -1 a 5a 11m. Inicio: n 53 vs final 41, varones inicio 60,4% p = 0,0 1 vs final 63,4%; Valoración nutricional inicio, 28,3%(15/53) presentó sobrepeso/obesidad (sobrepeso 6/53, obesidad 9/53 y 5/9 obesidad grave), se incrementó al 46,3% (19/41) al finalizar tratamiento (p = 0,07). -6 a 12a 11m. Inicio: n 40 vs final 27, varones inicio 75% p = 0,0 1 vs final 74,1%; Valoración nutricional inicio: 32,5%(13/40) sobrepeso/obesidad (sobrepeso 4/40, obesidad 9/40), se incrementó a 33,3%(9/27) al finalizar tratamiento. -13 a 18a. Inicio: n 14 vs final 9, varones inicio 92,1% p = 0,0 1 vs final 88,9%. Valoración nutricional inicio: 42,8% (6/14) presentó sobrepeso/obesidad (sobrepeso 3/14, obesidad 3/14). Fin del tratamiento no se observó sobrepeso/obesidad (1/9) 11%. **Conclusiones:** Los niños con LLA presentan sobrepeso y obesidad en el 36,4% al finalizar el tratamiento. En nuestra población no se observó alteración en el perfil lipídico al finalizar el mismo.

INFECCIONES BACTERIANAS Y FUNGICAS EN  
PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA  
RECEPTORES DE TRASPLANTE DE CELULAS HEMATOPOYETICAS  
EN ARGENTINA P-064(303)

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

<sup>1</sup>H.I.A.E.P. SOR MARIA LUDOVICA

**Introducción:** Las infecciones son las complicaciones mas frecuentes relacionadas al trasplante de células hematopoyéticas (TPH). Se describirán las tasas de infección en una unidad de Argentina, a fin de proporcionar datos para evaluar la eficacia de las diferentes prácticas en unidades de similares características. **Objetivos:** El objetivo primario es comparar las infecciones de origen bacteriano en un centro de referencia, con datos publicados de países desarrollados. Como objetivos secundarios se compararan las infecciones fungicas invasivas probables o confirmadas así como la mortalidad relacionada al trasplante y las muertes de causas infecciosas. **Pacientes y métodos:** Se realizo un estudio de cohorte retrospectivo en donde se incluyeron pacientes menores de 18 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que fueron sometidos a un primer TPH, entre los años 1998 y 2016. **Resultados:** Se incluyeron 68 pacientes receptores de TPH. La mediana de seguimiento fue de 32 meses (IQR 7 - 72) y la mediana de edad fue 10.1 años al momento del trasplante. El 50 % de los pacientes fue trasplantado en primera remisión completa, siendo el 89.7 % de tipo alogenico relacionado. El 25 % (17 pacientes) experimentaron por lo menos una infección bacteriana y el 14,7 % (10 pacientes) experimentaron una infección fungica probable o confirmada, siendo la fungemia la forma mas frecuente de confirmación (7 pacientes). La tasa de mortalidad relacionada al trasplante fue de 19.1 % (13 pacientes) y la muerte por causa infecciosa fue de 4.4% (3 pacientes). La media de bacteriemia fue de 10 días. **Conclusiones:** En un país en desarrollo como Argentina, tanto la tasa de infección relacionada al TPH, como la tasa de muerte relacionada al mismo y la mortalidad relacionada a la infección, fueron comparable respecto a los países desarrollados. Esta información avala que en los países en desarrollo, la realización de TPH puede llevarse a cabo asegurando el soporte clínico y monitoreo adecuado.

INFECCIONES BACTERIANAS Y MICOTICAS  
SISTEMICAS EN NIÑOS QUE RECIBIERON TRASPLANTE  
DE PROGENITORES HEMATOPOIETICOS. (TPH)

P-065(305)

Gomez S<sup>1</sup>; Fynn A<sup>1</sup>; Ruiz C<sup>1</sup>; Iglesias D<sup>1</sup>; D Angelo G<sup>1</sup>; Baraldo Trillo S<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>H.I.A.E.P. SOR MARIA LUDOVICA

**Objetivos:** El objetivo primario es describir las prevalencia de las infecciones bacterianas (IB) en sitios estériles y de las infecciones micóticas (IM). El objetivo secundario es describir la Sobrevida global (SG), y muerte relacionada al tratamiento (MRT) y a infecciones (MRI). **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo. Período de estudios: ingreso y egreso hospitalario durante los años 1998-2016. Definiciones: IM probadas: cultivo, biopsia o resultados de galactomananos positivos y probable: imágenes radiológicas y cuadro clínico compatibles. Los acondicionamientos mieloablativos en el 91%. Este proyecto fue aprobado por el comité de ética del hospital. Se utilizaron estadísticas descriptivas, test de frecuencias. Las variables cualitativas se compararon con el test Ji<sup>2</sup> o Fisher y para las variables evento-tiempo: Kaplan-Meier. **Resultados:** 260 niños recibieron TPH. Mediana Edad 9,7 años. (RIQ 4,7-13,2). 151(58%) fueron TPH alógenos y 109 (42%) TPH autólogos- Mediana de días de neutropenia de < 5,0x10<sup>9</sup>/l: 14 días (RIQ11-18). 95% presentaron enfermedades malignas. 251 (97%) niños desarrollaron episodios febriles. 83 (33%) fueron IB: 35 (43%) correspondieron a bacterias gram negativas (BGN) y 48 (57%) a bacterias gram positivas. (BGP). Dentro de estas últimas las más frecuentes fueron *Estafilococcus coagulans* negativo (13) 16%, *Estafilococcus epidermidis* (11) 12% y *Streptococcus viridans* (8) 10% y para los BGN fueron *Klebsiella* spp (6) 7%, *Proteus* (6) 14%, *E. coli* (2) 2%. Con respecto a IM fueron hallados 23 (9%), 4 (18%) correspondieron a *aspergillus* spp y 19 (82%) a *Cándida* spp. Las IB se asociaron a los autoTPH en un 56,5% (48 pacientes) vs alloTPH 43,5% (37 pacientes) (p = 0,01), mientras que las IM se asociaron a los alloTPH en un 78 % (18 pacientes) vs autoTPH 22% (5 pacientes) (p = 0,036). Las IB se asociaron con cifras de neutropenia <5,0x10<sup>9</sup>/l en 52 % (44 pacientes) vs en un 48 % (41 pacientes) en aquellos con cifras >5,0x10<sup>9</sup>/l (p = 0,03). La SG fue de 0,56 (ES .037) para todo el grupo, la MRT de 12% y la MRI 4,2% (1 aspergilosis pulmonar, 4 neumonías, 6 sepsis.). **Conclusiones:** Los autoTPH se asociaron a IB por BGP y los alloTPH a IM, en ambos casos durante la neutropenia. Las tasas de sobrevida, MRT y MRI son aceptables.

CELULA DE ORIGEN EN LINFOMA DIFUSO  
DE CELULAS GRANDES B

P-066(188)

Warley F<sup>1</sup>; Jauk F<sup>1</sup>; Kohan D<sup>1</sup>; Garcia Rivello H<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>

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

**Introducción:** El Linfoma Difuso de Células B Grandes (LDCBG) es un linfoma agresivo de células B maduras de gran tamaño. Se han descrito dos grupos con características clínico-patológicas diferenciales: tipo centro germinal (GCB) y tipo célula B activada (ABC). Los LDCBG ABC presentan menor tasa de supervivencia global y menor tiempo libre de enfermedad. A su vez, las mutaciones de los genes MYC 1, BCL 2, BCL 6 (simple, doble o triple hit) poseen impacto pronóstico, al igual que la detección de estos por inmunohistoquímica (simple, doble y triple expresión), identificando grupos de riesgo que podrían beneficiarse de estrategias terapéuticas diferenciales. Los datos en América Latina son escasos. **Objetivo:** 1 - Describir las características clínicas de los distintos subgrupos de LDCBG. 2 - Comparar respuesta al tratamiento, sobrevida global y libre de enfermedad entre los subtipos CGB y ABC. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte retrospectiva, de pacientes consecutivos con diagnóstico confirmado por anatomía patológica de LDCBG entre Enero del 2014 y abril 2017. Se excluyeron los casos sin datos en la historia clínica electrónica. Para evaluar la célula de origen se aplicaron puntos de corte y se clasificaron los casos según Hans et al. 2004. Para las 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 el estimador de Kaplan-Meier, la sobrevida fue medida en meses desde el diagnóstico hasta la muerte o la última visita. **Resultados:** Se incluyeron 93 pacientes. La mediana de edad fue de 67 (IIC 56 - 78), 49,5% (46) de sexo femenino. Un 25,8% (24) tuvieron un IPI al diagnóstico "bajo", 65,6% (61) tenían compromiso extranodal, 48,4% (45) estadio 4 y 6,5% (7) serologías virales positivas. La respuesta de fin de Lugano fue "respuesta completa" en el 57,6% de los pacientes, 34 de los 59 evaluados, los demás pacientes se encuentran en tratamiento actualmente. De los 77 pacientes estudiados para célula de origen, 64,9% (50) fueron centro germinal, 32,5% (25) tipo célula activada y 2,6% (2) indeterminados (las características de estos subgrupos se muestran en la tabla 1). Un 86,9% (73) de los pacientes recibieron tratamiento, 69,9% (51/73) R CHOP, un 8,21% (6/73) R Da EPOCH, un 20,5% (15/73) radioterapia y solo 4,1% (3/73) TAMO. Treinta y un pacientes de los evaluados tuvieron estudios de expresión de MYC BCL2 y BLC6 por inmunohistoquímica, los resultados se muestran en la tabla 2. La supervivencia global a los 5 años fue de 0.69 (IC95% 0.48 - 0.75) para la cohorte completa. **Discusión:** La distribución entre los tipos GCB y ABC es similar a otras series publicadas. La supervivencia global a los 5 años también concuerda con la bibliografía actual, el tipo de célula de origen no tuvo impacto en la evolución de los pacientes, esto podría deberse al bajo número de pacientes evaluados con el perfil molecular completo. Se están realizando determinaciones adicionales con el objetivo de caracterizar mejor esta población de pacientes. Se necesitan estudios colaborativos más amplios

DIAGNOSTICO DE LINFOMA DE CELULAS  
DEL MANTO. ESTUDIO RETROSPECTIVO

P-067(193)

Lang C<sup>1</sup>; Torreguitart F<sup>2</sup>; Iommi P<sup>1</sup>; Fernandez V<sup>3</sup>; Beccacece M<sup>4</sup>; Avila L<sup>4</sup>; Gonzalez S<sup>5</sup>; Brandt M<sup>6</sup>; Di Paolo D<sup>7</sup>; Salinas C<sup>8</sup>; Garbiero S<sup>9</sup>; Silenzi N<sup>9</sup>; Pagani F<sup>9</sup>; Martín N<sup>9</sup>; Taborda G<sup>9</sup>; Diaz G<sup>9</sup>; Jagoe C<sup>9</sup>; Lopez Ares L<sup>9</sup>; Burgos R<sup>9</sup>; Colucci M<sup>9</sup>; Raña P<sup>9</sup>; Gomez F<sup>9</sup>; Nenkies M<sup>10</sup>; Paolletti M<sup>11</sup>; Kowalyszyn R<sup>11</sup>; Gaite A<sup>12</sup>; Herrera J<sup>12</sup>; Pombo P<sup>14</sup>; Agriello E<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio LEB-GHS, <sup>2</sup>Laboratorio LEB, <sup>3</sup>GHS-Hosp. Penna, <sup>4</sup>GHS (Grupo Hematológico del Sur), <sup>5</sup>Clínica Colon, Mar del Plata, <sup>6</sup>Hospital Provincial Neuquen, <sup>7</sup>GHS-Conciencia, Instituto Oncohematológico de la Patagonia, Neuquén-GHS, <sup>8</sup>LACHyBS, <sup>9</sup>LACHyBS-GHS, <sup>10</sup>Hospital Santamarina, Tandil, <sup>11</sup>Hospital Zatti, Viedma, <sup>12</sup>Hospital Pablo Soria, Jujuy, <sup>13</sup>Consultorio Privado, <sup>14</sup>Laboratorio LEB-Hosp. Penna, <sup>15</sup>Laboratorio LEB-GHS-Hosp. Penna-Cátedra Hematología Clínica, UNS

**Introducción:** el Linfoma de Células del Manto (LCM) es una entidad que tiene su origen en los linfocitos B de la zona interna del manto, con una presentación clínico/patológica heterogénea y asociado a menor sobrevida que otros subtipos de linfomas B. Se caracteriza por presentar la t(11;14)(q13;q32), que genera la sobre-expresión de ciclina D1, y también por la expresión de SOX11 en el 90% de los casos. Las alteraciones genéticas adicionales, y el índice proliferativo medido por el Ki67 tienen impacto sobre el pronóstico de la enfermedad. **Objetivo:** Estudio Retrospectivo de: 1) Métodos de diagnóstico de LCM; 2) Características clínicas y biológicas de la enfermedad en estos pacientes; 3) Evolución y sobrevida global. **Materiales y métodos:** Se evaluaron en forma retrospectiva 37 pacientes con diagnóstico de LCM, entre 1 de diciembre de 2010 y 30 de abril de 2017. Junto a las manifestaciones clínicas, el diagnóstico fue realizado por estudios Anatomopatológicos (AP), Citometría de Flujo Multiparamétrica (CFM) con panel a 8 colores según EuroFlow, y Fluorescencia in Situ (FISH). **Resultados:** se estudiaron 37 pacientes, 28 hombres y 9 mujeres (relación M:F=3,1:1) con un promedio de 67 años de edad (43-84). Los motivos de consulta fueron: poliadenopatías 62%, visceromegalias 16%, adenopatía única 8%, linfocitosis 8%, masa tumoral 6%. Los estudios de laboratorio al diagnóstico mostraron: anemia 47%; Linfocitosis 58%, LDH elevada 38%, B2M elevada 72%. El 50% de los pacientes presentaron síntomas B. La estratificación de riesgo de acuerdo al MIPI: 75% alto, 17% intermedio y 8% bajo. Las muestras estudiadas por CFM fueron: 11 médula ósea (MO), 11 sangre periférica (SP), 8 ganglio linfático (GL), 2 biopsias de masas tumorales, y las estudiadas por FISH para detección del rearrreglo IGH/CCND1: 12 SP, 9MO y 9 GL. Los pacientes se diagnosticaron: 16 por inmunofenotipo por CFM y confirmación por FISH (42%), 14 por las tres técnicas (AP, CFM y FISH) (37%), 5 sólo por AP (16%), y 2 por AP y CFM (5%). Se detectó la presencia del rearrreglo IGH/CCND1 en 29/30 (97%) de los casos estudiados, mientras que la Ciclina D1 por inmunohistoquímica fue positiva en 16/18 (89%). Se estudió SOX11 sólo en un caso (SOX11 negativo, CCND1 positivo). A 2 pacientes se les estudió el índice de proliferación a través de Ki67 (15% y 20% de positividad en cada caso). Los tratamientos ofrecidos a los pacientes fueron: R-CHOP 49%, otras combinaciones con Rituximab 24%, otros 22%, y 5% no recibieron ningún tratamiento. 11 pacientes (30%) recibieron trasplante autólogo, de los cuales 5 reaccionaron luego y 6 permanecen sin enfermedad, con más de 30 meses post trasplante. 10 pacientes (26%) fallecieron, 5 de ellos por progresión de la enfermedad. **Conclusiones:** La integración de todas las técnicas disponibles permite el diagnóstico rápido y certero de LCM. FISH demostró ser una técnica rápida y sensible para la confirmación del diagnóstico en pacientes con LCM. Es importante considerar, previo a la toma de muestra, que la misma debe ser distribuida de forma tal que permita cubrir todas las técnicas que se van a complementar al momento de decidir el diagnóstico. Las poliadenopatías y síntomas B fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes y, aunque se trata de una entidad de pobre pronóstico, sólo el 13% de los pacientes fallecieron por progresión de la enfermedad.

LA RADIOIMUNOTERAPIA PARA EL LINFOMA  
FOLICULAR ALCANZA EXCELENTE CONTROL DEL LINFOMA  
EN PRIMERA LÍNEA Y RECAIDOS: 8 AÑOS DE SEGUIMIENTO  
DE 281 PACIENTES DEL RIT-REGISTRO INTERNACIONAL

P-068(153)

Cacchione R<sup>1</sup>; Hohloch K<sup>2</sup>; Scholz C<sup>3</sup>; Windemuth-Kiesselbache C<sup>4</sup>; Kolz J<sup>5</sup>; Zinzani P<sup>6</sup>; Wojciech Jurczak W<sup>7</sup>; Bischof-Delaloye A<sup>8</sup>; Truemper L<sup>9</sup>

<sup>1</sup>CEMIC, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno", Bs As, <sup>2</sup>Hematology and Oncology, Kantonsspital Graubünden, Chur, Switzerland, <sup>3</sup>Hematology and Oncology, Vivantes Klinikum Am Urban, Berlin Germany, <sup>4</sup>Statistics, Alcedis, Giessen, Germany, <sup>5</sup>Hematology and Oncology, Georg August University Goettingen, Germany, <sup>6</sup>Istituto di Ematologia e Oncologia Medica, Università di Bologna, Italy, <sup>7</sup>Hematology and Oncology, Jagiellonian University, Krakow, Poland, <sup>8</sup>Service de médecine nucléaire, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland, <sup>9</sup>Hematology and Oncology, Georg August University Goettingen, Germany

**Introducción:** La radioinmunoterapia (RIT) en el linfoma folicular (LF) ha sido evaluado con éxito en varios ensayos clínicos para el tratamiento de primera línea, para consolidación después de la terapia de rescate y como parte del tratamiento de acondicionamiento para el trasplante de células madre autólogas. Para evaluar la eficacia de RIT en la práctica clínica diaria, fueron recolectados los datos de 1105 pacientes con linfoma, tratados con RIT entre diciembre de 2006 y noviembre de 2009. Se recopilieron los datos en un sitio web internacional, (RIT-NT). Aquí presentamos los resultados de seguimiento a largo plazo de pacientes con LF tratados con RIT y documentados en el RIT-NT. **Métodos:** Todos los centros participantes en el RIT-NT internacional con pacientes registrados con linfoma folicular contribuyeron al seguimiento a largo plazo. **Resultados:** 479 de los 1105 pacientes con linfoma registrados en el RITNT eran LF. Los datos de 281 pts. (59%) con LF estuvieron disponibles para el seguimiento con un tiempo medio de seguimiento de 8,2 años después de RIT. La mediana de edad fue de 58 años. El 52,3% de los pacientes eran mujeres y el 47,7% eran varones. El 58,4% estaba en estadio IV, el 25,4% estadio III, el 10,3% estadio II y 4,9% en estadio I. El RIT se administró como terapia de (primera línea de tratamiento y consolidación) en el 18,5% de pts., y para tratar la recaída (Recurrencia, quimio-refractario, condicionamiento) en el 81,5% de los pts. En el grupo de primera línea, el 76,9% logró una RC (Remisión Completa), el 9,2% una RP (Remisión Parcial), el 1,9% EE (Enfermedad Estable) y 1,9% tenían Enfermedad Progresiva (EP). Para los pacientes tratados en recaída, la tasa de RC fue 48,5%, la de RP fue 16,6%, la de EE fue de 2,6% y 10,5% tenían EP. La mediana de Sobrevida Libre de Progresión (SLP) para todos los pacientes fue de 2,54 años, no se alcanzó la mediana para la Sobrevida Global (SG). La mediana para SLP y SG fue significativamente mejor para los pacientes tratados con RIT en primera línea, en comparación con pacientes que recibieron RIT en la recaída (con mediana SLP 2,11 años y SG 10,8 años p = 0,0037 y p = 0,0021, respectivamente). Para todos los pacientes la SLP a ocho (8) años fue alcanzada en el 33,9% de los pts., 53,6% para la primera línea de tratamiento y 29,6% para los pts. recidivados. Para todos los pts. la SG fue de 58,8%, 78,1% para el tratamiento de primera línea y 54,5% para los pacientes con recaída. De los 281 pts., 35 (12,5%) pts. desarrollaron una neoplasia secundaria y 16 (5,7%) experimentaron la transformación de LF en linfoma agresivo. Las neoplasias secundarias fueron: SMD 3 pts., LMA 5 pts., LNH 4 pts. Los restantes 23 pts. desarrollaron tumores sólidos, incluyendo 4 con cáncer de células basales. **Conclusión:** La radioinmunoterapia es una terapia segura y eficaz para el tratamiento de linfoma folicular naïve y recidivante con 8 años de SLP de 53,6% y 29,6%, respectivamente. La incidencia de SMD y de LMA (2,8% después de un seguimiento medio de 8 años) no aumentó en comparación con pacientes con LF tratados sin RIT. RIT sigue siendo un tratamiento libre de quimioterapia muy seguro y efectivo para LF.

**LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO: EXPERIENCIA EN UN CENTRO** P-069(165)

**Cranco S<sup>1</sup>; Vitriú A<sup>1</sup>; Ochoa P<sup>1</sup>; Laura K<sup>1</sup>; Lucia F<sup>1</sup>; Maria Rosario C<sup>1</sup>; Cecilia F<sup>1</sup>; Norma T<sup>1</sup>; Sánchez Ávalos J<sup>1</sup>; Fernando D<sup>1</sup>; Vijnovich Barón A<sup>2</sup>**

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

**Introducción:** El linfoma del manto representa alrededor del 5% del total de linfomas. La edad media de presentación es 60 años. Habitualmente se presenta en estadios avanzados y el compromiso gastrointestinal (GI) es frecuente. Hasta la introducción del rituximab (R), la supervivencia era muy pobre. Sin embargo, en la era de la inmunoterapia y a pesar de los avances en la comprensión de las bases genético-moleculares, el tratamiento constituye un verdadero desafío terapéutico. La mayoría de las publicaciones aún no identifican el tratamiento óptimo inicial. Presentamos nuestra experiencia. **Objetivos:** Describir las características demográficas, el tratamiento y los datos de supervivencia de una población de pacientes con linfoma del manto tratados en la misma institución. **Material y métodos:** Análisis retrospectivo de pacientes tratados entre 1/2000-6/2017 en nuestro servicio. El diagnóstico fue realizado según los criterios de la OMS. La respuesta se evaluó de acuerdo a los criterios de Cheson. La supervivencia global (SG) y libre de progresión (SLP) fueron calculadas desde el diagnóstico hasta la fecha de muerte y progresión, respectivamente, y las curvas estimadas por el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Pacientes evaluados 38: edad mediana 56 años (rango 24-82 años); sexo M/F: 27/11. Variante blastoide 18%. Estadio III/IV 84% y compromiso GI 10/21; IPI al diagnóstico: bajo 20/30, intermedio 8/30 y alto 2/30; MIPI bajo 19/29, intermedio 2/29, alto 8/29. Ki67  $\geq$  30%/8/25 con MIPI-B bajo riesgo 15/22, intermedio 3/22, alto 4/22. El tratamiento inicial incluyó R en 30. HyperCVD/MA 17, CHOP+ bortezomib 13, Otros 6, Observación 2 (variantes indolentes). Se obtuvo una tasa de RC del 92%. 15 pacientes consolidaron con TAMO en RC1. 19 recayeron: 7 del grupo TAMO y 12 que no se trasplantaron, dando una mediana de SLP a la 1ra recaída de 4,25 años. Todos los recaídos recibieron R en la segunda línea, asociado a esquemas con bortezomib y bendamustina en su mayoría, logrando RC2 14 (74%). 6 pacientes recibieron mantenimiento con R por 2 años; 5 no habían hecho TAMO en RC1. En total fallecieron 13: 7 por progresión de enfermedad y 6 por toxicidad del tratamiento o infección. La SG resultó de 11 años, con una mediana de seguimiento de 5 años. Con respecto al autotrasplante, no hubo diferencias estadísticamente significativas en SG entre trasplantados y no (p=0,502). Tampoco en SLP: TAMO 5,34 versus NO TAMO 4,17 años (p=0,590). En aquellos con Ki67 $\geq$ 30%, la mediana SLP fue de 2,25 años versus 11,08 si era menor (p=0,149). **Conclusiones:** La serie presentada coincide con la literatura: presentación en la 6ta década, estadios avanzados, alta frecuencia de compromiso GI. En nuestra experiencia, el esquema R-HyperCVD/R-MA en 1era línea demostró alta eficacia para lograr la RC en pacientes con buen PS. El bajo número de pacientes podría explicar la alta tasa de SG observada y los resultados no significativos entre los que recibieron TAMO versus los que no. Sin embargo, la alta tasa de recaída habitual, que en nosotros fue del 50%, indica la necesidad de plantear nuevas estrategias terapéuticas.

**LINFOMA NO HODGKIN EN PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIA CONGÉNITA Y ADQUIRIDA EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN** P-070(181)

**Fernández Ponce N<sup>1</sup>; Sánchez La Rosa C<sup>1</sup>; Rossi J<sup>1</sup>; Gúitir M<sup>1</sup>; Galuzzo L<sup>1</sup>; Alfaro E1; Felice M<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>HJPG

Los pacientes con Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas presentan un riesgo aumentado de desarrollar LNH. Resulta fundamental el conocimiento de sus características biológicas y evolución para lograr su correcto manejo. **Objetivo:** Evaluar las características clínicas, biológicas y respuesta al tratamiento de los casos de LNH asociados con inmunodeficiencia en nuestra Institución. **Métodos:** Entre Septiembre-1988 y Julio-2016 se diagnosticaron en nuestro Hospital 349 pacientes con LNH-no linfoblástico y 28 (8%) de ellos tenían antecedente de inmunodeficiencias, congénita (n=10) y adquirida (n=18). Se realizó un análisis de las características clínicas, biológicas y la evolución de los mismos. **Resultados:** De los 28 pacientes (M:14/F:14) con diagnóstico de LNH e inmunodeficiencia, 11 habían recibido trasplante, Hepático (n=7), renal (n=3) y cardíaco (n=1), 7 pacientes tenían diagnóstico de HIV, 5 ataxia-telangiectasia, 4 inmunodeficiencia no caracterizada, 1 Síndrome linfoproliferativo ligado-X. La edad mediana fue de 8 (rango: 1-15) años. El subtipo más frecuente correspondió a LNH-B (96,4%): Burkitt (75%), LCGBD (21,5%) y LACG (3,5%). La localización fue abdominal en 82% de los casos. El 53% correspondieron a estadio III, 21% estadio IV y 12% estadio I-II. Los pacientes fueron tratados de acuerdo al subtipo histológico y se realizaron adecuaciones de intensidad del tratamiento en 13 casos. Un paciente no recibió tratamiento por su condición clínica. Alcanzaron la remisión completa (RC) 24 (89%) pacientes y 3 (11%) fallecieron durante la inducción. De los pacientes que alcanzaron la RC, 2 recayeron y 3 fallecieron en RC. La pSLE(EE) fue del 58(14%) con una mediana de seguimiento de 41,8 (rango 0,7-175) meses. **Conclusión:** El 8% de los casos de LNH de nuestro Hospital corresponden a pacientes con inmunodeficiencia previa, principalmente de linaje-B. Debe considerarse la adecuación del tratamiento según la condición clínica. A pesar del número limitado de nuestra serie, los resultados son inferiores a los alcanzados por pacientes inmunocompetentes.

**LINFOMA NO HODGKIN PEDIÁTRICO. EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN** P-071(226)

**Catueño S<sup>1</sup>; Wittmund L<sup>1</sup>; Soria M<sup>1</sup>; Ferraro C<sup>1</sup>; Moran L<sup>1</sup>; Silvina P<sup>1</sup>; Arozana De Gamboa M<sup>1</sup>; Gutiérrez M<sup>1</sup>; Aversa L<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

**Introducción:** Los linfomas son la 3ª causa de cáncer pediátrico. El 60% corresponde a Linfomas no Hodgkin (LNH). El Linfoma Burkitt (LB) y Linfoma B de Grandes Células (LGCB) representan el 60%, el Linfoma Linfoblástico (LL) 30% y el Linfoma Anaplásico a Grandes Células T (LACGT) 10%. La Sobrevida Libre de Eventos global (SLE) es de 90% en Linfomas B maduros y de 75% en LL. **Objetivos:** Analizar variables clínicas, hematológicas, SLE, Sobrevida Global (SG) y tasa de recaídas en pacientes (p) con LNH en una institución. **Material y métodos:** 07/1999-11/2016. Tratamiento: Protocolo ILNH 2000 GATLA. Análisis datos: SPSS 22 y Kaplan Meier.

	L. Burkitt	L. B grandes células	LACG	L. Linfoblástico
<10 años	23p(71.9%) p0.11	11p(45.8%) p0.75	3p(33.3%) p0.073	14p(73.7%) p0.19
> 10años	9p(28.1%) p0.11	13p(54.2%) p0.75	6p(66.7%) p0.073	5p(26.3%) p0.19
♀	12p(37.5%) p0.95	9p(37.5%) p0.95	5p(55.6%) p0.25	5p(26.3%) p0.23
Masculino	20p(62.5%) p0.95	15p(62.5%) p0.95	4p(44.4%) p0.25	14p(73.7%) p0.23
Localización cervical	6p(18.8%) p0.059	11p(45.8%) p0.066	5p(55.6%) p0.093	4p(21.7%) p0.28
Localización mediastinal	1p(3.1%) p0.008	5p(20.8%) p0.58	1p(11.1%) p0.6	8p(42.1%) p0.01
Localización abdominal	26p(81.3%) p0.0001	7p(29.2%) p0.12	2p(22.2%) p0.19	1p(5.3%) p0.0001
Localización ósea	1p(3.1%) p0.062	3p(12.5%) p0.85	2p(22.2%) p0.28	3p(15.8%) p0.5
Medula ósea	2p(6.3%) p0.33	1p(4.2%) p0.24	0p(0%) p0.28	6p(31.6%) p0.001
SNC	1p(3.1%) p0.9	0p(0%) p0.27	0p(0%) p0.54	1p(5.3%) p0.62
LDH inicial <500	8p(26.7%) p0.017	12p(57.1%) p0.12	2p(40%) p0.8	8p(50%) p0.53
LDH inicial 500-1000	8p(26.7%) p0.78	5p(23.8%) p0.58	3p(60%) p0.1	5p(31.3%) p0.7
LDH inicial >1000	14p(46.7%) p0.004	4p(19%) p0.26	0p(0%) p0.1	3p(18.8%) p0.33
Estadio 1	1p(3.1%) p0.69	1p(4.2%) p0.47	0p(0%) p0.62	0p(0%) p0.44
Estadio 2	4p(12.5%) p0.025	12p(50%) p0.002	4p(44.4%) p0.19	3p(15.8%) p0.23
Estadio 3	25p(78.1%) p0.008	10p(41.7%) p0.034	5p(55.6%) p0.78	10p(52.6%) p0.47
Estadio 4	2p(6.3%) p0.24	1p(4.2%) p0.18	0p(0%) p0.25	6p(31.6%) p0.002

**Resultados:** Ingresaron 96p, evaluables 87p, media seguimiento: 78.3m(r:0.52-197.9). Edad x:8.93a (r:0.41-17.5). Sexo (m):59.4%. Histología:Linfomas B maduros: 64.36%, (LB:36.7%, LGCB:27.6%), LACGT:10.34%, LLT:21.83% y otros 3.4%.LGCB:mayor frecuencia de Estadio II(50%) y Estadio III(41.7%), con p estadísticamente significativa; predominio de compromiso cervical (45.8%, p0.06); sin asociación con valores de LDH >500U/L.B: mayor compromiso abdominal (81.3%, p0.0001); predominio estadio III (78.1%, p0.008); LDH >1000 al debut (p0.004).LACG: predominio compromiso cervical (55.6%), p no significativa.LL: mayor compromiso mediastinal (42.1%, p0.01) y de médula ósea (31.6%, p0.001) y predominio estadio IV (31.6%, p0.002). Tasa de RC global: 94.2%. SLE a 12m: 83%, 24m: 79% y 36m: 77.9%. SG a 12m: 89%, 24m: 82% y 36m: 79.1%. Recaída: 9p(10.3%). Fallecieron 19 p. Causas de muerte en RC: 13.8% (12p:10p sepsis, 2p otras causas) y por progresión de enfermedad 8p(7p). Al comparar la SLE y SG de cada tipo histológico con el resto de las estirpes, no se observan diferencias estadísticamente significativas. **Conclusiones:** Las variables clínicas, hematológicas y tasa de recaída se correlacionaron con las reportadas en la bibliografía. La SLE en linfomas B maduros fue menor que la reportada (78.6 vs 90%), relacionada con el mayor porcentaje de muertes en RC.

**LINFOMA PRIMARIO EXTRANODAL (LPE) 2005-2017. EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN** P-072(133)

**Cerana S<sup>1</sup>; Funes M<sup>1</sup>; Plaza I<sup>1</sup>; Ider C<sup>1</sup>; Maccario J<sup>1</sup>; Cerutti A<sup>1</sup>; Corte B<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sanatorio Británico

La incidencia de LPE varía entre 20 y 35% según distintas series dependiendo de los criterios utilizados para su definición. Pueden comprometer cualquier órgano, siendo los más frecuentes piel TGI SNC y anillo de Waldeyer. La variedad en la presentación clínica e histológica y el relativo bajo número de pacientes (p) dificulta la definición de factores pronóstico y criterios de tratamiento. **Objetivos:** analizar las características clínicas, histopatología y evolución de p con LPE en nuestra institución. **Material y métodos:** estudio descriptivo retrospectivo. Definición de LPE: L que no se origine en gg, bazo ni MO. Se excluye enfermedad diseminada. **Resultados:** entre enero de 2005 y mayo de 2017, sobre un total de 184 LNH se diagnosticaron 49 (26.63%) LPE, 26 varones y 22 mujeres. La mediana(m) de edad fue 55 años (18-85).No hubo p VIH+ y 1/49 era HCV+. Localización:TGI 12p (estómago 8, intestino delgado 3, colon 1); Timo 6p; SNC y hueso 5p; testículo, piel y pulmón 3p; amígdala, tiroides, partes blandas, parótida, suprarrenal y mama 2p; riñón, conjuntiva, cavum,, páncreas y senos paranasales(SPN) 1 p; 4/49 tenían al diagnóstico más de 1 localización EN. An. Pat.: 45/49 (91.83%) fueron de estirpe B. La histología más frecuente fue LDCGB 23p (47%) seguido por L. MALT 10p (20.4%), LPM 5p (10.2%), SLL 3p, L.Folicular 2p, Papulosis Linfomatoide 2p, L. Linfoplasmocítico 1p, LNH T asociado a enteropatía 1p, NK tipo nasal 1p. L.B indolente no especificado 1p.

	LDCGB(23)	MALT(10)	LPM(5)*	SLL(3)	LP(2)	OTROS L.IND. B(5)	LNH T(4)*
TGI(12)	2	6				2	1
TIMO(6)		1	5				
OS(0/5)	4				1		
SNC(5)	5						
WALDEYER(3)	3						
PIEL(3)							3
TESTICULO(3)	3						
PULMON(3)	2						1
TIROIDES(2)	1	1					
PARTES BLANDAS(2)	1			1			
MAMA(2)			1	1			
PAROTIDA(2)	1	1					
SUPRARRENAL(2)	1	1					
SPN(1)							1
RIÑON(1)				1			
CONJUNTIVA(1)	1						
PANCREAS(1)			1				

\*pacientes con más de 1 localización EN

**Tratamiento:** 22p R-CHOP, 6p R-DAEPOCH, 4p R-MTX+/Cit, 3p R-CVP, 3p R-CL, 1p SMILE, 1p CHOP, 1p DAEPOCH. Recibieron RT 7 p. Mantenimiento 4p, QT II 6p, TCPH 1p. Todos los MALT de estómago hicieron tto para HP. **Evolución:** 40/49p (81.6%) obtienen RC, 5p tuvieron enfermedad refractaria (1 LPM, 1 LNH T, 2 LPSNC, 1 LDCGB) y 1p se encuentra en tto. Recaen 5p. Fallecen 10p (20%), 6 por progresión de enfermedad, 3 por sepsis y 1 por 2ª neoplasia. El seguimiento fue de 2-149 meses (m 46), la SLE es de 0-141 (m 25) y la SG 2-148 (m 39). De los 5p con LPSNC fallecen 4 con una SV menor de 6 meses. **Conclusiones:** Los LPE son una población heterogénea, la incidencia, histología y sitios comprometidos con mayor frecuencia coinciden con la literatura. Si bien la tasa de RC fue de 81.6% la evolución depende del tipo histológico y de la localización.

**LINFOMAS PRIMARIOS DE CAVIDAD ORAL (LPCV). PRESENTACION DE 62 PACIENTES** P-073(218)

**Márquez M<sup>1</sup>; Alcaraz S<sup>1</sup>; Annetta I<sup>1</sup>; De Dios Soler M<sup>1</sup>; Diaz Velez N<sup>1</sup>; Giacco C<sup>1</sup>; Jozami C<sup>1</sup>; López R<sup>1</sup>; Dragosky M<sup>1</sup>; Lu-Chetta P<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital de Oncología María Curie

**Introducción:** Los LPCV representan el 2 al 8% de las neoplasias de cabeza y cuello. Se caracterizan por su crecimiento locoregional, poca especificidad de los síntomas iniciales y predominio de histología agresiva. **Objetivo:** Describir las características de 62 pacientes con LPCV. **Métodos:** se evaluaron las historias clínicas y los estudios de anatomía patológica de los pacientes ingresados en los Servicios de Hematología y Estomatología durante los años 1996 a 2017. **Resultados:** Edades: 19 a 88 años, media: 54; masc.40 y, fem.22. Localizaciones: maxilar inferior : 43% maxilar superior 27%, base de lengua 15%, paladar duro 10%, piso de boca 5%. Histología: LNH B difuso de grandes células (LDCGB) :55% Plasmoblásticos : 21%;Foliculares 11% ; LNH T 6%; Burkitt 3%, LNH NK:2%; MALT: 2%. Estadíos: I: 72%, II : 22% IV: 6%, por infiltración de médula ósea La LDH aumentada se observo en el 30% de los pacientes, la β-2microglobulina en 20% y la eritrosedimentación en 20%. Antecedentes tóxicos: tabaco 30% y prótesis dentarias en 15%. Los síntomas de inicio correspondieron a movilidad y dolor de piezas dentarias, tumor doloroso de rápido crecimiento en mucosa yugal y úlceras orales tórpidas. HIV positivo en 16 pacientes, 11 con LNH plasmoblástico y 6 LDCGB Tratamiento: se realizo de acuerdo a la histología, el PS del paciente, las serologías virales y las fechas históricas de diagnóstico. Se utilizaron los esquemas: CHOP, R-CHOP, CVP ; R-CVP, CAPVE, CNOP; DA-EPOCH . En 15 pacientes no hay datos del tratamiento realizado. En 4 radioterapia local. La profilaxis de SNC con metotrexato sistémico o con medicación intratecal se realizó de acuerdo al protocolo de quimioterapia indicado y los factores de riesgo del paciente. Respuestas: remisión completa (RC) en 37%, remisión parcial (RP) en 15% de aquellos que realizaron tratamiento, sin datos en 22 pacientes por pérdida de seguimiento Tiempo de seguimiento osciló entre 1 año a 21 años. **Conclusiones:** En esta serie de pacientes observamos mayoría de histologías agresivas, con tumores de rápido crecimiento locoregional. Las alteraciones odontológicas derivaron en consultas con los estomatólogos, quienes realizaron las tomas de biopsias diagnósticas. Presentaron predominio de sexo masculino , de linaje B, con edades medias. El IPI y el estadio no resultaron herramientas útiles para la evaluación de esta patología. La asociación con HIV se observó en el 25%, de los cuales 17 % eran plasmoblásticos, con una tendencia al aumento de la histología de LDCGB. Se observaron respuestas favorables, con sobrevidas prolongadas en los casos de histologías menos agresivas.

**LINFOMAS CON COMPROMISO CARDÍACO. SERIE DE CASOS** P-074(293)

**Castro M<sup>1</sup>; Perusini M<sup>1</sup>; Brulc E<sup>1</sup>; Kohan D<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>**

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

**Introducción:**El compromiso cardíaco por linfoma varía según distintas series de 8 a 20%. Ocurre principalmente por diseminación por vía hematogena o por extensión directa. Afectan pericardio, miocardio o endocardio, con rara afectación valvular. El subtipo histológico más frecuente es el linfoma no Hodgkin (LNH), especialmente el difuso de células grandes B. La clínica depende de su localización y extensión: desde formas asintomáticas, hasta taponamiento pericárdico, arritmias, y falla cardíaca. Los estudios de imágenes incrementan su diagnóstico incidental. La resonancia cardíaca se utiliza para estudio del compromiso estructural y de la función. El PET es revelador de compromiso cardíaco no evidenciado muchas veces por otros métodos diagnósticos. La quimioterapia es la única terapia efectiva. El pronóstico es pobre, condicionado principalmente por el diagnóstico tardío y las complicaciones vinculadas al tratamiento. **Objetivo:** Describir la forma de presentación clínica y el tipo de compromiso cardíaco **Materiales y métodos:** Serie de casos. Se evaluaron las Historias clínicas de los últimos 6 meses de los pacientes con diagnóstico de LNH. **Resultados:** Se incluyeron un total de 4 pacientes con compromiso cardíaco dentro del período del estudio, con un rango de edad entre 20 y 70 años. Todos corresponden a LNH de alto grado (2 LNH difuso de células grandes b (uno centrogerminal, otro post centrogerminal (eber negativo), 1 LNH primario mediastinal, 1 síndrome de Richter). Tres pacientes eran de sexo masculino. Un paciente era HIV+. El paciente con antecedente de LLC había recibido tratamiento previo con fludarabina. Dos pacientes presentaron síntomas B al diagnóstico y tenían compromiso de otros sitios extranodales (hígado, hueso, celular subcutáneo). Dos pacientes eran estadio 4, mientras que los dos restantes eran estadio 2E con grandes masas mediastinales, con score IPI intermedio bajo o intermedio alto en todos los casos. Todos los pacientes se presentaron con repercusión clínica hemodinámica y/o eléctrica requiriendo cuidados críticos e internación. Tres pacientes presentaron compromiso cardíaco por extensión y sólo uno de ellos sin masa mediastinal, interpretándose el compromiso como diseminación de tipo hematogena. Ninguno de los paciente se presentó con LDH elevada. Todos los pacientes fueron evaluados con PET, con captación SUV mayor a 10. Dos pacientes recibieron como tratamiento R DA EPOCH, iniciando los dos restantes con preñe con ciclofosfamida debido a su estado general y hemodinámico. Todos los pacientes se encuentran aun recibiendo tratamiento quimioterápico. **Discusión:**El compromiso cardíaco por linfoma, antes considerado excepcional, es ahora reportado con más frecuencia. El uso de PET rutinario en nuestra población nos permitió encontrar 4 casos en 6 meses. En nuestra serie todos desarrollan síntomas de fallo de bomba, lo cual dificulta el correcto tratamiento de la enfermedad y la elección de la terapéutica se convierte en un desafío. Solo uno de nuestros pacientes presentaba un estado de inmunosupresión, factor que se ha vinculado previamente a la aparición de esta manifestación clínica. A pesar de la afectación cardíaca, la totalidad de los pacientes posee función conservada, lo que permitió el uso de antraciclina y esquemas intensivos, de elección ante esta histología y escenario clínico.

**LINFOMAS DE CÉLULAS T. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO** P-075(362)

**Villaverde N<sup>1</sup>; Guerra V<sup>1</sup>; Gonzalez J<sup>1</sup>; Massone R<sup>1</sup>; Gaité A<sup>1</sup>; Courrges V<sup>1</sup>; Romagnoli C<sup>1</sup>; Flores G<sup>1</sup>**  
<sup>1</sup>Hospital Durand

**Introducción:** Los Linfomas de células T (LT) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias malignas que representan el 10-12% de los LNH. Poseen en su mayoría, un comportamiento clínicamente agresivo y un pronóstico desfavorable. **Objetivo:** Realizar un análisis epidemiológico de los pacientes con LT en nuestro centro. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional mediante revisión de historias clínicas de pacientes diagnosticados entre 04/1996 y 05/2017. Se utilizaron: el Índice Pronóstico en Linfomas T (PIT), el Índice Pronóstico Internacional (IPI) y para los Linfomas T cutáneos la clasificación en estadios TNMB. La SG se calculó desde la fecha del diagnóstico a la fecha del último control o de óbito. Las funciones de supervivencia se estimaron con el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Se diagnosticaron 57 pacientes con LT, edad media de 52,6 años (19-85), 29/57 masculino. Se aplicó la clasificación de la OMS 2008, aunque las determinaciones inmunohistoquímicas mas limitadas de los casos antiguos dificultaron en algunos casos su clasificación. Micosis Fungoides (MF) 11, Sme. de Sezary (SZ) 4, Linfoma T NOS (TNOS) 11, Linfomas Anaplásicos (LA) 7, Linfoma Angioinmunoblástico (LAIB) 2, Linfoma extranodal/TNK tipo nasal (N/TNK) 5, Linfomas hepatosplénicos (LHE) 2, Leucemia Linfoma T del adulto (LLTA) 5, Leucemia de Linfocitos Grandes Granulares (LLGG) 7, Leucemia prolinfocítica (LPL) 1, Linfoma T cutáneo agresivo epidermotropo CD8+(LTCD8) 1 y Linfoma T cutáneo agresivo Epidermotropo de difícil caracterización (CD4+)(LTCD4) 1. El tiempo de seguimiento fue de 38,1 meses (0,49-211). Por tratarse de un reducido número de pacientes se agruparon en 6 categorías según sus características clínicas para optimizar su análisis:

Grupo	N°	Edad Media (años)	MF	Estadio III/IV(n°)	TNM III/IV (n°)	PIT III/IV (n°)	SG (meses)
Linfomas T Nodales (TNOS-LA-LAIB)	20	53,3	18,1	17	na	11	196,6
Linfomas T Extranodales (LHE, N/TNK,LTCD8+LTCD4)	9	41,3	3,5,1	3	na	4	30,5
MF/SZ	15	60,6	2,3	na	9	na	97,7
LLGG	7	46,2	2,5	na	na	na	137,7
LLTA	5	54	4,1	na	na	na	2,1
LPL	1	59	1,0	na	na	na	7

LT nodales: 18/20 recibieron esquemas quimioterápicos (QT), 6 con etoposido. 4/20 TCPH autólogo (1 en 1° y 3 luego de 2° línea). 14/20 fallcieron (2 antes de recibir tratamiento), 1 perdido. LT extranodales: 7/9 recibieron QT, dos radioterapia ambos NK tipo nasal. 2/9 recibieron TCPH autólogo, 7/9 fallcieron y 1 perdido. LT nasal localizados tuvieron mejores respuestas al tratamiento de primera línea. De estos 2 grupos solo 5/29 viven: 3/5 de los TCPH, 1 ALK+ y 1 LAIB con una sobrevida mediana de 6/meses. MF/SZ: 6/15 se presentaron como estadio IV (4 Sezary/ 2 MF), 5 recibieron además del tratamiento local esquemas QT, 7 fallcieron, 3 perdidos. LLGG: 6/7 presentaron citopenias sintomáticas y 6/7 fenómenos autoinmunes, requirieron tratamiento 5 pacientes y 2 fallcieron. Los 6 pacientes con LLTA y LPL fallcieron. Del total del grupo: el Sme. Hemofagocítico se observó en 5 pacientes, todos fallcieron y 1 paciente tuvo compromiso de SNC a la recaída. **Conclusión:** Los LT más frecuentes fueron los LT Nodales y dentro de ellos los TNOS, y los más indolentes al igual que en la literatura la MF y la LLGG. Dada la heterogeneidad del y el pequeño número de pacientes en cada subtipo, no se pudieron realizar análisis estadísticos, pero los distintos grupos evolucionaron acorde a la literatura. Es necesario realizar grupos colaborativos para mejor conocimiento de esta patología en nuestro medio.

Edad	Sexo	Sitio	Factores de Riesgo	Eventos adversos	Respuesta	
1	3 días	M	Vena femoral	Canalización	Ninguno	Completa
2	5 días	M	Senos venosos de SNC	Canalización	Ninguno	Completa
3	13 días	M	Senos venosos de SNC	Canalización	Ninguno	No evaluable
4	15 días	M	Vena femoral	Cardiopatía congénita Vía central	Ninguno	Completa
5	28 días	F	Vena Femoral	Canalización	Ninguno	Completa
6	30 días	F	Vena Yugular	Cardiopatía congénita Vía central	Ninguno	Parcial
7	8 meses	M	Vena Supra hepática	Trasplante hepático	Ninguno	Completa
8	10meses	M	Ilíaca Comin	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

**PRIMERA EXPERIENCIA ARGENTINA DE IBRUTINIB MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM** P-076(251)

**Giuliani F<sup>1</sup>; Sackmann F<sup>1</sup>; Varela A<sup>2</sup>; Gomez O<sup>3</sup>; Mahud C<sup>4</sup>; Manni F<sup>5</sup>; Mela Osorio M<sup>1</sup>; Campestri R<sup>6</sup>; Isolda F<sup>1</sup>; Miguel A. P<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>FUNDALEU, <sup>2</sup>Grupo Medico Las Lomas, <sup>3</sup>CEM Trelew, <sup>4</sup>Hospital Aleman, <sup>5</sup>Cons Priv\_Sta Fe, <sup>6</sup>Sanatorio Anchorena

La Macroglbulinemia de Waldenström (MW) está caracterizada por el compromiso de la médula ósea y otros órganos por un linfoma linfoplasmocítico asociado a un componente IgM monoclonal. La mutación somática MYD88 se encuentra presente en mas del 90% de los pacientes con MW. El Ibrutinib es un inhibidor oral irreversible de la Bruton-Tirosin-Kinasa (BTK) que se une covalentemente a un residuo de cisteína (Cys-481) inhibiendo la vía de señalización del receptor-B afectando el crecimiento celular, proliferación, sobrevida, adhesión y migración de los linfocitos B malignos. El Ibrutinib presenta la MW un mecanismo de acción único inhibiendo la señalización ro abajo de la interacción de la mutación somática del MYD88 (Leu265Pro) y el BTK. El estudio pivotal fase 2 publicado en el NEJM en pacientes (pts) previamente tratados con MW que recibieron Ibrutinib a dosis de 420 mg reportando una tasa de respuestas globales del 91%. **Objetivos:** Evaluar respuesta, Eficacia y perfil de eventos adversos del tratamiento con Ibrutinib monoterapia en pacientes con MW tratados en primera línea y recaídos-refractarios. Es un análisis retrospectivo sobre los primeros pts con MW tratados en Argentina con Ibrutinib. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de cohorte. Se invito a aquellos médicos hematólogos que hubieran tratado pacientes con MW con Ibrutinib a ingresar los datos en una planilla electrónica. La evaluación del estado funcional se realizó a través de la escala ECOG. **Resultados:** Se evaluaron los resultados de 10 pts, 8 de sexo masculino con MW tratados con Ibrutinib 420 mg monoterapia en 6 centros de la Argentina. Los pts fueron tratados desde Septiembre del 2015 hasta la fecha con una mediana de seguimiento desde el dx de 102 meses (IQR: 12-204 meses). Todos tuvieron biopsia de Medula osea al diagnóstico y todos presentaban componente monoclonal IgM y a ninguno se le realizó el estudio de mutación MYD88. El Ibrutinib fue utilizado en primera línea en el 4/10 pacientes y en R/R en 6/10 pts. Los pts R/R presentaron una mediana de 2,5 tratamientos previos (rango 2-6) y la mediana de tiempo desde el diagnóstico al inicio del Ibrutinib fue de 108 meses(rango 24-180 meses). Al momento del inicio del Ibrutinib 50% (5/10) presentaban esplenomegalia y 50% (5/10) presentaban adenomegalias. La viscosidad promedio al inicio del Ibrutinib fue evaluada en 4/10 pacientes (3 presentaban viscosidad aumentada). De los 9/10 pacientes evaluables a la fecha , se observaron 100% de respuestas globales: 7 pts obtuvieron RP, uno muy buena remisión parcial (MBRP) y uno repuesta menor. El tratamiento con Ibrutinib evidenció una marcada reducción del nivel de IgM de 2959 mg/dl a 1154 mg/dl promedio y resultó en un incremento promedio de hemoglobina de 7,9 g/L a 11,8 g/L. También se evidenció una mejoría del score de ECOG y resolución de las adenopatías y esplenomegalias en 4/5 pacientes. En general fue bien tolerado para este grupo de pacientes añosos con púrpura/equimosos cutáneos como el evento adversos mas frecuentes grado I-II en el 30% de los casos. Aunque 3 Pacientes experimentaron eventos adversos GIII-IV: fibrosis retroperitoneal, derrame pleural hemorrágico e insuficiencia renal crónica reagudizada solo en un caso debio ser discontinuado el tratamiento. **Conclusiones:** El tratamiento con Ibrutinib monoterapia en este grupo de pts tratados en primera línea o R/R con varias líneas de tratamiento previos ha demostrado ser una opción terapéutica oral muy efectiva con alta tasa de respuestas (100% respuesta globales). El Ibrutinib ha sido muy bien tolerado aun en pacientes añosos con baja incidencia de eventos adversos serios y demostró mejoría significativa de la hemoglobina y del estado general del paciente evaluado por ECOG. Se presentara en el congreso un análisis actualizado de los pacientes registrados en el estudio.

**LINFOMAS T. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL NACIONAL POSADAS 2003 - 2016** P-077(017)

**Zuñiga Peña<sup>1</sup>; Rosenfeld E<sup>1</sup>; Ventriglia M<sup>1</sup>; Freitas M<sup>1</sup>; Crisp R<sup>1</sup>; Presas V<sup>1</sup>; Alfonso G<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Nacional Prof A Posadas

**Introducción** Los linfomas T representan alrededor del 10-15% de las neoplasias linfoides. Son biológicamente heterogéneos y su patogénesis molecular es aun pobremente comprendida. En el periodo que abarca los años 2003-2016 se diagnosticaron en nuestro hospital, 319 casos de linfomas no Hodgkin. De ellos, 37 correspondieron a linfomas T, representando un 11,6%. **Objetivos** Realizar el análisis de dicha población en forma de estudio observacional descriptivo retrospectivo, con el objetivo de ver su incidencia, histologías, evolución y respuesta al tratamiento en nuestra población. **Material y métodos** Se releva las historias clínicas del subgrupo de linfomas T, del total de Linfomas no Hodgkin, registrados en la base de datos del Servicio de hematología entre 2003 y 2016 **Resultados** La edad media de presentación fue de 43,5 años, con un rango de edades que comprendió de 18 a 81 años. La relación M/F (masculino/femenino) fue 0,95. En 3 casos se constató serología HIV+. Las distintas histologías dentro de los linfomas T fueron: linfoblástico (4 casos); leucemia/linfoma T (1); paniculitis T (1); linfomas T periféricos: inespecíficos (9); anaplásicos (16), angioinmunoblástico (6). Respecto de los estadios al diagnóstico: Estadio I (6); II (10); III (3), IV (18). Presentaron síntomas B: 18 pacientes (13 tenían estadio IV). Infiltración de MO se constató en 9 (2 linfomas linfoblásticos, 2 angioinmunoblástico, 2 T-NOS, 3 Anaplásicos. En 1 paciente no se realiza BMO, 10 pacientes tenían masa Bulky al diagnóstico. Tratamientos realizados y evolución: - Los 4 casos de linfomas linfoblásticos fueron tratados con protocolos de LLA. 2 fallecen por progresión y 2 se encuentran actualmente en tratamiento y remisión. - 4 de las 6 linfadenopatías angioinmunoblásticas recibieron esquema CHOEP y 2 CHOP: 3 fallecen por progresión, 1 fallece por otra causa en RC y 2 se encuentran en remisión completa. -El caso de leucemia linfoma T recibió esquema CHOP y AZT-INF  $\alpha$ , falleciendo por progresión. -Linfomas T periféricos: todos realizaron esquema CHOP y uno CVP por mal estado general. De los 9, 5 se encuentran vivos y en remisión completa, 1 fallece por neutropenia febril (HIV+), 1 fallece por otras comorbilidades, 1 por progresión y 1 pérdida seguimiento. -en 16 pacientes con linfoma anaplásico se realizó esquema CHOP en 8, CHOEP en 3, DA EPOCH en 3 y 1 no llega a realizar tratamiento, 1 MACOPB. Seis pacientes se encuentran vivos y en RC, 8 fallecidos: 5 cuadros sépticos, 2 progresiones, 1 muerte por causa no relacionada al linfoma. Dos pérdidas de seguimiento. -La paciente con paniculitis subcutánea realizo CHOP y fallece por pancytopenia, con sospecha de síndrome. hemofagocítico no confirmado. **Conclusión:** salvo en respuesta terapéutica en los casos de linfomas anaplásicos, nuestros datos son concordantes con la literatura mundial. La relativa baja frecuencia sumada al comportamiento biológico heterogéneo y la mala respuesta al tratamiento hace indispensable formar grupos cooperativos a fines de mejorar los resultados a futuro en esta patología.

**TITULO: LNH DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B (LNH DCGB): SERIE DE CASOS EN UNA INSTITUCIÓN.** P-078(079)

**Castoldi V<sup>1</sup>; Venturini C<sup>1</sup>; Pross C<sup>1</sup>; Aguirre E<sup>1</sup>; Mariano R<sup>1</sup>; Gili V<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital San Martín

**Introducción:** El Linfoma No Hodgkin DCGB representa el 25-30% (WHO 2008) de los LNH, por lo que constituye el linfoma más frecuente. La mediana de edad de presentación es de 70 años, siendo más frecuente en sexo masculino. La sobrevida global de estos pacientes ha sido incrementada con los esquemas actuales de tratamiento; usando IPI + técnicas de biología molecular podemos evaluar más precisamente el pronóstico y evolución. Se presenta a continuación, un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de una serie de casos con diagnóstico de LNH DCGB alto grado tratados con inmunoterapia en nuestra institución en los últimos cinco años. **Objetivo:** Analizar los LNH DCGB durante el periodo 2010-2016 en nuestra institución. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de 14 casos. El diagnóstico se realizó por histopatología+ inmunohistoquímica de biopsia de tejido comprometido. La estadificación fue basada en Ann Arbor, el riesgo según IPI y la clasificación según algoritmo de HANS. El tratamiento de primera línea fue R-CHOP. **Resultados:** Serecolectaron y analizaron datos de 14 pacientes con diagnóstico de LNH DCGB. La edad media de presentación fue 57 años (22-79). Sexo M: 6 sexo F:9. Los grupos de riesgo según IPI fueron:21% bajo riesgo, 14% intermedio bajo, 70% intermedio alto, 28% alto. Según el perfil de expresión génica (PEG): 1 paciente fue clasificado como centrogerminal, 8 pacientes como No centrogerminal y 2 pacientes como Linfoma Primario de Mediastino. En 3 pacientes no se realizó el PEG. El 100% alcanzó remisión completa en primera línea con esquema R-CHOP. El 58% (8/14) permanecen vivos y en primera remisión completa (RC). El 42% de los pacientes presentó recaída (6/14), con un tiempo medio de 17 meses (4-34m).Las variables de riesgo para la recaída fueron: estadio avanzado (III-IV), masa BULKY (3/6), IPI intermedio alto y alto, NO centro germinal(3/6). Todos recibieron esquema quimioterápico de rescate. Tres pacientes fallecieron y tres pacientes permanecen en RC (dos consolidaron con TMO). El 42% presentó más de dos factores de riesgo para recaída en SNC (LDH elevada+  $\geq$  1 localización extracranial/afectación extracranial, IPI alto). Ningún paciente recibió profilaxis intratecal y un paciente presentó recaída en SNC. **Conclusión:** En nuestra experiencia todos los pacientes alcanzaron RC en 1ª línea con esquema R-CHOP. Sin embargo, el 42% de los mismos presentó recaída. En estos pacientes pudimos identificar 2 o más factores de riesgo desfavorables al diagnóstico. Si bien el esquema R-CHOP continúa siendo el estándar de tratamiento para pacientes con LNH DCGB, diferentes autores coinciden en que un mayor conocimiento de las características clínicas y moleculares individuales debería permitirnos definir mejores estrategias terapéuticas en primera línea.

**LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA, EXPERIENCIA INSTITUCIONAL** P-079(073)

**Perusini M<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>; Schutz N<sup>1</sup>; Arbelbide J<sup>1</sup>**

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

**Introducción:** La Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC) es una neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Si bien existen recomendaciones para optimizar y estandarizar el manejo clínico, este continúa siendo dificultoso. **Objetivos:** Describir los tratamientos utilizados de primera línea en pacientes con LMMC en la práctica clínica habitual, evaluar las respuestas obtenidas y determinar la supervivencia global. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de LMMC según los criterios OMS desde enero 2006 a julio 2016. La respuesta al tratamiento se evaluó considerando los criterios modificados de IWG 2006. Los resultados se agruparon para el análisis en grupos: 1) Respuesta 2) enfermedad estable y 3) fracaso. Se utilizó estadística descriptiva básica y análisis de supervivencia utilizando las curvas según Kaplan Meier y se compararon mediante el Log-rank (Mantel-Cox). Se utilizó el software IBM SPSS versión 19. **Resultados:** Se incluyeron 63 pacientes. Las características básicas se presentan en la tabla 1. El 83% de los pacientes que recibieron tratamiento con hipometilantes pertenecía al grupo de riesgo intermedio 2 y un 33% eran de bajo riesgo. Se proporcionó cuidado de soporte en el 63% de los pacientes de bajo riesgo y en el 29% de los pacientes de riesgo intermedio 2 (p 0.012). Se valoró la respuesta a eritropoyetina (EPO) según la evolución de los valores de hemoglobina luego de seis meses de tratamiento siendo no significativa. La dosis media utilizada fue de 12000 UI semanales (de 8000 – 30000 UI). Recibieron EPO como único agente 19 pacientes. La tasa de respuesta a los agentes hipometilantes fue de 36%, 22% y 10% en pacientes con riesgo bajo, intermedio 1 e intermedio 2, respectivamente. El fracaso del tratamiento fue de 36%, 33% y 50% en pacientes con riesgo bajo, intermedio 1 e intermedio 2 (p = 0,17). La mediana de supervivencia global fue de 39 meses (IC 95% 15 - 63). Se realizó un análisis de supervivencia global y supervivencia global según el tratamiento establecido y el grupo de riesgo CPSS (tabla 2). **Conclusiones:** Los pacientes tuvieron características similares a las reportadas en la literatura internacional. El tratamiento de elección estuvo relacionado con el grupo de riesgo de las escalas de estratificación. Se evidenció una alta tasa de falla a eritropoyetina que podría estar en relación a uso de dosis subóptimas. La respuesta a los agentes hipometilantes estuvo directamente relacionada con el riesgo basal establecido por las escalas de estratificación de riesgo.

Tabla 1. Características de los pacientes (N=63)

Mediana edad (años)	76 (52 -90)
Masculino N (%)	41 (65%)
FAB categoría %	
MD	71%
MP	29%
CPSS riesgo %	
Bajo riesgo	51%
Intermedio 1	30%
Intermedio 2	19%
Primera línea de tratamiento %	
Cuidado soporte*	47,5%
Agentes hipometilantes**	47,5%
Quimioterapia***	5%

\* Cuidado de soporte: EPO, corticoides, hemoderivados, agonistas de la trombopoiesis.  
 \*\* Agentes hipometilantes: decitabina, 5 azacitidina.  
 \*\*\* Quimioterapia: antraciclinas, alquilantes.

Tabla 2. Sobrevida global según grupo de riesgo y tratamiento instaurado.

CPSS	N	SG	Sobrevivencia global (meses) IC 95%(a)		p
			Tratamiento soporte	hipometilantes	
Bajo riesgo	33	103 (88-117)	103 (88-117)	56 (46-107)	ns
Intermedio 1	19	13 (6-20)	17 (0-38)	13 (4-20)	ns
Intermedio 2	12	9 (3-12)	8 (3-12)	9 (8-12)	ns

ns: no significativa.

**LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE PROSPECTIVA** P-080(183)

**Sciucati G<sup>1</sup>; Candas A<sup>1</sup>; Diaz L<sup>1</sup>; Pepe C<sup>1</sup>; Felú Torres A<sup>1</sup>; Avalos Gomez V<sup>1</sup>; Cervio C<sup>1</sup>; Minnini F<sup>1</sup>; Arrieta E<sup>2</sup>; Bonduel M<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, <sup>2</sup>Hospital Público Descentralizado Dr. G. Rawson

La leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) es un síndrome mieloproliferativo/mielodisplásico poco frecuente, caracterizado por la proliferación clonal de células mieloides y monocitarias. Se manifiesta en los primeros años de vida y su evolución es heterogénea. Las mutaciones asociadas a LMMJ pueden ser somáticas o germinales. Los genes afectados codifican para proteínas involucradas en la señalización de las vías RAS-RAF-MAPK en la mayoría de los pacientes (pac). Si bien el trasplante hematopoyético (TH) es la única terapéutica curativa, la frecuencia de recaída post-TH es elevada. **Objetivo:** Describir las características clínicas y hematológicas, el estudio molecular, el tratamiento y la evolución de una cohorte de niños con LMMJ diagnosticados en un único centro. Estudio observacional descriptivo de una cohorte de niños con LMMJ diagnosticados entre marzo/2006 y marzo/2017. Se registraron prospectivamente los datos demográficos, las características clínicas y de laboratorio, el estudio citogenético y las mutaciones germinales y somáticas de los genes N-RAS, K-RAS, NF1, PTPN11 y CBL (Universidad de Freiburg, Alemania), el tratamiento y la evolución. Los pac sin estudio molecular fueron excluidos de esta evaluación. La sobrevida se estimó con el método de Kaplan-Meier. Los resultados se expresan en mediana (rango). En un periodo de 11 años, se diagnosticaron 13 pac con LMMJ en 11 de ellos se realizó evaluación genética: 7 varones (64%), edad 1.2 años (0.4-6.6). Condiciones clínicas asociadas: neurofibromatosis tipo 1 (NF-1), 1pac; hipocausia congénita, 1pac; síndrome de Evans, 1pac. Al diagnóstico todos los pac presentaron esplenomegalia y 5 pac (45%) tenían compromiso cutáneo. Laboratorio: leucocitos 55.92x10<sup>9</sup>/L (4.97-97.67), monocitos 11.74 x10<sup>9</sup>/L (1-19.53), plaquetas 62 x10<sup>9</sup>/L (8-186) y hemoglobina fetal 9.2% (0.3-61). Se detectaron alteraciones citogenéticas de la médula ósea en 3 pac: monosomía 7, 2pac (18%) y trisomía 11, 1pac(9%). Los estudios moleculares detectaron: mutación somática heterocigota en el gen PTPN-11, 5pac; mutación somática heterocigota en el gen N-RAS, 1pac; dos mutaciones heterocigotas en los genes PTP11 y N-RAS, respectivamente (sin determinar su origen somático o germinal), 1pac; pérdida de heterocigocidad en el gen CBL, 3pac. En un pac con diagnóstico de NF-1 no se detectaron estas mutaciones. **Terapéutica:** recibieron 5-azacitidina, 10 pac (91%);4 de ellos presentaron remisión clínica y 2 remisión clínica y genética; otras drogas: 5 pac (45%); TH, 4 pac (36%), 2 de ellos con donante idéntico familiar.Cinco pac (45%) fallecieron(4 de ellos con mutación en PTPN-11);toxicidad relacionada al TH, 1pac; recaída post TH, 1pac; LLA-T refractaria, 1pac; infección, 2pac. La probabilidad acumulada de sobrevida a los 2 años fue 56%(IC95%:27%-81%), mediana (rango) de seguimiento fue 15,3 meses (4-133). **Conclusiones:** En esta cohorte de niños con LMMJ se observó un predominio del sexo masculino y una edad <24 meses al diagnóstico. La mutación en el gen PTPN11 fue el defecto molecular más frecuente y las anomalías citogenéticas se observaron sólo en este grupo de pacientes. La azacitidina redujo la carga tumoral de los pacientes en espera del TH. A pesar de una mejor caracterización de la LMMJ y de la implementación de nuevas terapéuticas la mortalidad asociada a esta patología sigue siendo elevada.

TRATAMIENTO CON AGENTES HIPOMETILANTES  
EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y LEUCEMIA  
MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA: FACTORES CLÍNICOS  
QUE INFLUYEN EN LA OBTENCIÓN DE UN TRATAMIENTO SUB-ÓPTIMO

P-081(130)

Iastrebnier M<sup>1</sup>; Belli C<sup>2</sup>; Flores G<sup>3</sup>; Fantl D<sup>4</sup>; Pintos N<sup>5</sup>; Bengio R<sup>2</sup>;  
Rosenhain M<sup>6</sup>; Celebrin L<sup>6</sup>; Moro D<sup>7</sup>; Viñuales S<sup>4</sup>; Cabrejo M<sup>5</sup>; Shutz N<sup>4</sup>;  
Espinoso D<sup>8</sup>; Cardenas M<sup>4</sup>; Araujo Shuster S<sup>9</sup>; Lazzarino C<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Sanatorio Sagrado Corazón, <sup>2</sup>IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, <sup>3</sup>hospital durand, <sup>4</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, <sup>5</sup>Sanatorio Municipal Dr. Julio Méndez, <sup>6</sup>Hospital E. Tornú, <sup>7</sup>Banco de Sangre Puerto Madryn, <sup>8</sup>Hospital San José, <sup>9</sup>Hospital Das Clínicas (UFMG), <sup>10</sup>HIGA Dr. Diego Paroissien

**Introducción y objetivos:** Los agentes hipometilantes (HMA), azacitidina (AZA) o decitabina (DAC), son la primera línea de tratamiento para pacientes con leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) o síndromes mielodisplásicos (SMD) de alto riesgo; y una alternativa terapéutica para los de bajo riesgo con alto requerimiento transfusional. Aunque estos agentes han mejorado el pronóstico de estos pacientes, poco se conoce sobre su uso real en América Latina. Nuestro objetivo es examinar los factores clínicos que influyeron en alcanzar un tratamiento sub-óptimo entre los pacientes con SMD/LMMC de América Latina. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo multinacional (174-Argentina, 34-Brasil, 7-Colombia y 3-Uruguay) que incluyó pacientes mayores de 18 años, que recibieron al menos un ciclo de HMA en los últimos 10 años. **Resultados:** Se analizaron los datos de 221 pacientes (edad mediana: 70 años, 23% menores de 60 años y 62% de sexo masculino). Se clasificaron según IPSS/CPSS en 51% bajo riesgo y 49% alto riesgo. Los pacientes recibieron tratamiento con 83% AZA o 17% DAC a dosis habituales, realizaron una mediana de ciclos de 6 (1-52), obteniendo una tasa de respuesta global 70% (remisión completa/remisión parcial/remisión completa medular: 35%, mejoría hematológica: 14%, enfermedad estable: 21%) y no respuesta 30%. La mediana de seguimiento, sobrevida global y sobrevida libre de leucemia fueron 18, 25 y 13 meses, respectivamente. La mediana del tiempo al tratamiento, duración del mismo, sobrevida desde el inicio del tratamiento y desde la finalización del mismo fueron 3, 7, 18 y 5 meses, respectivamente. La tasa de mortalidad fue 64%, 84% relacionada a SMD. El 62% recibió tratamiento óptimo (mínimo 6 ciclos de AZA o 4 de DAC) asociado a una sobrevida más larga. (37 vs 13 meses,  $p < 0,001$ ). Recibir un tratamiento sub-óptimo se relacionó con ECOG  $\geq 1$  (77%,  $p < 0,001$ ), recuento de plaquetas  $< 50000/\mu\text{L}$  (al diagnóstico 43%,  $p = 0,063$ ; previo al tratamiento 58%,  $p = 0,002$ ); recuento de neutrófilos  $< 1800/\mu\text{L}$  (61%,  $p = 0,048$ ), tiempo al tratamiento  $\geq 6$  meses (28%,  $p = 0,068$ ), no obtener respuesta (60%,  $p < 0,001$ ) y mayor tasa de mortalidad (74%,  $p = 0,015$ ) (Chi2 o exacto de Fisher). Los principales parámetros asociados a un tratamiento sub-óptimo confirmados por regresión logística fueron el ECOG (OR 2,6), el recuento plaquetario  $< 50000/\mu\text{L}$  al inicio del tratamiento (OR 2,8) y la falta de respuesta (OR 1,5). Los parámetros asociados a sobrevida acortada entre los pacientes que recibieron tratamiento sub-óptimo fueron riesgo alto ( $p = 0,004$ ), menor hemoglobina ( $< 10\text{g/dL}$ ,  $p = 0,042$ , ajustada por género  $p = 0,01$ ), cariotipo intermedio/pobre ( $p = 0,004$ ), evolución a leucemia previo al tratamiento ( $p = 0,038$ ) y tiempo al tratamiento  $< 6$  meses ( $p < 0,001$ ) (Kaplan-Meier y Log-rank). El análisis multivariado confirmó que los niveles de hemoglobina  $< 10\text{g/dL}$  (HR 4,8), menor tiempo al tratamiento (HR 6,0) y cariotipos intermedios/pobres (HR 6,2) contribuyeron independientemente a una peor sobrevida (Regresión de Cox, Método de Backward-Stepwise). **Conclusión:** De acuerdo con nuestro análisis, los pacientes que presentan un peor ECOG, un menor recuento plaquetario y que no logran una respuesta son proclives a recibir un tratamiento sub-óptimo, por ende, fallecen tempranamente. Además, en este grupo, una menor hemoglobina, los cariotipos intermedios/pobres y la necesidad de tratamiento inmediato se asocian a una sobrevida aún más acortada.

TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SÍNDROME  
MIELODISPLÁSICO DE ALTO RIESGO CON AGENTES  
HIPOMETILANTES. EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA LATINOAMERICANA

P-082(062)

Belli C<sup>1</sup>; Lazzarino C<sup>2</sup>; Arbelbide J<sup>3</sup>; Basquiera A<sup>4</sup>; Rivas M<sup>5</sup>; Pintos N<sup>6</sup>;  
Miño A<sup>7</sup>; Campestri R<sup>8</sup>; Fernandez V<sup>9</sup>; Posse Cobarco J<sup>10</sup>; Prates M<sup>11</sup>;  
Gonzalez J<sup>12</sup>; Crisp R<sup>13</sup>; Alfonso G<sup>14</sup>; Grillé S<sup>14</sup>; Iastrebnier M<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética Hematológica, (IMEX/ CONICET), Academia Nacional de Medicina, <sup>2</sup>HIGA Dr. Diego Paroissien, <sup>3</sup>Hospital Italiano de Bs As, <sup>4</sup>Hospital Italiano de Bs As; Hospital Privado de Córdoba, <sup>5</sup>Hospital Universitario Austral, <sup>6</sup>Sanatorio Municipal Julio Méndez; Clínica Santa Isabel, <sup>7</sup>Sanatorio Municipal Julio Méndez, <sup>8</sup>Sanatorio de la Trinidad Mitre, <sup>9</sup>Sanatorio Municipal Julio Méndez; Sanatorio de la Trinidad Mitre, <sup>10</sup>Sanatorio Otamendi, <sup>11</sup>Hospital Italiano de La Plata, <sup>12</sup>Hospital General de Agudos C Durand, <sup>13</sup>Hospital Nacional Posadas, <sup>14</sup>Hospital de Clínicas Montevideo, <sup>15</sup>Sanatorio Sagrado Corazón

**Introducción:** Los agentes hipometilantes (AHM), azacitidina (AZA) y decitabina (DAC) fueron aprobados por la FDA como primera línea de tratamiento para los pacientes con Síndromes Mielodisplásicos de alto riesgo en 2007. Nuestro objetivo fue examinar la evolución clínica de pacientes con alto riesgo bajo esta indicación debido a la escasa información concerniente en nuestro medio. **Pacientes y Métodos:** Fueron seleccionados 109 (49%) pacientes con alto riesgo de una base de datos multicéntrica latinoamericana (34 Brasil, 7 Colombia, 3 Uruguay y 174 Argentina) en la cual se relevaron de manera retrospectiva 221 pacientes bajo tratamiento con AHM entre Enero-07 y Diciembre-16. Los pacientes de alto riesgo fueron seleccionados conforme al IPSS (74), CPSS (20, para LMMC), SMD secundarios (12) y otras NMP/SMD (3) los cuales no mostraron diferencias en términos de Sobrevida bajo tratamiento (desde el diagnóstico-TDx:  $p = 0,281$ , desde inicio del tratamiento-TIT:  $p = 0,391$ ). **Resultados:** Los pacientes con alto riesgo mostraron una mediana de edad de 69 años (19-70) siendo 78% mayores de 60 años, 64% de sexo masculino, 17% performance status  $> 1$ , 62% con co-morbilidad, 82% nivel de hemoglobina  $< 10\text{g/dL}$ , 46% recuento de plaquetas  $< 50000/\mu\text{L}$  y 33% presentaron cariotipos de alto riesgo. Con respecto al AHM, con una mediana de seguimiento de 13 meses (m), 81% recibieron AZA y 19% DAC, la mediana del TIT fue 2m, recibieron una mediana de 6 ciclos (1-36) y el 60% recibió el número óptimo (AZA = 6 y DAC = 4), como mínimo. Con una mediana de sobrevida desde el TDx, TIT y luego de la cesación de 18, 13 y 4 m, 60 (55%) evolucionaron a LMA y 77 (71%) fallecieron siendo el 90% relacionadas a SMD. Al evaluar los pacientes desde el TDx, los únicos parámetros que fueron útiles para predecir sobrevida fueron: haber recibido un tratamiento óptimo (25 vs 10 m,  $p < 0,001$ ), requerir tratamiento luego de 6m (41 vs 13 m,  $p < 0,001$ ), haber respondido, aún con enfermedad estable, (25, 22 vs 10 m,  $p < 0,001$ ) y plaquetas  $> 50000/\mu\text{L}$  (23 vs 13 m,  $p = 0,013$ ) (Kaplan Meier y log-rank test). Estos parámetros mantuvieron su poder predictivo al ser analizados de manera multivariada ( $p < 0,001$ , HR 0,33;  $p < 0,001$  HR 0,1,  $p = 0,036$  HR 0,56 y  $p = 0,037$ , HR 0,57, respectivamente) (Regresión de Cox, Método de Backward-Stepwise). Al evaluar los pacientes desde el TIT, los parámetros mencionados también mostraron diferencias significativas en el análisis univariado, además del recuento de plaquetas al iniciar el tratamiento (18 vs 11 m,  $p = 0,011$ ) y la presencia de cariotipos de buen pronóstico (14 vs 11 m,  $p = 0,03$ ). Sin embargo, sólo el haber recibido un tratamiento óptimo (22 vs 6 m,  $p < 0,001$ ), haber respondido, aún con enfermedad estable, (22, 10 vs 6 m,  $p < 0,001$ ) y plaquetas  $> 50000/\mu\text{L}$  (18 vs 11 m,  $p = 0,013$ ) mantuvieron su independencia en el análisis multivariado ( $p < 0,001$ , HR 0,27;  $p = 0,004$  HR 0,42 y  $p = 0,006$  HR 0,44, respectivamente). **Conclusiones:** Nuestros resultados indican que recibir un tratamiento óptimo, como mínimo, presentar un recuento de plaquetas superior a 50000/ $\mu\text{L}$  y haber respondido, aún con enfermedad estable, son los factores más importantes para predecir una mayor sobrevida en este grupo de pacientes con alto riesgo bajo tratamiento con AHM.

UTILIDAD DE LOS SISTEMAS DE PREDICCIÓN Y  
DE PARÁMETROS NO CLÁSICOS EN EL PRONÓSTICO DE LOS  
PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO DE BAJO RIESGO.  
GRUPO ARGENTINO DE ESTUDIO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICO

P-083(159)

Enrico A<sup>1</sup>; Narbaitz M<sup>2</sup>; Correa W<sup>1</sup>; Benzadon R<sup>3</sup>; Cabrejo M<sup>4</sup>; Agra M<sup>5</sup>;  
Cardenas M<sup>6</sup>; Celebrin L<sup>7</sup>; Facio P<sup>8</sup>; Molnar S<sup>9</sup>; Fernandez V<sup>10</sup>;  
Miño M<sup>11</sup>; Girardi B<sup>6</sup>; Schutz N<sup>6</sup>; Verri V<sup>6</sup>; Viñuales S<sup>6</sup>; Arbelbide J<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Italiano La Plata, <sup>2</sup>Academia Nacional de Medicina, <sup>3</sup>Consultorio Privado, <sup>4</sup>Sanatorio Julio Méndez, <sup>5</sup>Hospital Santojani, <sup>6</sup>Hospital Italiano de Bs As, <sup>7</sup>Hospital Tornú CABA, <sup>8</sup>Hospital San Martín de La Plata, <sup>9</sup>Sociedad Argentina de Hematología, <sup>10</sup>Sanatorio Julio Méndez CABA, <sup>11</sup>Sanatorio Julio Méndez CABA

De acuerdo al IPSS original, la mayoría de los pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) clasificados como de riesgo Bajo o Intermedio-I tienen una sobrevida  $> 3,5$  años. Sin embargo, existe una gran diversidad dentro de estos pacientes al momento del diagnóstico con variabilidad en la evolución clínica: un 10% de los pacientes evolucionan a leucemia aguda y un 50% de los mismos mueren por complicaciones de las citopenias. Los sistemas de predicción WPS, MDA e IPSS-R han mejorado la predicción de la sobrevida, pero su utilidad en pacientes con bajo riesgo no es tan clara. Asimismo, la inclusión de variables no clásicas, como el nivel de ferritina y el performance status (PS), también está en debate. **Objetivo:** Analizar la utilidad de la re-estratificación de los pacientes de bajo riesgo de acuerdo a los diferentes sistemas de riesgo y evaluar si las variables no clásicas pueden colaborar en la predicción de la evolución clínica de estos pacientes. **Métodos:** Se analizaron de manera retrospectiva los datos provenientes de 566 pacientes (p) pertenecientes al Registro Argentino de Enfermedades Hematológicas (RAEH), de la Sociedad Argentina de Hematología, diagnosticados entre 2007 y 2015. Según los criterios del IPSS, excluyendo aquellos con SMD secundarios y con LMMC proliferativos, se seleccionaron 328p (57,9%) de Riesgo Bajo (BR) e Intermedio I (Int-I). Se aplicaron el WPS (con sus variantes de dependencia transfusional y los niveles de hemoglobina según el generador), MDA específico de bajo riesgo (MDA-LR) y el IPSS-R, y multivariaron (0) para evaluar la sobrevida y la evolución de la LMA. **Resultados:** Los 328 p mostraron una mediana de edad de 72,5 años, el 54,6% eran varones y el 17,7% mostró un PS  $\geq 2$ . Con una mediana de seguimiento de 25,4 meses, 86 (26,2%) fallecieron y 38 (11,6%) evolucionaron a LMA. La aplicación de los diferentes sistemas permitió identificar pacientes de mayor riesgo: IPSS-R 16% (52 Alto + Muy Alto /319); WPS-Tit 20% (54 Alto + Muy Alto/ 270); WPS-Hb 11,5% (32 Alto + Muy Alto/ 278); MDA 23,2% (75 Int-2/ Alto/323) y MDA-LR 13,7% (44 Alto/321). El género, nivel de ferritina ( $< 170, 170-350, > 350\text{mg/mL}$ ) y todas las variables incluidas en diferentes sistemas evaluados fueron útiles para predecir sobrevida y/o evolución a LMA (Kaplan-Meier y test de log-rank). Además, los diferentes sistemas fueron comparados utilizando la regresión de Cox. El IPSS-R mantuvo su independencia tanto para la supervivencia [ $p < 0,001$ , HR 1,676] y la evolución de la LMA [ $p < 0,001$ , HR 2,544]. También el MDA clásico fue útil para sobrevida ( $p < 0,001$ , HR 1,987) y ambos WPS para evolución a LMA ( $p < 0,001$  y 0,02, HR 2,281 y 0,554, incluyendo transfusión o Hb, respectivamente). Las variables no clásicas fueron incluidas en el modelo multivariado junto al IPSS-R por ser el único sistema que mantuvo su independencia para predecir ambos parámetros. El PS y nivel de ferritina mostraron su independencia para predecir la sobrevida ( $p < 0,001$  y  $p = 0,012$ , HR 1,807 y 1,455) junto al IPSS-R ( $p < 0,001$ , HR 1,938). Sin embargo, ninguna variable no clásica mantuvo su valor pronóstico independiente frente al IPSS-R para la evolución a LMA. **Conclusión:** La aplicación de los sistemas WPS, MDA, MDA-LR y IPSS-R nos permitió identificar un subgrupo de pacientes (11,5% - 23,2%) que cambia de menor riesgo-IPSS a una categoría de peor pronóstico. El IPSS-R mantiene su independencia para predecir tanto la sobrevida como la evolución a LMA, mientras que el MDA lo hizo para la sobrevida y el WPS para la evolución leucémica. El PS y nivel de ferritina fueron factores pronósticos independientes para predecir la sobrevida junto con el IPSS-R en pacientes de menor riesgo.

EXPERIENCIA CON TRASPLANTE DE CÉLULAS  
PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN LA ENFERMEDAD DE HURLER

P-084(354)

Julia A<sup>1</sup>; Santidrian V<sup>2</sup>; Roizen M<sup>2</sup>; Pizzi S<sup>2</sup>; Gonzalez Correas A<sup>1</sup>;  
Carli G<sup>1</sup>; Nazo A<sup>1</sup>; Figueroa Turienzo C<sup>1</sup>; Eiroa H<sup>1</sup>; Staciuk R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>HOSPITAL DE PEDIATRÍA, <sup>2</sup>Hospital de Pediatría

**Introducción:** La enfermedad de Hurler es una enfermedad de depósito lisosomal producida por la deficiencia de la enzima alfa L iduronidasa. Actualmente no existe un tratamiento curativo de la enfermedad; la evolución natural de la misma implica daño progresivo del sistema nervioso central (SCN) que evoluciona a una encefalopatía crónica con pérdida de pautas madurativas y compromiso cognitivo, además de la afectación multisistémica. Desde el año 2003 está disponible para uso clínico la enzima alfa L iduronidasa recombinante, que carece de efecto a nivel del SNC por no atravesar la barrera hematoencefálica. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es el único tratamiento que puede detener el deterioro neurológico propio de la enfermedad, se recomienda como primera opción terapéutica en una etapa temprana del diagnóstico. **Objetivo:** Describir la experiencia de un centro en el TCPH en pacientes portadores de Enfermedad de Hurler. **Material y métodos:** Diseño: Cohorte retrospectiva. Población: Pacientes que recibieron un TCPH durante el periodo abril 2010 y agosto 2016. Se analizaron las historias clínicas y la base de datos del servicio. Se registraron características generales, tiempo entre el diagnóstico y el TCPH. Tipo de TCPH, acondicionamiento, fuente de células progenitoras hematopoyéticas (CPH), recuperación granulocítica y plaquetaria, quimerismo donante-receptor, enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda y crónica, seguimiento a largo plazo. Mortalidad relacionada al trasplante (MRT). **Resultados:** Se realizaron 9 TCPH, 8 con donante no relacionados y 1 con donante familiar. Mediana de edad al diagnóstico: 12 meses (rango 9 a 21). Mediana de edad al trasplante: 21 meses (rango 13 a 26 meses). El tiempo entre el diagnóstico y el TCPH tuvo una mediana de 8 meses (r 5 a 15). Todos recibieron acondicionamiento mioablativo. La fuente de CPH fue medula ósea en 5 casos, cordón umbilical en 3 y sangre periférica en 1. La mediana de recuperación granulocítica fue 14 días (rango 11 a 21) y de plaquetas 18 días (rango 14 a 35). Todos tuvieron quimerismo completo, excepto uno. EICH aguda: 5 casos (55%), EICH crónica: 4 casos (44%). Anemia hemolítica: 2 casos. Un paciente presentó pérdida secundaria del injerto y se negó a recibir un segundo trasplante. Mediana de seguimiento 19 meses (rango 3 a 83). Fallecieron 3 pacientes, las causas de muerte fueron de etiología infecciosa y dos de ellos cursaban EICH refractaria a corticoides. MRT: 33%. **Conclusión:** El TCPH es un tratamiento posible en nuestro país, incluso aquellos con donante no relacionado. Constituyen un problema relevante el retraso en el diagnóstico y el tiempo entre el diagnóstico y la realización del TCPH. Los principales riesgos son la morbimortalidad relacionada con el trasplante, la enfermedad injerto contra huésped y el fracaso del injerto.

**COLONIZACIÓN E INFECCIÓN POR ORGANISMOS MULTIRESISTENTES EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS: ¿ES ÚTIL LA VIGILANCIA?**

P-085(116)

**Torres D<sup>1</sup>; Zerboni S<sup>1</sup>; Chevel Mejía J<sup>1</sup>; Bonvehí P<sup>1</sup>; Temporiti E<sup>1</sup>; Nievas J<sup>1</sup>; Smayevsky J<sup>1</sup>; Riera L<sup>1</sup>; Duarte P<sup>1</sup>; Dupont J<sup>1</sup>; Herrera F<sup>1</sup>**  
**<sup>1</sup>CEMIC**

**Introducción:** La búsqueda de colonización por organismos multiresistentes (OMR) por cultivo de hisopado rectal (CHR) en pacientes con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), podría ser una estrategia útil para predecir el riesgo subsecuente de infección. **Objetivos:** Describir en pacientes con TCPH en período temprano la frecuencia de colonización e infección por el mismo fenotipo de OMR. Describir la utilidad del CHR para predecir el diagnóstico y dirigir el tratamiento. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional. Se incluyeron pacientes con TCPH internados en nuestra institución entre enero de 2013 a diciembre de 2016. Se realizó CHR antes del ingreso y semanalmente hasta el alta durante la internación del TCPH. Se detectó la presencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas (KPC, OXA, metalcarbapenemasas) y betalactamasas de espectro extendido (EBLEE), P. aeruginosa multiresistente (PA-MR) y Enterococcus sp vancomicina-resistente (EVR) por cultivo en medios cromogénicos. Se determinó la frecuencia de colonización y de infección global y por OMR, así como también la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo y negativo (VPP y VPN) del CHR. Análisis estadístico con SPSS23: porcentaje para variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para variables continuas. Análisis comparativo con Chi2 o Test Exacto de Fisher. **Resultados:** Se incluyeron 125 pacientes. La mediana de edad fue 50 años (rango intercuartil 40-58). TCPH alogénicos 35 (28%). Las enfermedades de base fueron: linfomas 41%, mieloma múltiple 36%, leucemias agudas 19%, otros 5%. Presentaron CHR inicial positivo 26 (21%), 3 de los cuales tenían 2 OMR, siendo BLEE 21 (17%), EVR 6 (5%), KPC 2 (2%). Adquirieron nuevas colonizaciones 46 (37%), por lo que, finalmente, 60 pacientes (48%), presentaron CHR positivos. La frecuencia de colonización fue: EBLEE 46 (37%), EVR 17 (14%), EKPC 14 (11%) y PA-MR 13 (10%). De ellos tuvieron infección documentada por OMR con el mismo fenotipo: global 9 (15%), BLEE 3 (6,5%), EVR 0%, KPC 2 (14%) y PA-MR 4 (31%). Se analizó el total de infecciones microbiológicamente documentadas (66), siendo 46 bacteriemias (70%). Las infecciones por OMR fueron más frecuentes en pacientes colonizados: Global 40% vs 9,7%, p=0,005; EBLEE 12,5% vs 0%, p=0,05; EKPC 28,6% vs 1,7%, p=0,028 y PA-MR 75% vs 8%, p=0,005. La S, E, VPP y VPN se detallan en la tabla.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Prevalencia
Global	82,3%	57,1%	40%	90%	25,8
BLEE	100%	54,8%	12,5%	100%	6,1%
KPC	66,7%	92,1%	28,6%	98,3%	4,5%
PA-MR	37,5%	98,3%	75%	91,9%	12,1%

Se tuvo en cuenta el CHR en la elección del tratamiento empírico (TE) en 59%. Esto se asoció a mayor frecuencia de TE apropiado (100% vs 43%, p=0,015), aunque sin diferencias en la mortalidad relacionada (30% vs 29%, p=1). **Conclusiones:** La colonización por OMR en TCPH, tanto al inicio como durante la hospitalización, varió según el microorganismo siendo EBLEE el más frecuente; no obstante, sólo en el caso de PA-MR tuvo un VPP considerable. El TE fue más apropiado cuando se tuvo en cuenta la colonización, aunque no hubo impacto en la mortalidad. El alto VPN del CHR podría ser de utilidad para la toma de decisiones terapéuticas.

**ESTUDIO DE CITOPENIAS EN UN HOSPITAL GENERAL**

P-086(112)

**Andrews A<sup>1</sup>; Schutz N<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>; Nucifora E<sup>1</sup>**

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

**Introducción:** Las citopenias son motivo de consulta en un hospital general. Los pacientes con citopenias constituyen un grupo heterogéneo por etiología, diagnóstico, pronóstico, siendo importante llegar a la causa que la origina. Los resultados entre el medulograma, la citometría de flujo, el citogenético y la anatomía patológica de la médula ósea no siempre son coincidentes, lo que genera mayores dificultades diagnósticas. **Objetivos:** -Evaluar las causas de citopenias en pacientes a quienes se les realizó un estudio de médula ósea. -Evaluar el grado de concordancia entre el diagnóstico por los diferentes métodos de estudio. -Determinar el porcentaje de pacientes a los cuales se llega a un diagnóstico etiológico después de realizarse el estudio de médula ósea. **Materiales y métodos:** Estudio observacional de corte transversal. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de citopenia en estudio de sangre periférica, a los cuales se les realizó por primera vez un estudio de médula ósea. Se seleccionaron pacientes durante el período de enero a junio del 2016. El grado de citopenia se clasificó en función del CTCAE V 4. Se presentan las variables categóricas como proporciones y las variables cuantitativas con media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartil según distribución observada. **Resultados:** Se incluyeron 83 pacientes en el estudio. El 100% (83) de las muestras fueron evaluables por medulograma y anatomía patológica; 97% (81) tenían inmunofenotipificación y 97% (81) citogenético. La mediana de edad de este estudio fue 67 años (RIC: 54-74). El 16% de los pacientes eran menores de 50 años. El 53% (44) fueron mujeres. Un 57% (47) de los pacientes no contaban con antecedentes de relevancia. Las condiciones asociadas más frecuentes fueron infecciones 12% (10), autoinmunidad 8% (7) y trasplante de órgano sólido 8% (7). Las indicaciones más frecuentes del estudio de médula ósea fueron pancytopenia en el 33% (27), seguido de trombocitopenia en un 20% (17). El 37% (31) de los medulogramas no presentaron hallazgos patológicos, 26% (22) presentaban cambios dishemopoieticos y en el 11% (9) se realizó diagnóstico de mielodisplasia por este método. Tres muestras se encontraban infiltradas por blastos; 5 por linfocitos y en una muestra se halló hemofagocitosis. En el análisis por citometría de flujo, el 72% (60) de las muestras no mostraron alteraciones 7% (6) presentaron rasgos de mielodisplasia; 4% (3) presentaron infiltración por blastos, 3 muestras fueron insuficientes y 2 hemodiluidas. En la anatomía patológica, el 40% (33) se interpretó como normal, 18% (15) tenían cambios dishemopoieticos y 9,6% (8) presentaron diagnóstico de síndrome mielodisplásico, siendo difícil la interpretación de la clasificación WHO 2016 en las descripciones de los preparados. Un 7,2% (6) de las muestras de anatomía patológica presentaron un recuento de blastos CD 34+, mayor o igual a 5%. Seis estudios citogenéticos resultaron patológicos: dos cariotipos complejos y tres con pérdida del Y. La concordancia entre los 3 estudios realizados (medulograma, biopsia y citometría de flujo) fue elevada (mayor al 90%) en la infiltración por blastos, linfocitos y mielodisplasia. Conclusiones: El estudio de las citopenias es un motivo frecuente para la realización de estudios de médula ósea. Los múltiples componentes del estudio, junto a los datos clínicos, colaboran en la correcta interpretación, logrando arribar a un diagnóstico definitivo. El estudio citogenético tiene una importante fuerza diagnóstica, especialmente en nuestro medio donde los estudios moleculares no están fácilmente disponibles. A pesar de los múltiples estudios complementarios, 22 pacientes no obtuvieron un diagnóstico final de certeza. El diagnóstico final informado como normal o no patológico se obtuvo de pacientes a los cuales se les realizó el estudio por causas no relacionadas a patología hematológica u oncohematológicas (infecciosa, autoinmune, tóxicas u otras).

**GENERACIÓN DE TROMBINA: UNA HERRAMIENTA PARA EVALUAR PACIENTES TRATADOS CON APIXABÁN.**

P-087(364)

**Herrera M<sup>1</sup>; Pons S<sup>1</sup>; Grinson P<sup>1</sup>; Aguirre S<sup>1</sup>; Brodsky A<sup>2</sup>; Perez De La Hoz R<sup>3</sup>; Scazzioti A<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica, <sup>2</sup>Servicio de Hematología. Hospital de Clínicas José de San Martín, <sup>3</sup>Unidad Coronaria. Hospital de Clínicas José de San Martín**

El apixaban es un anticoagulante oral directo (DOAC) que actúa en forma selectiva inhibiendo el FXa. Las pruebas básicas de coagulación son poco sensibles a la presencia de este DOAC y el dosaje de actividad anti FXa con calibradores específicos sólo permite conocer la cantidad de droga en circulación. El ensayo de generación de trombina (GT) podría ser una herramienta útil tanto para medir la actividad anticoagulante del apixaban como para una mejor comprensión de su mecanismo de acción. **Objetivo:** Evaluar las propiedades antitrombóticas del apixaban a través de la prueba de generación de trombina y pruebas de coagulación en pacientes tratados con apixaban. **Materiales y Métodos:** Se estudiaron 10 pacientes bajo tratamiento con apixaban (dosis 2,5 o 5 mg dos veces al día) a los que se les extrajo sangre a las 3 hrs (pico) y a las 12 hrs (valle) después de ingerir la medicación. En el plasma pobre en plaquetas obtenido con citrato de sodio 0,1M se realizó: Tiempo de protrombina (TP) (STA Neoplastin R), APTT (STA APTT), Tiempo de veneno de víbora Russell (DRVVT) (Staclot DRVVT Screen) y determinación de la actividad anti FXa (STA Liquid anti-FXa) utilizando un calibrador específico de apixaban. La GT se determinó por el método CAT (Thromboscope BV, Maastricht, The Netherlands) empleando factor tisular 5 pM y 4 uM de fosfolípidos como activador y plasmas normales como control. Se evaluaron parámetros de tiempo (tiempo de latencia y tiempo al pico) y de concentración de trombina (EVR) o potencial endógeno de trombina y pico de trombina.

**Resultados:**

**Tabla 1:** parámetros de GT en valle y pico.

	Valle	Pico	Control	V vs C	P vs C
tpo latencia (min)	7.3±3.2	8.3±3.7	3.1±1.3	<0.004	0,0001
ETP (nmol/L)	1375±464	1342±526	1365±125	0,86	0,21
Pico de trombina (nmol)	166±94	126±69	232±101	0,25	0,026
tpo al pico (min)	10.1± 3.2	10.7 ± 3.5	6.2 ± 2.1	0,042	0,015

**Tabla 2:** Pruebas de coagulación en valle y pico. NS: no significativo.

	Valle (V)	Pico (P)	Control (C)	V vs P	V vs C P vs C
aFXa (ng/mL)	139 ± 105	277 ± 182	---	0,0001	---
dRVVT seg	57 ± 9	71 ± 13	33 ± 1	0,002	<0,001
TP %	89 ± 9	79 ± 9	91 ± 6	0,0006	---
APTT seg	34 ± 4	37 ± 4	35 ± 2	NS	NS

**Conclusión:** Las pruebas de rutina como TP y el APTT fueron insensibles al apixaban tanto en el valle como en el pico en cambio el dRVVT podría emplearse para descartar la presencia de apixaban. En la prueba de GT, el tiempo de latencia fue sensible a la presencia de apixaban demostrando un retardo en la formación de trombina. Sin embargo la cantidad neta de trombina generada ex vivo representada por el ETP no disminuyó con respecto a los controles normales.

**INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIOS EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS Y CON TRASPLANTES DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS: EPIDEMIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN**

P-088(118)

**Zerboni S<sup>1</sup>; Chevel Mejía J<sup>1</sup>; Torres D<sup>1</sup>; Bonvehí P<sup>1</sup>; Temporiti E<sup>1</sup>; Querci M<sup>1</sup>; Videla C<sup>1</sup>; Romano V<sup>1</sup>; Echavarría M<sup>1</sup>; Riera L<sup>1</sup>; Duarte P<sup>1</sup>; Dupont J<sup>1</sup>; Herrera F<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>CEMIC**

**Introducción:** Los virus respiratorios (VR) son la principal causa de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior (ITRS e ITRD) en pacientes de la comunidad, ocasionando infecciones severas en inmunocomprometidos. **Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas, el rendimiento de los métodos diagnósticos y la evolución de las infecciones por VR en pacientes con neoplasias hematológicas (NH) y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). **Material y Métodos:** Estudio prospectivo observacional realizado entre enero de 2013 y diciembre de 2016. Se incluyeron adultos con NH o TCPH e infección respiratoria aguda y diagnóstico de VR por inmunofluorescencia indirecta (IFI) y/o PCR en hisopado nasofaríngeo (HNF) o lavado broncoalveolar (LBA). Se evaluaron variables clínicas, virológicas y de evolución con seguimiento a 30 días. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva: variables continuas con medidas de centralidad y dispersión, y variables categóricas. **Resultados:** Se incluyeron 89 pacientes. La enfermedad de base más frecuente fue linfoma (24,7%) y 39 pacientes recibieron un TCPH, siendo 59% alogénicos (9 de donante no relacionado, 9 haploidéntico y 5 idéntico). La inmunosupresión que presentaron fue: quimioterapia 56%, corticoides 33%, biológicos 27%, fludarabina 24%, neutropenia <500/mm3 32%, linfopenia <200/mm3 22%, enfermedad injerto contra huésped 65%. Las infecciones fueron: 35 Rinovirus (RV), 24 Virus Sincicial Respiratorio (VSR), 12 Influenza A (IA), 6 Parainfluenza, 2 Adenovirus, 1 Influenza B y 1 Metapneumovirus. Hubo 8 coinfecciones virales: 3 por VSR + IA, 3 por VSR + RV y 2 por IA + RV. La adquisición fue comunitaria en un 74% de los casos, siendo el resto nosocomial. Las principales manifestaciones clínicas fueron: fiebre 70%, tos seca 59%, rinorrea 56%, y congestión nasal 53%. El 51,7% se presentó con ITRI, de los cuales el 19% tuvo hipoxemia. Se realizó HNF en el 98% de los pacientes, siendo positivos 7% por IFI y 83% por PCR y LBA en 13,5%, siendo positivos por IFI y PCR 20% y 75% respectivamente. Presentaron coinfección respiratoria baja bacteriana 11,1% y coinfección fúngica 2%. Se realizó TC de tórax en 86% de los pacientes siendo patológica en 73%, con infiltrados bilaterales en 73% y de tipo mixto en 50%. El 71% de los pacientes requirieron intubación (92% en sala y 8% en terapia intensiva), con una mediana de duración de 7 días. Desarrollaron progresión de ITRS a ITRI el 11%. Requirieron oxígeno suplementario 29% y ventilación mecánica 6,7%. Fallecieron 5 pacientes, sólo 2 relacionados a la infección por VR. **Conclusiones:** El diagnóstico de infección por VR en pacientes con NH y TCPH se obtuvo, en la mayoría de los casos mediante técnica de PCR. La ITRI fue frecuente, y en menor proporción lo fueron también la ausencia de fiebre, la coinfección y la adquisición nosocomial. Tuvieron también alto requerimiento de internación.

## LEUCEMIA DE LINFOCITOS GRANULARES

P-089(174)

GRANDES: EXPERIENCIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA EN DOS CENTROS

Vargas M<sup>1</sup>; Mela Osorio M<sup>1</sup>; Narbaitz M<sup>1</sup>; Pavlovsky A<sup>1</sup>;  
Sackmann Massa F<sup>1</sup>; Remaggi G<sup>1</sup>; Pavlovsky M<sup>1</sup>;  
García Montenegro M<sup>1</sup>; Pavlovsky C<sup>1</sup>; Intile D<sup>1</sup>; Fernández I<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FUNDALEU

**Introducción:** La leucemia de linfocitos granulares grandes (LLGG) es un desorden crónico de células T o NK, representando 2-5% de los desórdenes linfoproliferativos. Hay pocos datos con respecto a la afectación de dicha patología en nuestro medio. **Material y métodos:** Presentamos un estudio observacional, descriptivo de los pacientes (ptes) con LLGG de 2 centros de CABA. Se evaluó la información de la enfermedad, tratamiento, enfermedades asociadas, citopenia y supervivencia. Consideramos supervivencia global (SG) a la fecha desde el diagnóstico hasta la muerte o última visita. **Objetivos:** caracterizar el fenotipo clínico biológico de la LLGG, evaluar causas de inicio de tratamiento, tratamientos realizados. Determinar resultados de supervivencia y seguimiento a largo plazo. **Resultados:** Entre los años 2005 y 2017, 24 ptes fueron diagnosticados con LLGG. Se observó predominio femenino, 13 ptes (54%) siendo la mediana (md) de edad de 70 años (rango 30-91) y la md de seguimiento de 49 meses (rango 2-142). Un total de 3 ptes (12,5%) disponían de biopsia de médula ósea (BMO) al diagnóstico compatible con infiltración intrasinusoidal y componente intersticial por linfocitos T con infiltración del 30%. Todos expresaban CD3, CD8 y marcadores de moléculas citotóxicas (granzima B y perforina) con expresión variable para CD2, CD5 y CD7. El 100% se evaluó por citometría de flujo (CMF) de sangre periférica o médula ósea con las siguientes características: 9 ptes (37,5%) LT CD3+CD8+CD56-CD57+, coexpresaron CD4 8 ptes (33%) y un pte (4%) fue CD4-CD8-. Cuatro ptes (17%) fueron NK+, en ningún caso hubo coexpresión CD16+/CD56+. Se estudió clonalidad del receptor celular T (TCR) con estudio molecular en dos ptes (8%), ambos positivos. Las enfermedades asociadas fueron: autoinmunes 8 ptes (33%), neoplasias de órganos sólidos 5 ptes (21%) y oncohematológicas (linfocitosis monoclonal y LNH B Zona Marginal) 3 ptes (12,5%). Al diagnóstico, 8 ptes (33%) y 10 ptes (42%) presentaban anemia y leucopenia respectivamente. Presentando infecciones frecuentes (> 2 infecciones severas anuales) 4 ptes (17%). Los restantes fueron asintomáticos. La mayoría de los ptes no requirió tratamiento: 16 ptes (67%). La principal causa de inicio de tto fueron las infecciones recidivantes 4 ptes (17%). Otras causas fueron el requerimiento transfusional, la patología autoinmune y la neutropenia severa, 4 ptes (17%). De un total de 8 ptes (33%) tratados las terapias utilizadas fueron heterogéneas: G-CSF, meprednisona, ciclosporina, ciclofosfamida y metotrexato. 4 ptes (17%) tuvieron evolución tórpida requiriendo tratamientos de segunda línea. La md de SG fue de 11,8 años, dos ptes (8%) murieron por infecciones durante el seguimiento. **Conclusión:** El curso clínico de la enfermedad fue indolente en esta cohorte. Las complicaciones estuvieron relacionadas a las infecciones siendo ésta la principal causa de morbimortalidad. Es probable una asociación entre LLGG y enfermedades autoinmunes que coincide con lo reportado. El conocimiento de esta enfermedad se dificulta dada su extrema infrecuencia.

## NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS DURANTE EL EMBARAZO: EXPERIENCIA EN UN CENTRO

P-091(337)

Lucero G<sup>1</sup>; Nuñez T<sup>1</sup>; Sanchez N<sup>1</sup>; Labanca J<sup>1</sup>; Mosso M<sup>1</sup>; Giannini E<sup>1</sup>;  
Fauque M<sup>1</sup>; Viudez M<sup>1</sup>; Fragapane P<sup>1</sup>; Sarkotic E<sup>1</sup>; Labanca V<sup>1</sup>; Salinas G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Central

El cáncer es diagnosticado en 0,1% en el embarazo y es la segunda causa de muerte materna después de los eventos vasculares relacionados a la gestación. La estrategia terapéutica deberá considerarse según la severidad de la enfermedad, teratogenicidad de las drogas y trimestre del embarazo. **Objetivos:** describir casuística de nuestro centro, identificar complicaciones más frecuentes relacionadas al embarazo y/o tratamiento. **Materiales y métodos:** Se realizó estudio descriptivo retrospectivo mediante la búsqueda y revisión de las historias clínicas de nuestro servicio de los últimos 10 años. Se incluyó pacientes embarazadas con diagnóstico reciente de neoplasia hematológica o durante la evolución de su enfermedad. **Resultados:** del total de 401 mujeres evaluadas en el servicio durante este período, 14 estaban embarazadas. Los diagnósticos fueron los sgtes: LA (Leucemia Aguda) 5 pacientes. LNH (Linfoma No Hodgkin) 2 pacientes, LH (Linfoma Hodgkin) 7 pacientes. En las pacientes con LH, el rango de edad al diagnóstico de la enfermedad fue 15-33 años. 4 pacientes debutaron durante el embarazo (entre semana 24 y 39 de gestación) y 3 se embarazaron durante la recaída, una durante el diagnóstico de la misma y a 2 se le detectó la recaída entre la semana 20 y 30 de gestación. Todas con serología viral HIV negativa. Ninguna paciente presentó enfermedad avanzada al diagnóstico. Solo se realizó ecografía y radiografía como métodos de diagnóstico por imagen. Ninguna recibió tratamiento con quimioterapia (QT) antes del parto, sólo una paciente recibió betametiprednisona. Como complicaciones durante el embarazo se detectó 1 paciente con diabetes gestacional y una con HTA inducida por el embarazo. Una paciente con embarazo en curso actualmente, un pretérmino de 32 semanas por cesárea, el resto de término con 1 parto normal y 3 cesáreas. Todos nacidos vivos. Todos recibieron tratamiento habitual luego del nacimiento: de las 4 pacientes de novo, 3 alcanzaron remisión completa (RC) con ABVD y una paciente fue refractaria 1°. De las recaídas, una recibió posteriormente ESHAP x2 seguida de TAMO y RT; una paciente recibió nivolumab por la recaída y una paciente cursa su puerperio sin tratamiento aún. Como complicaciones del tratamiento 1 presentó TVP e infección por VZV y otra paciente presentó infección de catéter y gastroenteritis. En cuanto a LNH 1 diagnóstico de linfoma T angioendocentro NK tipo nasal estadió IVB, recibió SMILE posterior a parto de término y sin complicaciones maternas ni fetales. Otra paciente con diagnóstico de LNH B rico en células T en 2 trimestre de embarazo, recibió esquema CHOP durante el embarazo, RN vivo a término por cesárea sin complicaciones, con RC. De todas las pacientes con LA, el rango de edad fue 18-31 años. 4 fueron mieloblásticas y 1 linfoblástica. De las mieloblásticas, dos de las pacientes pudieron arribar al parto (1 previa maduración), sin embargo dos casos presentaron abortos espontáneos durante la recaída. Las 4 pacientes fallecieron. La paciente con LLA B extramedular cursando semana 34 de gestación, maduración y cesárea pretérmino, nacido vivo. Luego recibió HyperCVADx3 y fallece. **Conclusiones:** En nuestra población observamos más casos de mujeres con LH que tuvieron embarazos, de los que en ninguna se asoció con estadios avanzados, por lo que no hubo necesidad de realizar tratamiento QT durante el embarazo. Tampoco hubo asociación de complicaciones obstétricas por la enfermedad. Si se observó aborto en dos pacientes con LA y la alta mortalidad fue debida al mal pronóstico de la enfermedad. El resultado de la paciente que recibió QT después del 2° y 3° trimestre fue bueno, sin complicaciones para la madre ni el feto. Es menester evaluar en forma individual el deseo y expectativas de la madre, normas éticas, estadio y severidad de la enfermedad, trimestre de embarazo, necesidad o no de terminar embarazo, esperar al 2-3° trimestre o luego del parto para comenzar tratamiento habitual.

## MIELOMA MÚLTIPLE: EPIDEMIOLOGÍA Y ANÁLISIS DE CARGA DE LA ENFERMEDAD EN LATINOAMÉRICA

P-090(097)

Pinelí M<sup>1</sup>; Pinho W<sup>1</sup>; Amigo C<sup>2</sup>; Alvarado C<sup>3</sup>; Figueroa R<sup>4</sup>; Bucheli E<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Takeda Pharmaceuticals Brazil, <sup>2</sup>Takeda Pharma SA, <sup>3</sup>Takeda Colombia, <sup>4</sup>Takeda México S.A de C.V, <sup>5</sup>Takeda Ecuador Cía. Ltda.

**Objetivos:** Estimar la carga de enfermedad del Mieloma Múltiple en cinco Sistemas de Salud Latinoamericanos a través del número de pacientes atendidos, hospitalizaciones y muertes específicas, por grupo de edad. **Material y métodos:** Utilizando registros específicos codificados por CIE-10: C90 de bases de datos de los Sistemas Nacionales de Salud de Argentina, Colombia, Perú, Ecuador y Venezuela, obtuvimos y analizamos datos de 2015 (año completo) para: pacientes atendidos y hospitalizados estratificados por grupo etario y para muertes específicas. **Resultados:** En 2015, el número total de casos atendidos (prevalencia de casos atendidos = casos/100.000 habitantes) fue: Argentina 1,278 (2,96); Colombia 875 (1,82); Ecuador 311 (1,91); Perú 603 (1,94) y Venezuela 758 (2,48); pacientes ≥ 50 años, representaron en promedio 86,88% (81,94% - 91,83%) del total. Los casos hospitalizados fueron (tasa promedio de hospitalización por paciente internado = número de hospitalizaciones en un año / número anual de pacientes hospitalizados): Argentina 1,002 (1,31); Colombia 639 (1,51); Ecuador 218 (1,48); Perú 452 (1,52) y Venezuela 559 (1,34); en promedio pacientes ≥ 50 años, representaron 86,21% (80,12% - 92,29%) del total. La hospitalización de ≥ 60 años vs. 50 - 59 Años (62,86% [53,20% - 72,52%] vs. 23,35% [18,67% - 28,03%]) aumentó ~2,7 veces, y esta población (≥ 60 años) se espera aumente ~41% para 2025. La tasa de mortalidad promedio (Tasa de mortalidad = muertes por Mieloma Múltiple / 100.000 habitantes totales) fue 1,28 [0,82 - 2,62] (la tasa más baja fue en Ecuador 133 [0,82], la tasa más alta fue en Argentina 622 [2,62]). **Conclusiones:** El Mieloma Múltiple representa una carga para la salud de los adultos mayores y los Sistemas de Salud, y se espera aumente conforme envejece la población. Si suponemos que cada país analizado demuestra el mismo comportamiento respectivo de la enfermedad, para el año 2025 habrá un aumento en el número de hospitalizaciones > 22% de la población ≥ 60 años de edad, un hecho que constituye una carga significativa para los respectivos Sistemas de Salud.

## PARAMETROS DE LA WAVEFORM DE TIEMPO DE PROTROMBINA EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR

P-092(007)

Suelto E<sup>1</sup>; Porsella R<sup>1</sup>; Zarza A<sup>1</sup>; Crudo C<sup>1</sup>; Scoles G<sup>1</sup>; Arias M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Asistencial Por Más Salud Dr. César Milstein

**Introducción:** Los pacientes asfósos con fibrilación auricular no valvular requieren anticoagulación oral (AO), debido a que hay múltiples opciones de tratamiento, se debe seleccionar aquella que sea acorde con las características de cada paciente. Actualmente en la práctica clínica se realiza AO con dicumarínicos, pero hace unos años se empezó a implementar la AO con Inhibidores directos (Inhibidores de FXa, ó de FIIa). Los pacientes con dicumarínicos deben controlarse al menos una vez al mes mediante la medición del RIN (Razón Internacional Normalizada), y estarán en rango con un RIN entre 2,0 y 3,0, mientras que pacientes con Inhibidores de FXa directos no requerirían control, salvo en ciertas circunstancias (sangrados, función renal alterada, etc), donde la prueba de rutina más sensible es el Tiempo de Protrombina (TP). Actualmente hay coagulómetros que además de permitir determinar el %TP y el RIN, poseen un software del que se pueden obtener los parámetros de la waveform: Max1; máximo de la primer derivada de la curva (velocidad), Max2; máximo de la segunda derivada (aceleración) y Min2; mínimo de la segunda derivada (desaceleración). **Objetivo:** Evaluar la utilidad de los parámetros de la waveform de TP en pacientes asfósos con fibrilación auricular no valvular que están en tratamiento con dicumarínicos (PD) o Inhibidor directo de FXa (PI). **Materiales y métodos:** Grupo control: 41 pacientes (PC; sin alteraciones clínicas ni hemostáticas, 59-86 años). Se seleccionaron 37 pacientes anticoagulados con RIN entre 2 y 4; Pacientes PI: 16 (67 - 83 años), Pacientes PD: 21 (71 - 90 años). Tiempo de Protrombina realizado con Tromboplastina de cerebro de conejo (PT-HS plus, Instrumentation Laboratory (IL)), Dosaje de actividad anti-FXa para Rivaroxaban (IL) por método cromogénico. Coagulómetro ACL TOP 300 IL. Estadística: GraphPad InStat. **Resultados:**

	Parámetro	Media	Desvío Estándar	p valor
RIN	RIN PI	2,73	0,53	p: 0,6356
	RIN PD	2,81	0,49	
CN	Max1	295,404	48,515	CN vs PI, CN vs PD Max1, Max2, Min2 p: <0,0001
	Max2	865,923	168,320	
	Min2	-348,348	59,155	
	Max1	196,709	35,559	
	Max2	251,228	65,380	
PI	Min2	-132,213	37,666	Max1 p: 0,0090 Max2 p: 0,0002 Min2 p: <0,0001
	Max1	245,005	62,439	
PD	Max2	392,810	123,620	Max2 p: 0,0002 Min2 p: <0,0001
	Min2	-272,931	92,450	
PI	Actividad anti-FXa (ng/ml)		156,1 - 462,3	

**Conclusión:** Según este estudio preliminar utilizando estos parámetros obtenidos del TP, se puede distinguir entre el grupo control y pacientes anticoagulados, y también entre pacientes PD y PI, con lo cual un laboratorista aún sin saber que anticoagulante está tomando podría orientarse a cual es el tratamiento que recibe el paciente. Los pacientes PI tuvieron valores significativamente más bajos de los distintos parámetros comparados con los pacientes PD, estos resultados sugerirían que en los pacientes PI la velocidad y la aceleración de la formación del coágulo sería menor, con lo cual el Inhibidor directo de FXa tendría un mejor efecto anticoagulante, sin embargo para confirmar estos hallazgos se requerirían más datos y correlacionarlos con otros estudios.



### FLEBOTOMÍAS COMO TRATAMIENTO DE LA SOBRECARGA DE HIERRO EN NIÑOS RECEPTORES DE TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

P-093(254)

**Pizzi S<sup>1</sup>; González Correas A<sup>1</sup>; Roizen M<sup>1</sup>; Juliá A<sup>1</sup>; Carli G<sup>1</sup>; Santidrián V<sup>1</sup>; Naso A<sup>1</sup>; Alba R<sup>1</sup>; Pugliese A<sup>1</sup>; Figueroa Turienzo C<sup>1</sup>; Staciuk R<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Garrahan

**Introducción:** La sobrecarga de hierro (SH), relacionada principalmente con las transfusiones de glóbulos rojos (TGR), es una complicación frecuente en los receptores de Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). La SH aumenta el riesgo de infecciones, enfermedad venooclusiva y disfunción hepática después del trasplante, con un impacto negativo en la supervivencia global y en la mortalidad no relacionada a recaída. Existen dos tipos de tratamiento para la SH pos trasplante: quelación y flebotomía terapéutica. **Objetivo:** Describir la experiencia y los resultados del tratamiento de la SH mediante flebotomías terapéuticas (FT) en una cohorte de pacientes pediátricos que recibieron TCPH. **Materiales y métodos:** Cohorte retrospectiva. De noviembre de 2010 a mayo de 2017, se incluyeron todos los pacientes (p) con TCPH que cumplieran los siguientes criterios: SH constatada por ferritina > 1000 ng/ml y/o RMN T2\* con SH (hepática y/o cardíaca) y/o biopsia hepática (BH) con LIC > a 1.8 mg/gr tej.seco, reconstitución hematológica, valor de Hg > 10 g/dl, Ecocardiograma con buena función ventricular y accesos venosos disponibles. La información se extrajo de las bases de datos del Servicio de Trasplante de Médula Ósea y Medicina Transfusional y de las historias clínicas. Se describió en todos los pacientes las características generales del TCPH, el diagnóstico de SH por el cual se inició FT y la experiencia con dicho tratamiento. **Resultados:** Se incluyeron 31 p (16 varones), mediana de edad 12 años (r1-19). Los diagnósticos fueron: LLA 8 p, LMA 8 p, SMD 6 p, AAS 4 p, Hemoglobinuria Paroxística Nocturna 2 p, Talasemia Mayor 1 p, Drepanocitosis 1 p y Sme. Chediak Higashi 1 p. En 17 p el TCPH fue con donante relacionado, todos recibieron acondicionamientos mieloablativos. La profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped (EICH) fue inhibidor de calcineurina + Metrotexato en 30 p y en 1 p Ciclosporina + micofenolato. 1 solo paciente presentó Enfermedad venooclusiva hepática (no severa). 24 p presentaron EICH aguda (Grado II 21 p, Grado III 2 p) y 21 p EICH crónica (12 compromiso hepático, 4 de los cuales fue severo). De los pacientes a los que se les realizó Quimerismo (27 p), 21 fue completo. 21 p presentaban antes del TCPH ferritinas > 1000 ng/ml. El diagnóstico de SH por el que se decidió iniciar FT fue: ferritina > 1000 ng/ml 7 p, ferritina > 1000 ng/ml + RMN T2\* con SH 10 p, Ferritina > 1000 ng/ml + BH LIC > a 1.8 mg/gr tej.seco 9 p, RMN T2\* con SH 1 p, BH LIC > a 1.8 mg/gr tej.seco 1 p, Ferritina > 1000 ng/ml + BH LIC > a 1.8 mg/gr tej.seco + RMN T2\* con SH 2 p, BH LIC > a 1.8 mg/gr tej.seco + RMN T2\* con SH 1 p. Al inicio de las FT: mediana del valor de ferritina 1522 ng/ml (r740-9410), mediana del valor de Hg 13.6 mg/dl (r 11-15.9). De los 31 p, 8 aún continúan con FT. De los que finalizaron tratamiento, la mediana del N° de procedimientos fue 13 (r 4-59) con una mediana de tiempo de tratamiento de 12.7 meses (r 5.4-39.2) y la mediana del valor de ferritina alcanzado al finalizar fue 237 ng/ml (r 123-424). El procedimiento fue bien tolerado en todos los p excepto en uno que presentó shock hipovolémico, que no inhabilitó continuar con las FT. 1 p debió discontinuar las FT por falta de accesos venosos (e inició quelación con Deferasirox). **Conclusión:** La flebotomía es una terapéutica útil y posible en la población pediátrica, con baja morbilidad y costo.

### EFICACIA DE LA RECOLECCIÓN POR AFÉRESIS DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES CON PESO IGUAL O INFERIOR A 18 KG

P-094(267)

**Mas M<sup>1</sup>; Minoldo D<sup>1</sup>; Balseiro M<sup>1</sup>; Jarchum M<sup>1</sup>; Álvarez Bollea M<sup>1</sup>; Colombo E<sup>1</sup>; Marcelo L<sup>1</sup>; Rizzi M<sup>1</sup>; Jarchum C<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sanatorio Allende

**Introducción:** Realizar aféresis en niños de bajo peso presenta grandes desafíos técnicos debido al mayor riesgo de complicaciones hemodinámicas. Los niños que necesitan rescate autólogo con células madre hematopoyéticas, luego de recibir altas dosis de quimioterapia, así como también, los donantes sanos de bajo peso, por muchos años debían someterse a punciones de médula ósea bajo anestesia general para la obtención de las mismas. En la literatura encontramos un escaso número de reportes que evalúen la aféresis en pacientes de bajo peso. **Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad del procedimiento de recolección de células madre hematopoyéticas de sangre periférica (CPHSP) en pacientes y donantes (ptes.+dtes.) con peso inferior o igual a 18 kg. **Materiales y método:** Se realizó un análisis retrospectivo de los procedimientos de aféresis para recolección de CPHSP en ptes.+dtes con peso <18 kg, desde enero de 2007 a julio 2017. Los ptes. recibieron estimulación con G-CSF por 5 días (10-15ug/Kg/día), determinando los días 4 y 5 el recuento de células CD34+ en sangre periférica (SP) por citometría de flujo. Un solo pte. fue estimulado con G-CSF más Plerixafor. El catéter femoral doble lumen se colocó si el día 4 de estimulación se alcanzaba un mínimo de 10 células CD34+/uL, iniciándose la recolección el día 5. Durante el procedimiento de aféresis los ptes. no recibieron sedación. Se utilizaron los equipos Baxter CS3000+ (hasta 09-2014) y SPECTRA Optia Turumo BCT (a partir 10-2014) como separadores celulares que requieren un volumen extracorpóreo de 380 ml y 298 ml respectivamente, realizándose priming del sistema con glóbulos rojos sedimentados alógenos. Se procesaron como mínimo 4 volémenes. El anticoagulante utilizado fue ACD A (1:18) más heparina (3000 U/L), todos los ptes. recibieron infusión de cloruro de calcio (CICA). Durante el procedimiento se monitorizó, en forma no invasiva, tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de O2. Se analizó mediante estadística descriptiva: edad, peso, CD34/uL en SP los días 4 y 5 de la estimulación, CD34+/kg en el producto de aféresis, cantidad de volémenes procesados, velocidad del procedimiento y complicaciones de grado 2 a 4. **Resultados:** Se evaluaron 15 ptes.+dtes., de los cuales el 20% correspondió a dtes. sanos, el 40% a ptes. con diagnóstico de Tumor del SNC, 33% Neuroblastoma y 7% Tumor de Ewing. La edad media fue de 2 años (10 meses-5 años). El pte. con menor peso tenía 8 kg, siendo la media 11.5 kg. La media de CD34+/kg recolectadas fue 14 x10<sup>6</sup>/kg (4.8 a 23.7 x10<sup>6</sup>/kg). Se procesaron en promedio 4,3 volémenes por pte. y el rango de la velocidad de aféresis fue 20-35 mL/min. El día de la recolección en SP la media de células CD34 fue de 85/uL (5 a 175). El 100% de los procedimientos se realizó en un solo día. No se objetivó ninguna complicación de grado 2 a 4 durante los procedimientos. **Discusión:** La principal limitación de la aféresis en niños pequeños es la tolerancia a la circulación extracorpórea y al uso de quelantes de calcio como anticoagulantes. Sin embargo en nuestra experiencia, como en la reportada, el procedimiento fue bien tolerado y el uso de CICA fue efectivo al neutralizar el efecto adverso de los anticoagulantes. No se encontró en la revisión de la literatura consenso en el tipo y frecuencia de monitoreo requerido. Nuestra metodología no invasiva con control de signos vitales permitió un adecuado monitoreo sin complicaciones mayores. **Conclusión:** La recolección de CPHSP por aféresis en nuestra institución en niños con peso menor o igual a 18 Kg fue efectivo y seguro.

### DEPLECIÓN DE LINFOCITOS T TCR ALFA/BETA (LTAB) EN PRODUCTOS DE AFÉRESIS PARA TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO DE CÉLULAS PRECURSORAS HEMATOPOYÉTICAS (CPH). EVALUACIÓN DEL PROCESO DE SELECCIÓN INMUNOMAGNÉTICA

P-095(269)

**Mitchell R<sup>1</sup>; Bernasconi A<sup>1</sup>; Sajaroff E<sup>1</sup>; Sanz M<sup>1</sup>; Carli G<sup>1</sup>; González Correa A<sup>1</sup>; Nocetti G<sup>1</sup>; Felice M<sup>1</sup>; Staciuk R<sup>1</sup>; Rossi J<sup>1</sup>**

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

**Introducción:** El Trasplante CPH Haploidéntico (TCPH-Haplo) es una alternativa terapéutica cuando no se dispone de un donante histoiidéntico. La Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH) es una de las complicaciones del Trasplante y es mediada por los LTab del injerto. La selección inmunomagnética con anticuerpos anti-TCRab permite eliminar específicamente estos LT alorreactivos manteniendo en el injerto otras células como NK y LTgd beneficiosas tanto en su acción frente a infecciones como en su actividad antitumoral. Dentro de los parámetros esenciales a cuantificar en el injerto están el porcentaje de células CD34+ para el cálculo de la dosis a infundir y de los LTab en cada etapa del procesamiento de depleción de estas células y especialmente en el producto final para no superar la dosis máxima de LTab a infundir, siendo las dosis mínima de CD34+ según protocolo 4x10<sup>6</sup>/Kg y máxima de TCRab 1x10<sup>5</sup>/Kg. **Objetivo:** Analizar el %, cantidad absoluta y dosis de LTab; CD34; células NK; Linfocitos B; LTxg y células dendríticas en las distintas fracciones del proceso de depleción para estimar la eficiencia del método en los TCPH-Haplo realizados con esta técnica. Analizar la composición celular y dosis de CD34 en los productos infundidos. **Materiales y Métodos:** Cinco pacientes tuvieron indicación de TCPH-haplo (4 LLA y 1 Inmunodeficiencia Combinada Severa). La fuente de TCPH fue en todos los casos productos de aféresis de SP de 5 donantes (madre:4/padre:1) rica en CPH por movilización con factores estimulantes de la Médula Ósea. Los LTab fueron eliminados del producto por incubación con anticuerpo anti TCRab conjugado con micropartículas de hierro coloidal y retenidos por aplicación de campo magnético en columna ClinMACs. El contenido celular evaluado por contador hematológico y citometría de flujo (FACS CANTO II) pre y post depleción TCRab, con estrategias de análisis diseñadas para cuantificación de células presentes en baja proporción. **Resultados:** La mediana del % de recuperación de CD34+ fue de 72% (rango: 44 – 84) y del Log de depleción LTab fue de 4.1 (rango: 4 – 4.4) respecto del producto inicial. La mediana de dosis de CD34+/kg = 17.2x10<sup>6</sup>/kg (rango: 12.0 - 25.9) y de LTab/Kg = 5.2x10<sup>4</sup>/kg (rango: 3.8 - 8.4), constituyendo un 1.2% (rango: 1 - 1.5) y 0.004% (rango: 0.0017 - 0.0073) respectivamente del total de células nucleadas del injerto. Las dosis de CD34+ infundidas se calcularon en función de no superar la dosis de LTab >1x10<sup>5</sup>/Kg. En cuanto a otras poblaciones celulares los injertos presentaron dosis mediana de células NK: 31x10<sup>6</sup>/Kg (rango: 14.9 – 48.3) de LTgd: 17.1x10<sup>6</sup>/Kg (rango: 3.8 – 43.5) y un predominio de células dendríticas (CD) mieloides. **Conclusiones:** Este método de depleción habilita la obtención de manera reproducible de productos de infusión con alto contenido de Células Precursoras Hematopoyéticas y mínimas cantidades de LTab. El riguroso análisis del contenido celular mediante citometría de flujo y estrategias adecuadas de adquisición y análisis de cada una de las fracciones durante el procesamiento permite establecer el porcentaje y cantidad de LTab para no superar la capacidad de la columna, la dosis máxima de LTab así como también una adecuada dosis de CD34+ para favorecer el engraftment. Los % de recuperación y grado de logaritmo de depleción LTab fueron comparables a los publicados para esta metodología.

### UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADA DE TÓRAX Y SENOS PARANASALES EN LA EVALUACIÓN DE CANDIDATOS PEDIÁTRICOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO

P-096(274)

**Roizen M<sup>1</sup>; Naso A<sup>1</sup>; Labonia D<sup>1</sup>; Figueroa C<sup>1</sup>; Pizzi S<sup>1</sup>; Julia A<sup>1</sup>; Carli G<sup>1</sup>; Gonzalez Correas A<sup>1</sup>; Santidrián V<sup>1</sup>; Staciuk R<sup>1</sup>**

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

**Introducción:** Las complicaciones respiratorias, mayormente de origen infeccioso, representan una causa importante de morbi mortalidad asociada al trasplante hematopoyético alogénico (THA). La bibliografía sugiere evaluación pre THA a través de radiografía de tórax (tx) y senos paranasales (SPN) y examen funcional respiratorio. Debido a la epidemiología de la cohorte en estudio en los últimos años se cambió la evaluación por imágenes a Tomografía axial computada (TAC) en todos los pacientes (p). **Objetivos:** Evaluar la utilidad del método de modalidad de evaluación preTHA del sistema respiratorio. **Material y métodos:** Cohorte retrospectiva. Se incluyeron todos los p que recibieron un THA de 01/15 a 12/16. Fuentes: base del servicio de TMO e historias clínicas (HC). A todos los p en la evaluación preTHA se realizó TAC TX y SPN. La evaluación pre THA fue realizada por un único profesional del servicio de TMO, con experiencia en la evaluación clínica de estos p. Las imágenes fueron discutidas con el Servicio de imágenes del hospital. Se registró características generales de los THA, los antecedentes y estudios por imágenes relevantes antes de la evaluación preTHA que hagan suponer que las imágenes puedan presentar cambios al momento de la evaluación, los informes de TAC de la evaluación preTHA, y la aparición de conductas o cambios relacionados con sus hallazgos. También se revisó las HC de aquellos p evaluados durante el periodo de estudio que no llegaron al THA, y se incluyó aquellos que realizaron la TAC preTHA. **Resultados:** Características generales: 77 THA en 72p, mediana de edad al THA 7.8 años (r0.5 -19), 65% varones. Diagnósticos: leucemias agudas 37.7% (LLA 23.4%, LMA 14.3%), Mielodisplasia 19.5%, aplasia medular severa 14.3%, aplasias constitucionales 9.1%, Inmunodeficiencias 9.1%, otros 10.4%. Segundos THA 4p, tercer THA 1p. Tipo: 54.5% no familiar, 45.5% familiar. Antecedentes clínicos relevantes previos a la evaluación preTHA: 57.1% no tenía, 24.7% TAC patológicas, 1.3% Galactomannan (GM) positivo, 5.2% GM + TAC patológica, 2.6% germen documentado, 7.8% TAC patológica+ germen documentado, 2.6% TAC patológica + GM + Germen documentado. Germen documentado (18.2%): Aspergillus 3p, fusarium 1p, mucor 1p, cándida 3p, aspergillus + cándida 1p, Sporotrix 1p, Rodotulora 1p, Histoplasmosis 1p, Picornavirus + Alternaria + fusarium 1p, Aspergillus + fusarium 1p, probable aspergiosis pulmonar (por TAC y GM alto) + CMV en el BAL 1p. Evaluación preTHA: TAC: 32.5% sin imágenes patológicas, 37.7% imágenes ya conocidas, 29.9% imágenes patológicas nuevas. Estos hallazgos desencadenaron alguna conducta en el 40.3% de p: 5.2% por constatare mejoría o estabilidad pudo considerarse elegible a THA; 20.8% realizó procedimientos diagnósticos (10.4% evaluación ORL, 2.6% GM, 1.3% GM + serologías micosis profundas, 6.5% GM + BAL); 3.9% cambio del acondicionamiento a uno de baja toxicidad; 32.5% realizó algún cambio en el tratamiento de sostén (23.4% cambio a profilaxis -px- antifúngica Zaria, 7.8% evaluaron donantes potenciales de transfusión de granulocitos, 1.3% se indicó budesonide intranasal + cambio de px antibiótica a levofloxacina, 1.3% cambio a px antifúngica Zaria + budesonide IN + px con levofloxacina). Al fin de la evaluación se decidió recibir px antifúngica primaria 45.5% y secundaria 54.5% de los p. En 13% de p los resultados de la evaluación con TAC generaron cambios en el Índice de comorbilidad para trasplante hematopoyético (ICTH) que hubieran tenido. ICTH final: 0-1 8.7%, 1-2 61.3%, ≥ 3 20%. Candidatos evaluados que no se trasplantaron (3p): 1p TAC empeoró Probable Aspergiosis pulmonar previa, 1p empeoró compromiso de SPN por Aspergillus, 1p mejoró lesiones pulmonares previas pero THA se postpone por lesiones activas de Candidiasis hepática. **Conclusiones:** La evaluación preTHA con TAC aporta información útil y necesaria para decidir la elegibilidad de los pacientes y las estrategias de manejo durante el THA.

COMPARACIÓN DE MORTALIDAD EN EL TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS ALÓGENO RELACIONADO VS NO RELACIONADO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

P-097(299)

**Fernández Escobar N<sup>1</sup>; Drelichman G<sup>1</sup>; Freigeiro D<sup>1</sup>; Cande O<sup>1</sup>; Diaz D<sup>1</sup>; Detoni D<sup>1</sup>; Soberon B<sup>1</sup>; Rivas F<sup>1</sup>; Jaimovich G<sup>2</sup>; Feldman L<sup>2</sup>; Milovic V<sup>3</sup>; Martinez G<sup>3</sup>; Real J<sup>3</sup>; Requejo A<sup>3</sup>; Castro M<sup>4</sup>; Landry L<sup>3</sup>; Cairnie A<sup>4</sup>; Trentadue J<sup>2</sup>; Saa G<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Ricardo Gutierrez, <sup>2</sup>Fundación Favalaro, <sup>3</sup>Hospital Aleman, <sup>4</sup>Sanatorio Anchorena

**Introducción:** la disminución de la mortalidad global (MG) es uno de los objetivos más importantes del Trasplante de células hematopoyéticas alogénico (TCPHA). Bajar la mortalidad relacionada al trasplante (MRT) es fundamental, por lo tanto, para incidir sobre el valor de la MG. Datos del IBMTR indican que la frecuencia de MG es de 20-30% para TCPHA relacionado (TCPHA R) y 30-40% para los TCPHA no relacionados (TCPHA NR). **Objetivos:** investigar la incidencia y causas de MRT temprana y tardía comparando pacientes (p) pediátricos con TCPHA R y TCPHA NR. **Materiales y métodos:** desde 1/05 a 1/17 se realizaron en 4 centros 116 TCPHA (64 TCPHA R y 52 TCPHA NR). Fueron incluidos en este estudio todos los p ≤ de 15 años (a). Las distintas variables analizadas se dividieron teniendo en cuenta el tipo de TCPHA realizado. Edad x al TCPHA R: 9.4a y al TCPHA NR: 6.8 a. Sexo (masc/fem): 36/28 (TCPHA R) y 37/15 (TCPHA NR). Diagnóstico: TCPHA R: patología Hemato-oncológica (PHO): 48 (75%) y patología no hemato-oncológica (PNHO): 16 (25%); TCPHA NR: PHO: 33 (63.4%) y PNHO: 19 (36.6%). Fuentes: TCPHA R: MO: TCPH NR: MO: 31 (59.6%) Sangre periférica: 8 (15.4%) Cordon Umbilical: 13 (25%). Las causas de mortalidad fueron categorizadas en 1) mortalidad relacionada a la recaída (MRR); 2) mortalidad relacionada al trasplante (MRT) y 3) MG: MRT + MRR. A su vez dividimos estas categorías relacionándolas con el momento de aparición: ≤ a 100 días pos TCPH y ≥ 100 días del TCPH. **Resultados:** la MRT temprana general fue baja (7.8%) y no encontramos diferencias significativas entre los distintos tipos de TCPHA. Las causas de MRT temprana fueron VOD, PTL, CMV, aspergilosis, por complicación EICH agudo y por sepsis. Las causas de MRT tardía fueron: sangrado en SNC, trombosis, insuficiencia renal, PTL, por complicación EICH crónico y por sepsis. **Conclusión:** Las tasas de MG (37.1%), la MRT temprana (7.8%) y tardía (8.6%) son similares a las reportadas en los centros internacionales. En el análisis estadístico no encontramos diferencias significativas entre los 2 tipos de TCPHA. La SLE para todos los TCPHA fue 62.9% demostrando que un grupo importante de pacientes pediátricos con patologías graves se puede curar con ambos tipos de TCPHA con una MRT aceptable al procedimiento.

	MG	MRT general	MRT < 100 días	MRT > 100 días	Recaídas General (RG)	R < 100 días	R > 100 días	SLE
TCPH relacionado n: 64	20 (31.2%)	9 (14.1%)	4 (6.3%)	5 (7.8%)	11 (17.2%)	5 (7.8%)	6 (9.4%)	44 (68.8%)
TCPH No Relacionados n: 52	21 (44.2%)	10 (19.2%)	5 (9.6%)	7 (9.6%)	13 (25%)	6 (13.5%)	6 (11.5%)	29 (55.8%)
Análisis estadístico	P=0.101 NS	P=0.446 NS	P=0.512 NS	P=0.751 NS	P=0.317 NS	P=0.320 NS	P=0.704 NS	P=0.101 NS
Todos los TCPHA	43 (37.1%)	19 (16.4%)	9 (7.8%)	10 (8.6%)	24 (20.7%)	12 (10.3%)	12 (10.3%)	73 (62.9%)

SOBREVIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEUROBLASTOMA DE ALTO RIESGO EN UNA INSTITUCIÓN

P-098(308)

**Gomez S<sup>1</sup>; Fyn A<sup>2</sup>; Ruiz C<sup>1</sup>; Iglesias D<sup>1</sup>; Baraldo S<sup>1</sup>; Dangelo G<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Sor Maria Ludovica, <sup>2</sup>Hospital Sor Maria Lodvica

**Introducción:** Existe poca información acerca de sobrevida en pacientes pediátricos con neuroblastoma de alto riesgo de países en desarrollo. **Objetivos:** Evaluar la sobrevida entre pacientes pediátricos con neuroblastoma de alto riesgo en nuestra institución. **Materiales y métodos:** estudio retrospectivo de cohorte. Fueron elegibles para nuestra cohorte pacientes menores de 20 años al momento del diagnóstico de neuroblastoma de alto riesgo y que recibieron terapia anti-neoplásica: quimioterapia, trasplante autólogo en nuestra institución; desde febrero de 1999 a febrero de 2015. Se estimó la probabilidad de sobrevida global usando un enfoque de Kaplan-Meier extendido. **Resultados:** Nuestra población de estudio comprendió 39 pts, de los cuales 39% fueron mayores de 4 años al diagnóstico, 54 % fueron varones, 62 % tenía localización suprarrenal. Se observaron 18 muertes y la media de tiempo de sobrevida fue 1.7 años. La probabilidad de sobrevida global a 5 años fue de 24% (IC 95%: 10-41). En contraste con sobrevida en países desarrollados con rangos de 23-76%. **Conclusiones:** La sobrevida entre pacientes con neuroblastoma de alto riesgo es pobre independientemente de la localización geográfica.

COMPLICACIONES TEMPRANAS ASOCIADAS A IRRADIACIÓN CORPORAL TOTAL (ICT) COMO PARTE DEL RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFoblástica AGUDA QUE FUERON A TRASPLANTE ALOGÉNICO RELACIONADO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICA

P-099(334)

**G.vukovic M<sup>1</sup>; Navickas A<sup>1</sup>; Marti M<sup>1</sup>; Cruset S<sup>1</sup>; Sutovsky D<sup>1</sup>; Dalmaroni J<sup>1</sup>; Agamennoni L<sup>1</sup>; Sardu L<sup>1</sup>; Bordone J<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital El Cruce

**Introducción:** Los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) tienen elevadas tasas de remisiones completas (80-90%) post quimioterapia de inducción. Sin embargo, la sobrevida a largo plazo en adultos es inferior al 35% a 40%, como resultado principalmente de la alta frecuencia de recaídas. El trasplante alogénico relacionado de células progenitoras hematopoyéticas (TAR-CPH) es la terapia con mayor potencial antileucémico y mayor probabilidad de sobrevida libre de recaída. Uno de los regímenes de acondicionamiento más utilizados es la irradiación corporal total (ICT) 12 Gy + Ciclofosfamida 60 mg/kg/día por 2 días. **Objetivo:** Evaluar la toxicidad temprana y sus complicaciones relacionadas a la ICT en pacientes con diagnóstico de LLA y TAR-CPH. **Materiales y métodos:** estudio retrospectivo de serie de casos, pacientes con diagnóstico de LLA con indicación de TAR-CPH que recibieron un régimen de acondicionamiento basado en ICT. La irradiación corporal total fue fraccionada en 4 días con una dosis total de 12Gy asociada a ciclofosfamida 60 mg/kg/día por 2 días. **Resultados:** Durante mayo del 2015 y mayo del 2017 se incluyeron un total de 11 pacientes, 7 pacientes masculinos y 4 pacientes femeninos, con un rango de edad de 18-34 años, con diagnóstico de LLA de alto riesgo y muy alto riesgo (5 pacientes bcr/abl +). La toxicidad aguda gastrointestinal fue el efecto secundario precoz más frecuente: 100% (N: 11/11), mucositis Grado I-II: 45% (N:5/11), Grado III-IV:45% (N:5/11), náuseas, vómitos: 63% (N:7/11) y diarrea en un 27,2% de los pacientes (N:3/11), otras reacciones adversas tempranas fueron las reacciones cutáneas de tipo eritematosas: 18,1% (N:2/11). Los efectos adversos gastrointestinales fueron tratados con esquemas antieméticos combinados ondansetrom/dexametasona con o sin metoclopramida, buches con analgésicos locales y analgesia con opiáceos endovenosos con buena respuesta. Se observó además enfermedad aguda de injerto contra huésped en 2 pacientes (18,1%) con buena respuesta al tratamiento inmunosupresor de primera línea (corticoides en dosis inmunosupresora). **Conclusión:** la toxicidad temprana gastrointestinal por ICT es muy frecuente, presente en el 100% de nuestra serie; aunque factible de controlar con medidas generales (antieméticos, analgésicos, etc.). Los regímenes de acondicionamiento que incluyen ICT son una opción segura, siempre que el paciente sea asistido por un equipo multidisciplinario, enfermería, medicina interna, nutrición, infectología y hematología, entrenado en el manejo de las complicaciones agudas.

EL USO DE PLERIXAFOR MODIFICA LA ESTRATEGIA DE MOVILIZACIÓN

P-100(355)

**Longoni H**

Hospital de Clínicas José de San Martín

El trasplante autólogo de médula ósea es una muy buena opción terapéutica para muchas patologías hematológicas malignas. La obtención de un buen producto de recolección es una parte fundamental de todo el procedimiento ya que esto garantiza una rápida recuperación post mielo ablación. También es muy importante optimizar recursos materiales, de personal y de tiempo, para no prolongar la etapa de recolección en estos pacientes con posibilidades de recaída. En nuestra experiencia previa aproximadamente un 20% de los pacientes no lograban en una movilización el valor de CD34 esperado en el producto, requiriendo de alguna nueva estrategia de movilización, postergando el trasplante y muchas veces, complicando la lista de espera de los pacientes por recolectar. Podemos reconocer a priori como pobres movilizadores a los pacientes que presentan más de 65 años, plaquetas < 150.000, celularidad MO < 30%, LH, Rdt previa, poliquimioterapia previa. Pero siendo el más importante en nuestro esquema de movilización y recolección el valor de CD34 en sangre periférica (S/P) al 4 día de la movilización ya que un valor por debajo de 10 CD34/ml era predictivo de mala recolección. Describimos nuestra experiencia con el uso de plerixafor con el objetivo de optimizar todo el proceso de movilización, recolección y trasplante en los últimos 101 trasplantes autólogos. 21 pacientes recibieron plerixafor. 4 pacientes dentro del esquema de una segunda recolección luego de fracasada la primera. 17 pacientes dentro del esquema de la primera movilización. 3 pacientes ya habían recibido un TAMO previo. 9 de los 21 pacientes que recibieron plerixafor tenían un valor de CD 34 en S/P al 4 día de la movilización10; 8 requirieron de 1 sola recolección, 1 requirió 2 recolecciones. 12 de los 21 que recibieron plerixafor tenían un valor de CD 34 al 4 día de la movilización < 9, de estos, 4 requirieron 1 sola recolección, 5 requirieron 2 recolecciones y 3 requirieron 3 recolecciones hasta obtener el valor de CD34 deseado para realizar el trasplante. **Resultado:** El uso de plerixafor en los pobres movilizadores, determinado por un valor bajo de CD34 en S/P al día 4 de iniciada la movilización permitió recolectar exitosamente a todos estos pacientes en una sola movilización. 20 pacientes tuvieron engrafment, un paciente falló durante el acondicionamiento. El engrafment fue más lento en los que requirieron 3 recolecciones (mediana Bcos +16 Pla. +29) respecto a los que requirieron solo una o 2 recolecciones (mediana Bcos +12, plaq. + 18). **Conclusión:** la administración de plerixafor determinada por un valor bajo de CD34 en S/P al día 4 de la movilización permitió recolectar a todos estos pacientes que históricamente debían ser re-movilizados, agilizando el poder continuar sin mayor demora con el trasplante.

**TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN LINFOMA HODGKIN RECAÍDO REFRACTARIO. MAS DE 10 AÑOS DE EXPERIENCIA INSTITUCIONAL.** P-101(361)

**Sardu L**  
Hiba

**Palabras Clave:** Linfoma Hodgkin recaído refractario, trasplante autólogo.

**Introducción:** Consolidar con altas dosis de quimioterapia (ADQ) seguido de trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH) es la recomendación terapéutica estándar para el tratamiento de Linfoma Hodgkin Clásico Recaído o Refractario (LHc RR). **Objetivo:** Evaluar los resultados del TACPH en LHc RR en nuestra institución. **Material y método:** Realizamos un estudio observacional de cohorte retrospectivo entre junio 2002 y julio del 2015. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de LHc RR, mayores de 18 años que realizaron TACPH en nuestro centro que fueron seguidos hasta su muerte o progresión. Se realizó análisis de las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión y variables categóricas con medidas de resumen. Se realizó análisis de sobrevida libre de progresión y sobrevida global, según Kaplan-Meier, con regresión lineal de Cox, con un nivel de significancia del 5%. Analizamos por estratificación en grupos de riesgo: donde riesgo alto (RA) son los pacientes con enfermedad refractaria (ER) o recaída muy temprana (RMT) (menor a tres meses) y en estado avanzado (EA) (III - IV). Riesgo intermedio (RI) son los pacientes con recaída muy temprana (menor a tres meses) o estadio avanzado (EA) (III - IV). Riesgo Bajo (RB) son los pacientes con recaídas posteriores a los 12 meses o estadio localizados (I-II). **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 35 pacientes. La mediana de seguimiento de la población fue de 27 meses (4 - 152 meses). La sobrevida libre de progresión (SLP) a los 30 meses del TACPH fue de 31% (p: 0.08), correspondiendo 50% (p: 0.08) para los pacientes de riesgo bajo (RB), 25% (p: 0.08) para los pacientes de riesgo intermedio (RI) y 20% (p: 0.08) para los pacientes de riesgo alto (RA). La SLP de los pacientes que recayeron con ET fue de 55% versus 17% los pacientes que presentaban EA (p: 0,1). La SG a 4 años fue para ET de 77% y para EA de 58% (p.0,04). **Conclusión:** Hemos demostrado valores inferiores en SLP y SG. Los factores pronósticos reconocidos en la bibliografía internacional inciden de la misma forma en nuestros pacientes.

**USO DE PLERIXAFOX EN PACIENTES QUE VAN A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA OSEA Y QUE SE COMPORTAN COMO MALOS MOVILIZADORES DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS** P-102(213)

**G.vukovic M<sup>1</sup>; Navickas A<sup>1</sup>; Martí M<sup>1</sup>; Dalmaroni J<sup>1</sup>; Agamennoni L<sup>1</sup>; Sardu L<sup>1</sup>; Cruset S<sup>1</sup>; Sutovsky D<sup>1</sup>; Bordone J<sup>1</sup>**  
<sup>1</sup>Hospital El Cruce

**Introducción:** Los pacientes con indicación de trasplante autólogo de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH) con antecedentes de poliquimioterapia, pueden comportarse como malos movilizadores. Se considera mal movilizador al paciente que en el día más 4 post movilización con factor estimulante de colonias granulocíticas (FECG) tiene menos de 10 CD34+/µl en sangre periférica (SP) o menos de 0,5 x 10 a la 6/kg en el producto luego de la primera aféresis. Los factores de riesgo para mal movilizador son: la edad avanzada (> 45 años), diagnóstico de LNH, radioterapia previa, el uso de analgésicos de las purinas y lenalidomida, el número de esquemas de quimioterapia recibidos, el compromiso de la médula ósea al debut o presentar una médula ósea hipocelular, la presencia de plaquetopenia al momento de la cosecha y enfermedad refractaria. El plerixafox es un antagonista selectivo reversible del receptor de quimiocina CXCR4 y bloquea la unión de su ligando afín, el factor derivado de células estromales 1 alfa (SDF-1 alfa). Su utilización combinada con la estimulación con FECG incrementa el recuento de CD34+/kg en el producto post aféresis de sangre periférica. **Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con plerixafox en pacientes sometidos a trasplante de CPH autólogos. **Materiales y métodos:** estudio retrospectivo de serie de casos, en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de mal movilizador e indicación de trasplante autólogo de CPH en los que se utilizó plerixafox. Régimen de movilización. se administró plerixafox asociado a FECG: filgrastim a dosis de 10 µg/Kg/día por 4 días y plerixafox a dosis de 0.24 mg/kg/día en la noche del 4º o 5º día según CD34+ en SP o post 1º colecta. Aféresis: con equipo COBE y OPTIA SPECTRA, iniciada entre las 9 y 11 horas luego de la dosis de plerixafox. Se anticoaguló con solución ACD (ácido cítrico, citrato trisódico y dextrosa) y heparina 3000 a 5000 UI por procedimiento. **Resultados:** entre 01/01/2015 y 31/12/2016 se realizaron 40 trasplantes de CPH autólogos, de los cuales en 9 (22,5%) se utilizó plerixafox en el protocolo de movilización. Se incluyeron 9 pacientes, 2 hombres y 7 mujeres, con una mediana de edad de 54 años con un rango de entre 21 y 65 años, de los cuales 5 tenían diagnóstico de linfoma No Hodgkin y 4 de Linfoma de Hodgkin. El plerixafox fue administrado a pacientes malos movilizadores; en 7 casos por recuento de CD34+ en el producto de aféresis menor a 0,5 x 106/kg. A partir del 2016, en 2 pacientes se utilizó por tener un recuento de CD34+ en SP menor a 10 CD34+/µl, en ambos casos con 4 CD34+/µl, con el fin de evitar una segunda movilización y procedimientos de aféresis con resultados insatisfactorios. La mediana de CD34+/Kg obtenida con este esquema de movilización en nuestra población fue de 3.56 CD34+/ Kg (rango de 1.09 - 6.69 CD34+/Kg). Se requirió en todos los casos un único procedimiento de aféresis post utilización de plerixafox para lograr CD34+/kg adecuado. Durante las aféresis para algunos pacientes fue necesario administrar calcio por vía oral y/o intravenosa dependiendo de la sintomatología, sin otras complicaciones. Los productos obtenidos fueron criopreservados con dimetilsulfóxido al 10%, hidroximetilalmidio y suero autólogo en nitrógeno líquido. Todos los pacientes tuvieron una recuperación adecuada de neutrófilos >500/µl entre el día +10 y el +16 y de plaquetas >20.000/µl entre el día +10 y el +25 de la infusión. Ningún paciente presentó reacciones adversas al plerixafox. **Conclusiones:** El uso de plerixafox en pacientes malos movilizadores permitió en todos los casos lograr un recuento de CD34+/kg adecuado con un único procedimiento de aféresis postutilización. El recuento de CD34+ en SP en el día 4º de movilización e indicación de plerixafox si es menor a 10 CD34+/µl, evitó procedimientos de aféresis insatisfactorios. La utilización de plerixafox fue segura y efectiva en esta serie.

**VIABILIDAD DE LAS CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS CD34+ LUEGO DE 24 HORAS DE CONSERVACIÓN A 4°C EN TRASPLANTE AUTÓLOGO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE** P-103(224)

**G.vukovic M<sup>1</sup>; Navickas A<sup>1</sup>; Martí M<sup>1</sup>; Dalmaroni J<sup>1</sup>; Agamennoni L<sup>1</sup>; Sardu L<sup>1</sup>; Cruset S<sup>1</sup>; Sutovsky D<sup>1</sup>; Fanessi V<sup>1</sup>; Issouribehere D<sup>1</sup>; Cismondí V<sup>1</sup>; Bordone J<sup>1</sup>; Scandizzo E<sup>1</sup>**  
<sup>1</sup>Hospital El Cruce

**Introducción:** El tratamiento del mieloma múltiple (MM) se beneficia con consolidación post inducción con altas dosis de quimioterapia y posterior rescate con Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH) de sangre periférica autólogas. El régimen condicionante que se utiliza en MM es el Melfalán, que tiene un clearance rápido, lo que permite conservar las CPH a 4°C por 24 horas sin criopreservación. **Objetivos:** Analizar la conservación de CPH a 4°C durante 24 horas; evaluar el número de células CD34 infundidas, su viabilidad el día de la infusión, y los parámetros de recuperación hematopoyética (neutrófilos >500/µl, plaquetas > 50.000/µl) post Trasplante Autólogo de CPH en pacientes con MM, acondicionados con Melfalán. **Materiales y métodos:** estudio retrospectivo descriptivo de serie de casos. Se consideraron criterios de inclusión: pacientes con primer trasplante, movilizado sólo con filgrastim y acondicionado con Melfalán. La conservación de CPH se realizó a 4°C, por un tiempo no mayor a 24 horas. Se analizaron las diferentes variables: número de células CD34+/kg infundidas, engraftment neutrófilo y plaquetario, número de células CD34 viables el día de la infusión. Para la cuantificación de las Células progenitoras hematopoyéticas (CPH) se utilizó el método de simple plataforma con tubos Truocount BD, marcación con CD45 FITC/CD34PE, lisante PharmLyse BD y 7-AAD para viabilidad. Se adquirieron 75.000 eventos en la región de células CD45+ viables en el citómetro FACSCanto II BD, siguiendo la estrategia de gating del protocolo ISHAGE (procedimiento y recomendación internacional para recuento de CD34+). **Resultados:** Durante el periodo de septiembre del 2014 y junio del 2017 se incluyeron 25 pacientes, 9 pacientes masculinos y 16 pacientes femeninos (relación hombre/mujer 0.56/1) con una edad promedio de 45 años. El promedio de células CD34+ infundidas fue de 5,32x10 a la 6 /kg (rango: 1,21 - 9,43). La mediana del engraftment neutrófilo fue 10 días, con Intervalo (IC) 25-75: 10-12 y un rango de 9-19 días y el plaquetario de 15 días, IC 25-75: 13-17 y un rango de 10-34 días. La media de días de internación de los pacientes que recibieron infusión conservada a 4°C fue 16 días, rango de 10-32 días. El porcentaje de células viables CD 34+ al día de la infusión fue una mediana de 99,5% IC 25-75: 98-100% y un rango de 82%-100%. Ningún paciente tuvo reacciones adversas asociadas a la infusión y el 100% de los pacientes se encontraban vivos y en remisión al día +100 del trasplante. **Conclusiones:** Las CPH recolectadas post movilización con filgrastim, conservadas a 4°C y reinfundidas luego de la administración de Melfalán, constituyen un método de reconstitución hematopoyética rápida y eficaz, mostrando una adecuada viabilidad celular. La conservación a 4°C por un periodo de 24 horas es un procedimiento seguro, simple y de bajo costo por lo que constituye, en nuestro medio, una alternativa para trasplante autólogo de CPH en pacientes con MM acondicionados con Melfalán.

**DEFICIENCIAS MÚLTIPLES COMBINADAS HEREDITARIAS DE FACTORES DE LA COAGULACIÓN. DESCRIPCIÓN DE DOS FAMILIAS** P-104(139)

**Lopez J<sup>1</sup>; Aberastain A<sup>1</sup>; Valdivieso C<sup>1</sup>; Kordys M<sup>1</sup>; Juncosa V<sup>1</sup>; Fusari G<sup>1</sup>; Fernandez M<sup>1</sup>; Salomon J<sup>1</sup>; Alume J<sup>1</sup>; Viani V<sup>1</sup>**  
<sup>1</sup>Hospital del Carmen

**Introducción:** Las deficiencias múltiples combinadas hereditarias de factores de la coagulación (FMCDF) son entidades raras con actividad plasmática reducida de más de un factor de coagulación (FC), clasificadas según la combinación de factores implicados en ellas. Las FMCDF pueden surgir de la herencia incidental de deficiencias de FC separadas o de un defecto genético único. Las FMCDF presentan retos clínicos y terapéuticos significativos con escasa bibliografía disponible. **Objetivos:** describimos dos familias con déficit combinado de factores de coagulación: Factor V, y Factor VII y Factor V, Factor X respectivamente. **Material y métodos:** Se realizaron estudios bioquímicos y hemostáticos utilizando coagulómetro ACL top 300 con plasma citratado. **Resultados:** Familia 1: déficit de FV y FVII. Paciente femenino, de 45 años, que consulta por sangrado excesivo posterior a cirugía menor, sin historia personal ni familiar de hemorragia. No consanguinidad familiar. Sin antecedentes patológicos de relevancia. (Tabla 1)

**Tabla 1: estudio familiar**

	TP	APTT	Fibrinógeno	FII	FV	FVII	FVIII	FIX	FX	FXI
Paciente	68	36	355	93	55	37	84	103	102	71
Hijo 1	85	29	264	90	62	48	80	102	94	72
Hijo 2	90	33	275	92	91	45	56	108	82	76
Hermana	72	28	274	93	61	44	89	101	94	73

Valores de referencia: ver anexo 1

Familia 2: Déficit de FV y FX. Se describe paciente masculino, 14 años, con estudios de coagulación alterados en preoperatorio, sin historia personal ni familiar de sangrado. No consanguinidad familiar. Sin antecedentes patológicos de relevancia. Se describe además en paciente problema déficit de FII (Tabla 2)

**Tabla 2: Estudio Familiar**

	TP	APTT	Fibrinógeno	FII	FV	FVII	FVIII	FIX	FX	FXI
Paciente	57	33	260	75	50	52	108	77	51	100
Madre	80	25	404	88	60	108	149	139	70	100
Hermano	77	32	283	94	60	61	79	85	74	110

Valores de referencia: ver anexo 1

**Conclusiones:** Los FMCDF constituyen trastornos sindrómicos poco frecuentes que presentan manifestaciones clínicas variables, desde asintomáticas a hemorragias severas, lo que implica necesidades complejas frente a desafíos hemostáticos, como por ejemplo, cirugías. La revisión de la bibliografía, revela falta de estándares de estudio y tratamiento por lo que se plantea la necesidad de una mejor comprensión de su origen genético, la predicción del riesgo hemorrágico, los estudios de laboratorio necesarios y la optimización de la terapéutica para estos pacientes.

Anexo 1: Abreviaturas y valores de referencia: TP (tiempo de protrombina):100-70%; APTT (tiempo de tromboplastina parcial activado) 25-36 segundos; fibrinógeno: 238 - 498 mg/dL; FII: 79 - 131%; FV: 62 - 139%; FVII: 50 - 129%; FVIII: 50 - 150%; FIX: 65 - 150%; FX: 77 - 131%; FXI: 65 - 150%

## HB TORINO: PRIMERA DESCRIPCIÓN EN UN PACIENTE DE ARGENTINA

P-105(132)

Lagrotta P<sup>1</sup>; García E<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital A. Posadas

**Introducción:** Se denominan hemoglobinas inestables a las variantes de hemoglobinas con mutaciones que determinan una disminución de la solubilidad. El mecanismo molecular involucrado más frecuentemente obedece a sustituciones de aminoácidos en lugares críticos de la molécula que facilitan la formación de complejos de hemoglobina precipitada y desnaturalizada que reciben el nombre de cuerpos de Heinz. Sólo las variantes de cadena alfa, beta y gama se asocian a manifestaciones clínicas. Se describen a continuación las características clínicas, hematológicas y moleculares en un niño que cursa con crisis hemolíticas de moderadas a severas, secundaria a Hb Torino, una hemoglobina inestable descrita por primera vez en Argentina. **Caso clínico:** Paciente de 8 años de edad que ingresa a nuestra sección para estudio luego de haber presentado una crisis hemolítica que requirió transfusión de glóbulos rojos desplasmatisados –en el contexto de una celulitis– por la cual recibió tratamiento antibiótico vía oral. Luego del mismo, el paciente retorna a valores normales de hemogramas, sin parámetros de hemólisis. Se realizaron los siguientes estudios: Perfil de Hierro, Dosaje de Vitamina B12, Dosaje de ácido Fólico, electroforesis de Hemoglobina, test Brewer que fueron normales. Curvas de fragilidad osmótica (basal: normal/diferida: resistente) y estudios de citometría de flujo para Esferocitosis Hereditaria cuyos resultados fueron negativos. Se realiza Prueba de Carrell y Kay con resultado positivo. Se evidencian cuerpos de Heinz, realizándose el diagnóstico de Anemia hemolítica por hemoglobina Inestable. Se realiza estudio molecular que informa: Hb Torino: La variante HBA2:c.130T>G, produce el cambio del codón 43 (TTC>GTC) [Phe>Val] p.F43V (α2 43(CE1) en estado heterocigota. En el transcurso de su seguimiento, presentó 3 crisis hemolíticas asociadas a infecciones de piel leves que requirieron tratamiento antibiótico vía oral, transfundiéndose en dos de ellas. Luego de cada crisis el paciente retorna a valores normales de hemograma y negatividad de los parámetros de hemólisis entre crisis. **Conclusiones:** se describe por primera vez en la Argentina la Hemoglobina Torino en un paciente asintomático que presenta crisis hemolíticas asociadas a infecciones leves de piel bajo tratamiento con antibióticos vía oral.

## TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTE DE 3 MESES CON ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE

P-106(091)

Lagrotta P<sup>1</sup>; García E<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital A. Posadas

**Introducción:** La anemia hemolítica autoinmune es producida por la destrucción de eritrocitos por anticuerpos dirigidos a antígenos de la membrana. En pediatría es la principal causa de hemólisis extracorpúscular. El Rituximab se plantea como una opción terapéutica en pacientes refractarios a tratamiento de primera línea. **Caso clínico:** Paciente sexo masculino de 3 meses de edad, recién nacido de término, peso adecuado, con antecedente de infección perinatólogica por citomegalovirus (CMV) (serologías inmunoglobulina M positiva, viruria positiva). Derivado de la provincia de Chaco por anemia hemolítica autoinmune refractaria al tratamiento con corticoides y alto requerimiento transfusional. Durante su internación en nuestra sección, se realizó nuevamente tratamiento con Prednisona, Gammaglobulina, Eritropoyetina y pulsos de Metilprednisolona sin respuesta, manteniendo un alto requerimiento transfusional (15 ml/K cada 72 horas). Se realiza punción aspiración de médula ósea donde se observa hiperplasia eritroide, con resto de las series conservadas, con carga viral positiva CMV. Inicia tratamiento con Ganciclovir por 21 días. Frente a la falta de respuesta inicia tratamiento con Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> por 4 dosis cada 7 días logrando estabilidad en los valores de hemoglobina e independencia transfusional a partir de la tercera semana de la infusión. Previo informe a sus padres y consentimiento informado para uso compasivo en menores de 2 años. **Conclusiones:** Se presenta un paciente de 3 meses de edad con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune refractario a los tratamientos de primera línea que logra remisión completa e independencia transfusional luego del uso de Rituximab.

## AFECTACIÓN DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE 3 CASOS

P-107(136)

Lopez J<sup>1</sup>; Virginia J<sup>1</sup>; Fernandez M<sup>1</sup>; Fusari G<sup>1</sup>; Capitani R<sup>1</sup>; Aberastain A<sup>1</sup>; Salomon J<sup>1</sup>; Alume J<sup>1</sup>; Viani V<sup>1</sup>; Alvarado L<sup>1</sup>; Quistapace S<sup>2</sup><sup>1</sup>Hospital del Carmen, <sup>2</sup>Hospital del Carmen

**Introducción:** Las manifestaciones neurológicas del mieloma múltiple tales como polineuropatías por enfermedad de base o toxicidad, síndrome de compresión medular o plejias son usuales, no así la invasión directa del sistema nervioso central (SNC) por células plasmáticas manifestadas como Plasmocitomas o como meningitis de células plasmáticas (MCP), siendo esta una de las complicaciones más raras. **Material y métodos:** se presentan 3 pacientes con diagnóstico de MM con manifestaciones neurológicas poco frecuentes. **Caso 1:** varón, 50 años, consulta por dolor escapular y lumbar progresivo de 4 meses de evolución, disminución de agudeza visual (AV) de ojo izquierdo, sin otro déficit motor ni sensitivo. Se realiza diagnóstico de MM IgG. Resonancia Magnética (RM) lumbar: cambios de señal en arcos posteriores de cuerpos vertebrales dorsales. Tomografía (TC) de tórax múltiples lesiones osteolíticas en esqueleto axial y apendicular. Examen físico (EF): leve protrusión ocular izquierda, paresia sexto par, disminución de la agudeza visual (AV) homolateral. TC de órbita: lesión expansiva en fosa temporal izquierda con lisis del ala del esfenoides, invasión de órbita y desplazamiento de nervio óptico y músculo recto externo. Líquido cefalorraquídeo (LCR): 5% células plasmáticas por citometría de flujo (CMF). Actualmente paciente en remisión con esquema CyBorD alcanza remisión completa, con consolidación con trasplante autólogo. **Caso 2:** mujer, 81 años, diagnóstico previo de MM IgG (4 años), tratado con CyBorD, ingresa por recaída de MM y cefalea de 20 días de evolución, disminución de AV y protrusión de globo ocular izquierdo, oftalmoplejía izquierda completa y paresia braquiocrural izquierda. RM cerebro: lesión expansiva extraaxial frontoparietotemporal (FPT) izquierda, compromiso de órbita y seno cavernoso izquierdos, desplaza nervio óptico, con proptosis del globo ocular; colapso del ventrículo lateral derecho y compresión de tronco. Infiltración meníngea frontotemporal derecha y FPT izquierda. Fallece durante internación por progresión rápida de enfermedad. **Caso 3:** mujer, 45 años, diagnóstico MM IgA, desde 2014. Recaída y refractario. Consulta por disfasia para sólidos, disfonía, parestesias distales y debilidad proximal y distal en miembro superior izquierdo. Videodeglución: parálisis cordal izquierda. RM cerebro al ingreso: normal. LCR: 54% células plasmáticas por CMF. Progresa a diparesia braquial asimétrica a predominio derecho con compromiso de flexión de cuello. Fallece durante internación por progresión de enfermedad. **Conclusiones:** Los plasmocitomas intracraniales suponen menos del 1% de todos los tumores de sistema nervioso central, pueden ocurrir como parte de un MM o como una lesión primaria linfoide. La MCP es usualmente una complicación tardía del MM, está caracterizada por células plasmáticas monoclonales en LCR y es de mal pronóstico con una sobrevida global de 2 meses. El mecanismo exacto de este compromiso es desconocido. Existen reportes de casos, de manifestación de la enfermedad en meninges, posteriores a tratamientos de la recurrencia sistémica, como se observó en nuestros pacientes, pudiendo ser secundario al hecho que los esquemas terapéuticos de elección, no presentan buena penetración en las meninges. Actualmente no hay un régimen estándar para el tratamiento de esta infrecuente localización mielomatosa. La combinación de quimioterapia intratecal (metotrexato, arabinosido de citosina en combinación con un esteroide) con o sin radiación es por lo general lo prescrito. El diagnóstico y la intervención tempranos pueden mejorar la supervivencia, aunque el pronóstico es malo y las respuestas no son duraderas como sucedió en 2 de los casos presentados.

## FUSARIOSIS DISEMINADA EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA A PROPÓSITO DE UN CASO

P-108(155)

Bazcalzo Santillan M<sup>1</sup>; Bendek G<sup>1</sup>; Muñoz A<sup>1</sup>; Giménez A<sup>1</sup>; Benso J<sup>1</sup>; Ducatzenzeiler L<sup>1</sup>; Otero L<sup>1</sup>; Paulin P<sup>1</sup>; Cárdenas M<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** La fusariosis se produce con más frecuencia en pacientes con leucemia aguda y neutropenia prolongada. La infección suele manifestarse con fiebre y mialgias que no responden a los antibióticos antibacterianos de amplio espectro durante periodos de intensa neutropenia. Las lesiones cutáneas aparecen en el 60-80% de los infecciones, habitualmente como pápulas múltiples o nódulos dolorosos de localización profunda en las extremidades, pero también se han descrito en el tronco y la cara. En los pacientes con neutropenia intensa, esta infección puede progresar con rapidez al fallecimiento. No existe un tratamiento óptimo establecido para la fusariosis diseminada. La mortalidad global comunicada de esta infección oscila entre el 50% y el 80%. La supervivencia casi siempre se asocia a la recuperación de la neutropenia. **Palabras clave:** fusariosis diseminada, leucemia mielode aguda, trasplante alógeno de médula ósea. **Caso:** Paciente de sexo masculino de 29 años de edad con diagnóstico en agosto de 2016 en otro centro de leucemia mieloblástica aguda mínimamente diferenciada y citogenético normal, con FLT3, NPM1 e inv 16 negativos. Realizó inducción con esquema 7+3 logrando remisión completa. Cursó con una neutropenia prolongada luego de la inducción y múltiples complicaciones infecciosas a) celulitis necrotizante de pie izquierdo por Citrobacter Koserii requiriendo amputación del 3-4-5 dedos y b) lesiones nodulares dérmicas diseminadas a predominio de miembros con rescate de Fusarium Solani sensible a anfotericina B / voriconazol / terbinafina con requerimiento de múltiples drenajes quirúrgicos y anfotericina B liposomal asociado a voriconazol endovenoso durante 35 días, rotando luego a monoterapia con voriconazol oral 200 mg cada 12 horas. Luego nuevos nódulos subcutáneos calientes y dolorosos en tejido celular subcutáneo de miembros superiores e inferiores y pectoral izquierdo y fiebre. Se realizó punción de nódulos, observándose en el directo filamentos tabicados que no crecen en cultivos. Punción biopsia de médula ósea y citometría de flujo ausencia de células neoplásicas. Reinicia antimicóticos Ev. Con el objetivo de reevaluar la enfermedad micótica invasiva durante el mes de noviembre se solicita una tomografía por emisión de positrones de cuerpo entero (PET TC) que demuestra múltiples lesiones hipermetabólicas en miembros superiores e inferiores, así como a nivel esplénico y pectoral izquierdo. Se decide discontinuar tratamiento oncohematológico intensivo e iniciar tratamiento con hipometilantes, junto con la doble terapia antimicótica. A principios de enero de 2017, se realiza nuevo PET TC luego de 2 meses de tratamiento antimicótico efectivo que evidencia desaparición de la mayoría de las lesiones hipermetabólicas descritas en miembros superiores e inferiores, con persistencia del foco hipermetabólico en el bazo en este contexto se decide realizar trasplante alógeno relacionado histoiéntico que no presentó complicaciones inmediatas. A los 90 días del trasplante, se realiza nueva PET TC que informa desaparición de la lesión hipermetabólica a nivel esplénico, así como de las de miembros superiores, sólo persiste tenue fijación de FDG en los compartimientos musculares posteriores de ambas piernas. Se decide suspender con voriconazol, considerándose la infección por Fusarium curada. **Conclusiones:** Se presenta un desenlace exitoso de un trasplante de médula ósea alógeno en un paciente oncohematológico con fusariosis diseminada, con elevada morbilidad en publicaciones previas. Los factores que contribuyeron al excelente resultado fueron la remisión completa con la inducción y minimizar al máximo los periodos de neutropenia.

SINDROME DE BING NEEL EN  
MACROGLOBULINEMIA DE WALDESTROM REFRACTARIA P-109(215)

**Caballero D<sup>1</sup>; Tamashiro M<sup>1</sup>; Sorrentino M<sup>1</sup>; Rigl R<sup>1</sup>; Zanardi C<sup>1</sup>; Starc A<sup>1</sup>; Ortiz M<sup>1</sup>; Rapan L<sup>1</sup>; Sidraschi E<sup>1</sup>; Sistac M<sup>1</sup>; Diaz C<sup>1</sup>; Lebersztein G<sup>1</sup>; Mejía M<sup>1</sup>; Rey K<sup>1</sup>; Ruiz F<sup>1</sup>; Iastrebnier M<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sanatorio Sagrado Corazón, Bs As, Argentina, <sup>2</sup>OSECAC

**Introducción:** La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es un desorden linfoproliferativo crónico, caracterizado por infiltración medular de células linfoplasmocíticas productoras de IgM clonal. El Síndrome de Bing Neel (SBN) es una rara entidad que se describe en MW avanzado y recidivante, se debe a la infiltración del sistema nervioso central (SNC) y se manifiesta por síntomas progresivos que van desde cefalea a paresia, déficit cognitivo, síndrome cerebeloso y parálisis de pares craneales, en dependencia del área afectada. **Caso clínico:** Paciente masculino de 67 años con diagnóstico de MW desde Marzo 2016, se presentó con síndrome de hiperviscosidad y enfermedad de Von Willebrand adquirida. Laboratorio al diagnóstico: Hto 22%, Plaquetas 210000 / mm<sup>3</sup>, leucocitos: 2400 / mm<sup>3</sup>, TP 55%, KPTT 59", factor de ristocetina 25% e IgM 7344 mg / dl. La biopsia de médula ósea mostraba infiltración por linfocitoplasmocitos y el estudio citogenético era 46XY(20). Recibió 3 líneas de quimioterapia (R - CHOP / R - Bendamustina / R - Cladribine) a los cuales fue refractario y, en su última internación, presentó un cuadro neurológico progresivo caracterizado por hemiparesia izquierda y paresia facial central. La RNM de cerebro con gadolinio informó una masa centrada en región estriado - capsular del hemisferio izquierdo que comprometía al tálamo con compresión de la prolongación frontal del ventrículo ipsilateral, edema localizado, desplazamiento de 5 mm de la línea media con refuerzo irregular y heterogéneo luego de contraste. Los estudios del líquido cefalorraquídeo (LCR) fueron tinciones de Gram y Zhiel - Nielsen, cultivo bacteriano y serologías para virus neurotrofos cuyos resultados fueron negativos. El recuento celular del LCR fue 1 célula, la concentración de proteínas era de 110 mg / dl (normal: 15 - 45 mg / dl) y el proteinograma electroforético mostraba una banda homogénea; la citometría de flujo e inmunohistoquímica del LCR eran normales. No se realizó biopsia del SNC por el alto riesgo de sangrado. Con los hallazgos mencionados se realizó el diagnóstico de SBN parenquimatoso o de tipo A e inició un nuevo tratamiento. **Conclusión:** Se describe un raro caso de Síndrome de Bing Neel con compromiso parenquimatoso, en el contexto de un paciente con Macroglobulinemia de Waldenström avanzado y refractario a tres líneas de tratamiento.

TROMBOCITOPENIA INMUNE ASOCIADA  
A PATOLOGÍA ONCOLÓGICA P-111(307)

**Martínez Alvarez P<sup>1</sup>; Yannotta M<sup>1</sup>; Bezares R<sup>1</sup>; Damiani G<sup>1</sup>; Diaz A<sup>1</sup>; Pantano J<sup>1</sup>; D'antonio C<sup>1</sup>; Barbera C<sup>1</sup>; Gonzales I<sup>1</sup>; Komarovskiy D<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez

**Introducción:** La Trombocitopenia Inmune (PTI) se caracteriza por plaquetopenia aislada en el hemograma, siendo un diagnóstico de exclusión. Es considerada una patología secundaria a la destrucción periférica de plaquetas mediada por auto-anticuerpos. La PTI puede presentarse asociada o no a enfermedades autoinmunes, infectológicas, reumatológicas y oncológicas. Existen escasos reportes de PTI asociada a enfermedades oncológicas. **Objetivo:** Resaltar la importancia de la asociación de PTI y patología oncológica. A continuación exponemos nuestra experiencia en el Servicio en el periodo 2012 - 2017. **Caso clínico 1:** Paciente de 56 años que consulta al servicio de guardia por hematuria franca de 20 días de evolución asociada a pérdida de 10 kg de peso. Se realiza laboratorio en el cual se constata anemia (5 g/dl) y trombocitopenia severa (6 10 3/uL). PAN TAC que informa masa renal izquierda. PAMO compatible con PTI. Se interpreta el cuadro como PTI asociado a anemia ferropénica (ferritina de 6 ug/l) por lo cual realiza tratamiento con meprednisona 1mg/kg/día + gammaglobulina 1gr/kg/día por 2 días sin respuesta. Se decide esplenectomía y nefrectomía, con recuento plaquetario post operatorio de 196.0 10 3/uL. Anatomía patológica Carcinoma de células claras. El paciente fallece por shock séptico postquirúrgico. **Caso clínico 2:** Paciente de 43 años con antecedentes de hipotiroidismo consulta en 2012 por plaquetopenia de 25 10 3 u/L. Se interpreta el cuadro como PTI por lo cual inicia meprednisona 1 mg/kg/día sin respuesta. Se realiza PAMO/BMO compatible con PTI y sin evidencia de patología secundaria. Se realizan 4 ciclos de rituximab 375mg/m<sup>2</sup> semanal sin mejoría. Se decide esplenectomía, con mejoría del recuento plaquetario de solo 3 meses (210.0 103 u/L valor máximo alcanzado). En Julio 2014 inicia tratamiento con Eltrombopag con buena respuesta, con valores sostenidos de 70 a 100 10 3/uL. En 2015, la paciente manifiesta dolor en miembros inferiores. Se realiza diagnóstico de neuropatía periférica en contexto de laboratorio con banda monoclonal, anemia (10,3 g/dl) y BMO con recuento de 20 % de plasmocitos (sin lesiones óseas), arribando a diagnóstico de mieloma múltiple IgG kappa. **Caso clínico 3:** Paciente de 68 años consulta en enero 2016 con plaquetopenia de 5 10 3/uL y anemia ferropénica (ferritina de 7 ug/L). Se realiza PAMO compatible con PTI. Se inicia tratamiento con meprednisona 1mg/kg/día con buena respuesta. En febrero reingresa por HDA y plaquetopenia estando en tratamiento con corticoides, por lo cual se realiza inmunoglobulina 1gr/Kg/día por 2 días con criterios de no respuesta a las 3 semanas. Se realiza VEDA con la cual se llega al diagnóstico de adenocarcinoma gástrico. Se realiza esplenectomía más gastrectomía con buena respuesta, actualmente con recuentos de plaquetas normales. **Conclusión:** La trombocitopenia de origen inmune puede preceder, coexistir o seguir a una enfermedad neoplásica por meses o incluso años. Su evolución es impredecible pero puede contribuir a la detección precoz de una neoplasia para instaurar una rápida y adecuada conducta terapéutica.

HEMOFILIA A ADQUIRIDA EN PEDIATRÍA:  
A PROPÓSITO DE UN CASO P-110(253)

**Ramos A<sup>1</sup>; Frogioni M<sup>1</sup>; Mónaco S<sup>1</sup>; Berger C<sup>1</sup>; Quintana C<sup>1</sup>; Riccheri C<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Nacional A. Posadas

**Introducción:** La hemofilia A adquirida (HAA) es un trastorno hemorrágico poco frecuente, producido por autoanticuerpos del tipo Ig G dirigidos contra la actividad procoagulante del factor VIII. En general los pacientes presentan equimosis, hematomas extensos en piel y tejido celular subcutáneo y sangrado de membranas mucosas. Frecuentemente son de aparición espontánea pudiendo desarrollar sangrados severos asociados a una mayor mortalidad. La enfermedad es idiopática en aproximadamente el 50 % de los casos y en el resto se asocia a enfermedades autoinmunes, neoplasias, embarazo, postparto y fármacos. La HAA presenta una mayor prevalencia en pacientes añosos de sexo masculino, siendo escasos los reportes en pediatría. La entidad se debe sospechar en pacientes sin historias de sangrado con APTT prolongado. **Objetivo:** Presentar un caso de diagnóstico de HAA en el debut de un Lupus Eritematoso Sistémico (LES) Juvenil. **Caso clínico:** niña de 11 años previamente sana cursa mononucleosis infecciosa antes de su internación por cuadro de astenia, adinamia, poliartralgia, alopecia, cefalea, hematomas extensos, epistaxis y gingivorragias. Se diagnostica LES y HAA. Laboratorio : anemia (Hto 24%), PCD(+), IgG, leucopenia (GB3800), FAN 1/1280 moteado, C3 21 mg/dl (VN>80), C4 2mg/dl (VN >15), ANCA C y P(-), anti DNA 1/40, ENA: anti Sm(+) anti RNP(+), anti ribosomal P(+), ASAT y ALAT elevadas, IgM Epstein Barr(+), IgG 1/160, Clearance de Cr 139 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, orina: sin hematuria, Índice proteinuria/creatininuria(IPC) 1mg/mg (VN<0.2). Estudios de hemostasia: TP 90%, APTT: 59 seg (VN 23-39) que no corrige en la mezcla con plasma normal (no aumenta la inhibición dependiente de tiempo y temperatura), estudio de anticoagulante lúpico negativo, dosaje de factor VIII 6 % e inhibidor de factor VIII 1,7 unidades Bethesda. Tratamiento: inicia pulsos de metil prednisona/prednisona, e hidrocicloroquina. Evoluciona con epistaxis profusa con repercusión hemodinámica, requiriendo infusión de factor VII activado recombinante 90 mcg/kgx2 en dos oportunidades para controlar la hemorragia (epistaxis). Recibe tratamiento con Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> dosis semanal por 4 semanas observándose luego de ello título no dosable del inhibidor e incrementos del factor VIII (15 % y luego 37 %). Actualmente presenta valores normales del factor. **Conclusión:** la hemofilia adquirida es una enfermedad poco frecuente (1.4 por millón/año) con alta tasa de mortalidad (20%). El retraso diagnóstico contribuye significativamente a incrementar esta tasa. La sospecha y el diagnóstico precoz son de suma importancia, inclusive en pediatría donde es menor el número de casos reportados. Es relevante la comunicación entre los servicios médicos y el laboratorio para la pronta detección y caracterización del inhibidor contra el factor VIII. Debido a la alta tasa de recaída reportada (15-33%), es importante el seguimiento estrecho del paciente en el tiempo.

MIELOMA MÚLTIPLE IGD. "UNA PATOLOGÍA  
POCO FRECUENTE Y DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO" P-112(230)

**Ghirardi M<sup>1</sup>; Colin L<sup>1</sup>; Corzo A<sup>1</sup>; Rojas F<sup>1</sup>**

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

**Objetivos:** Se presenta el caso de un paciente masculino de 40 años con diagnóstico de Mieloma Múltiple IgD lambda. **Material y métodos:** Paciente masculino de 40 años consulta por dolor en rodilla izquierda de 5 meses de evolución. Solicitándose RMN de rodilla que evidencia lesión iso-hipointensa en T1 e hiperintensa en STIR a nivel metafisio epifisiario tibial proximal, con disrupción de la cortical en su vertiente externa y compromiso de las partes blandas adyacentes con características infiltrativas. Se realiza biopsia de la lesión evidenciándose elementos celulares con núcleos hiper cromáticos de aspecto plasmocitoide, CD56, CD45 y cadenas livianas lambda positivas, Ki67 20%, Rojo Congo y Tioflavina T negativas. Hallazgos compatibles con un proceso hematológico con diferenciación plasmocitaria y restricción de cadenas livianas Lambda. Tomografía de cuello, tórax, abdomen y pelvis que evidencia a nivel de la cola del páncreas en contacto con riñón izquierdo y bazo una formación de densidad de partes blandas heterogénea de contornos mal definidos que no presenta planos nítidos de clivaje con el polo superior del riñón izquierdo, páncreas, con el sector inferior del bazo. Tamaño aproximado de 16 cm x 14 cm de diámetro transversal y anteroposterior. Biopsia de dicha formación: células neoplásicas constituidas de núcleos redondos con ligero pleomorfismo nuclear, algunos con nucléolo evidente, de aspecto plasmocitoide. CD56, CD79a positiva, cadenas livianas lambda, Ki67 del 30%. Citogenético: 46 XY (30), FISH t (8,14), t(14;16), t(14;20) negativo. Punción biopsia de médula ósea sin compromiso. El laboratorio presentaba anemia normocítica normocromica e insuficiencia renal (Urea 115, Cr 12.8) con hipercalemia, LDH y B2 microglobulina elevada. Proteinograma electroforético en suero: componente monoclonal con movilidad de gammaglobulina rápida de 0.31 g/dl y otro con movilidad gammaglobulina media de 0.44 g/dl. Inmunofijación sérica: presenta anti Lambda monoclonal y anti IgG, IgA, IgM y kappa policlonal. Por lo que se realiza ensayo con antisuero anti delta dando positivo. Uroproteinograma con inmunofijación: proteinuria 2g/24 hs de tipo mielomatosa y mixta glomerular de alta selectividad y perfil tubular completo. Bence Jones tipo lambda. Rojo Congo y Tioflavina en grasa abdominal y médula ósea negativo. Se interpreta como Mieloma Múltiple IgD Lambda Durie Salmon IIB, ISS III, ISS revisado III. Realiza diálisis de urgencia y cuatro ciclos de CyborD presentando ausencia del componente monoclonal en el proteinograma e inmunofijación de suero y orina. Presentando TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis que evidencia en flanco izquierdo la presencia de voluminosa formación de densidad de partes blandas, heterogénea, sin planos de clivaje con el polo superior del riñón izquierdo de aproximadamente 11 X 12 cm. Se interpreta como respuesta mínima al tratamiento y se decide realizar esquema poliquimioterápico PAD + Talidomida por 3 ciclos. **Conclusiones:** El mieloma secretor de IgD representa entre el 1 al 2 % de todos los casos de mieloma múltiple. Se presenta en edades más tempranas que los otros tipos de mieloma con una mediana de edad entre los 52 a 60 años. Tiene predominio masculino y se caracteriza por presentar un pequeño o ausente componente monoclonal en el proteinograma electroforético. La cadena ligera comprometida más frecuentemente es de tipo Lambda, por lo que se puede asociar a amiloidosis concomitante. El 70-96% de los casos descritos en la literatura presentan proteinuria de Bence Jones con compromiso de la función renal. Es característica la afectación extramedular, así como el compromiso óseo. Presenta peor pronóstico al compararlo con los mielomas secretores de IgG, IgA y de cadenas livianas. Esto es en parte debido a que constituye un reto diagnóstico y en la mayoría de los casos se diagnostica en etapas avanzadas de la enfermedad.

MIELOMA MÚLTIPLE Y SEGUNDAS NEOPLASIAS:  
PRESENTACIÓN DE TRES CASOS

P-113(228)

Vásquez Bracamonte R<sup>1</sup>; Mamani Sangueza N<sup>1</sup>;  
Sánchez S<sup>1</sup>; Murua A<sup>1</sup>; Scoles G<sup>1</sup><sup>1</sup>Unidad asistencial por + salud Dr. Cesar Milstein

**Introducción:** La asociación de mieloma múltiple (MM) y tumores sólidos ha sido comunicada por diferentes autores, pudiendo verse en forma sincrónica o metacrónica. La incidencia en la aparición de una segunda neoplasia de forma asociada a MM es baja, la frecuencia oscila entre el 3,2 y el 6,2%. Las localizaciones más frecuentes son cabeza y cuello, colon, mama y pulmón. La existencia de tumores sólidos puede deberse a un fenómeno casual, ser secundaria a una predisposición local (procesos pre neoplásicos multicéntricos) o generales del paciente como inmunosupresión, alteraciones genéticas, polimorfismos en los genes de la línea germinal o estar relacionada con agentes exógenos (carcinógenos ambientales o tratamiento de un cáncer previo). En este trabajo describimos tres pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple asociado a tumores sólidos de una serie de 16 pacientes con MM diagnosticados entre el periodo junio 2014-junio 2017. **Caso clínico 1:** Femenina de 66 años tabaquista actual con diagnóstico de mieloma múltiple IgG Lambda ISS III diagnosticada en enero 2014, recibió tratamiento QT con protocolo CYBORD (4ciclos). En septiembre de 2014 en TAC de tórax imagen nodular apical izquierda. Se realizó el cual informó adenocarcinoma primitivo de pulmón avanzado recibió tratamiento QT y RT, actualmente en tratamiento paliativo. (Intervalo entre diagnósticos 8 meses). **Caso clínico 2:** Femenina de 68 años con diagnóstico de mieloma múltiple IgA Lambda ISS I en diciembre de 2016, en PET/TC informa hígado con dos lesiones hipermetabólicas contiguas en segmento IV y V la mayor de 57mm SUV máximo 11,7, nódulo sólido e hipermetabólico en fondo de vesícula biliar con infiltración de paredes vesiculares y se extiende al tejido hepático adyacente de 27mm SUV máximo 11,4 con histopatología diferida. Por compromiso clínico recibió 3 ciclos con protocolo CYBOR-D desde enero 2017. Biopsia hepática abril/2017 adenocarcinoma pobremente diferenciado marcadamente anaplásico. Recibió 1 dosis de QT con cisplatino/gemcitabina con fines paliativos. (Intervalo entre diagnósticos simultáneos). **Caso clínico 3:** Masculino de 71 años con diagnóstico de mieloma múltiple IgG Kappa ISS III en enero 2017, recibió 1 ciclo de protocolo CYBOR-D. En PET/TC múltiples adenopatías supra e infra diafragmáticas e imágenes nodulares sólidas hepáticas en segmento VII de 41mm SUV máximo 16,5. En febrero/2017 presentó dolor en epigastrio irradiado a región lumbar, VEDA sin lesión, en TAC de abdomen múltiples lesiones con realce periférico en parénquima hepático sugestivas de secundarismo, lesión de carácter hipo vascular en topografía de cabeza de páncreas que envuelve en su totalidad a la arteria hepática y mide 29 x 24mm. Punción biopsia de hígado que informa metástasis hepática de adenocarcinoma pobremente diferenciado anaplásico. En mayo/2017 paciente falleció por progresión de enfermedad (Intervalo entre diagnósticos 1 mes). **Conclusión:** La asociación entre mieloma múltiple y tumores de órgano sólido, cuya incidencia puede verse incrementada en el futuro tras la generalización del TAPH como tratamiento de elección en el MM, obliga a un seguimiento estrecho y prolongado de estos pacientes, en particular si asocian otros factores de riesgo. En los casos en que un tumor precede o coincide con el diagnóstico de mieloma, deben buscarse otras explicaciones como la casualidad (riesgo acumulado según edad y sexo), predisposición individual o exposición a carcinógenos ambientales multipotenciales.

ANEMIA APLÁSICA Y HEPATITIS AUTOINMUNE,  
A PROPÓSITO DE UN CASO

P-114(294)

Yannotto M<sup>1</sup>; Martínez Alvarez P<sup>1</sup>; Bezares F<sup>1</sup>; Damiani G<sup>1</sup>; Díaz A<sup>1</sup>;  
Pantano J<sup>1</sup>; D'antonio C<sup>1</sup>; Barbera C<sup>1</sup>; Ruiz Robles R<sup>1</sup>; Franceschi N<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Alvarez

**Introducción:** La anemia aplásica asociada a hepatitis es una enfermedad infrecuente, caracterizada por pancitopenia con hipocelularidad de médula ósea, presentándose aproximadamente luego de tres meses del diagnóstico de hepatitis. Tiene una curva de presentación bimodal, siendo más frecuente en pacientes jóvenes. Las causas más frecuentes de hepatitis pueden ser medicamentosa, infecciosa, tóxica o autoinmune. **Objetivo:** Presentación de una asociación clínica infrecuente, donde se arriba al diagnóstico de hepatitis autoinmune de manera indirecta, secundario a tratamiento instaurado para anemia aplásica. **Caso clínico:** Paciente de 26 años derivado del Hospital de Luján con diagnóstico de pancitopenia. Sin antecedentes previos de relevancia. Examen físico: disnea CF III – IV, gingivorragia e ictericia. Alteración del hepatograma desde octubre del 2015. Laboratorio de ingreso: Hb 3,4 gr/dl Hto 10% GB 0,8 103/uL, plaquetas 4,0 103/uL, TGO 378 U/L TGP 847 U/L FAL 96 U/L BT 1,58 mg/dl BD 0,63 mg/dl LDH 563 U/L. PAMO y BMO compatible con aplasia medular. El hepatograma empeoró con valores de transaminasas mayores a 1000U/L. Serologías para virus de hepatitis (IgM): A,B,C,E: negativo. Chagas, EBV, CMV, Toxoplasmosis, parvovirus, HIV, HVS6, leptospira negativo. Test deopixibutano (DEB) negativo, citometría de flujo para hemoglobinuria paroxística nocturna negativa. Perfil de autoinmunidad: ac. antimitocondrial + 1/40, valor en límite de corte. Biopsia hepática: hepatitis predominantemente lobulillar con expansión fibrosa portal difusa. Hemosiderosis mixta de grado moderado. Se interpretó el cuadro como anemia aplásica asociado a hepatitis de probable causa inmune. Se inició tratamiento con timoglobulinas y ciclosporina evidenciando no sólo mejoría de la aplasia sino también del cuadro hepático. Actualmente el paciente continúa en seguimiento por la especialidad en remisión hematológica y con hepatograma normal. **Conclusión:** La asociación entre anemia aplásica y hepatitis es infrecuente. Cuando la etiología de la hepatitis es de causa inmune concluimos que el tratamiento inmunosupresor puede ser beneficioso para ambas entidades como lo demuestra la evolución de nuestro paciente.

SARCOMA MIELOIDE CON RECAÍDA AISLADA  
EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL COMO PRESENTACIÓN  
DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

P-115(350)

Contreras Guevara A<sup>1</sup>; Mandrile A<sup>1</sup>; Caruso V<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Parmenio T Piñero

**Introducción:** El Sarcoma Mieloide (SM) con diferenciación Promielocítica es una entidad infrecuente de difícil diagnóstico y tratamiento, por lo cual representa un verdadero desafío cuando constituye la única manifestación de enfermedad. **Caso Clínico:** Paciente femenina de 60 años, consulta por lumbalgia de un año de evolución sin diagnóstico específico. RNM: Infiltración de médula ósea a nivel de L1 y tres primeros segmentos sacros, con alta intensidad STIR, baja en T1-T2 y tenue realce post gadolinio. Lesión extraósea de carácter infiltrativo, presencia de tejido blando inespecífico con invasión tecal que comprime canal medular. Sin adenopatías ni hepatoesplenomegalia. Laboratorio: hemograma normal, hipergamaglobulinemia policlonal, sin hallazgos de relevancia. LCR: Sin células patológicas. BMO: Cambios reactivos. Citometría de flujo: normal. Citogenético: Clon hiperdiploide con monosomías de cromosomas 10, 21 y 22 (26% de las células evaluadas). 31% de las metafases con cariotipo normal. En células restantes aneuploidias inespecíficas. Biopsia de la lesión lumbosacra: posible sarcoma, sin especificar tipo histológico. La paciente presenta progresión del dolor lumbar, con paresia de miembros inferiores, se inicia radioterapia local con el objetivo de controlar los síntomas. RNM post RT: persistencia de la infiltración en los cuerpos vertebrales, con desaparición de la lesión extraósea infiltrativa. PET-TC: proceso neoplásico activo en esternón (SUV max 9), con extensión a partes blandas pre y retroesternal, focos menos intensos en base de cráneo izquierda, pared costal izquierda y en proyección vertebral torácica baja. Biopsia de lesión esternal: inmunofenotipo compatible con infiltración por leucemia promielocítica aguda (LPA), reordenamiento PML-RARα positivo, constituyendo diagnóstico de SM con diferenciación Promielocítica. PAMO/BMO sin evidencia de infiltración. PML-RARα negativo. Inicia inducción según protocolo PETHEMA para LPA. PET-TC post-inducción: persistencia de densidad heterogénea en proyección esternal, con menor extensión a partes blandas (SUV max 4,2). Disminución del número de focos hipermetabólicos. Continúa tratamiento según protocolo PETHEMA de alto riesgo, dada la persistencia de enfermedad a nivel esternal se solicita tratamiento con Trióxido de Arsénico (ATO) para completar consolidación. Completa 4 ciclos de ATO/ATRA, con criterios de remisión completa por PET-TC. Luego de 4 meses de finalizado el tratamiento evoluciona con cefalea y síndrome confusional, con presencia de blastos mieloides en el LCR, con PML-RARα positivo, PET-TC negativo, PAMO/BMO sin infiltración neoplásica, interpretándose como LPA recaída con compromiso aislado de SNC. Inicia tratamiento con Citarabina a altas dosis y QT intratecal, con buena respuesta clínica y negativización del LCR. Luego de un año libre de enfermedad presentó nueva recaída con compromiso sistémico (infiltración de MO por LPA) evolucionando con shock séptico severo que resulta fatal. **Discusión:** El SM con diferenciación promielocítica constituye una entidad inusual en comparación con otros tipos de LMA. Su presentación es más frecuente en asociación con compromiso de MO o en casos de enfermedad recaída o refractaria, resultando muy difícil su diagnóstico cuando se presenta como manifestación inicial aislada. En el caso reportado la enfermedad se presentó inicialmente con localización vertebral y remitió con RT. Posteriormente presentó nuevo compromiso óseo, con posteriores recaída aislada en SNC a pesar del tratamiento con ATRA, quimioterapia y ATO, evolucionando finalmente con compromiso sistémico. En la actualidad se desconocen el pronóstico y el tratamiento más adecuado del SM con diferenciación promielocítica por tratarse de una entidad muy infrecuente, constituyendo un desafío terapéutico.

MANIFESTACIONES AUTOINMUNES EN  
PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN

P-116(318)

Casanovas A<sup>1</sup>; Salerno E<sup>1</sup>; Ramos M<sup>1</sup>; Vitali M<sup>1</sup>; Torrico O<sup>1</sup>;  
Popón M<sup>1</sup>; Vizcaino Cueto K<sup>1</sup>; Wilberger S<sup>1</sup>; Jara Malardi L<sup>1</sup>;  
D'Aloi K<sup>1</sup>; Martínez G<sup>1</sup>; Veber E<sup>1</sup>; Elena G<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital General de Niños Pedro Elizalde

La anemia hemolítica autoinmune (AIHA) y la trombocitopenia inmune (TI) raramente se observan en pacientes pediátricos con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin (LH). Existen escasos casos descriptos en la literatura, algunos presentando concomitantemente ambas alteraciones. Éstas pueden presentarse al diagnóstico o luego de finalizado el tratamiento. La TI suele responder a gammaglobulina o corticosteroides, mientras que la AIHA responde mejor a la quimioterapia. **Objetivo:** presentar 3 pacientes con diagnóstico de LH que durante diferentes momentos de su enfermedad tuvieron manifestaciones inmunológicas. **Resultados:**

Pte	Edad	Sexo	Estado LH	Manif. Inmunol	Relación con LH	Rta PTI	Rta AHAI	Tto LH
1	5 años	M	2da Recaida (IVA inicio)	PTI	Previo recaída	14 d (QMT)	--	R-CHOP
2	8 años	M	IVB	PTI	30 días previos	15 d (Gama)	--	OEPA
3	13 años	M	IIIB	AHAI	Concomitante	--	30 d (CTC)	OEPA

Desde diciembre de 2010 hasta junio de 2017 ingresaron 15 pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin. Los mismos se incluyeron en dos protocolos consecutivos del GAT-LA. De estos pacientes observamos que tres presentaron manifestaciones inmunes antes, durante o después del diagnóstico de enfermedad maligna. Los pacientes 2 y 3 recibieron corticoides (CTC) en altas dosis, uno por la PTI previa y otro por la AHAI concomitante. Ambos fallecieron durante el primer ciclo de quimioterapia por sepsis a gérmenes gram negativos, mientras realizaban protocolo GATLA 2015. Fueron alto riesgo según la estadificación. El paciente 1, por mal estado general se asume la PTI como recaída de su enfermedad. Realiza juntamente con corticoides a altas dosis, quimioterapia. Actualmente se encuentra en remisión a 77 meses del diagnóstico y 37 meses de la recaída. **Discusión:** existe una asociación entre linfomas y enfermedades autoinmunes. Hay evidencia que las enfermedades autoinmunes aumentan el riesgo de desarrollar linfomas y esta asociación es bidireccional. Múltiples son los factores relacionados como la estimulación inmune crónica, tratamiento inmunosupresor previo, etc. En pediatría se observa una asociación entre enfermedades inmunes e inmunodeficiencias. Los dos pacientes fallecidos no tenían estudios inmunológicos para determinar si presentaban o no una inmunodeficiencia asociada, el paciente vivo tiene estudios normales. En nuestros casos la combinación con altas dosis de corticosteroides podría estar involucrada en la morbi-mortalidad asociada. Se requieren mayor número de pacientes para llegar a esta conclusión. **Conclusión:** Los desórdenes hematológicos pueden presentarse al inicio de un LH y no debería descartarse este diagnóstico en la evaluación inicial de un paciente con AHAI o PTI.

**EVALUACION A LARGO PLAZO DE RESPUESTA A RITUXIMAB EN PACIENTES CON PURPURA TROMBOCITOPENICA AUTOINMUNE NO ESPLENECTOMIZADOS**

P-117(336)

Vicente A<sup>1</sup>; Sernaque C<sup>2</sup>; Mahuad C<sup>1</sup>; Nicolás F<sup>2</sup>; Casali C<sup>1</sup>; Ceresetto J<sup>2</sup>; Aizpurua F<sup>1</sup>; Shanley C<sup>2</sup>; Clavijo M<sup>1</sup>; Ravinobich O<sup>2</sup>; Delorenzi A<sup>1</sup>; Palmer S<sup>2</sup>; Zerga M<sup>1</sup>; Giunta J<sup>2</sup>; Cicco J<sup>1</sup>; De La Hoz C<sup>2</sup>; Oliveros K<sup>2</sup>; Stemmlein G<sup>2</sup>; Garate G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Alemán, <sup>2</sup>Hospital Británico

**Introducción:** El algoritmo de tratamiento (tto) de la púrpura trombocitopénica autoinmune (PTI) ha cambiado con la introducción de rituximab (Ri) y de los agonistas del receptor de tromboxetina como opciones de segunda línea (2línea) frente a la esplenectomía (E). La E logra respuestas sostenidas (rtas sost) en 70% de los pacientes (pac) a 10 años. Los datos acerca de la eficacia del Ri a largo plazo en adultos con PTI refractaria a corticoides (C) son limitados. Algunos estudios reportan rtas sost entre 21 y 40% luego de 2 años de seguimiento. Previamente describimos los resultados de una cohorte de 12 pac tratados con Ri como 2línea en la cual se evidenció 83% de resp con un tiempo medio de seguimiento de 2 años. Actualmente presentamos resultados de una cohorte de pac con PTI entre 2007 y 2016, incluyendo la rta a largo plazo de los previamente citados. **Objetivo:** 1) Evaluar eficacia a largo plazo de Ri en pacientes con PTI no esplenectomizados. 2) Estimar tiempo de duración de la respuesta a Ri. **Métodos:** Se registró una cohorte prospectiva en la que se incluyeron pac con PTI no esplenectomizados con criterios de recaída en los que se decidió el tto con Ri. Se indicó dosis de 375mg/m<sup>2</sup>/semana por 4 dosis ± C según recuento plaquetario (tp) a la recaída. Se midieron criterios de rta según consenso del IWG (Blood 2009; 113:2386). **Resultados:** Se incluyeron 21 adultos, mediana de edad 38 años (p25-75: 28-49), el 62% eran mujeres. Presentaron PTI 2ria 5 pac (4LES y 1 LLC). Recibieron C en primera línea 20 pac, 11 recibieron además gammaglobulina endovenosa (IgeV) y 1 pac recibió eltrombopag. Al momento de la infusión de Ri 17 pac recibían prednisona. La mediana de rp previo al inicio de Ri fue de 21000/mm<sup>3</sup> (p25-75: 10000-33000/mm<sup>3</sup>). Presentaron rta 85% de los pac, con 76% de respuesta completa (RC). La mediana de tiempo entre rta y administración de Ri fue de 15 días (p25-75: 7-28 días), y 28 días (p25-75 14-33 días) para RC. Se comportaron como corticoide-independientes 82% (14/17) de los pac y la mediana de tiempo a la suspensión de prednisona fue de 40 días (p25-75: 28-53 días). Requiritieron E 2 pac corticoide refractarios; y una pac corticoide-dependiente respondió a romiplostim. La mediana de tiempo de observación fue de 42.2 meses (rango 2-100 meses). Considerando los pac con rta a Ri (n=18), 4 presentaron recaída con requerimiento de tto a los 3,12,25 y 220 meses, de los cuales 2 respondieron al uso de C e IgeV, y 2 requirieron E. Mantuvieron rta al último control 14 pac, (RC 12/14); 2 de los pac con RC reciben prednisona en dosis bajas (2-4 mg) como tratamiento de LES. **Conclusiones:** El tratamiento de segunda línea con rituximab es una opción eficaz, sin necesidad de otras terapéuticas y con duración de rta mayor a 2 años en la mayoría de los pac.

**EVALUACION DE LA RESPUESTA A TRATAMIENTOS DE SEGUNDA LINEA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA CRÓNICA**

P-118(328)

Salerno E<sup>1</sup>; Casanovas A<sup>1</sup>; Ramos M<sup>1</sup>; Vitali M<sup>1</sup>; Torrico O<sup>1</sup>; Popón M<sup>1</sup>; Vizacino Cueto K<sup>1</sup>; Wilberger S<sup>1</sup>; Jara Malardi L<sup>1</sup>; D'Aloi K<sup>1</sup>; Martínez G<sup>1</sup>; Veber E<sup>1</sup>; Elena G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Niños Pedro Elizalde

**Introducción:** La Trombocitopenia Inmune Primaria (PTI) presenta en pediatría una incidencia de 1,9 a 6,4 casos/100.000 al año. El principal mecanismo fisiopatológico radica en una disregulación de los linfocitos T que da lugar a una respuesta tanto celular como humoral contra antígenos plaquetarios. Se define como crónica a las PTI que persisten más allá de los 12 meses del diagnóstico con recuentos por debajo de 100000/mm<sup>3</sup>. En la actualidad, se han confeccionado guías y protocolos para el tratamiento de la misma con diferentes drogas. **Objetivos:** describir la respuesta al tratamiento en pacientes pediátricos con diagnóstico de PTI Crónica en un Hospital Pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. **Materia y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo. Se revisaron las historias de los pacientes ingresados con diagnóstico de PTI desde marzo de 2008 a junio de 2016. **Resultados:** en el período mencionado ingresaron al servicio de Hematología un total de 186 pacientes con diagnóstico de PTI, de los cuales 29 pacientes (15.5%) evolucionaron a la cronicidad. De estos, el 58% fueron mujeres con una mediana de edad de 8,5 años (0,3-16,7). Siete pacientes tenían antecedentes de infección viral, 3 con serologías positivas (2 VEB y 1 Micoplasma) y ninguno tuvo resultados positivos para enfermedad reumatológica. Con respecto al tratamiento, un 37% (11p) mantuvo recuentos de plaquetas por encima de 50.000/mm<sup>3</sup> por lo que no necesitó ningún tipo de intervención. El 62% restante requirió por lo menos un tratamiento, de los cuales tres pacientes recibieron más de un tratamiento de segunda línea. Los tratamientos de segunda línea utilizados fueron esplenectomía, drogas inmunosupresoras o inmunomoduladoras (Azatioprina/Rituximab) y trombotiméticos (Eltrombopag). Dos pacientes fueron esplenectomizados, uno de ellos por falta de respuesta a tratamientos previos, recuperando ambos el número de plaquetas. Ninguno de los dos pacientes que recibió Azatioprina logró resultados. El Rituximab se utilizó en 13 pacientes, sólo 1 logró mantener recuentos plaquetarios mayores a 100.000/mm<sup>3</sup> durante 2 años. El uso de Eltrombopag se inició en 5 pacientes, de los cuales en un paciente se suspendió por falta de respuesta y 4 continúan en tratamiento con recuento plaquetario mayor a 100.000/mm<sup>3</sup>. **Discusión:** Los pacientes con PTI crónica tienen un mínimo riesgo de sangrado, por lo tanto, las opciones terapéuticas apuntan a mejorar la calidad de vida y disminuir las consecuencias de un recuento plaquetario disminuido. Los tratamientos más utilizados incluyen inmunosupresión con corticoides, Azatioprina o Rituximab. La esplenectomía tiene cada vez indicaciones más limitadas. A pesar del éxito en muchas ocasiones con estos fármacos, se conocen efectos adversos a corto y a largo plazo que podrían condicionar la elección del tratamiento. Los trombotiméticos actúan uniéndose al dominio transmembrana del receptor de tromboxetina produciendo un aumento en la proliferación y diferenciación de megacariocitos y un aumento en la producción de plaquetas. El Romiplostim no está aprobado hasta la fecha para su uso en pacientes pediátricos. Eltrombopag, en nuestra experiencia ha logrado una tasa de respuesta sostenida en 4 de 5 pacientes, con una mediana de seguimiento de 6 meses (2-13). No se han observado efectos adversos a corto plazo. Si bien es un fármaco muy utilizado en adultos, se ha utilizado en pacientes pediátricos con una alta tasa de respuesta sostenida y con escasos efectos adversos como el aumento de transaminasas, cefalea, o eventos gastrointestinales, según datos de la bibliografía internacional. **Conclusiones:** los inmunomoduladores producen, en general, una respuesta parcial no sostenida. Eltrombopag parece ser efectivo, pero se requiere más tiempo de seguimiento. La esplenectomía presenta buena respuesta en la mayoría de los pacientes, en desuso por el riesgo de complicaciones vasculares a largo plazo.

**EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO EN TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA CRÓNICA EN UN CENTRO PEDIÁTRICO**

P-119(338)

Vitali M<sup>1</sup>; Casanovas A<sup>1</sup>; Salerno E<sup>1</sup>; Torrico O<sup>1</sup>; Ramos M<sup>1</sup>; Popón M<sup>1</sup>; Vizacino Cueto K<sup>1</sup>; Wilberger S<sup>1</sup>; Jara Malardi L<sup>1</sup>; D'Aloi K<sup>1</sup>; Martínez G<sup>1</sup>; Veber E<sup>1</sup>; Elena G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Niños Pedro Elizalde

**Introducción:** La trombocitopenia inmune primaria (PTI) se caracteriza por un recuento de plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup> en ausencia de causa que la justifique. La mayoría presentan hematomas y petequias, asociados a infección previa. Las manifestaciones de sangrado severo son raras. Un 20-25% evoluciona a la cronicidad, definida como la persistencia de un recuento plaquetario por debajo de 100.000/mm<sup>3</sup>, luego de 12 meses del diagnóstico. **Objetivos:** Determinar la asociación entre diferentes características y el riesgo de evolucionar a la cronicidad en pacientes con PTI, en un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. **Materia y métodos:** Estudio de casos (PTIc) y controles (PTI recuperada, PTIr) mediante la revisión de historias clínicas. Se incluyeron pacientes con PTI diagnosticados entre marzo de 2008 y junio de 2016. Se utilizaron como variables: sexo, edad, recuento de plaquetas al diagnóstico, presentación clínica, resultados de estudios complementarios y tratamiento inicial. Se realizó el análisis estadístico a través de pruebas de Test de Fisher/Chi cuadrado. **Resultados:** se incluyeron 186 pacientes. Un 15,5% (29p) evolucionó hacia una forma crónica; 157 pacientes (84,5%) recuperaron el recuento plaquetario.

Factores de Riesgo	PTI recuperada (n=157)	PTI Crónica (n=29)	OR	IC 95%
Sexo Femenino	73	17	1.63	0.73 - 3.63
Edad > 11 años	13	13	9.00*	3.56 - 22.72
Plaquetas >=20.000/mm3	36	14	3.13*	1.38 - 7.10
Colagenograma +	3/25	0/21	-	-
Antecedente infección Vacunas	60	7	0.51	0.20 - 1.27
Sangrados Hémicos	21	4	1.03	0.32 - 3.27
Tto con IgIV como 1ra opción	125/138	16/28	0.13*	0.05 - 0.35

\*p<0,01

**Discusión:** Si bien se observó un mayor porcentaje de pacientes femeninos en el grupo de PTIc, no encontramos diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo de PTIr. La presencia de infección o vacunación previa al diagnóstico de PTI es un antecedente importante en este grupo de pacientes. Esta asociación se presentó en el 38,21% de las formas recuperadas (60p) y en el 24,13% (7p) de las formas crónicas, sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa. La mayor edad al diagnóstico representa uno de los principales factores de riesgo para la evolución hacia la cronicidad, presentando diferencias más notorias que las descritas en la mayoría de las series. Dentro del grupo de los pacientes con PTIc, 14 presentaron un recuento mayor a 20.000/mm<sup>3</sup> plaquetas, mientras que, en el grupo de las PTI recuperadas, sólo 36 casos debutaron con dicho valor. Del análisis de estos datos, se observó que presentar un recuento mayor a 20.000/mm<sup>3</sup> plaquetas al diagnóstico es un factor de riesgo. El estudio de las colagenopatas se realiza en las PTI de mayor edad debido a la relación entre ambas patologías. En nuestra serie no pudimos demostrar dicha asociación. En cuanto a la clínica, un 86,5% (n=161) se manifestaron con hematomas y petequias aislados. Sólo un 13,5% (n=25) debutó con sangrado de mucosas, sin predominio en ningún grupo. Con respecto al tratamiento, de los pacientes con PTIr, el 87,8% (n=138) realizó tratamiento, de los cuales el 90% (n=125) recibió GIV al diagnóstico. En cambio, en el grupo de PTIc, el 96,5% (n=28) recibió tratamiento, pero sólo el 57% (n=16) se le indicó GIV. De esta manera, se observa que los pacientes que recibieron GIV desde el diagnóstico de la enfermedad, presentaron menos riesgo de cronicidad, con una diferencia estadísticamente significativa. **Conclusión:** presentar un recuento de plaquetas al diagnóstico mayor o igual a 20.000/mm<sup>3</sup>, pertenecer al sexo femenino y no haber recibido GIV como tratamiento inicial son factores de riesgo para PTIc.

**TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA: EXPERIENCIA EN EL MANEJO Y EVOLUCIÓN EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES**

P-120(330)

Torrico O<sup>1</sup>; Casanovas A<sup>1</sup>; Salerno E<sup>1</sup>; Vitali M<sup>1</sup>; Ramos M<sup>1</sup>; Popón M<sup>1</sup>; Vizacino Cueto K<sup>1</sup>; Wilberger S<sup>1</sup>; Jara Malardi L<sup>1</sup>; D'Aloi K<sup>1</sup>; Martínez G<sup>1</sup>; Veber E<sup>1</sup>; Elena G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Niños Pedro Elizalde

**Introducción:** La Trombocitopenia Inmune Primaria (PTI) es una enfermedad adquirida inmune caracterizada por un recuento bajo de plaquetas (<100.000/mm<sup>3</sup>) que ocurre en pacientes sin otra enfermedad subyacente. Es la causa más frecuente de citopenia inmune en pediatría con una incidencia anual de 1,9 a 6,4 casos / 100.000 niños/año. Tiene buen pronóstico, y el 90% de los pacientes se recupera al año del diagnóstico. **Objetivo:** Evaluar las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de PTI, el tratamiento recibido y la respuesta al mismo en un período de 10 años en el servicio de Hematología de un Hospital Pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires. **Materia y métodos:** Estudio descriptivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de PTI que ingresaron desde marzo de 2008 hasta julio de 2017. **Resultados:** ingresaron 204 pacientes (p) con diagnóstico de PTI, 107 de los cuales fueron varones (52%) y 97 mujeres (48%). La mediana de edad fue de 3,5 años (0,11-17,7). Ingresaron 50p menores de un año (25%), entre 1 y 11 años 123p (60%) y mayores de 11 años 31p (15%). La mediana de recuento de plaquetas al diagnóstico fue de 10000/mm<sup>3</sup> (pc 25-75 3200-20000). Sesenta pacientes tenían antecedentes de haber cursado un cuadro infeccioso o haber recibido inmunizaciones. De los pacientes que no refirieron ningún antecedente, 12p (8%) tuvieron serologías virales positivas (CMV 5, EBV 5, Parvovirus 1 y hepatitis A 1). Sólo 25p presentaron sangrados de mucosas. Ningún paciente tuvo sangrado severo. A 84p (41%) se les realizó punción aspiración de médula ósea (PAMO), observándose en todas hiperplasia de megacariocitos. En 48p se realizó pesquisa de enfermedad reumatológica, sólo 3 presentaron resultados positivos. Un paciente desarrolló un Linfoma de Hodgkin al mes del diagnóstico. Recibieron tratamiento 182p (89%). Como primer tratamiento, 154p recibieron gammaglobulina endovenosa (GIV) y 28p recibieron corticosteroides (CTC). De los que recibieron GIV, 89p (58%) presentaron una respuesta sostenida y 32 recibieron un segundo tratamiento. De estos, 3 recibieron GIV nuevamente y 29 recibieron CTC, 23 presentaron buena respuesta. De los que no respondieron a la GIV, 1 se perdió en el seguimiento, 1 recibió una nueva dosis de GIV con respuesta no sostenida en el tiempo y el resto respondió a un curso de CTC. De los 28p que recibieron CTC como primer tratamiento, respondieron 23 (82%), manteniendo un recuento de plaquetas mayor a 100000/mm<sup>3</sup> en 13p. De este grupo que no presentó respuesta, 2 recibieron GIV y 1 respondió, y 8 nuevamente recibieron CTC, recuperando las plaquetas 7 de ellos. De los 5p que no tuvieron respuesta inicial, 4 respondieron a la GIV. A pesar de distintos tratamientos recibidos, 28p no recuperaron un recuento normal de plaquetas. De los 22p que no recibieron ningún tratamiento, sólo 1 evolucionó a la cronicidad. De los 204p ingresados hubo 29 que evolucionaron hacia la cronicidad, representando un 14,2%. De los pacientes menores de un año, 88% recuperó el recuento de plaquetas al cabo de los tres meses del diagnóstico. **Conclusiones:** en nuestra serie la mayoría de los niños requirió algún tipo de tratamiento al diagnóstico. La elección de GIV o CTC fue arbitraria dependiendo de la disponibilidad de la primera en el hospital. A todos los pacientes que recibieron CTC se les realizó PAMO, hallándose solo hiperplasia megacariocítica. Los pacientes tratados tenían un recuento de plaquetas inferior a 20.000/mm<sup>3</sup>. El 80% recuperó las plaquetas al año del diagnóstico y se observó que los pacientes con PTI crónicas tienen una edad mayor al diagnóstico. No se encontró asociación con PTI crónica y enfermedades autoinmunes. Ningún paciente presentó sangrados severos.

## VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN EL HEMOGRAMA: INTERVALO DE REFERENCIA, PRECISIÓN Y ESTABILIDAD EN EL TIEMPO

P-121(037)

Isaack K<sup>1</sup>; Moro J<sup>2</sup>; Neves J<sup>1</sup>; Benavidez N<sup>1</sup>; Sforza F<sup>1</sup>; Anguiano V<sup>1</sup>; Cabrerizo R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CEMIC, <sup>2</sup>Hospital General de Agudos "Dr. Ignacio Pirovano"

**Introducción:** El recuento de plaquetas en sangre es un parámetro de alta utilidad en el diagnóstico clínico por su importante rol en la hemostasia. Los contadores de células hematológicas proporcionan diversos índices plaquetarios, entre ellos el volumen plaquetario medio (VPM), marcador indirecto de la activación y función plaquetaria, que corresponde al tamaño promedio de las plaquetas expresado en unidad de volumen, femtolitros (fL). Aunque la medición de VPM produce información útil desde el punto de vista clínico, sigue siendo una herramienta de investigación que aún no se ha incluido en la rutina de toma de decisiones clínicas. Diversos estudios muestran que la medición del VPM puede ser distorsionada por la exposición al anticoagulante en el tiempo y aconsejan realizar su medición dentro de las 2 horas de obtenida la muestra. **Objetivos:** Verificar el intervalo de referencia del VPM otorgado por el fabricante del equipo utilizado. Determinar el error aleatorio del método analítico. Determinar la estabilidad del VPM en el tiempo luego de la extracción sanguínea. **Métodos:** Se utilizaron muestras de sangre entera anticoagulada con EDTA (BD Vacutainer K2 EDTA 5,4 mg). El VPM se midió utilizando el equipo Sysmex XE-2100 (método indirecto). Intervalo de referencia: Según lo establecido por la CLSI protocolo EP 28-A3C, se procesaron muestras de 20 pacientes adultos sanos. Los valores de VPM obtenidos fueron comparados con el intervalo de referencia otorgado por el fabricante (9,0-13,0 fL), se consideró verificado si dos o menos mediciones resultaran fuera de dicho intervalo. Error aleatorio: Se dividieron las muestras en 3 niveles de VPM: bajo (8,5-10,0 fL), medio (10,1-11,5 fL) y alto (11,6-13,0 fL). Se seleccionó una muestra de cada nivel y un mismo operador procesó 20 veces en una misma corrida, tanto en modo abierto como cerrado. Se consideró aceptable un desvío estándar (DS) < 0,25 x TEa (error total aceptable). Se utilizó el TEa otorgado por variabilidad biológica de 5,8% (DS < 1,45). Estabilidad: Se procesaron 100 muestras inmediatamente luego de la recepción de las mismas (basal) y cada 2 horas, a lo largo de 10 horas. Se analizaron los resultados por test de regresión logística ordinal. **Resultados:** Los 20 valores de VPM obtenidos en nuestro laboratorio estuvieron comprendidos entre 9,2 y 12,9 fL, todos incluidos en el intervalo de referencia otorgado por el fabricante. Los DS obtenidos para el error aleatorio fueron:

Modo	DS Bajo	DS Medio	DS Alto
Cerrado	0,1	0,1	0,2
Abierto	0,1	0,1	0,2

El VPM fue estable en el tiempo, sin diferencias significativas entre el tiempo basal y las 10 horas posteriores. **Conclusiones:** Verificamos el intervalo de referencia otorgado por el fabricante. El VPM demostró ser un parámetro repetible por el método de medición en el laboratorio y estable a lo largo del tiempo, superando ampliamente el rango de estabilidad de 2 horas post extracción. Consideramos que es posible incluir el VPM dentro del hemograma, como un dato bioquímico plaquetario importante utilidad clínica.

## TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO (TTR) EN PACIENTES ANTICOAGULADOS POR FIBRILACIÓN AURICULAR (FA).

P-123(002)

Siffredi V<sup>1</sup>; Pianni C<sup>1</sup>; De La Vega Elena C<sup>1</sup>; Raillón M<sup>1</sup>; Antonione F<sup>1</sup>; Chialvo L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Italiano de Rosario

**Introducción:** Los pacientes con FA tienen un aumento significativo de accidente cerebro vascular (ACV) isquémico y eventos tromboembólicos. La anticoagulación oral, reduce el riesgo de ACV. La eficacia de los antagonistas de vitamina K (AVK) depende de la Razón Normativa Internacional (RIN). La utilización del TTR, se propone como indicador de calidad y para prevención de efectos adversos por anticoagulación oral. Recientes publicaciones sugieren como óptimo control un TTR de al menos 60%. **Objetivos:** Determinar el Tiempo en Rango Terapéutico en pacientes con fibrilación auricular no valvular, anticoagulados con acenocumarol en el servicio de hematología del Hospital. **Materiales y métodos:** Se incluyeron pacientes con al menos a 3 meses de su primer control de RIN. Se excluyeron pacientes con controles espaciados por más de 56 días. Se los clasificó según edad, sexo, riesgo cardioembólico y TTR. El TTR se determinó por el método de Rosendaal con una planilla Excel validada y se calculó el TTR por el cálculo de la fracción del número de RIN en rango terapéutico divididos por el número total de RIN. **Resultados:** Se recolectaron datos de 207 pacientes, edad promedio 75,28 años, el 51,27% fueron mujeres, TTR promedio 65,96% (mediana 67%). No tuvo significación estadística la comparación de los valores de TTR entre los grupos de mayor y menor riesgo cardioembólico. Existieron diferencias significativas estadísticamente entre las dos formas de cálculo de TTR. **Conclusiones:** El registro del TTR de la institución de los pacientes en tratamiento con acenocumarol por FA no valvular es similar al reportado en la literatura nacional e internacional. No se observaron diferencias significativas en los controles de TTR entre la población de mayor y menor riesgo cardioembólico. La comparación entre las dos formas de cálculo de TTR mostró limitaciones, por lo que solo se recomienda la utilización del método de Rosendaal. Palabras Clave: Fibrilación auricular, acenocumarol, tiempo en rango terapéutico.

## RANGOS DE REFERENCIA EN LOS TRES TRIMESTRES DE EMBARAZO DE D-DÍMEROS Y FIBRINOGENO

P-122(015)

García D<sup>1</sup>; Vitale M<sup>2</sup>; Paoletti M<sup>3</sup>; Pepe A<sup>4</sup>; Aloni R<sup>5</sup>; Soto J<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Clínica 25 de mayo / CEDEAC, <sup>2</sup>Hospital Materno Infantil Dr. Victorio Temamanti Mar del Plata, <sup>3</sup>Clínica 25 de Mayo, <sup>4</sup>Universidad Nacional Mar del Plata, <sup>5</sup>CEDEAC

**Objetivo:** Obtener rangos de referencia de D-Dímeros, fibrinógeno y su relación en los tres trimestres de embarazo en pacientes sanas en nuestra población. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, observacional de febrero a abril de 2017, con 100 pacientes embarazadas, 30 pertenecientes al primer trimestre, 30 de segundo trimestre y 40 del tercero, con una media de edad de 31,57 años (17 - 41). Las pacientes fueron atendidas en la clínica 25 de Mayo - Laboratorio CEDEAC Clínica del Niño y la Madre de nuestra ciudad, donde se les realizó la venopunción y se extrajo muestra de sangre anticoagulada con citrato 0,109 mol/L, proporción 1:9 para las determinaciones de Dímero D (DD) y Fibrinógeno (Fg) con el propósito de establecer rangos de referencia. Se incluyeron en este estudio mujeres sin antecedentes de eventos tromboóticos y se excluyeron aquellas con enfermedades tales como: Diabetes, LES, hipertensión crónica, enfermedades hepáticas o renales. Para la determinación de DD se utilizó la metodología ELISA (ELFA)VIDAS® D-Dímero Exclusión™ II (DEX2), método rápido, automatizado cuantitativo cuyo valor de corte es de 500 ng/ml FEU. Para la determinación de Fg se utilizó equipo automatizado Siemens, lectura óptica método turbidimétrico Multifibrin cuyo valor de referencia es de 150-400 mg/dl. Para las estadísticas descriptivas se utilizó el test estadístico ANOVAY el test de Tuckey para la determinación de la media, mediana, SD y demás parámetros. **Resultados:** En la tabla 1 se resumen los valores de tendencia central y de dispersión obtenidos en cada trimestre para el DD. Los valores de DD aumentan durante el transcurso del embarazo, observándose valores de D Dímero de hasta 686 ng/ml FEU (mediana 303,5) y de Fg de hasta 537 mg/dmediana (301,5) en el primer trimestre; en el segundo trimestre el DD arrojó resultados de hasta 1391 ng/ml FEU (mediana 569,6) y para el Fg de hasta 613 mg/dl (mediana:327) y en el tercer trimestre los valores obtenidos fueron de hasta 3065,31ng / ml FEU (mediana 1022) para DD y 680 mg/dl (mediana 388) para Fg.

Tabla 1: Media, media y SD obtenidos para el D Dímero en los tres trimestres de embarazo.

	Primer Trimestre	Segundo Trimestre	Tercer Trimestre
N	30	30	40
Media	313,4	588,8	1154,3
Mediana	303,5	569,6	1022,0
SD	210,6	428,9	687,3

Si analizamos los valores obtenidos para Fg a lo largo del embarazo puede verse una tendencia en aumento a medida que avanzamos en la edad gestacional de la paciente, alcanzándose valores en el tercer trimestre muy superiores a los valores de corte establecidos por el fabricante.

Tabla 2: Media, media y SD obtenidos para el fibrinógeno en los tres trimestres de embarazo.

	Primer Trimestre	Segundo Trimestre	Tercer Trimestre
N	30	30	40
Media	311,9	334,0	390,7
Mediana	301,5	327,0	388,0
SD	255,2	256,0	281,0

**Conclusiones:** Se puede observar que existe una diferencia significativa entre los valores obtenidos para DD cuando se comparan los valores para cada trimestre estudiado, hallándose valores de hasta 3 veces superiores en el tercer trimestre con respecto al primero. Analizando los resultados obtenidos de Fg para cada trimestre, la única probabilidad menor a 0,05 es la que corresponde al primer y tercer trimestre por lo que podemos decir que allí si existían diferencias significativa entre las concentraciones del mismo. Por otro lado podemos observar que existe una correlación positiva entre los valores de DD y Fg a medida que avanzamos en los distintos trimestres de embarazo con un: R20,76.

## ESTUDIO LONGITUDINAL EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE: INMUNOGLOBULINAS NO COMPROMETIDAS EN EL PROCESO CLONAL, CÉLULAS PLASMÁTICAS PATOLÓGICAS Y CRITERIO DE REMISIÓN COMPLETA

P-124(242)

Alejandro M<sup>1</sup>; Caride C<sup>2</sup>; Viniegras J<sup>1</sup>; Altube A<sup>2</sup>; Colin L<sup>2</sup>; Corzo A<sup>2</sup>; Halperin N<sup>2</sup>; Madalena L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dpto de Bioquímica Clínica. Facultad de Bioquímica Clínica, Universidad de Bs As, <sup>2</sup>Hospital Escuela José de San Martín, División Hematología, UBA

**Introducción:** El Mieloma Múltiple (MM) es una discrasia de células plasmáticas (CP) con un diagnóstico basado en el hallazgo de un componente monoclonal, daño orgánico e infiltración mayor al 10% de CP en médula ósea (MO). La supresión de las inmunoglobulinas no comprometidas (INC) al momento del diagnóstico (MDx) es común en MM, sin embargo, sigue en evaluación la importancia pronóstica de esta condición. La caracterización de las CP y el estudio proteico en suero y orina al MDx y seguimiento de la enfermedad permitirán recabar datos relacionados con la fisiopatología del MM y su respuesta. **Objetivo:** Comparar los niveles de INC, definidas como valores menores al límite inferior normal de la zona gammaglobulina del proteinograma electroforético (PRE), al MDx y último control, en función del porcentaje de CP patológicas (CPP) en MO ( $\geq \sigma < 95\%$ ), alcanzando los pacientes remisión completa (RC) o no, durante su seguimiento. **Materiales y métodos:** Se estudiaron de manera retrospectiva 34 pacientes ingresados a los Servicios de Hematología y Proteínas con diagnóstico de MM, con un seguimiento promedio de 38 meses (5-75). Los resultados proteicos, el porcentaje de infiltración de CP en MO y el esquema terapéutico fueron recabados del reporte clínico. Para la Citometría de flujo en MO se marcaron 1x10<sup>6</sup> células en cada tubo con cócteles de 3 anticuerpos, luego se lisaron previamente a adquirir la muestra en un citómetro FACSCAN de BD. Anticuerpos utilizados: CD38PE/CD38FITC/CD138PE/CD56PE/CD19PCP/CD81FITC/CD45PCP/CD117PE/CD28PE, cadenas livianas de las inmunoglobulinas. Se adquirió con el programa Cellquest y se analizó con el software PAINT-a-GATE. Cuantificación de CPP: gate en células CD38 high/CD138 high. Se cuantificaron CPP, dentro del compartimento de CP, mediante la expresión aberrante de CD45/CD19/CD56 y restricción de cadenas livianas citoplasmáticas de inmunoglobulinas. Se realizó PRE (EC-Minicip-Sebia), inmunofijación con anti- $\gamma/\mu/\delta/\epsilon/\kappa/\lambda$ , en suero y orina (coloración argéntica). Análisis estadístico: GraphPad (USA) ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** Los pacientes se clasificaron en función del % de CPP al MDx y haber alcanzado o no RC en su evolución. G1: RC y CPP  $\geq 95\%$ ; G2: RC y CPP < 95%; G3: sin RC y CPP  $\geq 95\%$ ; G4: sin RC y CPP < 95%. La expresión de CD19 y CD56 no presentó diferencias estadísticamente significativas (DES) entre los distintos grupos. Excepto un paciente, todos fueron CD19(-). La expresión de CD56 fue heterogénea (positivo en un 77%). Tampoco hubo DES en los niveles de Albúmina, B2m, LDH, hemoglobina, % de infiltración en MO, presencia de Bence Jones y adx al MDx (óbito 1/34 al momento del análisis). Las INC al MDx del G2:0.63g/dL(0.24-0.90) mostraron DES con respecto a los otros grupos (G1:0.20g/dL(0.08-0.49), G3:0.33g/dL(0.05-0.91), G4:0.43g/dL(0.09-0.8)) ( $p < 0,05$ ). Las INC del último ingreso de G1:1.18g/dL(0.4-1.67) y G2:0.89g/dL(0.5-1.33) presentaron DES con respecto a G3:0.32(0.04-0.88) y G4:0.53g/dL(0.12-0.89) ( $p < 0,05$ ). **Conclusiones:** Al MDx los niveles de INC del G2 fueron los más elevados y, en el último control, llegaron a niveles más altos de INC los grupos G1 y G2 que alcanzaron RC independientemente del %CPP. Respecto del %CPP ( $\geq \sigma < 95\%$ ), no hubo correlación con la expresión o no de CD19 (50/51% respectivamente) y/o CD56. La existencia de asociación entre el %CPP y la inmunoparesia indicaría la necesidad de valorizar las INC al MDx y evolución; y su impacto en sobrevida global y libre de progresión.



IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA EN PACIENTES Y FAMILIARES INVOLUCRADOS EN UNA BÚSQUEDA DE DONANTE DE CPH NO RELACIONADO

P-125(030)

Borda I<sup>1</sup>; Nanni M<sup>1</sup>; Rodríguez Cardozo M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INCUCAI

**Objetivos:** Pacientes y familiares involucrados en búsquedas de donante de CPH no relacionado se ven afectados por diferentes factores psicológicos negativos asociados a éstos procedimientos. En el año 2007 en España, de Linares et al demostró que el 90% de los pacientes con prescripción de trasplante de CPH, luego de su diagnóstico y previo al trasplante, presentan signos clínicos de ansiedad, y el 33% presentan signos clínicos de depresión. El objetivo general del programa, es la realización de entrevistas psicológicas para orientación, contención, información, psicoeducación y seguimiento respecto de la búsqueda de donantes compatibles y trasplante a pacientes y familiares. **Material y Método:** Se llevaron a cabo 78 entrevistas psicológicas de manera presencial a 57 pacientes residentes en CABA y GBA que representaban casi el 40% de los pacientes que se encontraban en búsqueda formal de donantes de CPH. Dichas entrevistas fueron valoradas mediante una encuesta telefónica de satisfacción de calidad, para la evaluación y ponderación de los mencionados encuentros. Mediante dicha encuesta se buscó obtener indicadores de: Percepción de satisfacción, Utilidad, Información relacionada a la temática y Acompañamiento institucional. **Resultados:** Los resultados de valoración de las entrevistas fueron agrupados en 2. El indicador Información Relacionada a la Temática fue medido pre y post entrevista (del 1 al 10). Arrojando un valor promedio de 5.23 previo a las entrevistas, y 9.56 post entrevistas. Los indicadores de Percepción de Satisfacción, Utilidad y Acompañamiento Institucional fueron ponderados mediante la percepción de presencia o ausencia de dichas variables, por parte de los encuestados. En estos casos las respuestas fueron del 100% de presencia en las 3 categorías. **Conclusiones:** La incorporación de entrevistas y un seguimiento psicológico demostró ser una herramienta fundamental para la disminución de los efectos negativos relacionados con las incertidumbres generadas por el diagnóstico y la prescripción de un trasplante de CPH no relacionado (ansiedad y depresión principalmente). De los resultados aseveramos que la información apropiada y la comprensión de cada etapa del proceso contribuye a un mejor tránsito de la enfermedad, frente a ésta situación tan disruptiva.

LA HEMOGLOBINA PRE-TRASPLANTE COMO MARCADOR PRONOSTICO EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA

P-126(149)

De Luca T<sup>1</sup>; Lopez L<sup>1</sup>; Szelagowski M<sup>1</sup>; Napal J<sup>1</sup>; Yantorno S<sup>1</sup>; Milone J<sup>1</sup>

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

**Introducción:** El Trasplante Alogénico es una alternativa beneficiosa para muchos pacientes (ptes) con enfermedades hematológicas, pero posee una importante morbilidad asociada. Existen diferentes factores de riesgo implicados como la edad del paciente, comorbilidades, disparidad HLA entre donante y receptor, estatus de la enfermedad, intensidad del acondicionamiento, malignidad de alto riesgo etc. El valor de hemoglobina antes del trasplante está fuertemente relacionado con la enfermedad de base, pero también podría ser un factor que afecte el pronóstico del paciente pudiendo estar implicado con mayor impacto en el consumo de hemocomponentes, y en la sobrevida. **Objetivos:** Analizar el valor de la hemoglobina pre-trasplante (Hbpt) en relación a otras variables, en cómo afecta al consumo de hemocomponentes y a la sobrevida global de los ptes luego del trasplante. **Materiales y métodos:** Se analizaron 103 historias clínicas de ptes trasplantados entre 2011 y 2017. Se las dividió según la Hbpt (< 10mg/dl vs > 10mg/dl), status de la enfermedad (RC vs noRC), Score HCT-Cl (Bajo vs Intermedio/Alto), Acondicionamiento (MAC vs RIC), Tipo de trasplante (Histoióidético vs Haploióidético vs No relacionado), Edad (< 40 vs > 40) y según el Disease Risk Index - DRI (Bajo/Intermedio vs Alto/Muy Alto). Se analizó el requerimiento transfusional de Sedimento Globular en 3 periodos consecutivos de 60 días (0-60, 60-120, 120-180 y total) comparando los diferentes grupos mediante un análisis multivariable utilizando el test de regresión múltiple. La sobrevida global (SG) se analizó según el método de regresión de Cox. **Resultados:** Se evaluaron 103 ptes, con una edad media de 37 años (16-68), 52 mujeres. Los ptes según su patología fueron: LMA 32(31%), LLA 28(27%), SMD 6(6%), LNH 3(3%), LH 14(13%), LMC 10(10%), OMF 4(4%), AAS 6(6%). El análisis multivariable demostró que la diferencia entre los ptes divididos según su Hbpt en menor y mayor a 10mg/dl fue significativa al analizar el requerimiento transfusional en los periodos 0-60, 60-120 y total. La media de transfusión para los ptes con < 10mg/dl fue de 9,1 en el 1er periodo, 4,6 en el 2do, 3,1 en el 3ro, y 12,8 en el total. Y para los ptes con > 10mg/dl fue de 3,7 en el 1ro, 1,3 en el 2do, 1 en el 3ro, y 8,6 en el total (p 0,0001; p 0,03; p 0,19; y p 0,0026). Además, la edad también fue significativa en el periodo de 0-60, con una media de transfusión de 5,1 para menores de 40 años y de 6,3 para mayores de 40 (p0,02). Las medias variables no fueron significativas en ningún periodo. Al analizar la SG a 12 meses, la Hbpt y el DRI fueron las únicas variables significativas. Para los ptes con Hbpt > 10mg/dl fue del 64%, y 37% en < 10mg/dl (p0,02). Y en los ptes con DRI Bajo/Intermedio fue del 60%, y 38% en los de Alto/Muy Alto (p0,03). **Conclusiones:** Los pacientes con una enfermedad hematológica agresiva tienen mayores complicaciones durante el trasplante y una menor sobrevida, aún más si el procedimiento se realiza con actividad de la enfermedad. Es interesante conocer si otras variables, que tienen relación con el estado del paciente previo al trasplante, tienen valor pronóstico independiente. Así surge la Hbpt como un factor simple para reflejar la condición hematológica del paciente antes del procedimiento. En nuestra experiencia, el valor de la Hbpt es un factor de riesgo independiente al evaluar el requerimiento transfusional durante un periodo de 6 meses luego del trasplante, tomando un valor de 10 mg/dl como punto de corte. La sobrevida global de los pacientes se ve claramente afectada por la enfermedad de base, siendo significativamente menor en los pacientes con DRI Alto/Muy Alto, y probablemente la anemia sea un factor que acompaña esta condición.

USO DE RUXOLITINIB PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD INJERTO VS. HUESPED REFRACTARIA A CORTICOIDES. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

P-127(127)

Duarte P<sup>1</sup>; Dupont J<sup>1</sup>; Solimano J<sup>1</sup>; Riveros D<sup>1</sup>; Cacchione R<sup>1</sup>; Cazap N<sup>1</sup>; Gotta D<sup>1</sup>; García Altuve J<sup>1</sup>; Riera L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CEMIC

**Introducción:** La enfermedad injerto vs. huésped aguda (EiCHA) es una causa significativa de morbi-mortalidad en los trasplantes alogénicos. La mejor estrategia de tratamiento para los pacientes (pts) que no toleran o son refractarios a corticoides se desconoce. Recientemente se ha demostrado que la vía de las quinasas Janus (JAK) 1/2 participa en la inflamación y el daño celular en EiCHA. La aplicación del inhibidor de JAK 1/2 ruxolitinib ha sido estudiada para el tratamiento de la EiCHA refractaria a corticoides con respuestas superiores al 80%. **Objetivos:** Describir y analizar las respuestas de 5 pts que recibieron trasplante alogénico de células madres hematopoyéticas (aloTCPH) con EiCHA refractaria a corticoides, tratados con ruxolitinib. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Se analizaron los registros médicos de 5 pts con aloTCPH que recibieron tratamiento con ruxolitinib por EiCHA refractaria a corticoides. Se evaluaron variables clínicas, hematológicas y de evolución. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva. **Resultados:** 3 pts eran hombres. La edad media de la cohorte fue 57 años (35-66). 3 pts fueron trasplantados por leucemia aguda mieloblástica y 2 pts por mielofibrosis. Sólo 1 pt recibió acondicionamiento mieloablativo. Respecto a la fuente de CPH: 2 pts tuvieron donantes histoióidéticos relacionados, 2 pts donantes histoióidéticos no relacionados y 1 pt donante haploióidético. Todos las CPH fueron de recolecciones periféricas. La prevención de EiCH fue con ciclosporina/metotrexato en los aloTCPH relacionados, ciclosporina/micofenolato/globulina antimitótico en los no relacionados y ciclofosfámid post TCPH en el haploióidético. La EiCHA fue diagnosticada con una media de 45 días post trasplante (32-333) y las biopsias confirmaron el diagnóstico en 3 casos. Todos los pts tuvieron EiCH intestinal grado 3-4. 3 pts además EiCH cutánea grado 3-4. 1 pt EiCH hepática grado 3 y 1 pt EiCH pulmonar. El tratamiento (tto) inicial fue metilprednisolona 1-4 mg/kg/d por 5 días. Por refractariedad al tto, se inició ruxolitinib a 10 mg cada 12hs con una media de 9 días de iniciado el corticoide (6-14). Cuatro pts lograron respuesta completa y un pt respuesta parcial, con una media de 7 días desde el inicio de ruxolitinib (3-21). 3 de los pts presentaron reactivación de CMV concomitantemente al inicio de ruxolitinib. Las toxicidades más frecuentes grado 3-4 asociadas a ruxolitinib fueron hematológicas (anemia en 2 pts, leucopenia 3 pts, plaquetopenia 3 pts). Sólo 1 pt debió suspender el tratamiento por toxicidad a los 4 meses de iniciado. Todos los pts se encuentran vivos sin EiCHA con un seguimiento medio de 18 meses (9-31). **Conclusiones:** El uso de ruxolitinib como tratamiento de segunda línea para la EiCHA refractaria a corticoides en nuestra cohorte fue factible, efectivo y con escasa toxicidad. Los resultados son comparables a lo comunicado en la literatura. Es necesaria su validación en estudios comparativos y prospectivos de mayor número de pacientes para poder definir el rol de la inhibición de JAK1/2 para el tratamiento de la EiCHA refractaria a corticoides.

ESQUEMA DE INDUCCIÓN CON CYBOR D EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MIELOMA MÚLTIPLE: EXPERIENCIA INSTITUCIONAL

P-128(289)

Castellanos L<sup>1</sup>; Caeiro G<sup>1</sup>; García J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Privado Córdoba

**Introducción:** El CyBOR D (ciclofosfámid/bortezomib/dexametasona) es un esquema de tres drogas activas altamente efectivo, con muy buena adherencia y mínima toxicidad, que llevo a la adopción de uso mundial como primera línea de pacientes con mieloma múltiple que se consolidaron posteriormente con altas dosis de quimioterapia y trasplante autólogo de médula ósea (TAMO). Sin embargo existen pocos reportes y solo un estudio fase 2 que revelo su verdadera efectividad y perfil de toxicidades en la literatura. El objetivo de este trabajo es demostrar y comparar los datos de nuestra experiencia con los reportados hasta el momento. **Objetivos:** Determinar Tasa de respuesta global y muy buena respuesta parcial. Evaluar toxicidades y calcular sobrevida global y libre de progresión. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, donde se evaluaron 37 (n) historias clínicas electrónica de pacientes con diagnóstico confirmado de mieloma múltiple, comprendidos entre los años 2011 hasta 2016, que recibieron como tratamiento de inducción CyBOR D.La respuesta al tratamiento se basan en los criterios propuestos por Internacional Myeloma Working Group. La evaluación del perfil de toxicidades se llevó a cabo según National Cancer Institute Common toxicity criteria. Estos cálculos fueron realizados con el programa Excel<sup>®</sup> para Windows. La sobrevida (%) global y SLP fue estimada por el método de Kaplan y Meier. **Resultados:** El seguimiento de los pacientes fue realizado en promedio durante 30 meses, con un rango entre 6 y 95 meses. Las características del grupo de estudio (n=37 pacientes) se muestran en tablas. La tasa de respuesta global fue de 78 % (29/37) con MBRP de 40% (15/37). El 89 % de los pacientes llegaron a trasplante autólogo de médula ósea, donde el 59 % alcanzo la respuesta completa. El 36 % de los pacientes presentaron algún síntoma adverso de cualquier grado. Las toxicidades grado 3 fueron muy infrecuentes alcanzando 11 % del total de pacientes. La neuropatía periférica fue la reacción adversa más frecuente (18%). Las reacciones debidas al trasplante de médula ósea se presentaron en 74 % de los pacientes siendo la neutropenia febril la más frecuente (42%). A los 12 meses de efectuado el tratamiento, los pacientes presentaron una sobrevida global del 97% (IC 95%: 0.94-0.99), mientras que a los 24 meses estuvo en 93% (IC 95%: 0.89-0.97). Luego de los 36 meses y hasta los 95 meses de seguimiento máximo de este estudio, la sobrevida global se mantuvo en 72% (IC 95%: 0.61-0.83). A los 12 meses de efectuado el tratamiento, los pacientes presentaron una sobrevida libre de progresión del 94% (IC 95%: 0.90-0.98). A los 24 meses, se estima que 55% (IC 95%: 0.45-0.65) de los pacientes permanece libre de progresión. Pasados 36 meses del tratamiento, solo se estima que permanezcan sin progresión el 31% (IC 95%: 0.21-0.41) de los pacientes, mientras que pasados los 83 meses, no se esperan pacientes libres de progresión de la enfermedad. **Conclusión:** Comparando nuestros resultados con los publicados en la literatura, las tasas de respuesta globales se encontraron por debajo (78% vs 88%) y MBRP (40% vs 61%) con respecto al estudio de Reederat el (estudio fase II Mayo clinic año 2009). El estudio retrospectivo de Areethamsirikul publicado en el año 2015 en la Bone Marrow transplantation de 109 pacientes, logro una tasa de respuesta global de 95 % con MBRP de 66%, muy superior a nuestra experiencia. En cuanto a reacciones adversas Reeder informo toxicidad cualquier grado 3-4 de 48 %, Areethamsirikul un 27 %, en nuestro estudio se registró solo el 18 % de reacciones severas. En cuanto a sobrevida global no se encontró diferencias con los resultados obtenidos por estos autores. Concluimos que si bien la eficacia encontrada en nuestro estudio fue inferior a la publicada, no tuvo impacto en la sobrevida global, teniendo nuestros pacientes un excelente perfil de toxicidades; permitiendo de esta manera la posibilidad de consolidar con TAMO

**P-129(349)**

**TRATAMIENTO CON CIBORD, ALTAS DOSIS DE MELFALÁN Y MANTENIMIENTO CON INMUNOMODULADORES PARA PACIENTES ELEGIBLES A TRASPLANTE: EXPERIENCIA DE UN GRUPO DE PACIENTES DEL PROTOCOLO GATLA**

**Remaggi G<sup>1</sup>; Yantorno S<sup>2</sup>; Rivas M<sup>3</sup>; Pavlovsky A<sup>4</sup>; Fernández I<sup>1</sup>; Prates M<sup>2</sup>; Sackmann F<sup>1</sup>; Bergna M<sup>3</sup>; Negri Aranguren F<sup>5</sup>; Negri Aranguren P<sup>5</sup>; Intile D<sup>1</sup>; Pavlovsky M<sup>1</sup>; Milone J<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>FUNDALEU, <sup>2</sup>Hospital Italiano La Plata, <sup>3</sup>HIGA San Martín La Plata, <sup>4</sup>Centro Pavlovsky - Fundaleu, <sup>5</sup>IPHH

**Introducción:** el tratamiento de primera línea para pacientes elegibles para trasplante se basa en una triple combinación de drogas, una de las cuales debe ser el bortezomib. La combinación de ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona (CIBORD) ha sido testada en estudios de fase 2 pero es ampliamente aplicada. **Objetivos:** evaluar la sobrevida libre de progresión (SLP), la supervivencia global (SG) y los patrones de respuesta de los pacientes tratados en primera línea con inducción con CIBORD seguida de altas dosis de melfalán y trasplante autólogo (TA) y posterior mantenimiento con inmunomoduladores (IMiDs) por el lapso de 2 años. Análisis preliminar de la enfermedad mínima residual. **Materiales y métodos:** Pacientes que recibieron como tratamiento de primera línea el esquema GATLA 06-MM-2012. Dicho esquema contempla: inducción (4 a 6 ciclos) con bortezomib semanal SC (días 1, 8, 15 y 22), ciclofosfamida 500 mg (días 1, 8 y 15) y dexametasona 40 mg (días 1, 8, 15 y 22) e infusión mensual de un bifosfonato (pamidronato o ácido zoledrónico), seguido de altas dosis de melfalán y TA, iniciando al día +100 mantenimiento con un IMiD (talidomida o lenalidomida según el centro). Se evaluaron las respuestas al tratamiento de acuerdo a los criterios de la IMWG 2016. Los datos se analizaron según Kaplan Meier y se compararon con log-rank test. **Resultados:** Fueron ingresados al protocolo 85 pacientes con una mediana de edad de 59 años (31 – 73) y una mediana de seguimiento de 27 meses (15 – 45). La mediana de SLP a partir del diagnóstico es de 54 meses para el total de la población. Los subgrupos ISS 1 y 2 no alcanzan la mediana de SLP hasta el final del seguimiento (60 meses) y el ISS 3 tiene una SLP de 54 meses. Al final del seguimiento (5 años) está vivo el 84,4% de los pacientes. Las diferencias en SLP son significativas según la profundidad de la respuesta pre TA: los que alcanzaron ≥ MBRP no alcanzaron la mediana, mientras que para los que se trasplantaron en remisión parcial (RP) fue 46 meses, para respuesta menor (RM) 31 y para ptes en progresión (P), sólo 6 meses. Estos últimos no se trasplantaron. Del total de pacientes que iniciaron el tratamiento 2 no se trasplantaron por decisión personal y 6 (7%) porque progresaron y fallecieron previo al mismo. Excluyendo los pacientes que progresaron en la inducción y no se trasplantaron, las respuestas obtenidas fueron mejorando a lo largo de las diferentes etapas del tratamiento:

	PRE TRASPLANTE (%)	DIA + 60 (%)	MEJOR RIA OBTENIDA (%)
RC	3	48	67
MBRP	43	30	14
RP	47	20	18
RM	7	2	1

De los pacientes en remisión completa 32 tienen enfermedad mínima residual negativa por citometría de flujo de 8 colores entre el día +100-120 post trasplante. Hasta el final del seguimiento 3 de ellos han recaído. Recibieron mantenimiento 50 pacientes: lenalidomida 42, talidomida 7 y bortezomib 1 (por FISH de alto riesgo). La mortalidad relacionada al tratamiento es de 2,3% (1 sepsis durante la inducción y 1 distress durante el trasplante). **Conclusión:** El presente esquema permite lograr respuestas adecuadas para este grupo de pacientes utilizando una combinación de drogas que incluye bortezomib más IMiDs de forma secuencial en primera línea. El grupo muestra una mediana de SLP de 54 meses. La mediana de SG no se alcanza, estando vivos el 84,4% de los pacientes a los 60 meses de seguimiento. El uso de IMiDs en el mantenimiento permite mejorar las respuestas post trasplante, logrando un 67% de RC como mejor respuesta post trasplante. Treinta y dos pacientes lograron asimismo EMR negativa determinada por CMF.

**P-130(287)**

**CARACTERIZACIÓN INMUNOFENOTÍPICA DE PACIENTES CON DISCRACIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO**

**Biaggioni P<sup>1</sup>; Lopez Romero A<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>IACA Laboratorios

**Introducción:** Las gamapatías monoclonales, como el mieloma múltiple (MM), se caracterizan por la proliferación de un único clon de células plasmáticas en la médula ósea. **Objetivo:** Evaluar la frecuencia y la expresión de fenotipos aberrantes en pacientes con MM y Gammapatías monoclonales de significado indeterminado (MGUS) por citometría de flujo multiparamétrica empleando los protocolos definidos por el consorcio EuroFlow. **Materiales y métodos:** Se analizaron 70 pacientes con sospecha de discrasias de células plasmáticas: 38 MGUS y 32 MM. Se identificaron las células plasmáticas normales y patológicas en un citómetro de flujo FACSCanto II, mediante los anticuerpos monoclonales específicos anti-CD138, anti-CD38 y anti-CD45 para la selección de células plasmáticas. Todos los procedimientos fueron estandarizados de acuerdo con los protocolos EuroFlow. **Resultados:** El grupo de pacientes con MGUS presentó un porcentaje de células plasmáticas clonales cuya mediana fue de 3,1% (0,5-3,0) y una proporción de células plasmáticas normales de 0,2% (0-0,35). En los pacientes con MM dichos porcentajes fueron 11,6% (7,0-20,6) y 0,1% (0-0,5) respectivamente. El 64,8% de los clones patológicos fue monoclonal para Kappa, y en cuatro casos no fue posible determinar clonalidad. Todas las células plasmáticas clonales expresaron al menos un marcador fenotípico aberrante, siendo la ausencia de CD19 y la presencia de CD56 las que se observaron con mayor frecuencia (95,0% y 86,4% respectivamente). Los marcadores CD117, Beta-2-microglobulina, CD81 y CD27, estuvieron presentes en los clones patológicos en el 49,0%, 98,0%, 62,5%, 38,3% y 48,8% respectivamente. Por otra parte CD45 estuvo ausente en el 81,0% y su expresión fue baja en el 19% restante. En un único caso se observó negatividad para CD138. **Conclusión:** La inmunofenotipificación por citometría de flujo multiparamétrica es una herramienta útil para distinguir las células plasmáticas normales de las células plasmáticas patológicas. Con respecto a estas últimas los datos obtenidos predicen que en la mayor parte de los casos de MM y MGUS presentarán una población clonal para cadenas livianas Kappa intracitoplasmática con aberrancias fenotípicas, siendo las más relevantes la ausencia de CD19, la presencia de CD56 y la ausencia de CD45.

**P-131(246)**

**ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE (AHA) EN PEDIATRÍA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO**

**Attie M<sup>1</sup>; Basack N<sup>1</sup>; Drelichman G<sup>1</sup>; Wittmund L<sup>1</sup>; Schwalb G<sup>1</sup>; Manente R<sup>1</sup>; Visciglia F<sup>1</sup>; Diaz D<sup>1</sup>; Canle O<sup>1</sup>; Aversa L<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Gutierrez

**Introducción:** Las AHA en la edad pediátrica se clasifican de acuerdo al tipo de anticuerpo (Ac) involucrado y a la presencia o ausencia de condiciones subyacentes (AHA primaria(PR) y secundaria(SE). **Objetivo:** describir nuestra experiencia sobre las características epidemiológicas, clínicas, hematológicas y la respuesta (Rta) a la terapéutica en pacientes (p) pediátricos con AHA. **Materiales y métodos:** 04/2003 a 04/2017 se analizó retrospectivamente la evolución clínica y terapéutica de p:15 años (a) con AHA. Se definieron los criterios de RC, RP y RM de acuerdo a AIEOP. **Resultados:** se analizaron 51p (16(31.3%) PR y 35(68.7%) SE. **Tabla 1.**

	Primarias	Secundarias
N p	16(31.3%)	35(68.7%)
Etiología		Lupus eritematoso sistémico (LES):15(42.8%) Infecciones:8(22.8%) Inmunodeficiencias (ID):8(22.8%) Hepatitis autoinmune:3(8.2%) Post TPCP:1(2.8%)
Tipo de Ac		
Calientes(Acc)	13(81.3%)	27(77.1%)
Mixtos	1(6.3%)	3(8.6%)
Frios	0(0%)	4(11.5%)
Hemoglobinuria Paroxística Fria(HPF)	0(0%)	1(2.8%)
Negativos	2(12.5%)	0(0%)
x edad al diagnóstico	6.4a	8.4a
F/M	1.6	2.5
x Hb (gr/dl)	6.3	7.8
x reticulocitos (%)	12.5	7.7
x LDH (U/L)	1049	668
x Bilirrubina total (mg/dl)	4.38	1.9
Transfusiones glóbulos rojos	16p(100%) x6.2	21p(60%) x2.1
Tratamiento(tto) 1ª línea	16p(100%)	31p(88%)
Corticoides(Co)		
	Respuesta inicial(RI): RC:3p(18.5%);RP:8p(50%);RN:5p(31.2%)	RI:RC:2p(6.4%);RP:15p(61%);RN:6p(19.4%) RT:RC:8p(28.5%);RP:14p(50%);RN:2p(7.1%)
Respuesta tardía(RT)	RC:8p(50%);RP:4p(25%);RN:4p(25%)	ES:1p fallecido
Tto de 1ª línea	7p(43.7%)	14p(40%)
Co + IgG ev	X pulsos: IgG: 6:1(1-27)	
Rta	RC:1p(14.3%);RP:2p(28.6%);RN:4p(57.1%)	RC:1p(7.1%);RP:5p(35.7%);RN:6p(57%) R:23p (65.7%) RI+Mefenolato:3p;2p RC, 1p fallecido
Recidivas(R) a Co	R:5p 37.5%	
Tto de 2ª línea y/o r	Rituximab(R):1p(R) Esplenectomía(ES):2p(R) Co:2p;RC:1p;RN:1p	Otros:Hidroxicloroquina,Azatioprina,Ciclofosfamida,Sinlimus, TPCP(6p con ID)

Las AHA SE fueron más frecuentes que las PR (68.7% VS 31.3%)(p=0.001). Las formas SE presentaron: x edad al diagnóstico, predominio fem. < valor de reticulocitos, LDH y requerimiento transfusional. No hay diferencias significativas en la Rta al Tto con Co en ambos tipos de AHA. PR:(RC+RP)68.5% vs SE:67.4%(p=0.411). Las formas PR presentaron buena respuesta (BR) tardía al Co:75% vs SE:78.5%(p=0.007). Ambas formas de AHA presentaron BR cuando se usó IgG como esquema combinado. El % de Rta a Co fue más elevado en las formas SE: 65.7% vs 37.5%(p<0.01). La indicación de ES y RI fue baja en ambos tipos de AHA:5.6% y 7.8% respectivamente. Ip(1%) post ES falleció(AHA SE). Las AHA SE presentaron mejor Rta al RI (66.7% vs 0%)(p=0.001). Con una x de seguimiento global de 9.8a, las PR presentan mejor Rta que las SE:93.7% VS 57.1%(p=0.007). La mortalidad fue baja 2 p(3.9%) en el grupo de las AHA SE. Las AHA SE a infecciones presentaron un alto % de normalización sin Tto. Recibieron TPCP 6 ID con curación de la enfermedad de base. **Conclusión:** Las AHA son enfermedades de evolución crónica. Las Aca: IgG(f) fueron los más frecuentemente involucrados. Las formas PR presentan mejor respuesta al Co(93.7%). El pronóstico de las SE depende de la enfermedad clínica subyacente, requiriendo más de una línea de Tto. Es indispensable previo a la indicación de ES, descartar enfermedad inmune.

**P-132(229)**

**CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y MOLECULAR DE PORTADORES BETA TALASÉMICOS**

**Fernandez M<sup>1</sup>; Guinazu K<sup>1</sup>; Salim J<sup>2</sup>; Zerdiew A<sup>2</sup>; Cosentino A<sup>1</sup>; Velasco L<sup>1</sup>; Attie M<sup>1</sup>; Basack N<sup>1</sup>; Aversa L<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez, <sup>2</sup>Hospital General de Agudos Dr. Enrique Tornu

**Introducción:** Las talasemias son un grupo heterogéneo de trastornos genéticos en la síntesis de hemoglobina (Hb) caracterizados por una reducción en el grado de producción de una o más cadenas de globina, lo cual lleva a un desbalance en la síntesis de las mismas y finalmente a anemia. Las β talasemias son causadas por diferentes mutaciones. La intensidad del déficit depende del grado de alteración genética y puede variar desde una síntesis deficiente o parcial de cadena β globina (tal β+) hasta una ausencia total de síntesis (tal β0). La detección de estas mutaciones permite determinar el genotipo de β talasemia siendo las 4 más frecuentes en Argentina: CD 39, IVS-1-110, IVS-1-1, IVS-1-6. **Objetivo:** Evaluar las mutaciones de hallazgo más frecuente en nuestra población y observar su distribución. **Materiales y métodos:** Se estudiaron 50 pacientes, 11 Familias. Edades: adultos X: 34.4 (Rango:28-58 años); niños X:7 (Rango:1-15 años). 40 de ellos portadores β talasémicos. Período 11/2014 a 06/2017. Consentimiento informado firmado. Se analizaron los siguientes parámetros: hemograma completo (autoanализador Sysmex XT 2000i), observación microscópica del frotis de sangre periférica, perfil de hierro: ferremia y transferrina (COBAS 6000), ferritina (Architect), TIBC y % saturación de la transferrina (por cálculo), electroforesis de Hb a pH alcalino (Equipo SEBIA), determinación de Hb Fetal por método de Singer, determinación de HbA2 por columna de intercambio iónico, biología molecular (Genotipificación por Sonda Alelo Específica por Real Time PCR). Se analizaron las 4 mutaciones más frecuentes en la población argentina. **Resultados:** Se calcularon los beta hematómicos, perfil de hierro y electroforesis de Hb para para los portadores beta talasémicos obteniendo los siguientes resultados:

	GR	Hb	Hb	VCM	HCM	CHCM	HbA	HbA2	HbF	HbA2c	Fe	Tf	TIBC	%sat	Ft
Mín	4.95	27.2	9.1	51.2	16.8	31.7	86.7	2.8	0.1	2.9	21	211	228	6	10.5
Máx	7.09	42.2	14.4	71.6	23.9	34.6	96.5	6	9.3	6.3	145	335	481	51.7	398

De las mutaciones evaluadas se obtuvo: 59% CD39, 10% IVS 1-1, 8% IVS 1-6, 8% IVS 1-110, 15% Otras.

**Conclusión:** La mutación más frecuentemente hallada en este estudio fue la CD39 (59%), lo cual coincide con lo publicado por otros grupos de trabajo de Argentina. Dada la alta frecuencia de hemoglobinopatías talasémicas en nuestro país, todas las anemias hipocrómicas microcíticas deben ser estudiadas de manera completa con perfil de hierro y electroforesis de Hb. Esto permite identificar a los portadores β talasémicos, confirmando luego el diagnóstico por biología molecular y pudiendo brindar el asesoramiento genético que corresponda.



ANEMIA APLÁSICA SEVERA. EXPERIENCIA EN UN CENTRO PEDIÁTRICO P-137(141)

Goldman W<sup>1</sup>; Cuello F<sup>1</sup>; Schuttenberg V<sup>1</sup>; Alba L<sup>1</sup>; Aznar M<sup>1</sup>; Gimenez V<sup>1</sup>; Fynn A<sup>1</sup>; Romano S<sup>1</sup>; Costa A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital interzonal de agudos especializado en pediatría Sor María Ludovica

**Objetivo:** Describir la experiencia en anemia aplásica severa (AAS). **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo. Revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de AAS en el servicio de hematología en una institución pediátrica desde agosto de 1993 hasta agosto 2016. **Resultados:** En este periodo se diagnosticaron 22 pacientes con AAS, 20 fueron evaluables. Las características clínicas de los pacientes al diagnóstico: sexo 14 ptes femenino y 6 ptes masculino, la media edad 8.75 año (r 3-15 años). Biopsia medula ósea: 12 ptes aplasia medular, 8 ptes hipoplasia medular severa. Mediana de Hb 8.5 g/dl (r 4.8-10.2), recuento de neutrófilos 108/mm<sup>3</sup> (r 0-768), recuento plaquetario 5.500/mm<sup>3</sup> (r 0-60.000), reticulocitos 0%. 11/20 pacientes (ptes) desarrollaron citogenético normal, 18/20 ptes presentaron DEB sin alteraciones. Estudio de HPN: se realizó test de Ham en 5 ptes y citometría de flujo en 13 ptes, siendo positivo en 1 pte en pequeño porcentaje. Serologías virales 2 ptes presentaron IgM+ para parvovirus sin respuesta a gammaglobulina. Tratamiento 6/20 ptes recibieron TCPH alógeno relacionado, el 50% presentó falla de graft. Recibieron tratamiento inmunosupresor (tto inm) 14 ptes, 4/10 ptes linfoglobulina y 10/14 ptes timoglobulina. Se evaluó la respuesta a los 3 meses. Respuesta completa (RC) 2/14 ptes, respuesta parcial (RP) 7/14 ptes y 5/14 ptes no respondieron (NR). En el grupo de ptes que recibieron linfoglobulina (4/14 ptes), el 50% presentó RC, 25% RP y 25% NR. Los que recibieron timoglobulina (10/14 ptes), ningún paciente presentó RC, 60% presentó RP y el 40% NR. Los 7/20 ptes (35%) que requirieron una 2ª línea de tratamiento (3 pacientes TCPH alógeno relacionado con falla de graft y 4 ptes sin respuesta al tto inm). 2ª línea de tratamiento: 1 pte recibió un 2º TCPH alógeno relacionado con fallo de graft y posterior fallecimiento, 2 ptes recibieron TCPH alógeno no relacionado con buena evolución y 4 ptes recibieron tto inm (3 ptes linfoglobulina y 1 pte timoglobulina) de los cuales 1 pte presentó RP. **Evolución:** la media de seguimiento fue 64 meses (5-178 meses). El 80% de los ptes presentó respuesta (16/20), 75% RC. Dentro de los pacientes que se encuentran vivos (17/20 ptes), 1 pte presentó síndrome mielodisplásico con monosomía del cromosoma 7 que requirió un TCPH alógeno no relacionado, actualmente vivo y en remisión completa; 1 pte evolucionó a HPN. Fallecieron 3 pacientes (15%). **Conclusión:** Según nuestro estudio los pacientes que recibieron tratamiento con linfoglobulina presentaron una mayor tasa de respuesta completa que los pacientes tratados con timoglobulina. En nuestra experiencia el TCPH alógeno no relacionado presentó una mejor evolución que una 2ª línea de inmunosupresión.

CITOPENIAS AUTOINMUNES COMO PRIMERA MANIFESTACION DE INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS (IDP) P-138(235)

Basack N<sup>1</sup>; Drelichman G<sup>1</sup>; Attie M<sup>1</sup>; Wittmund L<sup>1</sup>; Schwab G<sup>1</sup>; Catueño S<sup>1</sup>; Dugo R<sup>1</sup>; Di Giovanni D<sup>1</sup>; Gómez Raccio A<sup>1</sup>; Bezrodnik L<sup>1</sup>; Aversa L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Gutierrez

**Introducción:** Las IDP son diagnosticadas frecuentemente por los antecedentes de susceptibilidad a las infecciones. La disregulación inmune es el mecanismo fisiopatológico de la inflamación, linfoproliferación y autoinmunidad. La misma puede conducir a citopenias autoinmunes (CA) y ser la 1era manifestación de IDP. **Objetivo:** evaluar el hallazgo de CA como forma de presentación del diagnóstico IDP. **Material y métodos:** análisis descriptivo, retrospectivo de pacientes (p) ingresados al servicio de hematología desde 3/2000 a 3/ 2017 por CA que posteriormente fueron diagnosticadas como IDP. **Resultados:** evaluamos 50 p con CA que posteriormente fueron IDP. En el mismo periodo, el servicio de Inmunología, diagnosticó 1177 P con IDP. La frecuencia de CA como 1era manifestación fue del 4.2%. Edad x al diagnóstico: 5.2 años (a) (r: 0.3-16.7). En la tabla se resumen, por orden de frecuencia, las patologías diagnosticadas y las CA halladas:

DIAGNOSTICOS	N pacientes	AHA1	N 2	PlaQ 5	CM4
Síndrome de inmunodeficiencia común variable (IDCV)	9 (18%)	6 (67%)	4 (44%)	6 (67%)	5 (55.6%)
Síndrome de Wiskott Aldrich (SWA)	7 (14%)	1 (14%)	1 (14%)	7 (100%)	2 (28.6%)
Síndrome Disregulatorio (SD)	6 (12%)	5 (83%)	2 (33%)	1 (17%)	3 (50%)
Síndrome de ALPS	6 (12%)	5 (83%)	2 (33%)	5 (83%)	6 (100%)
S. Hemofagocítico primario	5 (10%)	1 (20%)	3 (60%)	3 (60%)	3 (60%)
Síndrome Hipo IGA	6 (12%)	0	0	6 (100%)	0
Síndrome de Chediak Higashi	2 (4%)	2 (100%)	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)
Síndrome de Hiper RM	2 (4%)	0	2 (100%)	0	0
Enfermedad granulomatosa cónica	2 (4%)	0	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)
Falla de respuesta a los polisacáridos y Linfopenia CD4	2 (4%)	0	2 (100%)	0	0
Síndrome de Whim	1 (2%)	1 (100%)	1 (100%)	0	1 (100%)
Síndrome de DI GEORGE	1 (2%)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
Síndrome de Shinko	1 (2%)	0	0	1 (100%)	1 (100%)
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>	<b>22 (81.5%)</b>	<b>23 (46%)</b>	<b>26 (56%)</b>	<b>25 (50%)</b>

1 Anemia hemolítica Autoinmune; 2 Neutropenia; 3 Plaquetopenia; 4 Citopenias mixtas

25 P (50%) presentaron CM y 25 P (50%) CA aisladas. La frecuencia de CA: PlaQ (56%), AHA (54%) y N (46%). Las 4 IDP más frecuentemente diagnosticadas con CA: IDCV (18%); SWA (14%); SD (12%) y ALPS (12%). La mayoría de los P realizaron tratamientos acordes a la enfermedad de base: IgG EV (40%); corticoides (42%), y tratamiento inmunosupresor (20%): Micofenolato, Rituximab, Hidroxicloroquina, Ciclosporina, Azatioprina, Etoposido. 6 Precibieron TCPH no relacionado (12%), 6 P factores estimulantes (12%); 4 P Esplenectomía (8%). Con una x de seguimiento de 9.4 a, 30 P sobrevivieron (85.7%) y 5 P (14.3%) fallecieron. 15 p (30%) se perdieron en el seguimiento. **Conclusión:** La presencia de CA y CM como 1era manifestación fue del 4.2% de todas las IDP diagnosticadas en el mismo periodo. Necesitaron múltiples tratamientos para lograr remisión completa y estabilidad clínica. En el seguimiento los P presentaron un alto porcentaje de recidivas (67%). El TCPH fue el único tratamiento curativo para algunas de las IDP y la esplenectomía está contraindicada por la mayor susceptibilidad a las infecciones. Se destaca la importancia de realizar una evaluación inmunológica al diagnóstico de la CA previo al inicio de tratamiento.

ANÁLISIS DE MUTACIONES DEL GEN TP53 EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA. SU RELACION CON LAS CARACTERÍSTICAS CITOGENÉTICAS, CITOMOLECULARES Y MOLECULARES DE LOS PACIENTES P-139(046)

Stanganelli C<sup>1</sup>; Palomo J<sup>2</sup>; Palau Nagore V<sup>2</sup>; Stella F<sup>2</sup>; Slavutsky P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina (ANM), <sup>2</sup>Instituto de Medicina Experimental, CONICET-ANM, Bs As

**Objetivo:** El gen supresor tumoral TP53 (tumor protein P53) (17p13) es un factor de transcripción que regula la expresión de múltiples genes relacionados con diferentes funciones celulares. En leucemia linfocítica crónica (LLC), las deleciones de TP53 se asocian a muy corta supervivencia y resistencia al tratamiento. Las mismas se encuentran usualmente acompañadas de mutaciones en el alelo restante, aunque también pueden hallarse en ausencia de deleción. El objetivo de este estudio fue evaluar la frecuencia y tipo de mutaciones de TP53 en pacientes con LLC portadores de deleción 17p13. **Materiales y métodos:** Se analizaron 20 pacientes (11 varones; edad media: 66.3 años, rango: 48-80 años; estadios Rai: 0: 25%, I-II: 37.5% y III-IV: 37.5%). Se realizó cultivo de linfocitos de sangre periférica (SP) con estimulación mitogénica y análisis por FISH empleando la sonda OLE 17p13.1 TP53. (LIVE-LEXEL, Buenos Aires, Argentina). Se efectuó extracción de DNA para análisis de TP53 y de RNA para evaluación de IGHV (immunoglobulin heavy variable region), a partir de células monoclonales de SP. Para TP53, se efectuaron cuatro reacciones de PCR con primers que amplifican los exones 4 a 9 y los límites intron-exón, seguido de secuenciación bidireccional. Los resultados se compararon con bases públicas: IARC TP53 Mutation Database (Versión R18) y UMD TP53 curated 2012 R1 Database. Para IGHV se emplearon primers sentido específicos para las familias VH1-VH7 y consenso antisentido JH o C<sub>μ</sub>, seguido de secuenciación y análisis con las bases de datos IMGT/V-QUEST e IgBlast. Se consideraron como no mutadas (NM) las secuencias con una homología > 98% respecto de la línea germinal. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución. Todos los individuos proporcionaron su consentimiento informado. **Resultados:** Se encontraron 7 (35%) casos con TP53 mutado (TP53-M) (Tabla). 1 en el exón 4 (14%), 3 en el exón 5 (44%), 1 en el exón 6 (14%) y 2 en el exón 8 (28%). Se observaron 2 inserciones y 1 deleción (codón 209), todas con cambio del marco de lectura, y 4 mutaciones puntuales con cambio de sentido: 3 transiciones y 1 transversión. El análisis del polimorfismo del codón 72 (rs1042522) que codifica arginina (72Arg, genotipo CGC) o prolina (72Pro, genotipo CCC), mostró el genotipo Pro/Pro, asociado a mayor incidencia de mutaciones en TP53, en 5 pacientes, 4 de ellos con el gen mutado. En los casos con TP53-M, el análisis por FISH mostró clones superiores al 20% de las células (20.3%-88%), y el estudio citogenético presentó alteraciones estructurales en 6/7 (85.7%). En 16 pacientes se efectuó el análisis de IGHV, siendo NM en 10 (63%), 4 de los cuales mostraron mutación de TP53. **Conclusión:** A nuestro conocimiento, estos datos constituyen la primera evaluación de mutaciones de TP53 en pacientes con LLC de nuestro país, e indican la importancia de su estudio, tendiente a una mejor caracterización biológica y clínica de la patología.

Caso	Exón/ Codón	Mutación	cDNA	Proteína	aa WT	aa mutado
1	4/73	I-S	c214 214ms(imsC)	pV72fs	Val	-
2	5/156	Mi-TV	e467G-C	pR156P	Arg	Pro
3	5/157	I-S	c469 472ms(imsTCCG)	pV157fs	Val	-
4	5/187	Mi-TS	e559G-A	pG187C	Gly	Cys
5	6/209	del-S	e625 626del2(deIGA)	pR209fs	Arg	-
6	8/272	Mi-TS	e814G-A	pV272M	Val	Met
7	8/279	Mi-TS	c866G-A	pG279E	Gly	Glu

I: inserción; del: deleción; fs: frameshift; Mi: Missense; TS: transición; TV: transversión; aa: aminoácido; WT: wild type.

CITOPENIAS SECUNDARIAS POS TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TACPH) P-140(158)

Santidrián V<sup>1</sup>; Carli G<sup>1</sup>; Staciuk R<sup>1</sup>; Figueroa Turienzo C<sup>1</sup>; Pizzi S<sup>1</sup>; Roizen M<sup>1</sup>; Julia A<sup>1</sup>; Gonzalez Correas A<sup>1</sup>; Naso A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital pediatría J.P.Garrahan

**Introducción:** Las citopenias son complicaciones frecuentes pos trasplante; siendo la trombocitopenia la más común y la infección por citomegalovirus (CMV) la etiología más frecuente. **Objetivos:** -Describir las etiologías más frecuentes de citopenias secundarias pos TACPH. -Analizar las citopenias de causa viral. - Comparar la mortalidad de los pacientes (ptes) con citopenia pos trasplante con aquellos que no la presentaron. **Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se analizaron 164 historias clínicas (HC) de ptes pediátricos trasplantados entre 1/1/13 y 31/3/17. Se excluyeron los trasplantes autólogos, las anemias no inmunes y las citopenias secundarias a recaída de enfermedad de base y/o sepsis. Para el estudio comparativo se utilizó la prueba de Fisher, considerándose significativa una p < 0.05. Se define citopenia: neutrófilos (NAN) ≤ 1000/mm<sup>3</sup> y/o descenso > 50% del recuento de plaquetas, tomando como límite superior 100000/mm<sup>3</sup>. Se jerarizaron aquellas citopenias que se prolongaron por más de 15 días. De 145 ptes se seleccionaron 54 ptes (37.4%) con citopenia secundaria. **Resultados:** Sexo masculino 57% (31 ptes). Mediana de edad: 97 meses (r 7- 225). Patologías de base: LLA (17), SMD (8), AAS (7), LMA(7), ID (5) y otras (10). Tipo de trasplante: 50% TACPH con donante no relacionado (DNR). Acondicionamiento: miceloablativo (48) e intensidad reducida (6). Fuente: MO (39), SP (14) y SCU(1). La media de engraftment fue para NAN 15 días y plaquetas 24 días. Mediana de aparición de la citopenia: TACPH-DNR 88 días (r 40 - 375) y TACPH-DR 76 días (r 30 - 570). La mayoría de los ptes presentó trombocitopenia (38 ptes): 14 trombocitopenia aislada, 9 anemia y trombocitopenia no inmune, 3 anemia y trombocitopenia inmune (Sme de Evans), 7 trombocitopenia y neutropenia y 5 pancitopenia. No hubo casos de neutropenia aislada. Un pte presentó anemia hemolítica autoinmune (AHA1). Etiología: virales (15 ptes), toxicidad por drogas (10 ptes), viral+drogas (2), microangiopatía trombótica (MAT), viral+MAT (1), causa inmune 4 ptes (AHA1: 1 y Sme de Evans: 3) e indeterminada (20). Virus: CMV (5), CMV+EBV (3), ADV (5), Parvovirus (1), HHV6 (2), EBV (1), HHV6+Parvovirus+BK (1). Drogas: 9 por antivirales (ganciclovir/valganciclovir), 1 pirimetamina/sulfadiazina, 1 pirimetamina/valganciclovir y 1 sirolimus. **Evolución:** Al cierre del análisis resolvieron su citopenia el 81% de los TACPH-DR versus el 48% de los TACPH-DNR (p: 0.021). Hubo 4 pérdidas de engraftment. De los 38 ptes con trombocitopenia 23 ptes (60%) lograron resolverla. De los 145 ptes analizados, 109 ptes presentaron enfermedad injerto contra huésped (EICH) siendo las citopenias más frecuentes en este grupo (45% versus 17% p < 0.001). La mortalidad relacionada a trasplante (MRT) en los ptes con citopenia fue del 24%, sin mostrar diferencias significativas con los ptes que no presentaron esta complicación donde la MRT fue 32% (p: 0.21). Las causas de muerte en los ptes con citopenia fueron: hemorragia activa (2), infección germen invasiva documentada (6), infección viral no controlada (2) y fallo multiorgánico sin rescate de función (3). **Conclusión:** En nuestra serie las citopenias secundarias pos TACPH son una complicación frecuente, especialmente en aquellos pacientes que presentan EICH. Las plaquetas son las más afectadas. Las etiologías más comunes son las infecciones virales (CMV y ADV) y la toxicidad por fármacos. Es importante la vigilancia de posibles reactivaciones virales y la instauración de esquemas profilácticos para disminuir su incidencia. Si bien es importante conocer las posibles causas de citopenias para determinar el tratamiento adecuado, en un porcentaje importante no se logra obtener un diagnóstico etiológico.

## COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CON TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO

P-141(152)

Jordan R<sup>1</sup>; Pinoni M<sup>1</sup>; Palmer S<sup>1</sup>; Quarchioni M<sup>1</sup>; Espinel D<sup>1</sup>; Giorgio P<sup>1</sup>; Martínez J<sup>1</sup>; Verbanaz S<sup>1</sup>; Stemelín G<sup>1</sup>; Shanley C<sup>1</sup>; Bullorky L<sup>1</sup>; Ceresetto J<sup>1</sup>; Rabinovich O<sup>1</sup>; Bullorky E<sup>1</sup>; Efron E<sup>1</sup>

<sup>1</sup>htal británico

**Introducción:** el Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas haploide (TCPH haplo) es una opción terapéutica para pacientes con enfermedades oncohematológicas. El retraso en la reconstitución inmune, la presencia de GVHD, el uso de corticoides y otros inmunosupresores predisponen a infecciones virales, bacterianas y fúngicas, responsables de importante morbimortalidad. **Objetivos:** describir las complicaciones infecciosas asociadas a TCPH haplo. **Material y métodos:** estudio prospectivo descriptivo observacional de las complicaciones infecciosas que se presentaron en pacientes con TCPH haplo, en el período Octubre 2014 a Junio 2017. Se analizaron las variables edad, sexo, enfermedad de base, infecciones bacterianas, virales y fúngicas y la mortalidad global y asociada a las mismas. **Resultados:** población: 22 pacientes (ptes) con TCPH haplo; 12 hombres, edad 36 años (15-61 años). Enfermedad de base: 17 LMA, 2 LLA y 3 LNH, mediana de seguimiento 323 días (34-990 días). Se documentaron 63 infecciones en 22 pacientes (2,9 por paciente). Infecciones Virales: se documentaron 46 infecciones virales (2,3 infecciones por paciente) en 20/22 ptes; mediana de aparición: 46 días post-TCPH (1-940). Reactivación CMV: 14 episodios en 13/22 ptes (59%); mediana de aparición 38 días (10-49) y en 9/13 con GVHD simultáneo; todos los ptes recibieron ganciclovir por dos semanas con negativización de la carga viral. Cistitis hemorrágica por virus BK en 8/22 ptes (36,3 %); mediana de aparición 46 días (7-92 días). Virus Respiratorios: 20 episodios en 10 ptes. Reactivación ADV 3/22 ptes (13,6%). Reactivación HHV 6: 2/22 ptes (9%). Infección por VZV: 1/22 ptes (4,5%). Bacteriemias: 14 episodios en 22 ptes (50% por cocos positivos, 43% BGN, 7% BG+); 8 se presentaron en la etapa de neutropenia. Infecciones fúngicas invasivas: en 3/22 ptes (13,6%); mediana de aparición 55 días (28-72), 2 aspergilosis y 1 Pneumocystis jirovecii. Mortalidad global: 6/22 ptes (27,7%). Sólo 1 paciente (4,5%) falleció de causa atribuible a infección (sepsis bacteriana). **Conclusiones:** al igual que en otras series publicadas, en nuestra población de TCPH haplo documentamos un elevado porcentaje de complicaciones infecciosas, con muy baja mortalidad atribuible. Las medidas de prevención tales como las profilaxis antimicrobianas, el monitoreo en sangre de cargas virales y galactomanano, el diagnóstico precoz (clínico, de laboratorio y por imágenes) y tratamientos adecuados, son indispensables para el manejo de estos pacientes con TCPH de alto riesgo de complicaciones infecciosas.

## EL TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB PREVIO AL

P-142(154)

## TRASPLANTE AUTÓLOGO PODRÍA MEJORAR LA SUPERVIVENCIA GLOBAL DE PACIENTES CON AMILOIDOSIS A CADENAS LIVIANAS

Basquiera A<sup>1</sup>; Remaggi G<sup>2</sup>; García P<sup>3</sup>; Cerutti A<sup>4</sup>; Vitriu A<sup>5</sup>; Riera L<sup>6</sup>; Cattaneo M<sup>7</sup>; Quarchioni M<sup>8</sup>; Rosales Ostriz B<sup>9</sup>; Ferini G<sup>10</sup>; Milovic V<sup>10</sup>; Longoni H<sup>9</sup>; Jaimovich G<sup>11</sup>; Rivas M<sup>12</sup>; García J<sup>2</sup>; Martínez-Rolón J<sup>2</sup>; Arbelbide J<sup>2</sup>; Nucifora E<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Italiano de Bs As, <sup>2</sup>FUNDALEU, <sup>3</sup>Hospital Privado Universitario de Córdoba, <sup>4</sup>Sanatorio Británico de Rosario, <sup>5</sup>Instituto Alexander Fleming, <sup>6</sup>CEMIC, <sup>7</sup>CETRAMOR, <sup>8</sup>Hospital Británico de Bs As, <sup>9</sup>Hospital de Clínicas UBA, <sup>10</sup>Hospital Alemán, <sup>11</sup>Fundación Favaloro, <sup>12</sup>Hospital Universitario Austral

**Introducción:** El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH) constituye un tratamiento efectivo en amiloidosis a cadenas livianas (AL). Siguiendo el tratamiento estándar actual del mieloma múltiple, la inducción previa al trasplante se ha incorporado en el tratamiento de la AL. **Objetivos:** Analizar el impacto de la terapia previa al trasplante en supervivencia global (SG) en pacientes argentinos que recibieron trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH); además evaluar la mortalidad temprana pos-trasplante y la respuesta al trasplante. **Pacientes y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes que recibieron un TACPH con diagnóstico AL en la Argentina. Los centros fueron invitados a participar a través del Grupo Argentino de Trasplante de Médula Ósea (GATMO). Se analizó supervivencia global (SG) y secundariamente mortalidad temprana (MN) y supervivencia libre de progresión (SLP) a través del estimador Kaplan-Meier, log-rank test para comparar grupos y regresión COX para análisis multivariado. **Resultados:** 38 pacientes (mediana de edad 53 años; RIQ 19 años; 21 varones) con diagnóstico de AL recibieron un TACPH entre los años 2000 y 2017 (20/38 en los últimos 5 años). La mediana de seguimiento desde diagnóstico al trasplante fue de 10,2 meses (RIQ 15). Del total, un 72% tenían cadenas lambda y la mediana de plasmocitos fue de 8% (RIQ 17,5). La media de órganos comprometidos fue 2 (rango 1-5) con compromiso renal n=19 (50%), cardíaco n=15 (39%) y hepático n= 3 (8%). 33/38 (87%) recibieron tratamiento previo al trasplante basado en bortezomib (n=20; 53%), talidomida (n=6; 16%) y otros (n=7; 18%). Al momento del trasplante, 7 pacientes presentaban remisión completa (RC) (18%) y luego de TACPH (22 recibieron melfalan 200mg/m<sup>2</sup>; 58%), 25 presentaban RC (66%) (p < 0,001). A 30 y 100 días, la mortalidad temprana fue de 3% (IC95% 0,5-17) y 8% (IC95% 3-23) respectivamente. La mediana de SG fue de 5,6 años (IC95% 4-7,2) y la mediana de SLP 4,2 años (IC95% 2,8-5,5). La SG-4 años fue de 82% (IC95% 48-97) para trasplantes realizados luego del 2010 vs 49% (IC95% 19-73) para los realizados entre 2000-2010 (p=0,09). Los pacientes que recibieron esquemas basados en bortezomib pre-trasplante presentaron superior SG-4 años que los pacientes que recibieron otros esquemas o no recibieron tratamiento (100% vs 36%; p=0,005). La SG-4 años fue mayor en los pacientes que presentaron RC previo al trasplante (RC vs respuesta parcial vs otros: 100% vs 63% vs 28%; p=0,001) o RC pos-trasplante (RC vs otros: 82% vs 26%; p=0,017). En el análisis multivariado, el tratamiento pre-TACPH con bortezomib se asoció a superior SG (HR 0,12; IC95% 0-0,9; p=0,048). **Conclusiones:** El TACPH es un procedimiento efectivo en AL aumentando considerablemente la tasa de RC. Los pacientes que obtuvieron RC pre o post-trasplante y el tratamiento pre-trasplante con bortezomib se asociaron favorablemente a mejor SG.

## TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN ANEMIA DE FANCONI: EXPERIENCIA DE UN CENTRO PEDIÁTRICO

P-143(167)

González Correa A<sup>1</sup>; Pizzi S<sup>1</sup>; Roizen M<sup>1</sup>; Julia A<sup>1</sup>; Carli G<sup>1</sup>; Santidrian V<sup>1</sup>; Naso A<sup>1</sup>; Figueroa Turienzo C<sup>1</sup>; Staciuk R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Garrahan

**Objetivo:** La Anemia de Fanconi (AF) es una enfermedad hereditaria, caracterizada por una fragilidad cromosómica acentuada y defecto en la reparación del ADN. Se asocia a manifestaciones cutáneas, baja talla, malformaciones esqueléticas y genitourinarias, predisposición al fallo medular y un riesgo aumentado de transformaciones malignas. Actualmente el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es el único tratamiento curativo del fallo medular. El objetivo es describir los resultados del TCPH en pacientes con AF. **Material y Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo, analizando las historias clínicas y base de datos del servicio de trasplante de médula ósea, desde abril 1994 hasta abril 2017. Se incluyeron todos los pacientes con AF durante ese período. Se describen características generales de los TCPH, complicaciones y mortalidad. **Resultados:** Se realizaron 10 TCPH en 9 pacientes (p) con AF (1 p monosomía cromosoma 7). Varones: 4. Mediana de edad al TCPH: 121 meses (rango: 62-147). Mediana de seguimiento: 12 meses (r.1-58). TCPH no relacionado 7 p (77,7%). Fuente CPH: sangre cordón umbilical (SCU) 6 (todos no relacionados) y médula ósea 4 (2 familiares). Acondicionamientos: Fludarabina (150 mg/m<sup>2</sup>), Ciclofosfamida (20-40 mg/kg), Timoglobulina (10 mg/kg). En el paciente que requirió un segundo TCPH (por fallo primario injerto): recibió además Irradiación Corporal Total (300cGy) en el segundo acondicionamiento. Profilaxis de EICH: Ciclosporina + Miconolato Mofetil 7 p, Tacrolimus + Metilprednisona 1p, Ciclosporina + Metilprednisona 2p. Complicaciones tempranas: 1 p Encefalopatía Posterior Reversible, 3 p duplicación creatinina basal, 3 p aumento transaminasas, 1 p síndrome periangraftment (hipoxia), 1 p síndrome T3 bajo. Mediana de engraftment de neutrófilos (NAN): 18 días (r.10-29), de plaquetas: 28,5 días (r.15-48). Enfermedad Injerto Contra Huésped agudo grado II-III: 4 p (2 cutáneo y digestivo, 2 digestivo), grado IV: 1 paciente. Este último fue refractario a corticoides (compromiso cutáneo, hepático y digestivo). EICH grado 4 pacientes (2 compromiso cutáneo, 1 compromiso digestivo y 1 compromiso cutáneo con plaquetopenia). Infecciones: 4 p adenovirus (ADV), 6 p citomegalovirus (CMV), 1 p Parvovirus B19, 2 p virus Epstein Barr, 3 p virus BK, 3 p virus Influenza, 2 p virus Parainfluenza, 1 p Picornavirus, 1 p Virus Sincicial Respiratorio, 2 p Rotavirus, 2 p Herpes simple, 2 p Zoster. 2 p presentaron una infección fúngica invasiva (IFI). 1 p que presentó EICH agudo grado 4, presentó compromiso por 5 virus distintos. Los único 2 pacientes que no presentaron infección viral documentada, fallecieron antes del mes del TCPH fallecieron por otras infecciones (uno por sepsis bacteriana y otro por infección fúngica invasiva). Complicaciones tardías: 1 p hipertiroidismo primario, 1 p hepatitis crónica idiopática, 1 p catarata subcapsular posterior. La mediana de ferritina previa al TCPH fue 462 ng/ml (r.54-4086). Los 3 pacientes que presentaron >1000 ng/ml ferritina pre TCPH fallecieron. Fallecieron 4/9 pacientes, mortalidad relacionada al trasplante 44%. Todos los pacientes fallecieron por causa infecciosa (1 p infección viral por ADV, CMV y BK; 2 pacientes con IFI y 1 p sepsis bacteriana). 1 p presentaba EICH agudo refractario a corticoides y 1 p presentaba EICH crónico extenso con plaquetopenia. **Conclusiones:** El TCPH es una estrategia de tratamiento útil para el fallo medular en pacientes con AF. Sin embargo, se acompaña de una elevada morbimortalidad. Los desafíos son minimizar la toxicidad del acondicionamiento y lograr un mayor control de las infecciones y de la EICH. Requieren un seguimiento a largo plazo estricto, ya que al riesgo de desarrollar una transformación maligna extra hematológica continúa a pesar de recibir un TCPH.

## EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO CON IBRUTINIB

P-144(198)

Fernández Grecco H<sup>1</sup>; Cabrejo M<sup>1</sup>; Jerez J<sup>1</sup>; Kruss M<sup>1</sup>; Miño A<sup>1</sup>; Ferini G<sup>2</sup>; Pose J<sup>2</sup>; Fernandez V<sup>1</sup>; Pintos N<sup>1</sup>; Bezuss F<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sanatorio Julio Mendez, <sup>2</sup>Hospital Italiano, <sup>3</sup>Clínica Suizo Argentina, <sup>4</sup>Hospital Álvarez

**Objetivos:** describir los efectos adversos del tratamiento con ibrutinib y la gravedad de los mismos. **Introducción:** el ibrutinib es el primer inhibidor de la BTK ( Bruton tirosin quinasa), aprobado para el tratamiento de la leucemia linfática crónica(LLC), linfoma del manto(LM) y macroglobulinemia de Waldenstrom. Ha demostrado gran efectividad clínica aun en pacientes recaídos y refractarios y con factores de mal pronóstico como la deleción 17 p, en pacientes con LLC. El ibrutinib es generalmente bien tolerado, esto podría deberse a que la expresión de la BTK se encuentra restringida a los linfocitos. Sin embargo a pesar de tener un buen perfil de seguridad el ibrutinib presenta algunas toxicidades particulares. Algunas de ellas pueden deberse a la inhibición sobre otras tirosin-quinasa. Los efectos adversos tempranos más frecuentes son: diarreas,citopenias, náuseas,fatiga, espasmos musculares o mialgias, aumento de infecciones del tracto superior,pirexia,rash, cefalea y sangrado. La mayoría son leves de grado 1 y 2, y no requieren modificación de la dosis o suspensión del tratamiento. Otro grupo de complicaciones son las manifestaciones hematológicas como anemia, neutropenia o trombocitopenia, sangrado severo o producción de arritmias auriculares, en general FA. A largo plazo se repiten algunos efectos adversos como la FA, las citopenias, o infecciones agregando HTA. Para conocer la frecuencia y gravedad de los efectos adversos del ibrutinib en nuestros pacientes se diseñó este estudio. **Materiales y métodos:** se recolectaron en forma retrospectiva los siguientes datos de pacientes tratados con ibrutinib que presentaron efectos adversos: patología por la que recibe el tratamiento, fecha de diagnóstico, fecha en que recibe el ibrutinib, dosis de la medicación, si lo recibe solo o combinado, efecto adverso presentado gravedad del mismo, fecha de presentación, si requirió suspensión o modificación de la dosis. **Resultados:** Se analizaron 20 pacientes tratados con ibrutinib que presentaron algún efecto adverso, 12 pacientes eran varones (60%). La edad promedio fue de 66 años, y el 90% de los pacientes tenían LLC y solo 2 pacientes padecían linfoma del manto.12 pacientes recibieron el ibrutinib en primera línea y el resto eran recaídos/refractarios. De los 18 pacientes con LLC 16 tenían la deleción 17p, el 60 % recibió el ibrutinib solo y los 8 restantes restantes lo recibieron combinado con anti CD 20. El efecto adverso más frecuente fue el sangrado en 9 pacientes (45%), 8 pacientes con infecciones, 6 pacientes con citopenias, 2 pacientes con FA y 2 pacientes con HTA, y luego un conjunto de efectos adversos como: rash, artralgias, dolor muscular en 15 pacientes. Solamente 3 pacientes tuvieron efectos adversos de grado 3-4, 5 pacientes (25%) tuvieron que suspender la medicación aunque la mayoría de forma transitoria, solo 2 pacientes tuvieron que reducir la dosis y la mayoría de los eventos se presentaron entre el primer y el quinto mes de tratamiento. 2 pacientes presentaron transformación a síndrome de Richter. **Conclusiones:** Los efectos adversos encontrados en nuestros pacientes fueron semejantes a los reportados en la literatura internacional, en el 85% de los pacientes fueron de carácter leve (grado 1-2), y se presentaron en los primeros meses de tratamiento. Solamente el 10% (2 pacientes) suspendieron la medicación de forma definitiva.



**REGISTRO ARGENTINO DE ENFERMEDADES HEMATOLOGICAS (RAEH): LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)** P-149(279)

**Pavlovsky C<sup>1</sup>; Moiraghi B<sup>2</sup>; Bendek G<sup>3</sup>; Enrico A<sup>4</sup>; Ventriglia V<sup>5</sup>; Perez M<sup>6</sup>; Bengio R<sup>7</sup>; Freitas J<sup>8</sup>; Riveros D<sup>9</sup>; Riva M<sup>2</sup>; Mariano R<sup>10</sup>; Belgoy L<sup>11</sup>; Gaité A<sup>12</sup>; Rojas F<sup>13</sup>**

<sup>1</sup>FUNDALEU, <sup>2</sup>Hospital J.M. Ramos Mejía, <sup>3</sup>Hospital Italiano San Justo, <sup>4</sup>Hospital Italiano La Plata, <sup>5</sup>HOSPITAL POSADAS, <sup>6</sup>Hospital Rossi, <sup>7</sup>ANM, <sup>8</sup>CEMIC, <sup>9</sup>Hospital Gral. San Martín La Plata, <sup>10</sup>Hospital San Martín, <sup>11</sup>Hospital J.Perrando, <sup>12</sup>HOSPITAL PABLO SORIA, <sup>13</sup>Hospital de Clínicas José de San Martín

**Introducción:** El avance en el entendimiento de las bases moleculares de la enfermedad cambian la evolución de los pacientes con LMC. El avènement del nuevo arsenal terapéutico requirió el desarrollo de técnicas de monitoreo más sensibles. Los inhibidores de tirosinquinasa (ITK) provocaron un cambio en la evolución de la enfermedad, de una fatal a una enfermedad crónica con prolongada sobrevida libre de progresión y sobrevida global. La Sociedad Argentina de Hematología (SAH) ha tenido dentro de sus proyectos, la concreción de un registro unificado de enfermedades hematológicas. El resultado de la obtención de datos epidemiológicos y clínicos de las enfermedades hematológicas, permitirá obtener un mapa de población de referencia, relacionar con potenciales causas medioambientales y fundamentalmente racionalizar la provisión de recursos y a su vez nos permitirá evaluar los resultados del tratamiento en nuestro medio. **Objetivos:** analizar número de pacientes, datos demográficos y seguimiento de las respuestas citogenéticas y moleculares de los pts ingresados al nuevo registro de LMC. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional de cohorte retrospectivo de pts ingresados al RAEH entre los años 2010-2017. Se usaron tablas de frecuencia expresando los resultados en valores absolutos y porcentajes. **Resultados:** Fueron ingresados 362 pts con diagnóstico de LMC, por 30 médicos pertenecientes a 29 centros de la República Argentina en el nuevo diseño de captura de datos del RAEH. La mediana de edad fue de 55 años (Rango intercuartil 18 – 89), varones 200, mujeres 165 relación 1.1. El 51% de los pts fueron diagnosticados en fase crónica (FC), 31% en fase acelerada (FA)/ Crisis Blástica (CB), sin datos en 18%. En tratamiento con Imatinib 68%, Nilotinib 23%, Dasatinib 9%. Los estudios realizados al diagnóstico fueron los siguientes: Biopsia de médula ósea (MO) en 51%, estudio citogenético de MO en 73%. La evaluación molecular en esta etapa mostró estudios cualitativos de BCR-ABL en el 70% de los pts: transcritos B3a2 22%, B2a2 17%. Estudios cuantitativos por RQ-PCR BCR-ABL en el 64% de los pts. El análisis de seguimiento de respuesta obtenido del nuevo registro se obtuvo solo en 32% de los pts ingresados (Tabla 1). Un tercio de los pts ingresados al nuevo registro presentaron seguimiento de respuesta, de los cuales el 100% fue evaluado molecularmente por RQ-PCR a mes 3 y mes 6 según recomendaciones de las guías argentinas. De ellos el 93% obtuvo respuesta óptima molecular con presencia de. **Conclusiones:** los resultados observados en la evaluación de la respuesta citogenética y molecular son parámetros predictores de respuesta futura. Se deberá continuar con estricto seguimiento e inclusión de más pts para obtener datos más ciertos, que reflejen verdaderamente la accesibilidad a los tratamientos y a los controles de nuestra población; como también el uso de las recomendaciones de las guías argentinas de Hematología.

Cumple Criterios de Respuesta Óptima (Guías SAH 2015)	Mes 3		Mes 6	
	Citogenética (Phi <35%)	Molecular (BCR-ABL <10%)	Citogenética (Phi <0%)	Molecular (BCR-ABL <1%)
	87%	93%	87%	93%

**SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA TIROSINQUINASA (ITK) EN PACIENTES (PTS) PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) CON RESPUESTA MOLECULAR PROLONGADA Y PROFUNDA. SU IDENTIFICACIÓN EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES HOSPITALARIOS** P-150(306)

**Pérez M<sup>1</sup>; Orlando S<sup>1</sup>; Balladares G<sup>1</sup>; Taus R<sup>1</sup>; D'acunto C<sup>1</sup>; Saba S<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Interzonal General de Agudos Prof.Dr.R.Rossi. La Plata

**Introducción:** La calidad y profundidad de la respuesta a los ITK en pacientes portadores de LMC ha demostrado, a través de estudios clínicos que es posible en ciertos casos, discontinuar el tto sin la ocurrencia de recaídas, y aun en aquellos que recibían es posible reiniciar la terapia obteniendo nueva remisión. La suspensión del tto se ha postulado dentro de estudios clínicos. Las guías de la NCCN (2017) y Hughes y col.(2016) han publicado recomendaciones para la suspensión del tto en la práctica clínica. La suspensión del tto representaría una ventaja en la calidad de vida de los pts, la prevención de efectos adversos a largo plazo y menor costo para el sistema de salud. **Objetivos:** Evaluar las características de los pts portadores de LMC de nuestro centro, y la respuesta molecular obtenida (profundidad y duración). Evaluar los parámetros de las recomendaciones publicadas para determinar los pts candidatos a suspender el tto. **Materiales y métodos:** Análisis descriptivo, retrospectivo de las HC de los pacientes portadores de LMC asistidos en nuestro centro. Se analizaron fase al diagnóstico, Score de Sokal, tipo y número de ITK, duración de tratamiento con ITK mayor a 3 años, resistencia al tratamiento, respuesta molecular alcanzada, profundidad y duración de la misma. **Resultados:** Se analizaron 37 pts consecutivos asistidos en nuestro centro desde enero 2006 hasta julio 2017 (139 meses). Edad promedio 43 años (7-78). 26 varones, 11 mujeres relación M/F 2.36. Cuatro pts recibieron tratamiento previo con Interferón alfa, y de éstos, dos TCPH autólogo. 36 pts iniciaron Imatinib, sólo uno Nilotinib en primera línea. Al inicio del tto 36 ptes se hallaban en fase crónica (FC) y en fase acelerada 1pt. Score de Sokal Bajo 8 pts (22.2%), Intermedio 13 (36.1%), y Alto 13 (36.1%), sin datos de tres pts. Duración del tratamiento media 75.4 meses (1-192). Todos los pts presentaban transcritos BCR/ABL cuantificables. Dos pacientes fallecieron uno en RMMa por pancreatitis, el otro por progresión de enfermedad: Crisis Blástica. Desde el año 2006 se evaluó respuesta con QRT-PCR BCR-ABL en Escala Internacional (QRT-PCR IS). Seguimiento mayor a 3 años en 31 pts (83.8%), de los cuales continúan en 1ª línea 14 pts (37.8%). Todos los que progresaron a 2ª línea lo hicieron por falla al tratamiento. 6 pts lograron RM4.0 estable por más de dos años y la mantienen. 2 pts la lograron y la perdieron, estando actualmente en RMMa, y 6 pac se encuentran en RMMa, los cuales 3 presentaron algún estudio con RM4.0 y RM4.5 pero no sostenida. De los 31 pts evaluables, 6 (19.3%) serían candidatos a suspender el tratamiento. De estos 6 pts, 1 presentaba Sokal Bajo, 3 Intermedio, y 2 Alto, de éstos, uno en fase acelerada al diagnóstico. Los pts con Sokal Alto y fase avanzada, estarían en mayor riesgo de pérdida de RMMa. **Conclusión:** Se podría considerar la suspensión del tto con ITK en pacientes con LMC seleccionados, y con un seguimiento molecular estricto (QRT-PCR IS), reiniciando el tto ante la pérdida de RMMa. Los pts que mantienen RMMa sostenida con Imatinib (8/14), pero no lograron una respuesta profunda (≥RM4.0) sostenida serían candidatos a cambiar a Nilotinib o Dasatinib en búsqueda de una respuesta más profunda para una futura discontinuación del tto. Los parámetros de las recomendaciones para determinar los pts candidatos a suspender el tto son accesibles para la población hospitalaria local.

**DOSIS REDUCIDAS DE INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA PUEDEN SER SEGURAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA Y RESPUESTA MOLECULAR ESTABLE QUE PRESENTAN EVENTOS ADVERSOS SERIOS. SUBCOMISIÓN DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA - SAH** P-151(360)

**Enrico A1; Rojas F2; Varela A3; Bendek G4; Riveros D5; Ventriglia V6; Freitas J6; Larripa I7; Bengio R7; Belgoy L8; Hospital San Martinirvas M9; Mariano R10; Moiraghi B3; Perez M11; Pavlovsky C12**

<sup>1</sup>Hospital Italiano La Plata, <sup>2</sup>Hospital de Clínicas Jose de San Martín, <sup>3</sup>Hospital Ramos Mejía, <sup>4</sup>Hospital Italiano de Bs As, <sup>5</sup>CEMIC, <sup>6</sup>Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, <sup>7</sup>Academia Nacional de Medicina, <sup>8</sup>Hospital Julio C Perrando, <sup>9</sup>Hospital San Martín de La Plata, <sup>10</sup>Hospital San Martín, <sup>11</sup>Hospital Rodolfo Rossi, <sup>12</sup>FUNDALEU

Varios estudios han demostrado que algunos pacientes (p) con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) y respuestas moleculares (RM) profunda y duradera tratados con inhibidores de la tirosina quinasa (ITK) puede discontinuar el tratamiento. Sin embargo, estos estudios se limitan a pacientes con RM4, es decir, cuya puntuación BCR-ABL/ABL es consistentemente por debajo de 0,01%. Aunque hay informes anecdóticos de éxito con la suspensión del tratamiento durante unos meses en pacientes estables (MR3 ratio BCR-ABL <0.1%, RMM) pero no MR4, ejemplo durante el embarazo, nos preguntamos si algunos pacientes que experimentan recurrencia molecular al detener ITK, podrían ser capaces de reducir de forma segura la dosis sin recurrencia molecular. **Objetivo:** Evaluar un grupo de pacientes con LMC-FC que redujeron la dosis de ITK por eventos adversos serios y si tal reducción fue segura en la evolución. **Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente 18 pacientes de 3 centros asistenciales diagnosticados entre 2003 - 2016 con LMC-FC, tratados con Imatinib (IM) Dasatinib (D) y Nilotinib (N). Se evaluó edad, etnia, comorbilidades, performance status (PS) riesgo Sokal previo al inicio del tratamiento, RM al momento de la reducción y seguimiento. Los eventos adversos se clasificaron de acuerdo con CTC-AEv4. **Resultados:** Los 18 pacientes analizados tuvieron una mediana de edad de 57.7 años (r 30-83) al momento del diagnóstico, el 62% eran mujeres (11/18). Las comorbilidades fueron del 56% (10/18): cardiovasculares, cardiopulmonares y endocrinas, riesgo Sokal: bajo 62%. Iniciaron con IM 12p (67%) N 5p (28%) y D 1p. Las dosis fueron 400, 600 y 100mg respectivamente. Al momento de la reducción de dosis 5p (34%) recibían ITK de 2G por respuesta subóptima o falla a IM, 3/5 D 100 mg y 1/5 Nilotinib 800 mg. Las RM fueron RMNula: 1p, RM3:3p, RM4.5:1p. El 60% (3/5) de los EAs que generaron la reducción del 50% de dosis fue el derrame pleural CTC G3, e Hiperbilirrubinemia CTC G 2/3. Con una mediana de seguimiento de 29.2 meses, el 60% de los pacientes permanencia en RM estable. El grupo que permanencia en 1era línea de tratamiento 13/18 (72%) estaban recibiendo 4/13: IM 400mg, 8/13: N 600 mg y 1/13: D 100 mg. El 77% (10/13) presentaban RM profundas (4, 4.5, 5) y 23% (3/13) en RM estable. Los EAs más relevantes que generaron la reducción de dosis fueron: mielosupresión CTC G 3: 20% (3/15) hiperbilirrubinemia CTC G 2/3: 14% (2/13), derrame pleural CTC G 3: 14% (2/13), hepatitis toxica CTC G3: 7% (1/13) Con una mediana de seguimiento 27.5 meses todos los pacientes permanencia en RM profundas y estables. **Conclusión:** En la población analizada, se observó una alta incidencia de eventos adversos relacionados con el género. En los pacientes con LMC y MR3 o mejor, la reducción del ITK a la mitad de la dosis parece seguro, y se asocia con una mejoría en los efectos secundarios relacionados. Si bien el número de pacientes es pequeño, se proyecta continuar incorporando para evaluar si la tendencia observada se sostiene posteriormente.

**ESTUDIO RETROSPECTIVO ACERCA DE 37 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC)** P-152(332)

**Farhat M<sup>1</sup>; Golubizky V<sup>2</sup>; Barraza T<sup>1</sup>; Guerrero V<sup>2</sup>; Juarez Avignone A<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Padilla, <sup>2</sup>Fundacion de la Hemofilia

**Introducción:** El desarrollo de inhibidores de tirosina quinasa (ITK) para el tratamiento de la LMC ha significado un sustancial mejoría de la sobrevida global y de la calidad de vida de los pacientes. **Objetivos:** Describir las características de una población con diagnóstico de LMC, su seguimiento y tratamiento. Analizar dichos datos recolectados de las historias clínicas de un grupo de pacientes del sector público y privado, realizado por cinco médicas hematólogas. **Materiales y métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, descriptivo de pacientes en seguimiento desde 1995 hasta la actualidad. Ingresaron 37 casos, 20 mujeres y 17 hombres. En todos se realizó diagnóstico mediante punción aspiración y citogenético de médula ósea. El seguimiento se efectuó mediante estudio citogenético y molecular (QRT PCR BCR-ABL). El 100% de los pacientes recibieron ITK de primera y/o segunda generación. **Resultados:** el rango de edades al diagnóstico fue entre 18 y 74 años. El 40% de la población eran menores de 40 años, de los cuales el 60% presentaba Score de Sokal (SS) bajo al diagnóstico. Mientras que el 66% de los mayores de 60 años correspondía a SS alto. En la actualidad el 72% de la población se encuentra en respuesta molecular (RM) mayor (RMM), El 19% RM menor (RMMe), el 6% RM mínima (RMMi) y el 3% RM nula. Cinco casos no fueron evaluables (tres óbitos). En cuanto a las respuestas citogenéticas actuales contamos con 10 cariotipos solicitados en los últimos 3 años, de los cuales 7 se encuentran en respuesta citogenética (RC) completa (RCC), 2 RC menor (RCMenor) y 1 RC mínima. Los pacientes que mantienen la RMM en forma prolongada no cuentan con esta información actualizada. Del análisis de la RM en relación a la discontinuación de ITK en algún momento del tratamiento, se observó un 80% de RMM para los que presentaban continuidad de tratamiento; mientras que solo el 60% de los que discontinuaron presentaron dicha respuesta. Las causas de discontinuación fueron: toxicidad hematológica (4), hipertensión pulmonar (3), insuficiencia cardíaca (2), intolerancia digestiva (2), mala adherencia (5) y falta de provisión del medicamento (6). La incidencia de efectos adversos entre los pacientes que recibieron la droga original fue del 52%, en contraste con el 41% de los que recibieron copias en todo o parte del tratamiento. Entre los 20 pacientes que no discontinuaron el tratamiento con ITK, se objetivó RMM en el 100% de los casos con SS desconocido, en el 85% del grupo con SS bajo, en el 75% del riesgo intermedio y en el 33% de los de alto riesgo. Pudiéndose inferir que los Sokal desconocido podrían haber correspondido al grupo de bajo riesgo. **Conclusiones:** En nuestra población, el SS alto se correlacionó con la mayor edad de nuestros pacientes. De la población analizada, el 72% se encuentran en RMM, a pesar de que el 43% discontinuó el tratamiento en algún momento, por diversas causas. En relación a la toxicidad, se objetivó una incidencia más alta de efectos adversos en los que recibieron la droga original. Finalmente, cabe destacar el alto porcentaje de diagnóstico de LMC en adultos jóvenes, lo cual conlleva a un mayor compromiso de evaluar nuestros resultados periódicamente; con el fin de optimizar las conductas terapéuticas y así lograr mejoras en la calidad de atención y seguimiento de estos pacientes.

PUNCIÓN ASPIRACIÓN AGUJA FINA (PAAF)  
COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO RÁPIDO Y EFICAZ DE RECAÍDAS  
TESTICULARES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA  
LINFLOBLASTICA AGUDA (LLA)

P-153(063)

Millan N<sup>1</sup>; Bernasconi A<sup>1</sup>; Guitter M<sup>1</sup>; Sajaroff E<sup>1</sup>; Rossi J<sup>1</sup>;  
Sanchez La Rosa C<sup>1</sup>; Alfaro E<sup>1</sup>; Felice M<sup>1</sup>

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

La principal causa de fracaso del tratamiento de las LLA es la recaída de la enfermedad. Aproximadamente el 80% de las recaídas comprometen la médula ósea, pero existe un grupo menor de pacientes en los cuales la recaída se presenta en sitios extramedulares. Las recaídas extramedulares de las LLA requieren de su confirmación, en general a través de la realización de biopsia del tejido comprometido, para poder ofrecer el tratamiento adecuado. En el caso de las recaídas testiculares, la obtención de células malignas a través de una PAAF bajo anestesia, con la finalidad de realizar la observación morfológica y citometría de flujo de los blastos, permite acortar los tiempos para arribar al diagnóstico y la administración precoz del tratamiento de segunda línea. **Objetivos:** 1- Analizar los casos en los cuales la recaída testicular de LLA fue confirmada a través de la realización de PAAF. 2- Correlacionar los hallazgos de la citometría de flujo con la sospecha de recaída de la enfermedad de base. 3- Evaluar las complicaciones presentadas en los pacientes luego de la realización de este procedimiento. **Materiales y métodos:** Es un estudio descriptivo de un análisis retrospectivo. Desde el julio de 2003 hasta julio de 2017, se diagnosticaron recaídas de LLA en 280 pacientes. La recaída testicular de la enfermedad se sospechó clínicamente en los pacientes que presentaban aumento del tamaño del testículo, sin signos de flogosis e indoloro. Se realizó PAAF testicular en 27 pacientes con sospecha de recaída testicular y en este material se analizó la citomorfología y se realizó estudio de citometría de flujo de las células obtenidas. Dado que el número de células obtenido por este procedimiento es limitado, se aplicó un panel racional de marcadores monoclonales dirigido a la definición de la presencia de blastos y a determinar su linaje. Para descartar recaída medular y de SNC se realizó PAMO y PL. **Resultados:** De los 27 casos en los cuales se realizó PAAF testicular, se logró confirmar el diagnóstico de recaída de la enfermedad en todos los casos. En un caso, la citometría de flujo de las células obtenidas demostró que los blastos correspondían a linaje mielode, es decir que se trataba de un sarcoma mielode como segunda enfermedad maligna en un paciente previamente diagnosticado con una LLA precursor B. El inmunofenotipo de la recaída se distribuyó de la siguiente manera: inmunofenotipo T en 2 pacientes, precursor B en 23 pacientes, leucemia de linaje ambiguo B+T en 1 paciente y 1 caso de linaje mielode (segunda enfermedad maligna). Ningún paciente presentó complicaciones agudas relacionadas al procedimiento: dolor, sangrado, infección, etc, ni secuelas del mismo. En 26/27 casos pudo iniciarse el tratamiento de la recaída a las 24 hs de realizarse el procedimiento. Sólo se demoró la administración del tratamiento en el caso en que se diagnosticó un sarcoma mielode, ya que fue necesaria la confirmación de este diagnóstico inusual, y completar estudios diagnósticos. **Conclusiones:** 1- La PAAF es un método diagnóstico rápido y eficaz que puede ser realizado ante la sospecha de recaída testicular en pacientes con enfermedades malignas hemopoyéticas. 2- La realización de estudios de citometría de flujo en el material obtenido permite una confirmación objetiva y rápida de la presencia de blastos. 3- Este procedimiento diagnóstico puede ser realizado en forma segura sin complicaciones o secuelas posteriores.

COMPRESION MEDULAR EN ETAPAS TEMPRANAS  
DE ENFERMEDADES HEMATOPOYETICAS MALIGNAS  
EN PEDIATRIA

P-154(064)

Bertone M<sup>1</sup>; Guitter M<sup>1</sup>; Alfaro E<sup>1</sup>; Millan N<sup>1</sup>; Sanchez La Rosa C<sup>1</sup>;  
Felice M<sup>1</sup>; Zubizarreta P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Garrahan

**Introducción:** La compresión de la médula espinal (CM) es infrecuente como manifestación temprana de leucemias y linfomas en Pediatría y constituye una urgencia oncológica, que requiere diagnóstico y tratamiento precoz para reducir la morbilidad y secuelas. **Objetivo:** Analizar las características de los pacientes que se presentaron en nuestro Hospital con síntomas de CM en etapas tempranas de enfermedades hematopoyéticas malignas. **Pacientes y métodos:** Desde noviembre-1988 hasta abril-2017 se diagnosticaron 3161 pacientes con leucemias y linfomas: Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA): 1824; Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA): 617; Linfoma no Hodgkin (LNH): 484 y Linfoma de Hodgkin (LH): 236. De ellos, 21 (0.7%) presentaron síntomas de CM en etapas tempranas de la enfermedad. Los diagnósticos en estos 21 pacientes fueron: LLA en 10 pacientes, LMA en 5 pacientes, LNH en 5 pacientes y LH en 1 paciente. Se analizaron sus historias clínicas, con especial énfasis en la pesquisa de síntomas y signos de CM: Dolor, impotencia funcional, compromiso esfinteriano, tiempo de evolución, correlación con imágenes y hallazgos hematológicos. **Resultados:** De los 21 pacientes que se presentaron con signos y síntomas de CM, la distribución por sexo fue 17 varones y 4 mujeres y la mediana de edad 10.1 (rango 4.9 -16.8) años. Los síntomas de compresión medular observados fueron: Dolor dorsal en 17 (80%) pacientes, impotencia funcional en 15 (71%) y compromiso esfinteriano en 4 (19%). El promedio del tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue 33 días (rango: 0-120 días). Se realizó RMN a 17/20 casos. Se detectó masa epidural o aplastamiento vertebral en 17 casos: 9 LLA, 2 LMA, 5 LNH y 1 LH. El diagnóstico de CM fue clínico en 4 casos. La localización fue dorso-lumbar en el 80% de los casos y lumbosacra en el 20% restante. **Requirieron:** cirugía descompresiva 5 pacientes (LNH: 3; LMA: 2), con exéresis parcial en 3 de ellos y completa en 2. La cirugía descompresiva permitió el diagnóstico de la enfermedad de base a través del análisis de la pieza quirúrgica en los 3 casos de LNH. Se administró radioterapia para el manejo de los síntomas de CM iniciales a 3 pacientes. La médula ósea se encontraba comprometida en todos los casos de LLA, 4/5 LMA, 1/5 LNH y 1 LH (Biopsia). Se observaron alteraciones del hemograma en 14/21 pacientes. El diagnóstico se realizó a través de la punción aspiración de médula ósea en 15 casos. **Conclusiones:** Los síntomas de CM son inusuales en las etapas tempranas de las enfermedades hematopoyéticas malignas, pero constituyen una urgencia oncológica en los casos inusuales que tienen esta forma de presentación. El dolor dorsal y la impotencia funcional fueron las primeras manifestaciones observadas. El compromiso de la médula ósea se evidenció por alteraciones hematológicas en el 87.5% de los casos, orientando al diagnóstico diferencial y facilitando el tratamiento oportuno.

RECATEGORIZACIÓN DE LEUCEMIAS FAB M6  
(ERITROLEUCEMIA) SEGÚN LOS NUEVOS CRITERIOS  
DE LA OMS-2016 EN PEDIATRÍA

P-155(077)

Mathey M<sup>1</sup>; Peruzzo L<sup>1</sup>; Bertone M<sup>1</sup>; Felice M<sup>1</sup>; Rossi J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Htal. Garrahan

La eritroleucemia es una entidad infrecuente en pediatría, que representa menos del 5% de las LMA. Los criterios de la OMS-2008 definían a la LMA-M6 con presencia de más del 50% de elementos de serie eritroide con 20% de blastos mieloides (contados en los elementos nucleados no eritroides). Los nuevos criterios de la OMS-2016 definen esta entidad sólo cuando el porcentaje de eritroblastos es mayor al 80%. **Objetivos:** Revisar los hallazgos morfológicos, de citometría de flujo y citogenéticas de las leucemias diagnosticadas como M6 en nuestro Hospital, según los nuevos criterios de la OMS-2016. Re-categorizarlas de acuerdo a estos nuevos criterios y evaluar la evolución de las mismas. **Pacientes y métodos:** Desde Enero de 1990 hasta Diciembre de 2015 ingresaron 576 pacientes con LMA, de los cuales 11 fueron diagnosticados como M6 (lo que representa el 1,9%). Se realizó la revisión morfológica, citometría de flujo y citogenética de los 11 casos, resultando evaluables 10 de ellos, debido a que en 1 de los casos los extendidos de médula ósea no se hallaban en buen estado de conservación. Los pacientes fueron tratados con 4 protocolos locales para LMA basados en la estrategia del BFM. **Resultados:** La distribución por sexo fue 1:1 y la edad mediana de 5 años (rango: 9 m-2 a). De los 10 casos previamente diagnosticados como LMA-M6, ninguno alcanzó el porcentaje de 80% de eritroblastos necesarios según la nueva definición de la OMS, para el diagnóstico de eritroleucemia. Revisando la morfología, la citometría de flujo y el estudio citogenético, los casos fueron recategorizados de la siguiente manera: 3 casos fueron recategorizados como LMA sin diferenciación (M0); en 2 de estos 3 casos no se analizaron los marcadores plaquetarios por no contar en el momento del diagnóstico con los mismos en el hospital; 4 casos fueron recategorizados como LMA sin maduración (M1) y 3 casos fueron recategorizados como LMA Megacarioblástica (M7). Ninguno de los casos presentó alteraciones citogenéticas recurrentes. Presentaban antecedentes de cuadro de mielodisplasia previa al desarrollo de la LMA 5 de los 9 pacientes con diagnóstico de LMA-M6. Nueve pacientes alcanzaron la remisión completa (RC) (1 tardía) y 1 paciente falleció durante la inducción. Sólo 1 paciente recibió TCPH en primera RC. De los 9 pacientes que alcanzaron la RC, 7 recayeron y 1 falleció en RC. Permanecen vivos 2 pacientes, 1 en primera RC y otro en segunda RC. **Conclusiones:** Considerando los nuevos criterios de OMS-2016, ninguno de los casos previamente definidos como eritroleucemia, pueden ser definidos como tal. En la reclasificación 3 casos se definieron como M7, 4 como M1 y 3 como M0, si bien en 2 casos no pudo descartarse completamente el componente megacarioblástico. En este grupo de pacientes, los resultados de sobrevida fueron pobres.

ESTUDIOS MOLECULARES Y CITOGENÉTICOS  
DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELODE AGUDA  
Y FENOTIPO PROMIELOCITICA EN UNA INSTITUCIÓN PÚBLICA

P-156(089)

Venegas M<sup>1</sup>; Nuñez A<sup>1</sup>; Martins C<sup>1</sup>; Kado M<sup>1</sup>; Alonso M<sup>1</sup>; Solari L<sup>1</sup>;  
Gammella D<sup>1</sup>; Carrara C<sup>1</sup>; Tamburella F<sup>1</sup>; Sganetta N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Nacional Prof A Posadas

**Introducción:** La leucemia mielode aguda (LMA) es una patología maligna clonal que cursa con acumulación de blastos en la médula ósea (MO) comprometiendo la hematopoyesis normal. La clasificación de la WHO se basa en la combinación de estudios morfológicos, inmunofenotípicos, citogenéticos y de biología molecular de las células neoplásicas. A menudo los patrones fenotípicos han sido asociados a ciertos rearrreglos moleculares permitiendo la caracterización de la LMA. El fenotipo CD34 (-), HLA-DR (-), CD15 (-), CD13+, CD33+, CD117+ se asocia al rearrreglo de genes PML-RARA y/o t (15;17) presente en la leucemia promielocítica aguda (LPA). **Objetivo:** Evaluar la asociación en los pacientes que presentan fenotipo de LPA con la caracterización genético-molecular. **Materiales y métodos:** Se evaluaron muestras de PAMO de 129 pacientes con diagnóstico de LMA en el Laboratorio de Citometría de Flujo entre junio 2013 y abril 2017. El inmunofenotipo (IF) se realizó por citometría de flujo multiparamétrica con paneles de 8 colores, según protocolos internacionales estandarizados. Se utilizó un citómetro de flujo FACS CantoII y los softwares FACS DIVA e Infinicyt 1.7. Se realizó la detección del rearrreglo molecular PML-RARA ( bcr1/ bcr2/bcr3 ) por RT-PCR convencional según consenso de estandarización Biomed1, la mutación del gen Nucleofosmina A (NPM1-A) por RT-PCR-alelo específica; FLT3 (ITD) por RT-PCR y corrida electroforética en agarosa de alta resolución y FLT3-TKD ( 835 ) por RT-PCR-RFLP. El estudio citogenético se realizó en cultivos celulares de 24hs sin estimular analizando como mínimo 15 metafases con técnica de bandejo G de acuerdo a criterios de ISCN ( 2013 ) y el estudio Citogenético Molecular (FISH) se realizó con sondas de la región PML y RARA ( CytoCell, Aquarius probes ). **Resultados:** De 129 pacientes estudiados, 28 ( 22% ) , siendo 21 pacientes adultos y 7 pediátricos, presentaron fenotipo compatible con LPA: expresión de CD45, CD117, CD13, CD33, CD123, mieloperoxidasa, ausencia de expresión de CD34, HLA-DR, CD15, CD64, CD56, CD7, CD14, CD11b. En 26 pacientes se realizó estudio citogenético-molecular. El rearrreglo de genes PML-RARA y/o t ( 15;17 ) fueron positivos en 22 ( 85% ) y negativo en 4 ( 15% ) con cariotipo normal. Estos últimos presentaron FLT3-ITD/FLT3-TKD ( 835 ) no mutado y NPM1 mutado presentando la alteración más frecuente en el adulto que es la tipo A. **Conclusiones:** Destacamos la necesidad de utilizar los diferentes estudios complementarios para el diagnóstico y caracterización de LMA. Es de gran importancia la búsqueda de mutaciones de genes realizada en estos pacientes que presentaron discordancia entre IF y citogenética-molecular para definir el grupo de riesgo correspondiente. La presencia de NPM1 mutado y FLT3 ITD no mutado resulta en un enfoque diferente para el tratamiento de esta patología.



## EXPERIENCIA CON REGÍMENES DE RESCATE CON

P-157(100)

CLOFARABINA EN ADULTOS CON LEUCEMIA AGUDA RECAÍDA (LAR) EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE BS. AS

Moirano M<sup>1</sup>; Bergna C<sup>1</sup>; Fazio P<sup>1</sup>; Riva M<sup>1</sup>; Vicente C<sup>1</sup>; Zoppegno L<sup>1</sup><sup>1</sup>HIGA San Martín LP

**Introducción:** los pacientes (ptes) con LAR tienen muy mal pronóstico y no existe una terapéutica estándar de rescate. La clofarabina es un antimetabolito análogo de pirina que se utiliza con este objetivo y como puente para trasplante. **Objetivo:** Evaluar la respuesta a regímenes con clofarabina en la población adulta de ptes con LAR. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo y observacional de todos los ptes del servicio que recibieron clofarabina. Los regímenes utilizados fueron clofarabina (30/40 mg/m<sup>2</sup>) asociado a ciclofosfamida (440 mg/m<sup>2</sup>) y etoposido (100mg/d) para LLA y a altas dosis de AraC (1/2 grs md) para LMA. La EMR se evaluó por citometría de flujo multiparamétrica de 6 colores al día +33 (valor de corte: 0.01). Se analizó Sobrevida Global (SG) por método estadístico de Mantle-Cox. **Resultados:** se estudiaron 11 ptes; 7 hombres y 4 mujeres; 9 LLA y 2 LMA. Edad media: 26.4 años (r: 17 a 42). Diez ptes pertenecían al grupo AYA, de los cuales 7 eran menores a 30 años. Recaídas a 2 o más líneas de tratamiento: 10 Luego del primer ciclo alcanzan remisión completa (RC): 5 ptes (45.4%); muertes tempranas (< a 30 días) 2 (18,18%), refractarios a 4 (36.4%). Ninguno logró EMR negativa De los 5 ptes en RC, 2 recibieron TMO: Una muerte relacionada a procedimiento (EICH agudo) y una recaída postrasplante al día +270. Los 3 ptes que no recibieron TMO (por demoras en la instrumentación) fueron tratados con un segundo ciclo y fallecieron por infección en aplasia. La mediana SG de todos los ptes fue de 72 días (IC-95 33.0 a 110.9). En los que obtuvieron RC fue de 136 días (IC-95 69.4 a 202.5) y para quienes no lograron RC, 45 (IC-95 24.0 a 65.9) p=0.04 (log Rank). **Conclusión:** Los regímenes con clofarabina son tratamientos de rescate en ptes con Leucemia Aguda Recaída, permitiendo a algunos llegar al trasplante de médula ósea. Casi la mitad de nuestros pacientes obtuvieron respuesta. Ninguno logró EMR luego del primer ciclo y la muerte en aplasia en RC se debió a causas infecciosas. La mediana de SG fue de sólo 72 días, siendo significativamente superior en aquellos que lograron RC. **Comentario:** El uso de clofarabina fue un régimen que nos permitió rescatar a casi la mitad de ptes de este grupo de muy mal pronóstico. Por lo pequeño de la muestra no se pueden identificar factores predictivos de respuesta. La factibilidad del TMO con donante no relacionado continúa siendo de difícil concreción en nuestro medio.

## CITOPENIAS SECUNDARIAS POS TRASPLANTE

P-158(109)

ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TACPH)

Santidrian V<sup>1</sup>; Carli G<sup>1</sup>; Staciuk R<sup>1</sup>; Figueroa Turienzo C<sup>1</sup>; Pizzi S<sup>1</sup>; Roizen M<sup>1</sup>; Julia A<sup>1</sup>; Gonzalez Correas A<sup>1</sup>; Naso A<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital pediatría J.P.Garrahan

**Introducción:** Las citopenias son complicaciones frecuentes pos trasplante; siendo la trombocitopenia la más común y la infección por citomegalovirus (CMV) la etiología más frecuente. **Objetivos:** -Describir las etiologías más frecuentes de citopenias secundarias pos TACPH. -Analizar las citopenias de causa viral. -Comparar la mortalidad de los pacientes (ptes) con citopenia pos trasplante con aquellos que no la presentaron. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se analizaron 164 historias clínicas (HC) de ptes pediátricos trasplantados entre 1/1/13 y 31/3/17. Se excluyeron los trasplantes autólogos, las anemias no inmunes y las citopenias secundarias a recaída de enfermedad de base y/o sepsis. Para el estudio comparativo se utilizó la prueba de Fisher, considerando significativa una p < 0.05. Se define citopenia: neutrófilos (NAN) ≤ 1000/mm<sup>3</sup> y/o descenso > 50% del recuento de plaquetas, tomando como límite superior 100000/mm<sup>3</sup>. Se jerarizaron aquellas citopenias que se prolongaron por más de 15 días. De 145 ptes se seleccionaron 54 ptes (37.4%) con citopenia secundaria. **Resultados:** Sexo masculino 57% (31 ptes). Mediana de edad: 97 meses (r 7 - 225). Patologías de base: LLA (17), SMD (8), AAAS (7), LMA (7), ID (5) y otras (10). Tipo de trasplante: 50% TACPH con donante no relacionado (DNR). Acondicionamiento: mioablativo (48) e intensidad reducida (6). Fuente: MO (39), SP (14) y SCU (1). La media de engraftment fue para NAN 15 días y plaquetas 24 días. Mediana de aparición de la citopenia: TACPH-DNR 88 días (r 40 - 375) y TACPH-DR 76 días (r 30 - 570). La mayoría de los ptes presentó trombocitopenia (38 ptes): 14 trombocitopenia aislada, 9 anemia y trombocitopenia no inmune, 3 anemia y trombocitopenia inmune (Sme de Evans), 7 trombocitopenia y neutropenia y 5 pancitopenia. No hubo casos de neutropenia aislada. Un pte presentó anemia hemolítica autoinmune (AHA). Etiología: virales (15 ptes), toxicidad por drogas (10 ptes), viral+drogas (2), microangiopatía trombótica (MAT) (2), viral+MAT (1), causa inmune 4 ptes (AHA: 1 y Sme de Evans: 3 e indeterminada (20). Virus: CMV (5), CMV+EBV (3), ADV (5), Parvovirus (1), HHV6 (2), EBV (1), HHV6+Parvovirus+BK (1). Drogas: 9 por antivirales (ganciclovir/valganciclovir), 1 pirimetamina/sulfadiazina, 1 pirimetamina/valganciclovir y 1 sirolimus. **Evolución:** Al cierre del análisis resolvieron su citopenia el 81% de los TACPH-DR versus el 48% de los TACPH-DNR (p: 0.021). Hubo 4 pérdidas de engraftment. De los 38 ptes con trombocitopenia 23 ptes (60%) lograron resolverla. De los 145 ptes analizados, 109 ptes presentaron enfermedad injerto contra huésped (EICH) siendo las citopenias más frecuentes en este grupo (45% versus 17% p < 0.001). La mortalidad relacionada a trasplante (MRT) en los ptes con citopenia fue del 24%, sin mostrar diferencias significativas con los ptes que no presentaron esta complicación donde la MRT fue 32% (p: 0.21). Las causas de muerte en los ptes con citopenia fueron: hemorragia activa (2), infección fúngica invasiva documentada (6), infección viral no controlada (2) y fallo multiorgánico sin rescate de germen (3). **Conclusión:** En nuestra serie las citopenias secundarias pos TACPH son una complicación frecuente, especialmente en aquellos pacientes que presentan EICH. Las plaquetas son las más afectadas. Las etiologías más comunes son las infecciones virales (CMV y ADV) y la toxicidad por fármacos. Es importante la vigilancia de posibles reacciones virales y la instauración de esquemas profilácticos para disminuir su incidencia. Si bien es importante conocer las posibles causas de citopenias para determinar el tratamiento adecuado, en un porcentaje importante no se logra obtener un diagnóstico etiológico.

## FACTORES PRONÓSTICOS EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) DEL ADULTO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO COOPERATIVO

Mela Osorio M<sup>1</sup>; Dick H<sup>2</sup>; Cranco S<sup>3</sup>; Oliveira N<sup>4</sup>; Cazap N<sup>5</sup>; González J<sup>6</sup>; Moirano M<sup>7</sup>; Pavlovsky M<sup>1</sup>; Sackmann Massa F<sup>1</sup>; Pavlovsky K<sup>1</sup>; Milone J<sup>1</sup>; Prates M<sup>2</sup>; Foncuberta M<sup>3</sup>; Custidiano M<sup>3</sup>; Lopresti S<sup>4</sup>; Ramirez M<sup>5</sup>; García Altuve J<sup>6</sup>; Cabrerizo R<sup>7</sup>; Fischman L<sup>8</sup>; Romero E<sup>6</sup>; Fazio P<sup>7</sup>; Zoppegno L<sup>7</sup>; Intile D<sup>1</sup>; Fernández I<sup>1</sup><sup>1</sup>FUNDALEU, <sup>2</sup>Hospital Italiano La Plata (HILP), <sup>3</sup>Instituto Alexander Fleming, <sup>4</sup>Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, <sup>5</sup>CEMIC, <sup>6</sup>hospital durand, <sup>7</sup>HIGA San Martín La Plata

**Introducción:** Es conocida la importancia de trabajos cooperativos para obtener mejor evidencia en los resultados. En 2016, los datos reportados en el IX Congreso de la SAH fueron unificados en un estudio multicéntrico (4 centros) publicado en la revista Hematología (Volumen 21 N° 1: 8-14 Enero-Abril 2017), siendo el objetivo planteado por la Subcomisión de Leucemias Agudas de mejorar nuestros datos locales. El presente trabajo está en continuidad, sumando más centros y buscando responder objetivos que se acercan más a conceptos actuales. **Objetivos:** Describir las características de la LMA y los tratamientos. Valorar el impacto de las mutaciones FLT3, NPM1 y CEPBA. Comparar grupos de riesgo según clasificación ELN2017. Determinar el valor de la Enfermedad Residual Medible (EMR) por citometría de flujo (CMF) como predictor de supervivencia (SV) en LMA. **Métodos:** Se incluyeron 267 pacientes (ptes) de 8 centros de CABA, Gran Buenos Aires y La Plata; con diagnóstico de LMA P o 2º entre 2010 y 2017 y edad ≥ a 16 años. Se recabaron datos clínicos de tratamiento y seguimiento. La estratificación de riesgo se realizó según ELN2017 (adaptada a disponibilidad de estudios moleculares) y la evaluación de EMR al final de la inducción por CMF considerando negativo al valor de blastos < 0,1%. Las funciones de SV se estimaron con el método de Kaplan-Meier y su comparación mediante la prueba log-rank. Para evaluar el impacto sobre la SV global (SG), se utilizó un modelo de riesgos proporcionales. **Resultados:** De un total de 267 ptes, 231 (87,5%) recibieron inducción con quimioterapia (QMT) convencional (tipo 7+3), 23 (8,7%) Azacitidina y 10 (3,7%) terapia paliativa. Para responder los objetivos se analizó a la población tratada con QMT. La mediana (md) de edad fue 52 años, 118 (51%) eran mujeres, 57 (25%) presentaban LMA 2º y 52 (22%) hiperleucocitosis >50.000/uL. Considerando ELN, 46 (19,9%), 99 (43%) y 71 (31%) pertenecían a riesgo bajo (RB), intermedio (RI) y alto (RA) respectivamente. Los estudios de las mutaciones FLT3, NPM1 y CEPBA se realizaron en el 85%, 76% y 28% de los ptes respectivamente y la frecuencia de detección de mutaciones en dichos genes fue: FLT3mut 30 ptes (13%), NPM1mut 20 ptes (8,7%) y CEPBAmut 7 ptes (3%). La md de seguimiento fue 9 meses (m) (RI 4-24), la md de SG fue 14m (IC95% 9-18,9), la md de SV libre de evento (SLE) 10m (IC95% 7,9-12,1) y la md de SV libre de recaída (SLR) no fue alcanzada para esta población con este tiempo de seguimiento. La muerte en inducción (a 30 días del diagnóstico) fue del 10,5%. La SV de los ptes que presentaban la mutación FLT3 fue menor 17m (IC95% 9,9-24) vs 8m (IC95% 4,3-11,6) p=0,017; HR 1,7 (IC95% 1,01-2,7). El análisis de SV según estratificación de riesgo ELN mostró diferencias entre grupos: RB md SG no alcanzada, RI 13m (IC95% 6,5-19,4), RA 10m (IC95% 6,2-13,7); p=0,002; HR 2,3 (IC95% 1,4-8,1). Al final de la inducción, 130 ptes (56%) alcanzaron EMR negativa, esto se asoció a diferencias de SV significativas: md no alcanzada vs 18m (IC95% 4,5-11,5) p=0,0001; HR 2,3 (IC95% 1,4-8,1). Tanto ELN como EMR resultaron predictores independientes sobre la SG, en un modelo que incluyó edad, FLT3mut y LMA 2º. **Conclusiones:** Mostramos resultados locales, fuera de ensayos clínicos, integrando información de instituciones del ámbito público y privado. La EMR al final de la inducción y la estratificación de riesgo según ELN son herramientas valiosas para asistir a las decisiones terapéuticas y fueron predictores de SV en esta cohorte. La mutación FLT3 se asocia a mal pronóstico, el ratio alelo podría seleccionar a ptes en quienes la presencia de la mutación no tenga impacto negativo (considerando el intervalo de confianza HR 1,7 (IC95% 1,01-2,7), esto no fue evaluado ya que es una técnica no estándar en nuestro medio. Consideramos que la menor frecuencia de mutaciones respecto a lo reportado se debe a que aún no hay una cobertura diagnóstica del 100% y esto es un desafío para el futuro.

## LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PRECURSOR

P-160(128)

EARLY-T EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA EN UN CENTRO ARGENTINO

Quispe C<sup>1</sup>; Gutter M<sup>1</sup>; Rossi J<sup>1</sup>; Alonso C<sup>1</sup>; Millan N<sup>1</sup>; Alfaro E<sup>1</sup>; Sanchez La Rosa C<sup>1</sup>; Felice M<sup>1</sup>; Zubizarreta P<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan

**Introducción:** La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) precursor Early-T (ETP) fue descrita en el 2009 y representa un 10-15% de las LLA T, presentando características inmunofenotípicas y genéticas distintivas. Fue considerada inicialmente como un subgrupo con mal pronóstico, lo cual es discutido en la actualidad. Realizamos un estudio retrospectivo de las ETP tratadas en 4 protocolos sucesivos basados en la estrategia del grupo BFM y el ALLIC-2009, en curso actualmente. **Objetivos:** 1-Analizar las características clínico-biológicas, respuesta al tratamiento y sobrevida libre de eventos (pSLE) de las ETP. 2-Comparar la respuesta al tratamiento y la pSLE de los pacientes con LLA ETP vs LLA T no ETP. 3-Evaluar el impacto del Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas (TCPH) en este grupo de pacientes. **Materiales y métodos:** Entre mayo-1994 y julio-2017 se diagnosticaron 1548 pacientes con LLA, de los cuales, 237 (15,3%) pacientes tenían LLA T. De estos últimos el 14% (29/237) fueron identificados por inmunofenotipo como ETP. Se evaluaron las características clínico-biológicas y la sobrevida de las ETP y las LLA T no-ETP. La pSLE fue analizada con Kaplan-Meier y comparada con log-rank test. **Resultados:** Las LLA-ETP presentaron un recuento de leucocitos menor al diagnóstico que las LLA no ETP (p=0,00001), con una media de 43.668 (rango: 600-254.000)/mm<sup>3</sup> vs 208.000 (rango: 900-850.000)/mm<sup>3</sup> respectivamente. No se encontró diferencia significativa respecto a la edad al diagnóstico, con una media de 7,8(rango:0,3-16,5) años para las LLA ETP vs 8,6(rango: 0,2-17,3) años para las LLA T no-ETP (p=0,46). Respecto al compromiso extramedular, se detectó en 34% (10/29) de las LLA ETP y 72% (150/208) para las LLA T no-ETP (p=0,0001), con una diferencia significativa en el compromiso mediastinal de 20,6% (6/29) vs 67% (140/208) respectivamente (p<0,00001) y sin diferencias significativas a nivel de otros sitios de comprometidos. Se evaluó la respuesta al tratamiento comparando LLA ETP vs LLA T no-ETP, en los puntos de evaluación propuestos por cada protocolo. Al día 8 se observó mala respuesta a la prednisona en 25% (7/28 evaluables) LLA ETP vs 31% (62/208) pacientes LLA T no-ETP (p=0,65). En el día 15 se obtuvieron datos de EMR en 18/29 ETP y 72/208 pacientes con LLA T no-ETP, con una EMR negativa en 0% vs 12,5%, EMR entre 0,1 y 10% en 33% vs 51,4% pacientes (p=0,26) y EMR >10% en 66,7% vs 36% pacientes (p=0,03) respectivamente. Al día 33 alcanzaron la remisión completa (RC) morfológica el 86% de los pacientes con LLA ETP vs 95% en el grupo no ETP (p=0,02). Se analizaron los datos de EMR en la semana 12 disponibles en 15/29 pacientes LLA ETP y 70/208 pacientes con LLA T no-ETP, de los mismos, 60% vs 26% mantenían EMR positiva a la semana 12 respectivamente (p=0,02). Respecto al TCPH 6/29 pacientes ETP (24%) recibieron este tratamiento en primera RC vs 25/208 pacientes no LLA T no-ETP (2,4%). La pSLE (EE) a 5 años fue de 58 (11%) para las ETP vs 56 (3%) para las LLA T no-ETP (p=0,8). La pSLE(EE) de las LLA ETP que recibieron TCPH fue de 50(20%) y la de las ETP que no recibieron TCPH de 71(9%) (p=0,47). **Conclusiones:** 1-Las LLA ETP representa una entidad distintiva caracterizada por menor recuento de leucocitos al diagnóstico y menor frecuencia de compromiso mediastinal en comparación con las LLA T no ETP. 2-Si bien presentan una respuesta más lenta al tratamiento, no hay diferencias significativas en la pSLE al comparlas con las LLA T no-ETP, por lo cual, en nuestra experiencia no podría considerarse como un subgrupo de peor pronóstico. 3-La pSLE fue mayor en los pacientes que no recibieron TCPH, lo cual sostiene el cuestionamiento actual de la indicación de TCPH en primera remisión completa en este subgrupo de pacientes.

**CARACTERIZACIÓN DE LAS ALTERACIONES EN EL GEN MLL/11Q23 EN INFANTES CON LLA: EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN**

P-161(227)

**Kinen A<sup>1</sup>; Rubio P<sup>1</sup>; Baialardo E<sup>1</sup>; Digiorge J<sup>1</sup>; Medina A<sup>1</sup>; Rossi J<sup>1</sup>; Guitter M<sup>1</sup>; Meyer C<sup>2</sup>; Felice M<sup>1</sup>; Alonso C<sup>1</sup>**
<sup>1</sup>Hospital de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan, <sup>2</sup>Institute of Pharm Biology/DCAL

La leucemia linfoblástica aguda en infantes (niños menores de 1 año)(LLA-I) constituye una entidad poco frecuente, con características biológicas y clínicas particulares, y requiere un tratamiento individualizado. En nuestro país, se diagnostican alrededor de 14 pacientes por año. Aproximadamente el 80% de las LLA-I presentan alteraciones genéticas que involucran al gen MLL, también denominado KMT2A, y se asocian a un pronóstico desfavorable, por lo que es importante su detección al momento del diagnóstico. Las anomalías en MLL/11q23 pueden ser estudiadas mediante bandedo-G, hibridación in situ con fluorescencia (FISH), transcripción reversa seguida de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) y PCR in vitro de Larga Distancia (LDI-PCR). Cada una de estas técnicas posee ventajas y desventajas, siendo complementarias para la completa caracterización de dichas alteraciones. **Objetivos:** 1- Describir las características del grupo de pacientes con LLA-I y las alteraciones del gen MLL/11q23 detectadas mediante técnicas citogenéticas y moleculares. 2- Comparar los resultados obtenidos por ambos métodos. **Materiales y métodos:** De un total de 92 muestras de médula ósea de pacientes con LLA-I que ingresaron a nuestro Hospital entre Febrero-2000 y Febrero-2017, 69 (75%) presentaron alteraciones en el gen MLL. La mediana de edad de los pacientes estudiados fue de 4 [rango: 0-12] meses. Los cariotipos fueron descriptivos de acuerdo a la nomenclatura del ISCN. El estudio de FISH fue efectuado utilizando la sonda LSI MLL-Dual-Color, Break-Apart Probe. Los estudios de RT-PCR se realizaron de acuerdo a las recomendaciones de Biomed-1. La LDI-PCR fue realizada utilizando la técnica de referencia internacional. Fueron caracterizados de modo de rutina los transcritos de fusión MLL-AFF1, MLL-MLLT1 y MLL-MLLT3. Además, se demostró la presencia de los transcritos MLL-MLLT10, MLL-MLLT6 y MLL-BTBD18 mediante estudios complementarios en casos dirigidos. El transcrito del gen control ABL fue amplificado por suela la integridad de las muestras. **Resultados:** De 69 muestras de LLA-I con alteraciones en MLL/11q23, 63 mostraron fenotipo LLA precursor B (35 pro-B, 28 pre-B, 3 B-común), 2 B-maduro, mientras que 4 fueron leucemias agudas de linaje ambiguo. El recuento promedio de leucocitos al momento del diagnóstico fue de  $260,0 \text{ (r: } 2,3\text{-}1470,0\text{)} \times 10^9/\text{L}$ . Sesenta y seis muestras fueron caracterizadas mediante técnicas citogenéticas en 3 casos no se obtuvieron metafases, de las cuales 15 fueron analizadas por FISH, 69 casos por RT-PCR y 4 por LDI-PCR. En total, los pacientes resultaron positivos para: MLL-AFF1: 51% (n: 35), MLL-MLLT1: 25% (n: 17), MLL-MLLT3: 13% (n: 9), MLL-MLLT10: 3% (n: 2), MLL-BTBD18: 1% (n: 1), MLL-MLLT6: 1% (n: 1) y otras alteraciones: 6% (n: 4). En 3 casos fue posible detectar alteraciones en MLL/11q23 sólo mediante técnicas de citogenética convencional [t(4;11), t(1;11), t(10;11)] mientras que en 1 caso sólo se detectó por FISH. Adicionalmente, fue posible detectar rearrreglos en MLL sólo mediante RT-PCR en 4 casos con cariotipo normal, 3 casos sin metafases analizables, y 1 caso con alteraciones que no involucraban a 11q23 (4 MLL-MLLT3, 3 MLL-AFF1 y 1 MLL-MLLT1). **Conclusiones:** 1-Fue posible demostrar la presencia de alteraciones en el gen MLL/11q23 en el 75% de los pacientes con LLA-I estudiados. 2-Se observó una muy alta frecuencia de fenotipo pro-B en la serie analizada, coincidente con lo previamente descrito, y se detectaron 2 casos de LLA B madura, como hallazgo inusual para las LLA-I con alteraciones del MLL. 3-Las incidencias de las alteraciones en MLL son similares a las publicadas en la bibliografía, siendo el transcrito MLL-AFF1 el más frecuentemente detectado. 4-Destacamos la importancia del empleo de técnicas citogenéticas y moleculares en forma complementaria para la completa caracterización de esta importante serie de pacientes con LLA-I.

**ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA (LLA). ANÁLISIS EN UNA INSTITUCIÓN**

P-162(296)

**Soria M<sup>1</sup>; Ferraro L<sup>1</sup>; Gutiérrez M<sup>1</sup>; Morán L<sup>1</sup>; Prada S<sup>1</sup>; Gil G<sup>1</sup>; Arozarena De Gamboa M<sup>1</sup>; Wittmund L<sup>1</sup>; Rodríguez G<sup>1</sup>; Gaillard M<sup>1</sup>; Aversa L<sup>1</sup>**
<sup>1</sup>Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

**Introducción:** La respuesta temprana al tratamiento predice riesgo de recaída. La cuantificación de EMR en LLA es un marcador pronóstico significativo para adecuar tratamiento. **Objetivos:** Evaluar EMR por citometría flujo en MO (días 15 y 33 de inducción) en niños con LLA. Determinar asociación de EMR con variables demográficas y hematológicas, sobrevida global (SG) y sobrevida libre de eventos (SLE). **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, 06/2010 y 12/2014. Pacientes con LLA entre 1 y 18 años, tratados con protocolo ALLIC/BFM/GATLA 2010. Se evaluó EMR día 15 y 33 en MO por citometría de flujo. Análisis estadístico: SPSS 22.0. Sobrevida: Kaplan Meier. Valor significancia: p < 0.05. **Resultados:** Ingresaron 102p, evaluables 82p. Se excluyeron 6p PHi+; 4p murieron en inducción, 10p murieron en RC. Media seguimiento: 52.3m(r:6.4-84.9m). Edad: x+s 9e (r: 1.05-16.07). Sexo(m):69.5%. Fenotipo B común 64p(78%), preB13p(16%), T5p(6%). Citogenético evaluable 65p. Hipodiploide 21 (25.6%), hipodiploide 2p(3.1%), SNC I: 72p(87.8%), II: 5p(6%) III: 15p(6%). Buena respuesta predinosa BRP: 77p(94%)Riesgo estándar: 23p(28%), intermedio 43p(52.5%), alto 6p(19.5%). RC 79p(96.3%). Recaeen 11p(13.4%). EMR 15 evaluable 78p, >0.01% 56p(71.8%), >0.1% 47p(57.3%). EMR 33 evaluable 82p, >0.01% 15p(18.3%), >0.1% 10p(8.2%)

	EMR D15 p (78p)	EMR D15 >0.01 (78p)	p	EMR D33 <0.01 (82p)	EMR D33 >0.01 (82p)	p
Edad 1-6 a	15p	27p	432	35p	9p	586
Edad 6-18a	11p	25p	669	32p	6p	421
GB <20.000/mm <sup>3</sup>	52p	8p	073	53p	7p	010
GB >20.000/mm <sup>3</sup>	15p	15p	6p	14p	8p	
Sexo						
• Masculino	15p	39p	900	45p	12p	329
• Femenino	7p	17p		22p	3p	
Fenotipo						
• B común	15p	46p	179	54p	10p	239
• PreB	6p	6p	068	11p	2p	767
• T	1p	4p	673	2p	3p	013
Hipodiploide	2p	0p	023	2p	0p	540
Hiperdiploide	5p	16p	554	18p	3p	865
BRP	22p	52p	198	64p	13p	195
MRP	0p	4p		3p	2p	
Riesgo						
• Estándar	7p	15p	657	21p	2p	160
• Intermedio	14p	27p	220	38p	5p	101
• Alto	1p	14p	039	8p	8p	000
Recaída						
SI	1p	9p	171	4p	7p	000
NO	21p	47p		63p	8p	
SG						
• 24m	95%	92%	328	95%	80%	001
• 36m	95%	91%		93%	73%	
• 48	95%	86%		93%	64%	
SLE						
• 24m	90%	84%	232	91%	66%	0.00
• 48m	90%	78%		89%	44%	
• 36m	90%	78%		89%	44%	

Conclusiones: EMR+ al día 15 se correlacionó con alto riesgo, no se asoció con recaídas, SG y SLE probablemente porque se utilizó EMR para adecuar el tratamiento. EMR + al día 33 se correlacionó con recuento de GB> 20000/mm<sup>3</sup>, fenotipo T, alto riesgo, recaída y menor SG y SLE. El riesgo de recaída es directamente proporcional al nivel de EMR determinada en diferentes puntos del tratamiento.

**ESTUDIO DE NUEVOS MARCADORES MOLECULARES EN LLA PEDIÁTRICA**

P-163(298)

**Digiorge J<sup>1</sup>; Rubio P<sup>1</sup>; Baialardo E<sup>1</sup>; Gutierrez C<sup>2</sup>; Fernandez Barbieri M<sup>2</sup>; Guitter M<sup>1</sup>; Felice M<sup>1</sup>; Alonso C<sup>1</sup>**
<sup>1</sup>Hospital de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan, <sup>2</sup>Hospital Pediátrico Juan Pablo II, Corrientes, <sup>3</sup>Hospital Materno Infantil de San Isidro

Los pacientes con LLA pediátrica deben ser estratificados para definir la intensidad del tratamiento a administrar de acuerdo a diversos factores pronóstico que incluyen edad, recuento leucocitario, alteraciones genéticas y respuesta al tratamiento. Considerando estos parámetros se definen tres grupos de riesgo: estándar (RE), intermedio (RI) y alto (RA). Recientemente se ha descrito la importancia pronóstica de las anomalías en el número de copias (ANC) de determinados genes, especialmente en LLA precursor-B. Las ANC más frecuentemente descriptas son las deleciones en IKZF1, CDKN2A/B, EBF1, ETV6, BTG1, RB1, CRLF2, entre otras. En los últimos años se ha desarrollado la técnica de MLPA (amplificación dependiente de ligación de múltiples sondas), que permite el estudio de ANC en diferentes genes en forma simultánea. **Objetivos:** 1-Describir la incidencia de deleciones de genes con valor pronóstico en una población de pacientes pediátricos con LLA. 2- Evaluar la influencia de las mismas en la sobrevida de este grupo de pacientes. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo sobre 272 muestras de pacientes con LLA al momento del diagnóstico, utilizando el equipo de MLPA P335 (MRC Holland). Los genes estudiados incluyeron: EBF1, IKZF1, JAK2, CDKN2A, CDKN2B, PAX5, ETV6, BTG1, RB1 y los ubicados en la región pseudo-autosomal (PAR): SHOX, CRLF2, IL3RA, PZRY8, ZFY. Para el análisis estadístico de los datos se aplicó el modelo de regresión de Cox. Las tasas de sobrevida se estimaron mediante Kaplan Meier y test de log-rank, utilizando el programa R. Valores de p < 0,05 fueron considerados significativos. **Resultados:** Se detectaron un total de 242 (89%) casos con alguna ANC, de los cuales 187 (77%) presentaron deleciones y 138 (57%) duplicaciones. En 84 pacientes (35%) se detectaron deleciones y duplicaciones. De los pacientes que presentaron deleciones, 28% presentaron deleción en 1 gen, 37% en 2 genes y 34% en 3 o más genes. Las frecuencias de las mismas fueron: EBF1 (15%), IKZF1 (31%), JAK2 (7%), CDKN2A (39%), CDKN2B (41%), PAX5 (26%), ETV6 (29%), BTG1 (16%), RB1 (10%), zona PAR (25%). El análisis de regresión logística de Cox reveló que las deleciones en IKZF1, EBF1, CDKN2A, CDKN2B y RB1 constituyeron variables con valor pronóstico independiente. La pSLE (EE) a 5 años fueron: IKZF1:  $0,41 \pm 0,11$  vs  $0,76 \pm 0,04$  (p < 0,00001), EBF1:  $0,54 \pm 0,10$  vs  $0,71 \pm 0,04$  (p < 0,022), CDKN2A:  $0,57 \pm 0,43$  vs  $0,74 \pm 0,04$  (p < 0,005), CDKN2B:  $0,56 \pm 0,08$  vs  $0,74 \pm 0,05$  (p < 0,011), PAX5:  $0,33 \pm 0,18$  vs  $0,71 \pm 0,04$  (p < 0,0214). Analizando en particular el grupo de pacientes de RI, observamos que las deleciones en IKZF1 mantienen su asociación significativa con una menor pSLE:  $0,54 \pm 0,11$  vs  $0,75 \pm 0,04$  (p = 0,0086). **Conclusiones:** 1-Describimos la incidencia de las ANC en una serie numerosa de casos de LLA en población pediátrica de nuestro país. 2-Confirmamos que los pacientes con deleciones en IKZF1, EBF1, CDKN2A, CDKN2B y RB1 presentan una pSLE significativamente menor que los pacientes que no las presentan. 3-En el grupo de pacientes de RI, la detección de deleciones en IKZF1 individualiza a un subgrupo de pacientes con peor pronóstico. 4-Destacamos la MLPA como una técnica adecuada para la detección de ANC con valor pronóstico en LLA en tiempos clínicamente útiles, permitiendo su inclusión en futuros esquemas de estratificación de los pacientes en grupos de riesgo.

**EVALUACIÓN Y RESULTADOS DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (ALL) ETV6/RUNX1 (+) EN UNA INSTITUCIÓN PEDIÁTRICA**

P-164(263)

**Romano S<sup>1</sup>; Cuello M<sup>1</sup>; Schuttenberg V<sup>1</sup>; Costa A<sup>1</sup>; Aznar M<sup>1</sup>; Giménez V<sup>1</sup>; Goldman W<sup>1</sup>; Alba L<sup>1</sup>; Fynn A<sup>1</sup>; Pasti C<sup>1</sup>; Orellano L<sup>1</sup>**
<sup>1</sup>HIAEP sor maria ludovica

La leucemia linfoblástica aguda (ALL) ETV6/RUNX1 (+), críptica t(12;21)(p13; q22) subtipo genético más común de la ALL pediátrica, (conocido como TEL-AML1) se ha relacionado con un pronóstico favorable. Las recaídas (rec) tardías, características de este transcrito, se asocian con distintas alteraciones citogenéticas. **Objetivo:** Analizar las características clínicas, biológicas y respuesta terapéutica de este subgrupo de pacientes, tratados en una institución pediátrica. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas. Ingresaron desde enero de 2000 hasta diciembre de 2016, 443 pacientes (ptes) con diagnóstico de LLA, edad de 1 a 15 años, de los cuales 48 ptes (10.8%) presentaron t(12;21) positiva. Todos recibieron tratamiento según protocolos GATLA. 41 ptes fueron evaluables. La t(12;21) fue detectada por PCR y el estudio citogenético se realizó por técnica convencional. Se recolectaron datos clínicos, demográficos, de laboratorio y tratamiento. Análisis estadístico a través del programa SPSS 20.0. **Resultados:** Características al diagnóstico: 41 ptes con t(12;21). Proporción mujer/varón 22/19, la mediana de edad 4.5 años (r 1-12). El compromiso inicial del SNC se encontró en 6 ptes (14.6%). Glóbulos blancos al ingreso < 20.000/ul, 25 ptes (60.9%). La inmunomarcación fue compatible con LLA B común en 40 ptes (97.6%) y LLA PRE-B en 1 pts. El estudio citogenético se pudo evaluar en 30 ptes (73%), la mitad 15(50%) presentó alguna alteración. Numérica, la hipodiploidia fue la más frecuente 6/10 (55%). Alteración estructural, la del(12q) se presentó en 3/15 (20%). El cariotipo complejo se encontró en 9/15 ptes (60%). Distribución por riesgo: 15 ptes estándar, 23 intermedio y 3 alto. El 100% de los ptes alcanzó la remisión completa (RC) al día 33. El 24.3% de los ptes (10/41), presentó recaída con una mediana de 32.9 meses. En 5 de 10 ptes (50%) la rec fue tardía, en 2 (20%) temprana y en 3 (30%) muy temprana. La rec medular aislada fue más frecuente (60%), seguida por la combinada en SNC (20%) y la extra medular aislada en SNC (10%) y testículo (10%). En 7 ptes el estudio citogenético fue evaluable, de los 5 que fueron comparables, 4 presentaron una alteración diferente al diagnóstico. El 80% de los ptes recaídos alcanzó una 2da RC. Segunda rec, 5 ptes (55%), uno por abandono del tratamiento. Un pts falleció en remisión y 3 recibieron trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de los cuales uno falleció por rec y progresión. No se halló diferencia estadísticamente significativa con respecto a edad, sexo, compromiso de SNC, distribución en los grupos de riesgo al inicio, respuesta al día 8, 15 y 33, citogenético y tiempo total de tratamiento entre los grupos de ptes recaídos o no. La sobrevida libre de eventos (SLE) a 5 años fue de 71%. La sobrevida global (SG) 89% a 5 años. Media de seguimiento global 6,43 años (+/-3.31). **Conclusiones:** El grupo de ptes (LLA) ETV6/RUNX1 (+), tuvo una frecuencia menor al esperado y presentó características heterogéneas de comportamiento. En estos pacientes hubo un elevado porcentaje de recuperación de estudios citogenéticos, sin embargo, los hallazgos particulares no pudieron relacionarse de modo significativo con la evolución. El porcentaje de ptes recaídos fue comparable en número con el esperado en todas las LLA. La recaída tardía evidenció un pronóstico favorable.

**LEUCEMIA MIELOBLASTICA (LMA) AGUDA EN NIÑOS. EXPERIENCIA DEL GRUPO GATLA PEDIATRICO CON EL PROTOCOLO AML 07**

P-165(300)

**Deana A<sup>1</sup>; Gomez S<sup>2</sup>; Schuttenberg V<sup>2</sup>; Moran L<sup>3</sup>; Freigeiro D<sup>3</sup>; Felice M<sup>4</sup>; Richieri C<sup>1</sup>; Elena G<sup>5</sup>; Cedola A<sup>6</sup>; Arbesu G<sup>7</sup>; Negri P<sup>8</sup>; Hollmann D<sup>9</sup>; Arrieta E<sup>10</sup>; Fynn A<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Posadas, <sup>2</sup>H.I.A.E.P. Sor Maria Ludovica, <sup>3</sup>Hospital De Niños Ricardo Gutierrez, <sup>4</sup>Hospital Garrahan, <sup>5</sup>hospital elizalde, <sup>6</sup>Clinica San Blas - Neuenen, <sup>7</sup>Hospital Notti - Mendoza, <sup>8</sup>Hospital Pediátrico De Parana, <sup>9</sup>Hospital De Cordoba, <sup>10</sup>Hospital De Chaco

**Introducción:** La LMA pediátrica representa el 20 % de las leucemias agudas de la infancia. En los últimos años merced a una combinación de quimioterapia, indicaciones más precisas de trasplantes de médula ósea (TMO) y mejor soporte ha crecido la posibilidad de cura y mejor sobrevida ante esta enfermedad. **Material:** Desde mayo del 2007 a mayo del 2016 se reclutaron 282 pacientes (pts) con LMA menores de 18 años, de los cuales fueron evaluables 226 (M 117/F 109), para el protocolo AML 07 GATLA. Los pacientes con Leucemia Promielaica (LMPA) y los pacientes con Síndrome de Down (DS) se analizaron por separado. La mediana de edad fue .... Los leucocitos iniciales .... Según la clasificación FAB M0 11 pts, M1 25 pts, M2 91 pts, M4 27 pts, M5 38 pts, M6 6 pts, y M7 27 pts, uno no informado. Los estudios citogenéticos normales en 73 pts, inv 16 en 8 pts, t (8,21) 38 pts, complejos 23 pts, monosomía 7 4 pts, t (9,11) 5 pts, mas 8 4 pts, mas 21 2 pts, t(11,19) 1 pts otros 28 pts, sin desarrollo 16 pts, no informado 22 pts. Los estudios moleculares fueron positivos para el AML ETO en 37 pts, CBFβ en 6 pts, MLL 4 pts. El FTL3 fue realizado en 35 pts y positivo en 8 pts. El tratamiento consistió en bloques de quimioterapia a altas dosis: AIE (citarabina + idarubicina + etoposido), HAM (citarabina y mitoxantrona) ai (citarabina y idarubicina) ham (mitoxantrona y citarabina) y una intensificación con Etoposido y Citarabina. La profilaxis del sistema nervioso central (SNC) se realizó con citarabina intratecal de acuerdo con la edad y se reservó la irradiación craneana para el compromiso del SNC (9% pts). Los pts se dividieron en dos grupos de riesgo: Riesgo Estandar (RE) (47pts) si poseían la t(8,21) o inversión del 16 y que luego de la primera inducción AIE tuvieron buena respuesta a la médula ósea del día 15. El resto de los pts (179) fueron Riesgo alto (HR). Ambos grupos realizaron el mismo tratamiento y se les ofreció el TMO en primera remisión completa (RC) (con donante familiar idéntico al HR. **Resultados:** El porcentaje de RC fue de 90,7%. (205 pts) la muerte en inducción de 5,7% (13 pts) 11 pts con sepsis y dos por sangrado, sin respuesta 3,5% (8 pts). Los eventos en RC: muerte en RC por sepsis 23 pts (11,2%) 2 pts de RS y 21 pts HR. Las recaídas se observaron en 15 pts (7,3%) en RS y 62 pts (30,2%) en HR con un total del 37%. El TMO fue realizado en primera remisión en 29 pts, de los cuales 18 permanecen en RC y 11 fallecieron, mientras que en segunda RC se realizaron 19 TMO de los cuales 9 permanecen en RC y 10 fallecieron. La sobrevida global (OS) fue de 51% a 5 años y la sobrevida libre de eventos (SLE) 45% a 5 años. **Conclusiones:** Comparando los resultados con el LMA 97 GATLA los porcentajes de RC mejoraron del 80,1% al 90,7%, la muerte en inducción del 15,4% al 5,75 %, los no respondedores del 6,3% al 3,53 %. Se observa una franca mejoría en el soporte de los centros donantes. El resto de los parámetros de OS y SLE no son comparables ya que los protocolos anteriores estaban incluidos las LMAP y los pacientes con DS. El porcentaje de recaídas en el HR permite diseñar estrategias basadas en las características citogenéticas y moleculares. Los resultados globales son aceptables de acuerdo con los resultados internacionales.

**RESULTADOS DE ESTUDIO PRELIMINAR PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) EN PACIENTES ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES (AYA) BASADO EN UN PROTOCOLO PEDIÁTRICO**

P-166(265)

**Ferrari L<sup>1</sup>; Moirano M<sup>2</sup>; Sackmann Massa F<sup>1</sup>; Dick H<sup>3</sup>; Fischman L<sup>4</sup>; Mela Osorio M<sup>1</sup>; Negri P<sup>5</sup>; Cazap N<sup>6</sup>; Intile D<sup>1</sup>; Fernández I<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>FUNDALEU, <sup>2</sup>HIGA San Martín de La Plata, <sup>3</sup>Hospital Italiano de La Plata, <sup>4</sup>Hospital Durand, <sup>5</sup>Instituto Privado de Hematología y Hemoterapia, <sup>6</sup>CEMIC

**Introducción:** La LLA en AYA tiene un peor pronóstico comparado con el de los niños, con alta tasa de recaídas. Grupos cooperativos en Europa y EEUU han mostrado superioridad en los resultados al utilizar regímenes pediátricos. Conocer grupos de riesgo y predictores de respuesta son fundamentales para adecuar el tratamiento (tto). **Objetivos:** Evaluar: - factibilidad de un protocolo pediátrico en pacientes (pts) AYA mediante la supervivencia libre de eventos (SLE), supervivencia global (SG), proporción del tto recibido y mortalidad relacionada al tto (MRT). - el impacto del riesgo citogenético/molecular al diagnóstico, respuesta a prednisona al día 8 (evaluación de Enfermedad Mínima Residual (EMR) al día 15 y 33 en la SLE y SG. **Materiales y Métodos:** Analizamos una cohorte de pts AYA con LLA de novo que fueron tratados con protocolo pediátrico argentino tipo BFM, provenientes de 5 centros de la Argentina desde Julio de 2012 a Junio de 2017. Se consideró Remisión Completa (RC) a la remisión morfológica junto a la EMR negativa mediante citometría de flujo. Análisis estadístico: tablas de frecuencia, contingencia y curvas de supervivencia mediante Kaplan-Meier y regresión logística de Cox. **Resultados:** Se evaluaron 39 pts, la mediana (md) de seguimiento fue de 11 meses (m) (0-58), la md de edad fue 21 años (15-47), el 64% fueron hombres. 54% fueron de riesgo alto. El 38,5%(15/39) tuvieron estudios citogenéticos/moleculares favorables, el 20,5% desfavorables y el 41% no se obtuvo desarrollo de estudio citogenético. El 23%(9/39) fueron LLA T no corticales. El 31%(12/39) tuvo inmunofenotipo desfavorable. El 20,5%(8/39) fue CD20+. El 20,5%(8/39) tuvo compromiso de SNC. El 65%(24/37) obtuvieron RC al día 33 de inducción, el 30%(11/37) luego del día 33, el 5%(2/37) fue refractario y 2 pts no fueron evaluados aún. De los pts que alcanzaron RC, consolidaron con trasplante alogénico el 19%(4/26). La mortalidad fue del 18%(7/39), aunque ninguna muerte fue en inducción. El 86%(6/7) de las muertes fueron en pts recaídos o refractarios. El 14%(1/7) falleció por sepsis relacionada a tratamiento (MRT), representando sólo el 2,5%(1/39) de la muestra. El 23% (9/39) tuvo recaída luego de la RC. El 13%(5/39) redujo o abandonó el tto, 1 suspendió tto en inducción por toxicidad relacionada al tto, 2 tuvieron pérdida de seguimiento y los otros redujeron tto por toxicidad asociada. La md de SG no fue alcanzada, con una probabilidad de SG a los 4,5 años del 75%. La md de SLE fue de 38 m, con SLE a los 3 años de 55%. No hubo diferencias en supervivencia en relación a los subgrupos de edades (15-20, 21-30, 31-47 años). Se analizaron como predictores pronósticos: respuesta a la prednisona al día 8, EMR al día 15 y 33, riesgo citogenético/molecular. La md de SG entre pts con buena y mala respuesta a prednisona (BRP) y (MRP) al día 8 fue significativamente diferente (md no alcanzada vs 11 m, p=0,024 (IC95% 5-17), HR 4,9 (1-22)). La md de SLE con BRP vs MRP al día 8 fue 38 vs 8 m, p=0,048 (IC95% 4-72), la diferencia no fue significativa mediante regresión logística de Cox. Con este tiempo de seguimiento, no se encontraron aún diferencias en SG y SLE en cuanto a la evaluación de EMR día 15 y 33 y grupos de riesgo citogenético/molecular. **Conclusiones:** Este estudio mostró una SG similar a la publicada por grupos cooperativos que usan protocolos pediátricos en pts AYA y estos resultados, fueron reproducibles en todos los subgrupos de edades. La SG, la SLE, el cumplimiento del tto y la MRT demuestran que este tto es factible en los pts AYA. La SG fue significativamente mayor en aquellos pts con BRP vs MRP al día 8, por lo cual puede ser un importante predictor de respuesta. Con este número de pts y tiempo de seguimiento, no encontramos diferencias aún en SLE en pts con BRP vs MRP al día 8 y tampoco hubo diferencias en SG ni SLE en relación a EMR día 15 y 33 y grupos de riesgo.

**TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) FI-LADELFA NEGATIVO EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES: EX-PERIENCIA EN EL HOSPITAL PÚBLICO**

P-167(245)

**Guerra V<sup>1</sup>; Fischman L<sup>1</sup>; Gaité A<sup>1</sup>; Romero E<sup>1</sup>; Bertuzzi A<sup>1</sup>; Golglid S<sup>1</sup>; Flores M<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Carlos G. Durand

**Introducción:** La LLA representa el 20% de las leucemias agudas en la población adulta, con una sobrevida global (SG) y sobrevida libre de eventos (SLE) inferior al 40% a 5 años. **Objetivo:** Analizar los resultados obtenidos en adolescentes y adultos jóvenes (AYA) con diagnóstico de LLA, tratados con esquemas de adultos y reportar la experiencia con la utilización del esquema pediátrico GATLA 2010. **Materiales y métodos:** Análisis retrospectivo de pacientes AYA (15-39 años) con diagnóstico de LLA en seguimiento en el servicio de Hematología desde 1990 hasta julio de 2017. Se excluyeron del análisis a aquellos con diagnóstico de LLA Filadelfia positivo y quienes realizaron tratamiento de primera línea en otra institución. Criterios de respuesta: Se consideró como respuesta completa (RC) a la respuesta completa hematológica sostenida al menos 1 mes. Los eventos fueron definidos como: muerte en inducción, en remisión completa o durante el tratamiento y recaída. La SLE como el período de tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la aparición del primer evento y la SG al tiempo transcurrido entre el diagnóstico y fecha de muerte o última consulta. **Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes (pts). Mediana de edad 25,12 años (a), 86% fenotipo B y 14% fenotipo T. 25 pts fueron tratados con el protocolo HCVAD, 17 con los protocolos basados en el esquema BFM adultos (GATLA adultos 87, 90, 2000) y 8 con el esquema pediátrico GATLA 2010. La tasa de RC global fue 92%, con 4% de muerte en inducción y 4% por refractariedad. Con una mediana de seguimiento de 41.1 meses (m), la SG fue del 49% a 4 a. y la SLE de 38.6% a 4 a. No se observaron diferencias significativas en la SLE y la SG entre los diferentes grupos, con una SLE de 43.5% HCVAD, 41.7% GATLA Adulto y 66.7% GATLA 2010 a 3 a. (p = 0.8%) y una SG de 64.2% GATLA Adulto, 56.4% HCVAD y 66.6% GATLA 2010 a 3 a. (p = 0.95%). La mediana de SG y SLE fue de 57 m, y 25 m, con HCVAD y 42 m, y 27 m, respectivamente con el GATLA Adulto y no fue alcanzada con el esquema pediátrico (seguimiento 14.5 m). La RC con el esquema HCVAD fue 96%, 1 pte falleció en remisión, 60% presentó recaída, 12 fallecieron por progresión de enfermedad y 4 ptes se perdieron durante el seguimiento. Con el protocolo GATLA adultos, el 83% alcanzó la RC, 2 ptes fallecieron en inducción, 47% presentó recaída y 5 fallecieron, 4 por progresión de enfermedad y 1 secundario a enfermedad injerto vs huesped agudo. La RC con el protocolo GATLA 2010 fue 100% (8/8), 2 pacientes (25%) presentaron recaída y fallecieron por progresión de enfermedad. Los principales efectos adversos fueron: hepatotoxicidad, citopenias grado III-IV y la neutropenia febril con similar incidencia en todos los grupos, con excepción de la trombocitopenia (62.5% GATLA 2010 vs 88% HCVAD). Sin embargo, las infecciones severas no fueron frecuentes. Las principales toxicidades con el esquema pediátrico se debieron al uso de L-Asparaginasa: 12.5% pancreatitis y osteonecrosis, 87.5% hipofibrinogenemia y alteraciones del coagulograma, 37.5% trombosis y 25% de hipersensibilidad a L-Asparaginasa e hiperglucemia. Un pte presentó pancreatitis grado III-IV con posterior suspensión de L-Asparaginasa. **Conclusiones:** La SLE a 5 años en la población adulta es del 40% con los esquemas convencionales. Análisis retrospectivos en los últimos años han demostrado incrementos en la SG de los AYA con la utilización de protocolos pediátricos. Los resultados alcanzados en nuestra serie con esquemas para adultos se correlacionan con los datos reportados en la literatura. No se observaron diferencias significativas entre las 3 series, probablemente debido a que se trata de un pequeño número de pacientes. La mediana de SG y SLE no fue alcanzada con el protocolo pediátrico, que fue bien tolerado, sin aumento de la mortalidad, observándose una tendencia hacia resultados superiores. Sin embargo, el número de ptes es pequeño, con un tiempo de seguimiento corto para establecer conclusiones.

**EVALUACION DE LA SOBREVIVIDA GLOBAL Y LIBRE DE EVENTO EN LEUCEMIAS LINFOBLASTICAS AGUDAS EN UN CENTRO PEDIATRICO**

P-168(324)

**Casanovas A<sup>1</sup>; Salerno E<sup>1</sup>; Ramos M<sup>1</sup>; Vitali M<sup>1</sup>; Torricco O<sup>1</sup>; Popón M<sup>1</sup>; Vizaíno Cueto K<sup>1</sup>; Wilberger S<sup>1</sup>; Jara Malardi L<sup>1</sup>; D'Aloí K<sup>1</sup>; Martínez G<sup>1</sup>; Veber E<sup>1</sup>; Elena G<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital General de Niños Pedro Elizalde

**Introducción:** la leucemia linfooblástica aguda (LLA) es la primera causa de cáncer en pediatría. A lo largo de los años fueron perfeccionándose los esquemas de tratamiento en función de una mejor estratificación de los pacientes, logrando una mejoría en la sobrevida libre de eventos (SLE) y sobrevida global (SG). **Objetivos:** evaluar la SLE y SG en pacientes con LLA en un hospital pediátrico. **Material y Método:** estudio retrospectivo descriptivo. Se incluyeron sujetos con diagnóstico de LLA que ingresaron entre el 01/06/2010 y el 31/12/2016 y realizaron el protocolo de tratamiento ALLIC BFM GATLA 2010. Se excluyeron del análisis aquellos sujetos con tratamiento previo, síndrome de Down, leucemia secundaria, pérdida en el seguimiento y violaciones al protocolo de tratamiento. **Resultados:** ingresaron al hospital 119 pacientes con diagnóstico de LLA. Se incluyeron 106 sujetos, 56 fueron varones (52%). La mediana de edad fue de 6,6 años (1,5-16,7). Se estratificaron de la siguiente manera: riesgo estándar (RE) 38p (36%), riesgo intermedio (RI) 50p (47%) y riesgo alto (RA) 18p (17%). Inmunofenotipo: precursor B 93p (88%), precursor T 10p (9%) y bifenotípicas 3p (3%). La SLE, tomando como evento muerte, recaída o segunda enfermedad, fue de 75,5% y la SG de 82,1%, con una media de seguimiento de 31,2 meses (±21,8) para SLE y una mediana de 34 meses (IIC 10-50) para SG. Discriminado por riesgos la SLE y SG fue para RE 86,8% y 94,7%, para RI 76% y 82% y para RA 50% y 55,6% respectivamente. Dieciocho pacientes recayeron (17%); distribuidos según riesgo de la siguiente manera: RE 4/38 (10%), RI 7/50 (14%) y RA 7/18 (39%), de los cuales fallecieron 11 pacientes (61%), 1p RE, 3p RI y 7p RA. Del grupo de RE recaídos, todos fueron tempranas, 2 médula ósea y 2 con compromiso testicular. De los RI, 4 fueron tempranas de médula ósea y 3 muy tempranas, de éstas una fue combinada con sistema nervioso central. De los pacientes recaídos de RA, 4 fueron muy tempranas, 1 temprana, 1 tardía y una muy tardía, todas afectando sólo médula ósea. Durante la inducción fallecieron 3 pacientes por sangrado en sistema nervioso central. Tres pacientes fallecieron por sepsis en remisión completa (1 durante la consolidación y 2 en reinducción). Un paciente tuvo una leucemia mieloblástica aguda M5 como segunda enfermedad, falleciendo a los 3 meses de ese diagnóstico. **Discusión:** la intención de realizar estudios descriptivos nos sirve para conocer no sólo las características epidemiológicas de nuestra población, sino que también nos da la oportunidad de conocer nuestros resultados y plantear estrategias para optimizar la atención de los pacientes. La distribución de pacientes por riesgo es similar a la presentada por el BFM luego de concluido el ALLIC 2002. El rescate de los pacientes recaídos fue más efectivo en los pacientes de RE y RI, mientras que en los pacientes de alto riesgo sólo el 14% (1/7) continúa vivo. La enfermedad mínima residual para clasificación de riesgo en nuestro centro se empezó a utilizar desde enero de 2016. A la fecha ingresaron 24p, 5 de los cuales presentaron recategorización en otro grupo de riesgo por el resultado de este estudio. **Conclusión:** la correcta estratificación por riesgo de los pacientes es fundamental para ofrecer el tratamiento más adecuado. Si bien la SG también representa un valor aceptable, la infección como causa de muerte en remisión completa sigue siendo preocupante, ya que el sostén clínico e infectológico es uno de los pilares del tratamiento de estos pacientes.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PHI + EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL NACIONAL POSADAS (HNP) P-169(344)

Santa María J<sup>1</sup>; Mediavilla A<sup>1</sup>; Veron D<sup>1</sup>; Ferrero A<sup>1</sup>; Filardi F<sup>1</sup>; Carlos R<sup>1</sup>; Deana A<sup>1</sup>; Sganzzeta N<sup>1</sup>; Alonso M<sup>1</sup>; Solari L<sup>1</sup>; Riccheri C<sup>1</sup> HNP

**Introducción:** La Leucemia Aguda (LA) constituye la variedad de cáncer más frecuente en la infancia. Con una incidencia anual de 4.3 casos/100000 menores de 14 años. El 75-80% corresponde a leucemia linfoblástica aguda (LLA). La mayor incidencia ocurre entre los 2-5 años. Hay subtipos con diferentes pronósticos y requerimientos de tratamiento. La LLA Phi+ corresponde al 3 al 5 % de los casos de LLA pediátrica. **Objetivo:** Reportar la experiencia del HNP en una serie de casos de LLA Phi+. **Material y métodos:** Desde 07/07 a 07/17, ingresaron a nuestro servicio 500 pacientes menores de 18 años con leucemias agudas. 155000 fueron LLA Phi+ (3%). Mediana de edad: 8 años (rango: 3-16años). Sexo: 5M/10F. Características clínicas y de laboratorio: Recuento de glóbulos blancos: <50.000/mm<sup>3</sup>: 3 pacientes (pts.) (media: 9.633/mm<sup>3</sup>); 50.000-100.000/mm<sup>3</sup>: 3 pts. (media: 58.900/mm<sup>3</sup>); >100.000/mm<sup>3</sup>: 9 pts. (media: 232.000/mm<sup>3</sup>). Compromiso extramedular: 4/15 pts.: Status de SNC 3. Inmunofenotipo: LLA B común: 10/15 pts. LLA preB 5/15 pts (uno de estos casos como segunda enfermedad neoplásica). Citogenética diagnóstica en 4/15 casos. Biología molecular diagnóstica en todos los casos. Tratamiento: Los pacientes fueron tratados en la era TKI: 13 y sin TKI 2. TKI utilizado en primera línea: Imatinib. Protocolo GATLA-ALLIC 2002: 2 pts. EsPhALL: 7pts, GATLA LLA Phi 2011: 5, GATLA REC + Imatinib: 1pte. **Resultados:** RP (respuesta a la prednisona día 8): >1000 blastos al día 8 (MRP) 12/15 pts. (80%) Medula ósea >25% de blastos (M3) al día 15: 9/15 pts. (60%) Remisión Hematológica Completa al final de la inducción: 12/15 pts (80%). Muerte en inducción: 2/15pts. (13.3%) por sepsis. Muerte en Remisión Completa (RC): 6/15pts (40%) por sepsis. Recaidas: 6/15pts. (40%) Muerte por progresión de enfermedad: 3/15 (20%). 4 pacientes vivos: 2 recibieron TPH (trasplante de progenitores hematopoyéticos: 1 allogéneo y 1 haploideéntico), Status previo a TPH: estudio molecular para BCR/ABL Negativo 2 pacientes fueron tratados con quimioterapia y TKI sin TPH. De los 4 trasplantados: 2 vivos y 2 recaídos: 1 antes del año y 1 a tres años del trasplante que mueren, 1, por progresión de enfermedad y 1 por sepsis. De la era pre TKI 2/2 muertos por progresión de enfermedad. **Conclusiones:** Nuestra población está constituida por pacientes de muy alto riesgo con >100.000/mm<sup>3</sup> en 9pts, MRP en 12/15 (80%) y M3 al día 15 en 9/15 (60%). El compromiso de SNC fue alto. Los únicos pacientes vivos están en el grupo que recibió TKI 4/13 (30% con seguimiento prolongado) y 2/4 sin TPH. Las muertes en inducción y en RC superan el 50% de la totalidad de los pacientes (8/15) lo que sugiere la elevada toxicidad del tratamiento, coincidente con el protocolo EsPhall original. Si bien éste es un protocolo con alta toxicidad, en nuestra serie cobra mayor relevancia la mortalidad asociada a infecciones.

LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA: PRESENTACIÓN CLÍNICA Y COMPLICACIONES EN UNA SERIE DE CASOS P-171(329)

Asson C<sup>1</sup>; Stemberg E<sup>2</sup>; Bernard H<sup>1</sup>; D'elia A<sup>1</sup>; Beligoy M<sup>1</sup>; Higashigata M<sup>1</sup> HEA. Madariaga, HEA. Madariaga

La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un subtipo de Leucemia mieloide aguda (LMA) poco común caracterizada por la traslocación (15;17), que se asocia a defectos severos de la coagulación, donde la hemorragia es una de las complicaciones más frecuentes y graves que conduce a la muerte en el 20-30% de las pacientes en países subdesarrollados. **Objetivo:** describir la presentación clínica al diagnóstico de LPA y evaluar sus complicaciones. **Materiales y método:** Estudio descriptivo retrospectivo, se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de LPA según los criterios morfológicos, inmunofenotípicos, citogenéticos y moleculares en nuestra Institución desde enero de 2011 hasta abril de 2017. **Resultados:** de un total de 90 pacientes diagnosticados con LMA, el 21,1% fueron LPA, de los cuales se analizaron 17 de 19 por no haberse tratado en la Institución. En el siguiente cuadro se plasman las características de los pacientes expresados en la media.

Características	35-54 años	>55 años
Pacientes	68,75%	18,70%
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	34684	22266
Plaquetas/mm <sup>3</sup>	21636	13666
Hemoglobina g/dl	7,3	6,8
Fibrinogeno mg/dl	162	232
Porcentaje de blastos en sangre periférica	58%	66%
Creatinina mg/dl	0,75	1,05
LDH U/L	627	1244

El 56% (9) fueron femeninas, con una edad media al diagnóstico de 31 años (rango 15-82). El 50% (8) debutó con recuentos leucocitarios mayor a 10000/mm<sup>3</sup>, perteneciendo al riesgo alto el 50% (8), 43% (7) al riesgo intermedio y el 7% al riesgo bajo. En el 93,75% la leucemia fue de novo y 1 caso fue secundaria a crisis blástica de una Leucemia Mieloide Crónica. En 14 pacientes el motivo de consulta fue diátesis hemorrágica y en uno cefalea que debutó con compromiso del SNC al diagnóstico. Todos los pacientes presentaron el gen de fusión PML RAR a y dos de ellos anomalías cromosómicas adicionales a la t(15; 17), uno la t(4; 6) y el otro trisomía del cromosoma 8. La variante microgranular (M3v) se describió en 4 pacientes y el CD 56 fue negativo en todos los casos. La mortalidad fue del 37,5% (6), se definió como muertes tempranas en inducción aquella que se presenta entre el día 1 a 10 del inicio del ATRA, ocurriendo en el 31% de nuestros pacientes con LPA, de ellos el 100% fue de alto riesgo.

Causa de muerte	Inducción	Consolidación
Hemorragia	12,40%	0
SATRA	12,40%	0
Infección	6,20%	6,50%

Los 2 pacientes que fallecieron por hemorragia de SNC fueron de 15 y 18 años con leucocitos al diagnóstico de 89900/mm<sup>3</sup> y 70260/mm<sup>3</sup> respectivamente, ambos con 90% de blastos en sangre periférica, plaquetas menor a 30000/mm<sup>3</sup> y LDH aumentada. La creatinina, TP y APTT dentro de la normalidad y fibrinógeno < 150 mg/dl. **Conclusión:** la presentación clínica de nuestros pacientes es similar a la reportada en la literatura internacional, aunque observamos una frecuencia mayor de hiperleucocitosis y M3v. Las variables predictivas de sangrado en SNC fueron coincidentes con el evento y la muerte temprana en inducción fue del 31%, en concordancia a la descripta en Latinoamérica.

LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA (LMA) NO M3 EN POBLACION HOSPITALARIA: IMPACTO DE LOS FACTORES PRONOSTICOS P-170(175)

Fazio P<sup>1</sup>; Moirano M<sup>1</sup>; Gelemur M<sup>1</sup>; Riva M<sup>1</sup>; Sanhueza D<sup>1</sup>; Lucia Z<sup>1</sup>; Sieza Y<sup>1</sup>

<sup>1</sup>HIGA San Martín La Plata

En la actualidad el estudio citogenético/ molecular (RCM) de los pacientes (ptes) con LMA permite asignarlos a categorías de riesgo. Históricamente, el recuento leucocitario elevado se asoció a pobre pronóstico principalmente en los pacientes con citogenético favorable. **Objetivo:** Evaluar en una población hospitalaria el impacto del recuento de glóbulos blancos (GB) al diagnóstico y las categorías de RCM en LMA. Describir las características al ingreso, respuesta al tratamiento y evolución de los pacientes. **Método:** estudio retrospectivo comparativo de pacientes (ptes) con recuento de (GB) > vs <10000/mm<sup>3</sup>, ingresados entre 01/01/2000 y 31/12/ 2014. Se evaluó: GB al diagnóstico, RCM (según método disponible al momento de diagnóstico), mortalidad temprana, progresión de enfermedad (PE) y remisión completa a 24 meses en ambos grupos y según riesgo citogenético Favorable (F), Intermedio (I), Desfavorable (D). Se analizaron los datos por Test de Fisher y chi-cuadrado. **Resultados:** n 187ptes. Hiperleucocitarios 100 (53,4%). Mortalidad temprana 10: 2 lisis tumoral, 2 ACV hemorrágico; 4 fallo multiorgánico y 2 sepsis. Mortalidad a 24 meses 70% RC a 24 meses: 22% Evaluables para RCM 78: RF 11 (14%), RI 35 (45%); RD 32 (41%). Mortalidad por PE n30 (48%); (RF 6; RI 15; RD 9). Causas: 5 en re-inducción; 12 en aplasia por tratamiento de rescate; 5 recaídos intra-tratamiento pre TMO y 8 en soporte por PE. Pacientes no hiperleucocitarios: 87(46,6%) Mortalidad temprana 5. Mortalidad a 24 meses 67% RC a 24 meses: 33% Evaluables para RCM 63: RF 4 (6,3%); RI 31 (49,2%); RD 28 (45,3%). Mortalidad por PE n23 (36,5%); (RB 0; RI 11 (47,8%); RD 12 (52,2%). El análisis de los subgrupos (RF-RI-RA) no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los hiperleucocitarios y no hiper en mortalidad ni progresión de enfermedad. La RC a 24 meses mostró una tendencia a mejores resultados de acuerdo al RCM. La categoría hiperleucocitario no se asoció con mayor frecuencia a RCM desfavorable. **Conclusión:** En nuestros pacientes la mortalidad temprana y la falla de respuesta al tratamiento (PE) no se correlacionaron con el grupo de riesgo citogenético ni el recuento de blancos. La RC a 24 meses mostró una tendencia marginalmente significativa a la asociación con el RCM. **Comentario:** En publicaciones recientes los ptes. con citogenético favorable y GB > 20000 mm<sup>3</sup>, son clasificados en categoría de riesgo intermedio, ya que éstos requieren terapias más agresivas.

COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE TRASPLANTES HEMATOPOYÉTICOS ALOGÉNICOS (TCPH) RELACIONADOS FAMILIARMENTE, NO RELACIONADOS Y HAPLOIDÉNTICOS. UNA EXPERIENCIA DEL GATMO (GRUPO ARGENTINO DE TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA) P-172(302)

Trucco J<sup>1</sup>; Berro M<sup>1</sup>; Rivas M<sup>1</sup>; Longo P<sup>1</sup>; García P<sup>2</sup>; García J<sup>3</sup>; Basquier A<sup>4</sup>; Jaimin G<sup>4</sup>; Yantorno S<sup>5</sup>; Milone J<sup>6</sup>; Palmer S<sup>6</sup>; Stemmelin G<sup>6</sup>; Feldman L<sup>7</sup>; Ferinovich G<sup>7</sup>; Vitriú A<sup>8</sup>; Focuberta C<sup>8</sup>; Martínez Rolón J<sup>9</sup>; Kusminsky G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Austral, <sup>2</sup>Hospital Privado de Córdoba, <sup>3</sup>Hospital Privada de Córdoba, <sup>4</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, <sup>5</sup>Hospital Italiano La Plata, <sup>6</sup>Hospital Británico de Buenos Aires, <sup>7</sup>Fundación Favalaro, <sup>8</sup>Instituto Alexander Fleming, <sup>9</sup>FUNDALEU Recientemente se han comparado los resultados de trasplante de células hematopoyéticas alogénicas (TCPH) con donantes relacionados. Para algunos grupos los resultados fueron similares. Analizamos la experiencia del GATMO en este tipo de trasplantes. **Objetivo:** evaluar sobrevida global (SG), mortalidad libre de recaída (NRM), tasa de recaída (REC) y sobrevida libre de enfermedad (SLE) en TCPH, dependiendo del tipo de donante. Secundariamente se evaluó Enfermedad Injerto contra Huésped Aguda (EICHA), engraftment, reactivación de CMV e infecciones fúngicas. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de 733 pacientes (pts) en 7 centros que realizan los tres tipos de trasplantes, entre Enero del 2012 y Diciembre del 2016. Mediana de edad de pts, 34 años (rango 0-71 a), de los donantes, 33 años (rango 0-69 a); 60% de los pts y donantes eran masculinos. Recibieron un TCPH de donante relacionado (Rel) 301 (41%); 257 (35%) no relacionado (NR) y 175 (24%) haploideéntico (Haplo). Los diagnósticos fueron leucemia mieloide aguda (LMA) 34%, leucemia linfoblástica aguda (LLA) 25%, síndromes mielodisplásicos (SMD) 13% y linfoproliferativos (LP) 10%. El 58% de los pts presentó un índice de comorbilidades (HCT-CI) de bajo riesgo y el 62% un estadio avanzado de enfermedad. El 71% de los pts recibió un acondicionamiento mieloablativo (MAC). Se analizó la SG y la SLE utilizando Kaplan Meier, NRM y REC con incidencia acumulada. Las variables dicotómicas se analizaron mediante Chi2. Para el análisis multivariado (AMV) se utilizó la regresión de Cox. **Resultados:** mediana de seguimiento, 1,6 años. Los tres grupos fueron similares en edad, sexo, serologías de CMV pretrasplante, HCT-CI, acondicionamiento, hubo diferencias significativas en status de enfermedad pre-TCPH (mayor incidencia de estadios tardíos; p=0.001) y mayor incidencia de LMA (p=0.001) en Haplo. Los donantes eran más jóvenes en NR (p < 0.001). El engraftment fue más tardío en Haplo vs. Rel y NR (> 15 días; 80% vs. 50% vs. 48% respectivamente; p < 0.001) y la tasa de fallo primario fue mayor en Haplo (15% vs. 4% vs. 5% respectivamente; p < 0.0001). La reactivación de CMV fue mayor en Haplo (51% y 57% NR vs. 28% Rel, p < 0.001). La incidencia de EICHA a GI+IV fue mayor en NR (41% NR vs. 27% Rel y 36% Haplo; p=0.004). La incidencia de EICHC e infecciones micóticas fueron similares en los tres grupos. La mortalidad temprana, expresada como NRM al día 100 fue 7,5% en Rel, 17% en NR y 16% en Haplo; NRM (1-3 años) fue de 14-16%, 25-28% y 26-28% respectivamente (p < 0.001). REC (1-3 años) fue de 28-38% en Rel, 18-25% en NR y 40-49% en Haplo (p < 0.001). Consecuentemente, Haplo presentó menor SLE (1-3 años, 58-46% en Rel, 56-47% en NR, 34-23% en Haplo; p < 0.001) y SG (1-3 años, 70-57% Rel, 63-50% NR, 48-31% Haplo; p < 0.001). El análisis multivariado (AMV) (HR con IC 95%) mostró que un TCPH Rel, se asoció a mayor SG y SLE vs. Haplo (SG HR: 1.79, 1.22 - 2.61) (SLE HR 1.48, 1.05-2.07) y también a menor NRM vs. NR/Haplo (HR: 2.59, 1.69-3.98). NR se mantuvo como una variable independiente asociada a menor REC vs. otros tipos de donantes (HR: 1.67, 1.10-2.81). El estadio de enfermedad pre-TCPH, así como HCT-CI pretrasplante se asociaron a diferente sobrevida. Se realizó un análisis por subgrupos para las principales enfermedades. En pacientes con LMA, recibir un Haplo resultó en menor SG (1-3 años 46%-34% vs. 61%-51% Rel y 65%-51% NR p=0.01). Los pacientes con LLA y SMD presentaron diferencias similares (LLA 2 años SG 28% Haplo, 58% Rel y 45% NR; p=0.02) y (SMD 2 años SG 20% Haplo, 66% Rel and 58% NR, p < 0.001). No se observó diferencia significativa en LP (2 años SG 59% Haplo, 50% Rel and 30% NR; p=0.44) **Conclusión:** En comparación a NR, el TCPH Haplo presentó similar NRM y mayor REC, con peor SG en la mayoría de los subgrupos analizados. Se requieren estudios prospectivos para determinar la mejor estrategia a seguir en pacientes que requieren un TCPH.

**TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH ALO) EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) EN ARGENTINA: COMPARACIÓN DE RESULTADOS ENTRE DONANTES RELACIONADOS FAMILIARMENTE, NO RELACIONADOS Y HAPLOIDÉNTICOS. EXPERIENCIA DEL GRUPO ARGENTINO DE MÉDULA ÓSEA (GATMO)** P-173(297)

**Trucco J<sup>1</sup>; Berro M<sup>1</sup>; Rivas M<sup>1</sup>; Longo P<sup>1</sup>; García J<sup>2</sup>; García J<sup>3</sup>; Basquiera A<sup>3</sup>; Ferri G<sup>3</sup>; Yantorno S<sup>4</sup>; Milone J<sup>4</sup>; Palmer S<sup>5</sup>; Stemmelin G<sup>5</sup>; Feldman L<sup>4</sup>; Jaimovich G<sup>6</sup>; Vitriú A<sup>7</sup>; Foncuberta C<sup>7</sup>; Martínez Rolón J<sup>8</sup>; Kusminsky G<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Universitario Austral, <sup>2</sup>Hospital Privado de Córdoba, <sup>3</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, <sup>4</sup>Hospital Italiano La Plata, <sup>5</sup>Hospital Británico de Buenos Aires, <sup>6</sup>Fundación Favaloro, <sup>7</sup>Instituto Alexander Fleming, <sup>8</sup>FUNDALEU

El TCPH alo es una terapia curativa para ciertos pacientes con LMA. Presentamos la primera experiencia argentina comparando los distintos tipos de donantes en pacientes (pts) con LMA y TCPH alo. **Objetivo:** evaluar sobrevida global (SG), mortalidad libre de recaída (NRM), tasa de recaída (REC) y sobrevida libre de enfermedad (SLE) en TCPH alo en pacientes con LMA, dependiendo del donante utilizado. Se evaluó también engraftment, Enfermedad Injerto contra Huésped Aguda (EICHA), reactivación de CMV e incidencia de infecciones fúngicas y bacterianas. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo en 250 (pts) con TCPH por LMA en 7 centros que realizan los tres tipos de trasplantes, de Enero 2012 a Diciembre 2016. Edad mediana de los pts 37 años, de los donantes 34 años; 41% de los pts y 51% de los donantes sexo masculino; 89 pts (36%) recibieron un TCPH de donante relacionado (Rel), 78 (31%) de un donante no relacionado (NR) y 83 (33%) de un donante haploidéntico (Haplo). El 51% de los pts presentó un índice de comorbilidad de trasplante (HCT-CI) de bajo riesgo. El 48% se encontraba en Ira remisión completa (IRC). El 81% de los pts recibió un acondicionamiento mioablativo (MAC). Sangre periférica fue la fuente más utilizada (85%). Se analizó SG y SLE con Kaplan Meier, NRM y REC con incidencia acumulada. Las variables dicotómicas se analizaron mediante Chi2. Se llevó a cabo un análisis multivariado (AMV) para variables dependientes, utilizando la regresión de Cox. **Resultados:** mediana de seguimiento de 1.59 años. Los tres grupos de donantes, fueron similares en edad, sexo, HCT-CI, acondicionamiento utilizado. Un mayor número de pts Haplo y NR, se encontró en estadios tardíos de enfermedad comparados con los Rel (64% y 62% vs. 36%, p < 0.001). La médula ósea como fuente fue más frecuentemente en Haplo (27% vs. 8% Rel and 6% NR; p=0.001). El engraftment fue más lento en Haplo vs. Rel y NR ( $\geq 15$  días; 83% vs. 35% vs. 40% respectivamente; p=0.001). La tasa de falla primaria de injerto fue mayor en Haplo vs. Rel y NR (16% vs. 1% y 4%; p=0.001). La reactivación de CMV fue mayor en Haplo y NR (53% y 56% vs. 34% Rel; p=0.02). Hubo una tendencia a mayor EICHA en NR (60% vs. 43% Rel vs. 42% Haplo; p=0.06), sin diferencias en la incidencia de grados clínicamente significativos (GII-IV, 41% vs. 27% vs. 33% respectivamente; p=0.19) o en EICHR (27% vs. 22% vs. 25%; p=0.65). La NRM temprana (día 100) fue menor en Rel (4% Rel vs. 13% NR vs. 12% Haplo), asimismo como a 1-3 años (12-15% vs. 21-25% vs. 27-29% respectivamente; p=0.04). La REC (1-3 años) fue mayor en los grupos Rel y Haplo (39-44% Rel vs. 40-40% Haplo vs. 21-29% NR; p=0.05). Tanto la SLE (1-3 años) como la SG fueron mayores en Rel y NR vs. Haplo (50-42% vs. 57-46% vs. 32-31% respectivamente; p=0.03) (SG 1-3 años, 61-51% vs. 65-51% vs. 44-34% respectivamente; p=0.01). Dicha diferencia se mantuvo significativa en los pts con estadios de enfermedad tempranos (p=0.04), no así en estadios tardíos. El AMV (expresado como HR con 95% IC) mostró que un HCT-CI de riesgo intermedio o alto se asocia con peor SG (HR 2.40, 1.34-4.30) y (2.67, 1.20-5.95). No se observó asociación con el tipo de donante. Un estadio tardío de enfermedad al diagnóstico se asoció a mayor REC, independientemente del tipo de donante y del tipo de régimen de acondicionamiento utilizado (HR 2.05, 1.16-3.64). Ningún factor se asoció negativamente a NRM luego del ajuste en el AMV. **Conclusión:** Si bien la toxicidad temprana (NRM día 100) fue similar en Haplo y en NR, se observó una peor NRM a 1 año y 3 años y mayor REC en Haplo, contribuyendo a un impacto negativo en la SG en este grupo. Esta experiencia muestra que un TCPH con donante Haplo es un procedimiento complejo en nuestro medio. Estudios prospectivos permitirán establecer conclusiones sobre la mejor estrategia para pacientes con LMA que requieren un TCPH alo.

**TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH) HAPLOIDENTICO CON REGIMENES MIELOABLATIVOS EN LEUCEMIAS AGUDAS** P-174(243)

**Palmer S<sup>1</sup>; Bullorsky E<sup>1</sup>; Quarchioni M<sup>1</sup>; Shanley C<sup>1</sup>; Ceresetto J<sup>1</sup>; Rabinovich O<sup>1</sup>; Formisano S<sup>1</sup>; Bullorsky L<sup>1</sup>; Sernaque C<sup>1</sup>; Flegler N<sup>1</sup>; Giunta J<sup>1</sup>; De La Hoz C<sup>1</sup>; Oliveros K<sup>1</sup>; Stemmelin G<sup>1</sup>**

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

**Introducción:** Las leucemias agudas (LA) son la principal indicación de TCPH. En nuestro medio el 60% de los pacientes con LA no logran ser trasplantados por carecer de un donante histoi-déntico relacionado o por el tiempo de espera hasta un trasplante no relacionado. El desarrollo de nuevas estrategias para la utilización de donantes haploidénticos (DH) ha ampliado las posibilidades para esta población. **Objetivos:** Evaluar la evolución, sobrevida global (OS), sobrevida libre de progresión (SLP) y mortalidad en pacientes con LA sometidos a TCPH con DH en nuestra institución. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional de pacientes con LA sometidos a TCPH con DH entre Octubre/2014 y Junio/2017. Se analizaron las variables edad, sexo, status de la enfermedad al momento del TCPH, características del donante, tipo de régimen de acondicionamiento (RC), complicaciones post TCPH y mortalidad. **Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes (ptes) con LA (16 LMA; 3 LLA) y con alteraciones citogenéticas de alto riesgo en 10/19. Mediana de edad de 36 años (4-61); 11 hombres; todos politransfundidos. Al momento del TCPH, 8/19 estaban en Ira RC (2 habiendo sido refractarios a la inducción), 7/19 en 2da ó 3ra RC y 4/19 con LA refractaria. El promedio de líneas de tratamiento pre TCPH fue de 3.2 por paciente, incluyendo 4 (21%) sometidos a TCPH previo (3 autólogos, 1 alogeneico relacionado). El score de Karnofsky pre TCPH fue de 80-100% en 17 ptes y de 50-70% en los 2 restantes. Los RC fueron mioablativos: Busulfán+Fludarabina+Melfalan en LMA y TBI+Fludarabina en las LLA. Todos los ptes utilizaron como profilaxis de enfermedad injerto vs huésped (EIVH) Ciclosporina A desde el día 0, Micofenolato mofetil desde el día +1 al +28 y el agregado de ciclofosfamida post TCPH 50mg/kg en el día +3 y +5. La fuente de CPH fue médula ósea en 15 y sangre periférica 4/19 TCPH. Los donantes haploidénticos fueron hermanos en 14/19, hijos en 2/19 y padres en 3/19, con una mediana de edad de 36 años (18-58). Existió incompatibilidad ABO donante-receptor en 5 TCPH (1 mayor y 4 menores). Engraftment se detectó en 17/19 ptes para neutrófilos (89%) y en 16/19 ptes (84%) para plaquetas, sin episodios de rechazo. 10/19 ptes (52.6%) desarrollaron EIVH aguda, la cual fue severa en 6/10 (episodios III-IV). Desarrollaron EIVH crónica 5/19 ptes (4 leves y 1 moderada) y un paciente presentó enfermedad venooclusiva hepática. 14/19 (73.6%) están vivos y en seguimiento. Fallecieron 5 ptes (26.3%) de los cuales 3 eran refractarios, 1 en 2da RC y 1 en 1raRC refractario a la inducción. Causas de muerte: 2 progresiones de enfermedad, 1 EIVH aguda, 1 hemorragia intraparenquimatosa al día +7, 1 sepsis. Al momento de este análisis los 14 ptes vivos se encuentran en RC. Con un seguimiento medio de 10 meses, la sobrevida global y la sobrevida libre de progresión a un año fueron de 72% y 71% respectivamente. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, las LA consolidadas con TCPH y DH utilizando un RC mioablativo y ciclofosfamida post trasplante presentan una sobrevida y tasa de EIVH comparable al TCPH con donante histoi-déntico, con una mortalidad asociada al procedimiento baja, adecuado engraftment y escasos rechazos. Consideramos continuar con esta estrategia descripta sumando ptes con el fin de ampliar nuestros resultados en el futuro.

**ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE CD44 Y DE SU UTILIDAD DIAGNÓSTICA EN LINFOMAS DE CÉLULAS B** P-175(104)

**Lucero G<sup>1</sup>; Crudo C<sup>1</sup>; Vijnovich Baron A<sup>2</sup>; Pose Cabarcos J<sup>3</sup>; Colorio C<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Unidad de investigaciones Oncohematológicas-ONCOLAB, <sup>2</sup>Cepacit, <sup>3</sup>Sanatorio Otamendi, <sup>4</sup>Fundación Favaloro

**Introducción:** La diferenciación entre linfoma de Burkitt (LB) y linfoma difuso de células grandes (LDCG), es crítica para el manejo del paciente; y requiere de una combinación de diversas metodologías: morfología, citogenético, hibridación in situ fluorescente (FISH). **Objetivo:** Evaluar la expresión de CD 44 para determinar si este marcador puede contribuir al diagnóstico diferencial de LB versus LDCG. **Materiales y métodos:** Se analizaron 37 pacientes con linfomas de células B: 29 casos de LDCG, 1 linfoma de células grandes B primario de mediastino (LPM), 2 casos de linfoma "inclasificable" con características intermedias entre LB y LDCG y 5 LB. Se realizó un amplio panel de anticuerpos para la caracterización de los casos (CD19, CD20, CD22, CD10, CD23, CD5, CD200, FMC-7, CD38, bcl-2, Anti cadenas livianas kappa y lambda). Todos los casos fueron estudiados por anatomía patológica e inmunohistoquímica. La expresión de CD 44 se detectó con una tinción múltiple combinada con CD19, CD20, y bcl-2. **Resultados:** Se observó una diferencia significativa en la expresión de CD44. Todos los LB fueron negativos, mientras que los LDCG, el LPM y los 2 linfomas B inclasificables fueron todos fuertemente positivos. Cabe resaltar que de los 2 linfomas B inclasificables, uno tenía células vacuoladas en la citología pero, la histología mostraba numerosas células grandes, positividad intensa para bcl-2 y expresión del 40% para c-myc; el otro caso mostraba histología con mayoría de células que favorecía LB, negatividad para bcl-2, c-myc + en 100% y Ki67 + en 100%. El reordenamiento de MYC fue negativo por FISH para ambos casos. **Conclusión:** La expresión de CD44 es un parámetro útil para discriminar rápidamente entre ambas entidades. Si bien la expresión de CD44 en los 2 linfomas "inclasificables", descartaría el diagnóstico de LB, se requeriría el análisis de un mayor número de casos para conocer la verdadera expresión de CD44 en este tipo de linfomas.

**COMPARACIÓN DE LOS FORMATOS SECO Y LÍQUIDO DEL TUBO DE SCREENING DE PATOLOGÍAS LINFOPROLIFERATIVAS POR CITOMETRÍA DE FLUJO** P-176(107)

**Issouribehere D<sup>1</sup>; Fanessi V<sup>1</sup>; Cismondi V<sup>1</sup>; Herlein T<sup>1</sup>; Scandizzo E<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital

**Introducción:** La estandarización de los procesos mejora la calidad de los resultados y finalmente el diagnóstico y tratamiento de los pacientes. En los últimos años el consorcio EuroFlowTM desarrolló paneles predefinidos optimizados de reactivos de 8 colores que permiten la reproducibilidad y exactitud en los resultados. Actualmente se están implementando en los laboratorios de citometría de flujo (CF) paneles de anticuerpos monoclonales secos para el screening de patologías linfoproliferativas crónicas (SLP). **Objetivo:** Comparar el sistema de inmunomarcación en formato seco versus formato líquido en los distintos materiales que se procesan en el laboratorio de CF del hospital con sospecha de SLP. **Materiales y métodos:** se realizó un análisis prospectivo de las muestras enviadas al laboratorio desde mayo hasta julio 2017. Se procesaron en paralelo 11 muestras de sangre periférica (SP), 6 médulas óseas (MO) y 2 biopsias de ganglio (Bx) utilizando el tubo de screening linfoide (LST) siguiendo los lineamientos del protocolo EuroFlowTM y el tubo LST en formato seco según BD OneFlowTM LST. El panel de marcación utilizado en ambos formatos de LST es CD20+CD4 V450, CD45 V500e, CD8+LAMBDA FITC, CD56+KAPPA PE, CD5 PerCP-Cy5.5, CD19+TCRγδ PE Cy7, CD3 APC, CD38 APC-H7. La adquisición de las muestras se hizo con un citómetro BDFACScantho II y el análisis con el software InfinicytTM 1.7. Se analizaron los porcentajes (%) celulares de Linfocitos B (CD19, CD20, kappa y lambda), Linfocitos T (CD3, CD4, CD8, TCRγδ), Células NK (CD56) para ambos formatos. En el análisis estadístico comparativo se utilizó el Método Bland y Altman a través del software Method Validator para evaluar la media de las diferencias con límites de concordancia de 95% y la prueba de regresión de Deming para la correlación. **Resultados:** Se muestra en la tabla el análisis estadístico de Bland y Altman y la regresión de Deming en la cual se informa la pendiente, r y medias de las diferencias correspondiente a las poblaciones de Linfocitos B, Linfocitos T CD4+, Linfocitos T CD8+ y Linfocitos NK.

	% Linfoc B		% Linfoc T CD4+		% Linfoc T CD8+		% Linfoc NK	
	IC 95%	IC 95%	IC 95%	IC 95%	IC 95%	IC 95%	IC 95%	
Pendiente	1.004	0.976/1.031	0.997	0.972/1.022	0.998	0.990/1.007	0.982	0.946/1.018
r	0.998		0.999		0.999		0.997	0.982
M de las dif	2.28E-20	-0.736/0.736	-0.168	-0.575/0.239	-0.0879	-0.344/0.168	-0.0774	-0.262/0.107
								-0.0216
								-0.0586/0.0155
								-0.0112
								-0.139/0.16
								-0.0528
								-0.222/0.117

**Conclusión:** Los resultados con ambos sistemas de marcación son comparables. La inmunomarcación con anticuerpos líquidos o en formato seco, no muestra diferencias significativas. La implementación de la plataforma BD OneFlowTM LST podría reemplazar el uso de anticuerpos líquidos para realizar el screening de patologías linfoproliferativas. Este procedimiento de marcación reduce el tiempo de procesamiento y disminuye errores analíticos contribuyendo a la mejora en la estandarización del trabajo para el inminente uso de las bases de datos en los laboratorios de Citometría de Flujo.

## ES ÚTIL EL SEGUIMIENTO CON LDH EN PACIENTES CON LDGCB? 3 AÑOS DE SEGUIMIENTO

P-177(026)

**Lema V<sup>1</sup>; Irigoien V<sup>1</sup>; Oliver C<sup>1</sup>; Bradvica V<sup>1</sup>; Ranero S<sup>1</sup>; Díaz L<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital de Clínicas

**Introducción:** El Linfoma No Hodgkin Difuso a Grandes Células B (LNH DGCB) es el subtipo más frecuente de los linfomas del adulto, representando un 30% del total de los mismos. El seguimiento post-tratamiento de estos pacientes según lo propuesto por La Sociedad Europea de Medicina Oncológica (ESMO) y los Criterios de Respuesta Revisados<sup>3</sup>, incluye la determinación seriada de la enzima Lactato deshidrogenasa (LDH). Esta enzima refleja la carga tumoral y constituye un elemento de valor pronóstico al debut contemplada en el Índice Pronóstico Internacional (IPI) 6. La hipótesis inicial es que la elevación de los niveles de LDH podría preceder a la recaída clínica de los pacientes y guiar la solicitud individualizada de estudios orientados a la detección precoz de la misma optimizando el control de estos enfermos. Sin embargo, la evidencia de su utilidad como predictor de recaída es escasa. **Objetivos:** evaluar el rol de la determinación seriada de LDH en el seguimiento de los pacientes con LNH DGCB en remisión completa (RC) al final del tratamiento como elemento predictor de recaída. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes controlados en el Hospital entre Mayo-2001 a Junio-2017 con diagnóstico de LNH DGCB en RC a fin de tratamiento de primera línea. Se consideró como valor normal de LDH el establecido por el laboratorio de la institución. Se determinó la LDH a fin del tratamiento, a los 3,6,12,24 y 36 meses. Se compararon los pacientes con niveles elevados de LDH al fin de tratamiento y en al menos 2 determinaciones durante el seguimiento versus pacientes con valores de LDH persistentemente normales. Se utilizaron medidas de tendencia central para el análisis de la LDH. Se definió la sobrevida libre de enfermedad (SLE) al tiempo entre la obtención de la RC y la fecha de diagnóstico de la recaída. La sobrevida global (SG) se calculó desde la fecha de debut hasta la fecha de muerte o fecha de último seguimiento. Para el cálculo de la SG y SLE se utilizó el método de Kaplan-Meier. Con un intervalo de confianza del 95% los valores considerados estadísticamente significativos se definieron por una  $p < 0,05$ . **Resultados:** Se analizaron 54 pacientes; una mediana de edad 60 años (23-80), 28 pacientes de sexo femenino y 26 pacientes de sexo masculino. Estadio al debut: E-II 34%, E-III 18%, E-IV 48%. Diecisiete pacientes presentaron enfermedad Bulky y 29 síntomas B. La distribución por IPI fue: 0-1: 27,8%, 2: 29,6%, 3: 29,6%, 4-5: 13%. 41 pacientes recibieron R-CHOP, 2 R-EPOCH, 7 CHOP, 4 otro tratamiento. Un 74% tuvieron LDH elevada al debut y 68% presentó LDH elevada a fin de tratamiento, con una mediana de 434,4 U/L (148-1064). La mediana de seguimiento fue 39 meses (6-164), constándose en este período 13 recaídas. 69% de los pacientes recaídos presentó LDH elevada a fin de tratamiento y un 68% en los no recaídos ( $p = 0,995$ ). Un 38% de los pacientes recaídos presentó al menos dos determinaciones elevadas durante el seguimiento vs 48% de los no recaídos ( $p = 0,808$ ). La mediana de SLE no fue alcanzada, siendo de 70% a 36 meses. La SLE a 3 años de los pacientes con LDH elevada a fin de tratamiento fue 65% y de los que tuvieron LDH normal 70% ( $p = 0,683$ ). No se demostró diferencia estadísticamente significativa en SLE entre pacientes con valores de LDH elevada durante el seguimiento versus pacientes con valores normales ( $p = 0,27$ ). La SG a 4 años fue de 77% en pacientes con LDH normal y 73% en pacientes con valores de LDH elevada ( $p = 0,4$ ). **Conclusiones:** Acorde a reportes previos, no se documentó relación entre valores elevados de LDH al final de tratamiento o durante el seguimiento de los pacientes con LNH DGCB y la recaída de la enfermedad. La elevación de los valores de LDH durante el seguimiento no motivaría por tanto la realización de estudios adicionales en busca de recaída, lo que sugiere que podría prescindirse de este estudio durante el control de estos enfermos.

## ÍNDICE DE MASA CORPORAL COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LINFOMA DIFUSO A GRANDE CÉLULAS B

P-179(021)

**Ranero Ferrari S<sup>1</sup>; Oliver Solimano C<sup>1</sup>; Irigoien Costa V<sup>1</sup>; Lema Spinelli V<sup>1</sup>; Díaz Filgueira L<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Clínicas Montevideo Uruguay

**Introducción:** La obesidad, definida como la acumulación anormal de grasa corporal, es aceptada como un factor de riesgo para la salud, aumentando el riesgo de diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y varios tipos de cáncer. La medida del índice de masa corporal (IMC) calculado utilizando la altura y el peso, ha sido el criterio estándar en la definición de la misma. El desarrollo de linfoma está estrechamente relacionado con alteraciones del sistema inmune y se ha postulado que la obesidad determinaría un estado pro inflamatorio que podría aumentar el riesgo de desarrollo de dicha enfermedad. El linfoma No Hodgkin difuso de células grandes B (DGCB) es la forma más común de linfoma no Hodgkin, representando el 30-40% de los casos. El impacto del IMC en el pronóstico de DLBCL es controvertido. Estudios llevados a cabo en poblaciones asiáticas demostraron que IMC elevado se asocia con resultados favorables en términos de sobrevida global (SG) y sobrevida libre de progresión (SLP) independientemente de otras variables como la edad, estadio de Ann Arbor, comorbilidades y síntomas B. Sin embargo, estudios realizados en países occidentales no demuestran esta asociación. El estudio prospectivo con mayor número de pacientes (985) realizado en USA no demostró asociación significativa entre el pronóstico y el IMC al diagnóstico. La obesidad es una condición frecuente en nuestro país con una incidencia de 20%. En América Latina no se han publicado datos epidemiológicos al respecto por lo que nos proponemos evaluar esta característica en nuestra población. **Objetivos:** Evaluar el valor pronóstico del IMC en pacientes con diagnóstico de DGCB tratados con R +/- CHOP. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes mayores de edad portadores de DGCB diagnosticados y tratados entre 2002 y 2016. Análisis Estadístico: Las variables cuantitativas se expresan en mediana y rango. Se utilizó Chi cuadrado y ANOVA para la comparación de poblaciones. Para el análisis de sobrevida se utilizó Kaplan Meier y Log Rank. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . **Resultados:** Se analizaron 133 pacientes. El 59% (78) tuvieron un IMC  $< 25\text{kg/m}^2$  (Grupo 1) y 41% (55) presentaron IMC mayor o igual  $25\text{kg/m}^2$  (Grupo 2). Grupo 1: mediana de edad 59 años (19-86), 44% sexo femenino, estadio I-II 23%, III-IV 77%. Síntomas B: 64% y enfermedad bulky 42%. IPI 0-1: 22,2%, 2: 27,8%, 3: 34,7%, 4-5: 15,3%. En cuanto a las comorbilidades 3,8% presentaron Diabetes Mellitus y VIH 17%. Como parámetro nutricional se evaluó la albúmina siendo menor a 3,5 en el 43%. En cuanto al tratamiento realizado 73% de los pacientes recibieron planes con Rituximab +/- CHOP o CHOP like. Grupo 2: la mediana de edad fue 62 años (23-85), 45% mujeres. Estadio I-II 41%, III-IV 59%. Síntomas B: 34% y enfermedad bulky: 44%. Con respecto al pronóstico, IPI 0-1: 28%, 2: 32,1%, 3: 28,3%, 4-5: 11,3%. Diabetes Mellitus 18% y VIH 9%. Albúmina menor a 3,5 el 21,2%. El 79% de los pacientes recibieron planes con Rituximab +/- CHOP o CHOP like. Ambos grupos son comparables con respecto al IPI ( $p = 0,304$ ) y la respuesta completa. Con una mediana de seguimiento de 24 meses (0,4-171) la SLP a 2 años fue en Grupo 1 de 45% y en Grupo 2 57% ( $p = 0,24$ ). Con respecto a los pacientes tratados con Rituximab no hubo diferencias estadísticamente significativas en SLP a 2 años, en el grupo 1 50% y en el grupo 2 59% ( $p = 0,36$ ). En los que no recibieron Rituximab no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,41$ ). La SG a 3 años en el grupo 1 fue 50% y para el grupo 2 59% ( $p = 0,099$ ). **Conclusiones:** En esta cohorte de 133 pacientes con LDGCB no se encontró diferencia en SLP y SG según el IMC. Estos datos son concordantes con los resultados publicados por países occidentales, lo que planteamos se vincula con la ascendencia de nuestra población.

## IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA DE MARCACIÓN BD ONEFLOWTM POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN TRES LABORATORIOS DE DIAGNÓSTICO ONCOHEMATOLÓGICO DE ARGENTINA

P-178(126)

**Cismondi V<sup>1</sup>; Fanessi V<sup>1</sup>; Issouribehere D<sup>1</sup>; Rodríguez C<sup>2</sup>; Bordon S<sup>2</sup>; Martín B<sup>3</sup>; Serpp C<sup>3</sup>; Alvaro Sopuerta E<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Hospital El Cruce Néstor Carlos Kirchner SAMIC Fco. Varela. Argentina., <sup>2</sup>Hospital Nacional de Clínicas. Córdoba. Argentina., <sup>3</sup>Laboratorio CEBAC SRL. Posadas. Argentina., <sup>4</sup>BD Biosciences

**Introducción:** En los últimos años el consorcio EuroflowTM ha desarrollado nuevos protocolos y paneles de anticuerpos para optimizar el uso de la Citometría de Flujo multiparamétrica en el diagnóstico y clasificación de neoplasias hematológicas. Entre ellos el tubo de screening linfóide denominado "Lymphoid Screening Tube" (LST) ha sido diseñado con el fin de identificar y caracterizar fenotípicamente poblaciones linfocitarias de estirpe T, B y NK en muestras de sangre periférica (SP), médula ósea (MO) y ganglio linfático utilizando una combinación de 12 anticuerpos conjugados. Recientemente, el LST ha sido desarrollado en formato seco y validado en el sistema OneFlow TM (BD Bioscience). **Objetivo:** Realizar un análisis multiparamétrico por Citometría de Flujo y comparar las medianas de intensidad de fluorescencia (MIF) para los 12 marcadores utilizados en BD OneFlowTM LST en tres laboratorios de diagnóstico oncohematológico de Argentina. **Materiales y métodos:** Se procesaron un total de 31 muestras de SP de adultos sanos entre los tres laboratorios con una media de edad de 46 años, 13 mujeres y 18 varones, utilizando el tubo LST en formato seco. La marcación y adquisición de las muestras siguieron los lineamientos establecidos por el sistema BD OneFlow TM LST. La adquisición se efectuó con citómetros BD FACSCanto II y el análisis con el software InfinicytTM 1.7. Los archivos de los tres centros se analizaron en conjunto utilizando la Fusión de Archivos comparándose las MIF de CD3, CD4, CD8 para Linfocitos T, CD19, CD20, kappa y lambda para linfocitos B y CD56 para células NK con la herramienta de análisis Separador Automático de Poblaciones (APS). **Resultados:** En los gráficos de APS se obtuvieron poblaciones definidas comprendidas dentro de 1 desvío estándar (SD) para los antígenos que identifican las distintas subpoblaciones linfocitarias: CD3, CD4, CD8 para linfocitos T, CD19, CD20, kappa y lambda para linfocitos B y CD56 para células NK en todas las muestras. En el análisis de los gráficos de cajas del software Infinicyt, las MIF de estos marcadores celulares arrojaron valores dentro de un rango homogéneo para todas las muestras, a excepción del antígeno kappa que presentó mayor variabilidad. **Conclusión:** Se demostraron resultados comparables en la implementación de la plataforma OneFlow TM en los tres laboratorios. Se evidenció la importancia de la estandarización en la etapa preanalítica y analítica en los laboratorios de Citometría de Flujo.

## LINFOMA HODGKIN RECAIDO/REFRACTARIO: CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE RESCATE

P-180(103)

**Sanhueza D<sup>1</sup>; Isnardi S<sup>2</sup>; Riva M<sup>1</sup>; Paccuse M<sup>1</sup>; Zoppeggio L<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>HIGA San Martín La Plata, <sup>2</sup>HIGA San Martín La Plata

El linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia linfoproliferativa B clonal donde la primera línea de tratamiento (tto) ofrece alta tasa de remisión completa (RC) y posibilidades de curación. Sin embargo, un 5 a 10% son refractarios al tto inicial y 10 a 30% recaen luego de lograr una primera RC. En estos pacientes (ptes) el tto de rescate estándar consiste en quimioterapia (QT) intensiva seguida de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). **Objetivos:** Describir y analizar las características clínicas, tiempo de recaída, líneas de tto recibidas y respuestas en ptes con LH recaído/refractario (R/R). **Evaluar resultados en nuestra población de esquemas de rescate con QT sola vs QT + TPH. Material y método:** Análisis retrospectivo, descriptivo de 59 ptes con diagnóstico de LH R/R tratados en nuestra Institución entre 01-1990 y 06-2017. Se definió como estadio avanzado: estadios II-B, III y IV, recaída temprana y tardía como 12 meses de la primera línea de tto y enfermedad refractaria primaria a la progresión o falta de respuesta durante el tto inicial o recaída dentro de los 90 días de completado el mismo. Se utilizó la prueba estadística  $\chi^2$ . **Resultados:** Sobre 186 ptes: 39 (21%) recaídos y 20 (11%) refractarios primarios. Edad media: 33 años (r:17-75). Relación  $\sigma^2/2$ : 2:5:1. 49 ptes (83%) presentaron estadios avanzados al diagnóstico con un IPS promedio de 3 (r:1-7). Recaídas: Tardías 30; RC 10 (6 con TPH), 10 abandono de tto y 10 óbitos Tempranos 9; RC 4 (todas TPH), 2 óbitos y 3 progresión de enfermedad (PE) Refractarios primarios 20; RC 8 (6 con TPH), 3 Remisión Parcial (RP), 5 óbitos, 2 abandono de tto y 2 PE. Para el rescate requirieron 1 línea de tto 33 ptes (56%) 2 líneas 14 (24%) 3 líneas 10 (17%) 1 pte recibió 4 líneas y otro, 5. Las primeras líneas de rescate utilizadas fueron: ESHAP 28 ptes, ABVD 17, COPP/CVP 8, ICE 3, DHAP 2 y EPOCH 1. Respuestas a 1ª línea: RC 19 ptes (32,4%), RP 8 (13,5%), PE/EE 19 (32,2%), óbitos 7 (11,8%) y pérdida de seguimiento 6 (10,1%) Respuesta en los 28 que recibieron ESHAP: RC 8 (6 con TPH) (28,5%), RP 3 (10,7%), PE/EE 12 (42,8%), óbitos 3 y pérdida de seguimiento 2. En 2ª línea de rescate se utilizó: GVD en 11 ptes, ESHAP 5, ICE 2, ABVD 2, DHAP 2, MOPP 2, otros 2. De 26 ptes evaluados con 2ª línea, las respuestas fueron RC 4 (15,3%), RP 5 (19,2%), PE 11 (42,3%), óbitos 2 (7,7%) y 4 perdieron seguimiento (15,4%). GVD fue el esquema más utilizado (11 ptes 18,6%) RC 2 (2 con TPH) (18,1%), RP 2 (18,2%), PE/EE 6 (54,5%), óbitos 1 (9%). De todo el grupo, 17 ptes recibieron TPH, logrando: RC 12 (70,5%), RP 1 (6%) y óbitos 4 (23,5%). Se utilizó Anti CD 30 en 3 ptes, 2 PE y 1 RP. En nuestro grupo, la probabilidad de RC fue significativamente mayor en aquellos que recibieron TPH  $p = 0,000$ . **Conclusiones:** De todos los pacientes con LH, 39 (21%) recayeron, 77% tardíamente; y 20 (11%) fueron refractarios primarios. La gran mayoría (83%) se presentaron al diagnóstico con estadios avanzados, IPS mayor a 3 y predominio masculino. Para 1ª línea de rescate los esquemas fueron en su mayoría basados en platino y en gemcitabina para la 2ª. Con la 1ª línea de rescate se alcanzó RC en 32% y solo 18% con la 2ª. Globalmente, la RC se obtuvo en 22 ptes (37%), siendo significativa la diferencia a favor de los que recibieron TPH. Comentario: Si bien el TPH es el tto de elección para rescate, no siempre fue factible en tiempo y forma en nuestro medio. A mayor cantidad de líneas de tratamiento, más difícil fue lograr una respuesta y posterior consolidación con TPH.

## EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE LA LEUCEMIA DE CÉLULAS VELLOSAS EN DISTINTOS CENTROS DE NUESTRA PROVINCIA

P-181(043)

Paoletti M<sup>1</sup>; Ferreras R<sup>2</sup>; Pisani A<sup>2</sup>; Perozzi A<sup>3</sup>; Sanabria A<sup>4</sup>; Suarez L<sup>4</sup>; Martín N<sup>5</sup>; Santini F<sup>6</sup>; Fuertes L<sup>3</sup>; Galardi N<sup>3</sup>; Gorini F<sup>7</sup><sup>1</sup>Clínica 25 de Mayo, <sup>2</sup>Clínica Pueyrredon, <sup>3</sup>HIGA Dr. Oscar Alende, <sup>4</sup>Policonsultorios, <sup>5</sup>Clínica Colón, <sup>6</sup>Hospital privado de la comunidad MDP, <sup>7</sup>Centro Gallego de GBA

**Objetivos** Analizar las características de los pacientes diagnosticados con Leucemia de células vellosas (LCV) en distintos centros de nuestra ciudad y zona, enfocándonos en la presentación, tratamiento y evolución. **Materiales y métodos** Estudio retrospectivo y observacional multicéntrico. Se reclutaron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de LCV en 9 instituciones, desde el año 1995 al 2016. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de LCV confirmado por Inmunohistoquímica o inmunofenotipo por citometría de flujo (CMF), que cumpla con la definición (WHO 2008). **Resultados** Fueron estudiados 32 pacientes con LCV, 19 % fueron mujeres (6/29) y 81% varones (23/29). La edad promedio fue de 62 (32-91) años. Presentación Clínica: El síntoma de presentación más frecuente fue fatiga (72%, 23/9), seguidos de pérdida de peso (25%, 8/32) e infecciones (16%, 5/32). Ningún paciente se presentó con diátesis hemorrágica. El 72% (23/32) presentó esplenomegalia, hepatomegalia en el 25% (8/32) y adenomegalias en el 6% (2/32) de los casos. La mitad presentó células vellosas circulantes al diagnóstico por microscopía óptica (50%, 16/32), 72% trombocitopenia (23/32), 69% anemia (22/32) y 50% leucopenia (16/32). Anatomía Patológica Médula Ósea: Las distintas presentaciones de esta entidad se distribuyeron de la siguiente manera: Aspirado Seco 22%, Mielofibrosis 13%, Infiltrado Difuso 25%, Infiltrado Nodular 3%, Infiltrado Intersticial 21%, Aplasia 6,3%. Todos los casos fueron diagnosticados como LCV clásica. Tratamiento: Solo en un caso no se realizó tratamiento al momento del diagnóstico (3,125%), el resto fue tratado con diferentes esquemas (96,875%; 31/32). La mayoría de los pacientes fueron tratados con Cladribine (66%, 21/32), sin embargo se utilizaron diferentes formas de administración. La forma de infusión más utilizada fue de 5 días EV (37,5%, 12/32), seguidas de el esquema de 7 días EV (25%, 7/32). Solo 1 paciente utilizó un esquema semanal de infusión (3,125%, 1/32) y otro el esquema SC de 5 días (3,125%, 1/32). Un paciente, fue tratado luego de Cladribine, con mantenimiento (Rituximab). Con Interferón fueron tratados el 28,13% (7/32) de los pacientes, de ellos la mayoría utilizados antes del año 2000 (5/7). El 84% de los tratados (26/31) alcanzaron Remisión completa, es de destacar que solo el 22,58% realizaron Citometría de médula ósea como control. De los 6 pacientes recaídos (19,35%), 4 fueron retratados con cladribine (2 tratados con interferón en primera línea) y otros 2 con rituximab como mono droga. **Conclusión** Los datos en nuestra región fueron similares a los descriptos por la literatura, con una media de edad 10 años mayor. La mayoría de los pacientes presentaron fatiga de inicio, esplenomegalia y en menor medida hepatomegalia. A diferencia de lo reportado se observó menor porcentaje de adenopatías. En la mitad de los casos se describieron células vellosas en el frotis de sangre periférica de inicio. En relación al tratamiento, exceptuando 1 caso, todos los demás requirieron del mismo al diagnóstico, la droga más utilizada fue cladribine; interferón fue utilizado en su mayoría previo al año 2000. Las tasas de RC fueron elevadas, destacando que en nuestro medio fue utilizado en un bajo porcentaje la citometría de flujo de médula ósea para medirla.

## FRAGILIDAD CLÍNICA EN ADULTOS MAYORES CON SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS Y SU IMPORTANCIA COMO FACTOR PRONÓSTICO

P-182(092)

Lazzarino C<sup>1</sup>; Mandrile L<sup>1</sup>; Auza Uriona C<sup>1</sup>; Castel Rocha M<sup>1</sup>; Lingeri V<sup>1</sup>; Carvani A<sup>1</sup><sup>1</sup>HIGA Dr. Diego Paroissien

**Introducción y Objetivos:** El estado de fragilidad es un síndrome clínico-biológico caracterizado por una disminución de la resistencia y de las reservas fisiológicas del adulto mayor ante situaciones estresantes. La valoración geriátrica integral es esencial en la evaluación de adultos mayores con enfermedad linfoproliferativa para definir a aquellos ancianos frágiles o vulnerables. Debemos evaluar en nuestros pacientes atributos como la severidad de la patología de base, el deterioro funcional, la presencia de comorbilidades así como la gravedad de las mismas y la presencia de síndromes geriátricos. Nuestro objetivo es evaluar la fragilidad clínica en el adulto mayor como factor pronóstico en enfermedades linfoproliferativas. **Materiales y métodos:** Se evaluaron 39 pacientes mayores de 65 años que iniciaron esquema quimioterápico de primera línea en enfermedades linfoproliferativas entre enero 2010 y junio 2017. Se tomaron en cuenta criterios clínicos para evaluar fragilidad al diagnóstico: edad mayor a 80 años, hospitalización reciente, caídas a repetición, comorbilidad (artrosis, fracturas, depresión, déficit visual y auditivo, incontinencia, eventos cardiovasculares), polifarmacia, debilidad muscular o alteración de la movilidad, deterioro cognitivo y condicionantes sociales adversos. La presencia de más de 1 de ellos se correlacionó con parámetros asociados a la enfermedad de base, al Performance Status y al Score de Charlson. **Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes: La mediana de edad fue 71,5 años (S 5,2), presentaban síndromes linfoproliferativos de alto grado (53,8%) y realizaron una mediana de 6 ciclos (S 2,0). Se evaluó que más de un criterio de fragilidad se hallaba presente en el 64% (n = 25) de los pacientes. Esto se asoció a un performance status mayor a 1 (p < 0,001), Score de Charlson mayor a 3 (p = 0,005), reducción de la dosis del esquema de quimioterapia (p = 0,036), el requerimiento de internaciones (p = 0,043) y el abandono del tratamiento (p = 0,043) (Chi2/Fisher's test). Se realizó una regresión logística donde destaca la correlación entre la presencia de criterios clínicos de fragilidad y el Performance Status mayor a 1 y Score de Charlson > 3 (n = 17 p = 0,004 y n = 15 p = 0,013). Se observó, además, una sobrevida menor para pacientes con más de un criterio clínico de fragilidad (18,2 meses vs 73,7 meses) (p = 0,010). Los parámetros que fueron significativos en relación a una menor sobrevida global fueron, además, el performance status mayor a 1 (8,9 m vs 67,3 m, p = 0,001), la reducción de dosis (6,6 m vs 47,7 m, p < 0,001), el requerimiento de internación (8,6 m vs 67,3 m p < 0,001), el abandono del tratamiento (8,9 m vs 67,3 m, p < 0,001). (Kaplan Meier - log Rank test) Evaluando resultados preliminares de esta población reducida, se realizó una regresión de Cox, Método Backward Stepwise, los principales parámetros que influyeron en la sobrevida fueron la reducción de dosis y la imposibilidad de completar el tratamiento (n = 7 p = 0,026 HR 4,0 y n = 18 p < 0,001 HR 28,3, respectivamente). **Conclusión:** La presencia de más de un criterio clínico de fragilidad implica un acortamiento de la sobrevida global y presenta una relación significativa con el Performance Status y el Score de Charlson. La valoración geriátrica integral, teniendo en cuenta la fragilidad, la función y las comorbilidades, es fundamental para definir el subgrupo de pacientes de pobre pronóstico en los síndromes linfoproliferativos.

## LAS CÉLULAS DE LINFOMA DE BURKITT RESISTEN LA APOPTOSIS A TRAVÉS DE LA BIOGÉNESIS Y EL RECAMBIO MITOCONDRIAL

P-183(035)

Kornbliht L<sup>1</sup>; Lombardo T<sup>2</sup>; Gil Folgar M<sup>3</sup>; Salaverry L<sup>2</sup>; Rey-Roldan E<sup>2</sup>; Durán T<sup>3</sup>; Carreras M<sup>4</sup>; Blanco G<sup>2</sup><sup>1</sup>Div Hematología, Hospital de Clínicas (UBA), <sup>2</sup>Instituto de Estudios de Inmunidad Humoral (IDEHU-CONICET-UBA), <sup>3</sup>Clínica Médica, Hospital de Clínicas (UBA), <sup>4</sup>Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM-CONICET-UBA)

**Antecedentes** La mayoría de los fármacos para tratamiento de linfomas y otras neoplasias hematológicas inducen apoptosis intrínseca, un tipo de muerte celular regulada que se inicia en las mitocondrias tras el colapso del potencial de membrana mitocondrial (MMP). Pero las células de linfoma de Burkitt (CLB) y de otros linfomas agresivos pueden no iniciar la apoptosis, debido a que eliminan las mitocondrias en los lisosomas por un mecanismo denominado mitofagia (autofagia selectiva de mitocondrias) y las reemplazan por otras de nueva formación (biogénesis mitocondrial). CCCP es un compuesto químico que causa colapso del MMP (despolarización), generando un intenso recambio mitocondrial mediante mitofagia y biogénesis. **Objetivo** Analizamos la capacidad de las CLB para tolerar la despolarización por CCCP, y evaluamos si el bloqueo de la mitofagia o de la biogénesis influye en la tolerancia a CCCP. **Métodos** Se evaluó el efecto inmediato (1h) y diferido (72h) de CCCP (5 µM a 50 µM) sobre CLB por citometría de flujo y microscopía de fluorescencia, luego de la marcación con varias sondas fluorescentes. Se evaluó MMP con la sonda TMRE, la masa mitocondrial (MM) con NAO, la viabilidad celular con FDA y PI, las especies reactivas del oxígeno (ROS) con hidroetidina, y el daño lisosomal con naranja de acridina y rojo neutro. Se analizó el efecto de vinceristina (VCR) (inhibidor de mitofagia/autofagia), Mdivi1 (inhibidor específico de mitofagia que previene la fisión mitocondrial), ácido valproico (VPA) (inductor de biogénesis mitocondrial) y doxiciclina (antibiótico que perturba la biogénesis mitocondrial) **Resultados** CCCP causó colapso parcial del MMP a bajas dosis (5 µM) y colapso completo a dosis mayores (10-50 µM). Este efecto inmediato se mantuvo al menos durante la hora posterior a la exposición, sin modificación de la viabilidad en ninguna de las dosis evaluadas. El volumen lisosomal aumentó con dosis bajas (5-15µM), observándose desestabilización y ruptura lisosomal con dosis más altas (20-50 µM). El citoplasma se acidificó fuertemente en las dosis más altas de CCCP y se observó además un aumento de ROS intracelular. Mitocondrias y lisosomas colocalizaron sólo a dosis bajas de CCCP (5-15 µM), indicando que a dosis altas la desestabilización y ruptura lisosomal impedirían que se complete la mitofagia en su fase final. La viabilidad de las células a las 72h fue alta en el rango de dosis inferiores de CCCP (5-15 µM) con restitución total de MM y parcial de MMP. El bloqueo de la mitofagia con VCR 1 µM o Mdivi1 50 µM disminuyó la tolerancia a CCCP, aumentando la mortalidad de las CLB. Lo mismo se observó al perturbar la biogénesis mitocondrial con doxiciclina 10 µM. El tratamiento con VPA 1 mM aumentó la MM pero también disminuyó la tolerancia a CCCP y aumentó la mortalidad de las CLB. **Conclusiones** El tratamiento con CCCP colapsó el MMP en las CLB causando aumento intracelular de ROS y un daño celular generalizado, incluyendo desestabilización y ruptura lisosomal, con fuerte acidificación citoplasmática. A pesar de ello, una fracción significativa de las CLB fue capaz de sobrevivir luego de 72h, lo que sugiere que estas células de linfoma no necesitaron de las mitocondrias como fuente de energía. Sin embargo, el bloqueo de la mitofagia con VCR o Mdivi1 y la interrupción de la biogénesis con doxiciclina, disminuyeron la tolerancia a CCCP (mayor mortalidad). La tolerancia a CCCP podría ser un parámetro celular intrínseco, indicativo de resistencia a la apoptosis en CLB, que podría correlacionarse con la progresión de la enfermedad y resistencia al tratamiento en el linfoma de Burkitt y aun en otros linfomas, adquiriendo entonces un potencial impacto pronóstico. La biogénesis y recambio mitocondrial podrían tener un rol en la resistencia de las CLB a fármacos citotóxicos y por lo tanto ofrecer nuevos blancos para las terapias combinadas.

## LINFOMAS CUTÁNEOS PRIMARIOS EN PACIENTES

P-184(087)

PEDIÁTRICOS: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS, BIOLÓGICAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN UNA INSTITUCIÓN

Sánchez La-Rosa C<sup>1</sup>; Güitler M<sup>1</sup>; Cervini B<sup>1</sup>; Torres-Huamani N<sup>1</sup>; Galluzzo L<sup>1</sup>; Rossi J<sup>1</sup>; Millán N<sup>1</sup>; Alfaro E<sup>1</sup>; Felice M<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital de Pediatría J P Garrahan

**Introducción:** Los linfomas primarios cutáneos (LCP) son de presentación excepcional en la edad pediátrica y corresponden prácticamente en todos los casos a linfomas no Hodgkin. **Objetivos:** 1- Describir las características epidemiológicas, clínicas, histopatológicas de los pacientes con LCP. 2- Analizar los tratamientos administrados y evolución que presentaron estos pacientes. **Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes admitidos en nuestro Hospital en el período comprendido entre agosto de 1988 y marzo de 2017, con diagnóstico clínico e histopatológico de LCP. Se excluyeron los casos de micosis fungoide. **Resultados:** Se diagnosticaron 11 pacientes con LCP. La distribución por sexo fue M/F: 8/3. La mediana de edad al diagnóstico fue de 11 (rango: 3-15) años. El tiempo promedio de evolución hasta el diagnóstico fue de 2,7 años (rango: 1 m - 8 a). De los 11 casos sólo en 2 la presunción inicial fue de linfoma cutáneo. En cuanto a la histología correspondieron en 4 casos a linfoma cutáneo T tipo Hydroa Vacciniforme (HV) y 6 al tipo linfoma T subcutáneo tipo panículo (LP) y 1 caso linfoma de células dendríticas. En cuanto al compromiso inicial el 50% tenía enfermedad cutánea extensamente diseminada al diagnóstico. El tratamiento en los 2 pacientes con HV recibieron CHOP-R y uno de ellos recibió radioterapia (RDT) debido a presentar enfermedad progresiva. Dos pacientes cumplieron tratamiento con protocolo para LLA-T y uno de ellos por no presentar respuesta recibió como esquema de segunda línea ALCL BFM-90. De los pacientes con LP, 5 recibieron tratamiento con esquemas para LNH y 1 paciente que presentó recaída en tino recíproco RDT y tratamiento de segunda línea y 1 paciente régimen tipo CHOP. El paciente con linfoma de células dendríticas recibió tratamiento para LNH linfoblástico. En cuanto a la evolución de los pacientes con HV, 2 permanecieron en RC, 1 se perdió el seguimiento y 1 falleció por enfermedad diseminada. De los pacientes con LP, 5 permanecieron en RC y 1 paciente recayó y recibió TMO y 1 falleció por enfermedad diseminada luego del mismo y el paciente con linfoma de células dendríticas permanece en RC. En el grupo de pacientes con HV la mediana de seguimiento fue de 2 años (rango: 19 m-7,8 a), para el grupo de pacientes con LP fue de 22 (rango: 6-72) meses. La mediana de meses libre de enfermedad fue de 63 (rango: 19-108) meses para el grupo HV para el grupo LP y de 72 (rango: 6-132) meses respectivamente. **Conclusiones:** Los LNH cutáneos de inmunofenotipo T fueron los más frecuentes en nuestra serie. Solo en el 20% de los casos se sospechó este diagnóstico. El diagnóstico y tratamiento de estos pacientes requiere del trabajo interdisciplinario entre patólogos, dermatólogos, citometristas y hematólogos para comprender mejor su comportamiento biológico y clínico y descubrir las mejores estrategias terapéuticas.

## MICOSIS FUNGOIDE:

P-185(086)

## EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

Sánchez La-Rosa C<sup>1</sup>; Güitierrez M<sup>1</sup>; Bettina C<sup>1</sup>; Torres-Huamani N<sup>1</sup>; Galluzzo L<sup>1</sup>; Millán N<sup>1</sup>; Alfaro E<sup>1</sup>; Felice M<sup>1</sup>; Digiorge J<sup>1</sup>; Rubio P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Pediatría J P Garrahan

**Introducción:** La micosis fungoide (MF) es el linfoma cutáneo primario de células T más frecuente en adultos en la quinta década de la vida y con curso indolente. Su aparición en la infancia es excepcional, pero existen aislados reportes de los mismos. **Objetivos:** 1- Describir las características epidemiológicas, clínicas, histopatológicas e inmunofenotípicas de los pacientes con MF. 2- Describir los tratamientos utilizados y evolución de este grupo de pacientes. **Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes admitidos en nuestro Hospital en el período comprendido entre agosto de 1988 y julio de 2014 con diagnóstico clínico e histopatológico de MF. Se analizaron sus características biológicas al diagnóstico, el tratamiento administrado y su evolución. **Resultados:** Se diagnosticaron 14 pacientes con MF. La distribución por sexo fue M/F: 1:1,33. La edad mediana al diagnóstico fue de 11,5 (rango: 8-15) años. El tiempo promedio de evolución hasta el diagnóstico fue de 3,5 años (rango: 4 m - 7 a). Todos los pacientes presentaron la forma clínica hipopigmentada y en el 42% se asoció la forma clásica. El 50% (n=7) exhibió un inmunofenotipo CD8 positivo de forma exclusiva. El 78% correspondió a estadio IB. Fue posible realizar el estudio para detectar reordenamientos clonales para TCR en 6 casos: 1 Pte. (Vb22 CD4, región variable beta), 1 Pte. (gamma), 1 Pte. (beta) y en los tres restantes no se observaron reordenamientos clonales. La fototerapia fue el tratamiento de elección de los pacientes. Cuatro pacientes tuvieron por lo menos una recaída y 3 demostraron progresión de su enfermedad a nivel cutáneo. La evolución fue favorable en todos los casos. No se observaron muertes relacionadas a la enfermedad en esta serie de pacientes, con una mediana de seguimiento de 3 años (rango: 2m-9a) y la mediana de meses libre de enfermedad fue de 3 (rango: 1-48) meses. **Conclusiones:** La MF es una entidad infrecuente en la infancia, siendo la forma hipopigmentada la más frecuente. Su diagnóstico es tardío debido a la similitud con otras enfermedades hipopigmentadas en la niñez. A pesar de tener un buen pronóstico, presenta alta tasa de recidivas y requiere un seguimiento a largo plazo.

## ROL DE LA POLARIZACIÓN DE MACRÓFAGOS EN

P-186(060)

## EL MICROAMBIENTE DE LINFOMA DE HODGKIN (LH) PEDIÁTRICO

Jiménez O<sup>1</sup>; Cohen M<sup>1</sup>; De Matteo E<sup>2</sup>; Barros M<sup>3</sup>; García Lombardi M<sup>4</sup>; Niedobitek G<sup>3</sup>; Preciado M<sup>1</sup>; Chabay P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas (IMIPP)-Conicet, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina. Laboratorio de Biología Molecular, División Patología, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires, <sup>2</sup>Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas (IMIPP)-Conicet, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina. División Patología, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Unfallkrankenhaus Berlin, Institute for Pathology, Berlin, Alemania., <sup>4</sup>Servicio de Oncología Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina

La presencia de macrófagos en el microambiente en diferentes tipos de tumores tiene un impacto negativo en la evolución de los pacientes, y el Linfoma de Hodgkin (LH) no es una excepción. Este hecho se debe en parte a la polarización de los macrófagos, la cual está descrita en tumores como de tipo protumoral, hacia un perfil M2, que genera un microambiente disfuncional, a diferencia de la M1 que genera un ambiente antitumoral. En LH de adultos, se demostró un perfil de polarización M2 asociado a mal pronóstico, independientemente de la presencia del virus de Epstein Barr (EBV). En nuestro país se demostró una elevada asociación de EBV en niños menores de 10 años en linfomas B, entre ellos el LH. **Objetivo:** Evaluar la participación de los macrófagos y su polarización en la patogénesis del LH en relación a la presencia de EBV y determinar si modifica la composición de determinados factores del microambiente. **Métodos:** Se analizaron 45 pacientes analizados, 34 (76%) tenían el perfil M1, de los cuales 22 pacientes eran del subtipo celular mixta (CM), 3 depleción de linfocitos (DL), 5 esclerosis nodular (EN), 2 ricos en linfocitos (HCL), 2 predominio linfocito nodular (PLN), en tanto que 7 (15%) mostraron un perfil M2, siendo 4 CM y 3 EN. Sólo 4 (9%) mostraron similar recuento de las poblaciones M1 y M2. En cuanto a la asociación con EBV se observó que 33 pacientes (75%) eran EBV+ y 11 EBV- (25%). No se encontraron diferencias en el perfil de polarización con respecto a la presencia de EBV, dado que el perfil M1 prevaleció tanto en casos EBV+ y EBV- (p=0,05, test exacto de Fisher). Asimismo, no se encontraron diferencias en las medias de los recuentos de poblaciones M1 y M2 entre los casos EBV+ y EBV- (p>0,05, test Mann Whitney). El análisis de correlaciones entre los recuentos de los marcadores para M1 y M2 con las poblaciones CD4, CD8, Foxp3 y GrB no reveló correlaciones significativas, excepto para M1 con Foxp3 en los casos EBV+ (r=0,373, p=0,036, test correlación Spearman) y para M1 con GrB en los casos EBV- (r=-0,905 p=0,005 test correlación Spearman). **Conclusiones:** Se evidenció una prevalencia del perfil de polarización M1, a diferencia del perfil M2 observado en diferentes tipos de tumores y LH de adultos. Este perfil de polarización fue independiente de la presencia de EBV, en contraposición a lo previamente descrito en LH pediátricos de Brasil, donde se describió un mayor recuento de los marcadores de población M1 sólo en los casos EBV+, y una prevalencia del perfil M2 en los casos negativos. En los casos EBV+ la polarización a M1 estaría contrarrestada por un perfil regulador dado por el mayor recuento de células Foxp3+, cuyo reclutamiento se ha demostrado en LH EBV+. Por el contrario, en LH EBV- este perfil el perfil M1 fue acompañado por un microambiente citotóxico, probablemente para ejercer un efecto antitumoral.

## ANÁLISIS RETROSPECTIVO, MULTICENTRICO ARGENTINO

## DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE BRENTUXIMAB VEDOTIN COMO MONO-TERAPIA O EN SU COMBINACIÓN CON BENDAMUSTINA (BV-B) EN PACIENTES (PTS) CON LINFOMA DE HODGKIN (LH) RECAÍDO O REFRACTARIO

Negri Aranguren F<sup>1</sup>; Cranco S<sup>2</sup>; Shanley C<sup>3</sup>; Fernandez I<sup>4</sup>; Prates M<sup>5</sup>; Otero V<sup>6</sup>; Fíad L<sup>7</sup>; Foncuberta M<sup>8</sup>; Miodosky M<sup>9</sup>; Pavlovsky M<sup>10</sup>; Kusminsky G<sup>11</sup>; Bordone J<sup>12</sup>; Wannesson B<sup>13</sup>; Corso A<sup>14</sup>; Rivero D<sup>15</sup>; Marquez M<sup>16</sup>; Jarchum G<sup>17</sup>; Jarchum M<sup>18</sup>; Cerutti I<sup>19</sup>; Bistmas A<sup>16</sup>; Tamashiro M<sup>20</sup>; Di Stefano G<sup>21</sup>; Navieckas A<sup>22</sup>; Cugliari S<sup>23</sup>; Negri Aranguren P<sup>24</sup>; Balaguer G<sup>25</sup>; Tosin M<sup>26</sup>; Remaggi G<sup>27</sup>; Altuve J<sup>28</sup>; García J<sup>29</sup>; Ferrari L<sup>30</sup>; Klein G<sup>31</sup>; Guanchiale L<sup>32</sup>; Beligoy L<sup>33</sup>; Marull M<sup>34</sup>; Dacunto M<sup>35</sup>; Zerga M<sup>36</sup>; Kurgansky N<sup>37</sup>; Pujol M<sup>38</sup>; Taus R<sup>39</sup>; Sackmann F<sup>40</sup>; Canosa V<sup>41</sup>; Cruset S<sup>42</sup>; Riddick M<sup>43</sup>; Pavlovsky A<sup>44</sup>

<sup>1</sup>Instituto Privado de Hematología y Hemoterapia, <sup>2</sup>Fleming, <sup>3</sup>Htal Británico, <sup>4</sup>FUNDALEU-Centro de Hematología Pavlovsky, <sup>5</sup>Htal Italiano de la Plata, <sup>6</sup>Htal Italiano de Bs As, <sup>7</sup>Htal Rofo, <sup>8</sup>Htal Universitario Austral, <sup>9</sup>Htal El Cruce, <sup>10</sup>FUNDALEU, <sup>11</sup>Htal de Clínicas, <sup>12</sup>Htal Universitario CEMIC, <sup>13</sup>Htal Maria Curie, <sup>14</sup>Sanatorio Allende, <sup>15</sup>IDHeA, <sup>16</sup>Htal Ramos Mejía, <sup>17</sup>S. Sagrado Corazón, <sup>18</sup>Htal Rossi, <sup>19</sup>Htal San Juan De Dios, <sup>20</sup>Htal Privado de Córdoba, <sup>21</sup>Heja J.C. Perrando, <sup>22</sup>Centro Posadas, <sup>23</sup>DOCTUS, <sup>24</sup>Htal Ángela Iglesias del Llano, <sup>25</sup>Htal Lago Maggiore, <sup>26</sup>Instituto de Cálculo, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. CONICET, dept de Matemática, Facultad de Ciencias Exactas UNLP.

**Objetivo:** Se realizó un estudio retrospectivo, multi-centrico, recolectando información de pts. con LH clasico recaído o refractario tratados con Brentuximab Vedotin como mono terapia o en su combinación con Bendamustina, en Argentina. Todos los pts. tratados de esta forma fueron incluidos sin criterio de exclusión. El objetivo primario fue evaluar tasa de respuestas y sobre vida libre de progresión (SLP). Toxicidad y sobrevida global (SG) fueron objetivos secundarios. **Pacientes y método:** Entre 8/2011 y 2/2017, 112 pts cumplieron criterios de inclusión para este análisis, 93 tenían el seguimiento necesario para poder ser evaluados para respuesta, de estos 71 recibieron BV como mono terapia y 22 BV-B. Todos los pts fueron evaluados para toxicidad. La mediana de edad de todos los pts. fue 29 (rango 16-73).

Características de los pts	BV monoterapia n=71	BV + Bendamustina n=22
Recaída > 1yr	20 (28%)	9 (41%)
Recaída < 1yr	11 (15%)	1 (5%)
Primary Refractory	40 (56%)	12 (55%)
Lineas previas de tto. (rango)	3 (2-7)	3 (2-5)
TACPSP previo	50 (70%)	11 (50%)
Mediana de ciclos pre-evaluación de la respuesta (rango)	5 (2-17)	3,5 (2-12)
Mediana de ciclos de tratamiento (rango)	5(2-17)*	4 (2-16)

\*Seis pts recibieron 16 ciclos. **Resultados:** En el grupo de pts tratados con BV, 46 pts (65%) presento por lo menos 1 evento adverso (EA). Los eventos adversos GI-II fueron semejantes a los reportados en la bibliografía. Trece (17%) presento eventos adversos GI-III-IV (4 neuropatías periféricas GI-IV, 7 neuropatías GI-IV y 3 neuropatías GI-II). En el grupo de 34 pts tratados con BV-B y evaluables para toxicidad, 17 (50%) tuvo algún EA, 11 pts (32%) presentaron toxicidad grado III-IV: 2 con neuropatía periférica, 1 infección grado IV y 4 pts (12%) con AE de SNC (1 convulsión, 2 meningitis asépticas y 1 encefalopatía). Hubo 1 muerte probablemente relacionada al tratamiento.

Respuesta al tratamiento (%)	BV n=71	BV-B n=22
RG	43(61%)	19 (86%)
RC	20(28%)	12 (55%)
RP	23 (32%)	7 (32%)
EEEP	8/29 (1/28%)	1/2 (1/10%)

Con 13 meses de mediana de seguimiento, pts tratados con BV tuvieron una SLP y SG a 1 año de 41% y 71% respectivamente. La evolución fue mejor en el subgrupo de pts que lograron RC, con una SLP y SG a 1 año de 80% y 95% respectivamente. En un análisis de multivariación de factores predictivos para obtener una RC, considerando: 2 vs > 2 líneas previas de tratamiento, enfermedad Bulky o enfermedad refractaria primaria vs recaída < 1 año o recaída > 1 año, el único factor pronostico desfavorable estadísticamente significativo fue ser refractario primario o recaída en el primer año (P=0.019). Los pts con BV-B tuvieron una SLP y SG a 1 año de 42% y 95%. Aquellos de este grupo que lograron RC la SLP y SG fueron de 62% y 100%. **Conclusiones:** Este es el primer y único estudio multi-centrico retrospectivo que describe la experiencia Argentina con BV. Nuestros resultados coinciden con la creciente evidencia de la eficacia de BV mono-terapia en LH recaído o refractario y muestran excelentes resultados en pts tratados con BV-B. Sería beneficioso un estudio randomizado que estudie la eficacia y toxicidad de BV-B, que soporte el uso de esta combinación sobre la mono-terapia.

## CELULA DE ORIGEN EN LINFOMA DIFUSO DE CELULAS GRANDES B

P-188(236)

Warley F<sup>1</sup>; Jauk F<sup>1</sup>; Kohan D<sup>1</sup>; Garcia Rivello H<sup>1</sup>; Otero V<sup>1</sup>

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

**Introducción:** El Linfoma Difuso de Células B Grandes (LDCBG) es un linfoma agresivo de células B maduras de gran tamaño. Se han descrito dos grupos con características clínico-patológicas diferenciales: tipo centro germinal (GCB) y tipo célula B activada (ABC). Los LDCBG ABC presentan menor tasa de supervivencia global y menor tiempo libre de enfermedad. A su vez, las mutaciones de los genes MYC 1, BCL 2, BCL 6 (simple, doble o triple hit) poseen impacto pronóstico, al igual que la detección de estos por inmunohistoquímica (simple, doble y triple expresión), identificando grupos de riesgo que podrían beneficiarse de estrategias terapéuticas diferenciales. Los datos en América Latina son escasos. **Objetivo:** 1 - Describir las características clínicas de los distintos subgrupos de LDCBG. 2 - Comparar respuesta al tratamiento, sobrevida global y libre de enfermedad entre los subtipos GCB y ABC. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte retrospectiva, de pacientes consecutivos con diagnóstico confirmado por anatomía patológica de LDCBG entre Enero del 2014 y abril 2017. Se excluyeron los casos sin datos en la historia clínica electrónica. Para evaluar la célula de origen se aplicaron puntos de corte y se clasificaron los casos según Hans et al. 2004. Para las 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 el estimador de Kaplan-Meier, la sobrevida fue medida en meses desde el diagnóstico hasta la muerte o la última visita. **Resultados:** Se incluyeron 93 pacientes. La mediana de edad fue de 67 (IIC 56 - 78), 49.5% (46) de sexo femenino. Un 25.8% (24) tuvieron un IPI al diagnóstico "bajo", 65.6% (61) tenían compromiso extranodal, 48.4% (45) estadio 4 y 6.5% (7) serologías virales positivas. La respuesta de fin de Lugano fue "respuesta completa" en el 57.6% de los pacientes, 34 de los 59 evaluados, los demás pacientes se encuentran en tratamiento actualmente. De los 77 pacientes estudiados para célula de origen, 64.9% (50) fueron centro germinal, 32.5% (25) tipo célula activada y 2.6% (2) indeterminados (las características de estos subgrupos se muestran en la tabla 1). Un 86.9% (73) de los pacientes recibieron tratamiento, 69.9% (51/73) R CHOP, un 8.21% (6/73) R Da EPOCH, un 20.5% (15/73) radioterapia y solo 4,1% (3/73) TAMO. Treinta y un pacientes de los evaluados tuvieron estudios de expresión de MYC BCL2 y BCL6 por inmunohistoquímica, los resultados se muestran en la tabla 2. La supervivencia global a los 5 años fue de 0.69 (IC95% 0.48 - 0.75) para la cohorte completa. **Discusión:** La distribución entre los tipos GCB y ABC es similar a otras series publicadas. La supervivencia global a los 5 años también concuerda con la bibliografía actual, el tipo de célula de origen no tuvo impacto en la evolución de los pacientes, esto podría deberse al bajo número de pacientes evaluados con el perfil molecular completo. Se están realizando determinaciones adicionales con el objetivo de caracterizar mejor esta población de pacientes. Se necesitan estudios colaborativos más amplios.



**DESORDENES LINFOPROLIFERATIVOS  
POSTRASPLANTE (DLPT) DE ORGANOSOLIDO.  
EXPERIENCIA EN UN CENTRO**

P-189(288)

**Chiatti R<sup>1</sup>; Puente D<sup>1</sup>; Vigliano C<sup>1</sup>; Renedo F<sup>1</sup>;  
Peradejordi M<sup>1</sup>; Colorio C<sup>1</sup>; Rossi A<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Fundación Favaloro

Los DLPT constituyen una proliferación linfocítica o plasmocítica que ocurre en el contexto de la inmunosupresión generada luego del trasplante. Se observa en el 10 a 15 % de los pacientes (pac) luego del trasplante de órganos sólidos. Generalmente se desarrolla en los primeros 12 meses postrasplante y la histología varía desde lesiones benignas y reversibles hasta formas monoclonales agresivas. Su manejo muchas veces resulta dificultoso y en algunos casos no existe consenso acerca del tratamiento a utilizar. Con el objeto de conocer las características y formas de presentación de los DLPT en nuestra institución, se analizaron todos los pac adultos con diagnóstico de DLPT desde marzo/1994 hasta marzo/2017. **Resultados:** se efectuó diagnóstico de DLPT en 28 pac: 22 eran hombres (79 %). La mediana de edad fue de 50 años (rango 16 a 72). Los órganos trasplantados fueron: corazón 14, riñón 3, unipulmonar 3; bipulmonar 2, corazón-pulmón 1, hígado 5. Ocho/22 pac (36%) había presentado alguna forma de rechazo, previo al diagnóstico de DLPT. Recibieron como inmunosupresión al diagnóstico: ciclosporina A (15 pac), azatioprina (10 pac), micofenolato mofetil (8 pac), tacrolimus (5 pac). El 76 % tuvo serología positiva postrasplante para virus de Epstein Barr, y el 74 % para CMV. Cinco/24 pac (21 %) desarrollaron DLPT temprano. El 65% tenía compromiso extranodal, y el 57 % se presentó con estadio I-II de Ann Arbor. El Índice Pronóstico Internacional (IPI) fue bajo en el 53%, intermedio en el 40 % y solo 1 pac tuvo IPI elevado. Los diagnósticos anatomopatológicos fueron: 1 linfoma T periférico, 16 linfomas B a células grandes (2 primarios de SNC), 3 centroblasticos, 1 MALT, 2 Burkitt, 1 enfermedad de Waldenström, 4 polimorfos policlonales. El 91% de los preparados histológicos fueron positivos para anti CD20. Dos pac tuvieron infiltración de médula ósea al diagnóstico. En todos los pac se redujo la inmunosupresión al diagnóstico de DLPT. El tratamiento consistió en R-CHOP en el 42% de los pac, y Rituximab en el 25%. Sólo 3 pac recibieron radioterapia. El 50% del total de pac alcanzó respuesta completa. Un paciente desarrolló síndrome de lisis tumoral. **Conclusión:** en nuestra serie el DLPT predominó en el sexo masculino, y luego del trasplante cardíaco. En la mayoría fue de comienzo tardío, y en pac con serología positiva previa para Epstein Barr. El tipo histológico más frecuente fue el difuso a grandes células B, en concordancia con la literatura. El estadio, performance status y pronóstico favorable pretratamiento observado en la mayoría de pac, no se vio reflejado en el número de remisiones completas alcanzadas.

**LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO DE RECIENTE  
DIAGNÓSTICO: EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN**

P-190(345)

**Melillo L<sup>1</sup>; Cugliari S<sup>1</sup>; Zerga M<sup>1</sup>; Penalba R<sup>1</sup>; Miodosky M<sup>1</sup>;  
Fernández D<sup>1</sup>; Pezzola M<sup>1</sup>; Rojas Bilbao E<sup>1</sup>; De Stefano G<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto

Linfoma de Hodgkin clásico de reciente diagnóstico: experiencia en una institución **Introducción:** El linfoma de Hodgkin clásico (LHC) es una neoplasia linfoproliferativa potencialmente curable. Su presentación puede ser localizada o avanzada. Los estadios localizados se clasifican en favorables (ELF) y desfavorables (ELD) de acuerdo a factores de riesgo, mientras que los estadios avanzados (EA) se estratifican por el índice pronóstico internacional (IPS). La tasa de curación alcanza a cerca del 90% en ELF, mientras que los pacientes en estadios avanzados y con alto IPS podrían tener indicación de tratamientos más intensivos. **Objetivos:** Evaluar la experiencia en el tratamiento de primera línea (T) de LHC de reciente diagnóstico en nuestra institución. Analizar características de la población, tiempo de demora desde inicio de síntomas hasta el diagnóstico (TD1) y desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento específico (TD2), uso de PET de estadificación (PE) e interino (PI) y correlación con tasa de respuesta y supervivencia libre de progresión (SLP). **Materiales y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, tipo serie de casos. Se analizaron 81 p con LHC tratados desde 1/2012 hasta 12/2016. Se utilizó la base de datos de los servicios de Patología y Hematología, y se recolectaron datos de las historias clínicas que fueron comparados con técnica de chi-cuadrado y Método de Kaplan y Meier para SLP. **Resultados:** n: 81. El tiempo promedio de seguimiento fue de 21 meses (m) (1-67). La media de edad fue de 34,5 años (16-75). El 6% (5 p) fueron mayores de 65 años. Masculino 41 p y femenino 40 p. Sólo un p HIV positivo. La cantidad de procedimientos para el diagnóstico patológico fue 1 en 65,5% (53 p) y más de 1 en 34,5 % (28 p), de los cuales el 60 % (17p) realizaron PAAF inicial. El TD1 fue de 7,6 meses. El subtipo histológico más frecuente fue esclerosis nodular 69% (56p). Se realizó PE en el 63% (51 p). Al diagnóstico presentaron EA 42/81 (52%) con TD1 promedio de 7,5 m. IPS favorable en 33/42 (79%) y con factores adversos 9/42 (21%). El grupo con estadio localizado fue de 39/81 (48%) de los cuales eran ELF 8/39 (20%) y ELD 31/39 (80%). El TD1 promedio fue de 6 m y 8 m respectivamente. No se observó una asociación entre estadio y TD1. El T fue ABVD en el 78 p (96%), AVD en 2 p y RT en 1 p. El TD2 en EA fue ≤ 1 mes en 27/42 > 1 m en 15/42. Respetaron intersticio 64/81 (79%) y utilizaron G-CSF 52/81 (64%). Tasa de respuesta global: 71/81 (87%) (RC 66/81 (81%), RP 5/81 (6%), refractarios 6/81 (7%). La respuesta según estado mostró en EA: RC 34/42 (81%), RP 1 p que progresa tardíamente y logró 2RC, refractario 5/42 (12%). En ELD lograron RC 24/31 (77%), RP 4 p y 1 p refractario. Todos los ELF se encuentran en RC. En EA se observa una tendencia entre IPS y tasa de respuesta (p = 0,16). Todos los p refractarios (n=6) realizaron quimioterapia de rescate en altas dosis, dos se encuentran en remisión, una recaída post-TAMO y 3 p fallecieron por progresión. La mediana de SLP estimada fue de 50,6 m, en EA 38,8 m y en ELD 42 m. Se realizó valoración con PET interino en 67/81 (83%) siendo negativo en 35/67 (52%), todos en RC; y positivo en 32/67 (48%) que incluye a los 9 p recaídos/refractarios. Se observó una diferencia significativa en cuanto a tasa de respuesta (RG vs refractario/recaído) y resultado de PET interino (p=0,0007). En el subgrupo de EA no se observó asociación entre tasa de respuesta y TD2. **Conclusiones:** En esta serie de casos, limitada por el bajo número de p analizados, se destaca una importante demora desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico pero sin asociación con estadio avanzado. Se observó asociación entre PET interino negativo y tasa de respuesta que podría tener utilidad en estrategias de tratamiento adaptado a respuesta.

**LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO.  
EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO**

P-191(238)

**Bertuzzi A<sup>1</sup>; Barrera J<sup>1</sup>; Pavlove M<sup>1</sup>; Kantor G<sup>1</sup>; Flores M<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Durand

**Introducción:** El Linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia linfoproliferativa potencialmente curable, aún así 10 a 20 % de los pacientes (ptes) presentan una enfermedad refractaria / recaída (rr). Altas dosis de quimioterapia, seguidas de trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) han sido el tratamiento (tto) estándar de los pacientes rr, permitiendo la curación de aproximadamente el 50 % de ellos. Sin embargo, las características epidemiológicas y sociales de los ptes hospitalarios y las dificultades propias del medio público de salud podrían empobrecer estos resultados. La incorporación de nuevas drogas podría ofrecer mejores oportunidades a este grupo. **Objetivos:** Evaluar la experiencia y características de los ptes con LH rr en el medio público. **Materiales y métodos:** Estudio de serie de casos de ptes con diagnóstico de LH > de 15 años entre 1997 y 6 / 2017. Se definió enfermedad refractaria primaria (ERP) a la presencia de enfermedad dentro de los 3 meses (m) de completado el tto de 1<sup>a</sup> línea, recaída temprana (Rte) a la reaparición de la enfermedad entre 3 y 12 m y tardía (Rta) luego del año. Se consideró enfermedad temprana (ET) a los estadios I; II A y IIB no X y enfermedad avanzada (EA) a los estadios IIB X, III o IV. Los scores pronósticos usados fueron para ET el NCCN y para EA el Hasenclever (IPS). **Resultados:** Se diagnosticó LH a 101 ptes, 46 hombres/55 mujeres. Edad media 36,4 años (17-77). Mediana de seguimiento 47 m. Tiempo medio de síntomas hasta la consulta 5,7 m (0-36). Al diagnóstico 31,7 % (32/101) presentaron ET y 68,3 % (69/101) EA. La demora al diagnóstico fue ≥ 12 m en 16 ptes, de ellos 14 (87,5 %) tenían EA. Lograron remisión completa (RC) con 1<sup>a</sup> línea 58/101. Por estadio 87,5 % de ET y 45 % de EA. Presentaron enfermedad rr 43 ptes, 35 ERP, 2 Rte y 5 Rta. Mujeres 21, hombres 22. Edad media: 37,3 años (18-77). 4 ptes rr al diagnóstico tenían ET (4/32 = 12 % de la ET) y 39 EA 39/69 (56 % de la EA). El tiempo medio desde el inicio de síntomas a la consulta fue de 6,9 (0-36) m. De los que demoraron 12 m o más, fueron refractarios 56 % vs 41 % (p 0,28). El impacto pronóstico del tiempo a la recaída de los ptes no se pudo analizar porque la mayoría fueron refractarios primarios. De los ptes con síntomas B (SxB) al diagnóstico 52 % fueron rr vs 19 % sin SxB (p 0,005). El IPS para EA tuvo impacto pronóstico en la Sobrevida (SV) de los rr siendo la mediana de SV de aquellos con 5 o más factores de 25 m, con 3-4 de 25 m y 2-0 de 74 m. El 55 % de los rr tenían 3 o más factores desfavorables vs 33% de los de RC. Realizaron 2 líneas de tto 42/43. Requiritieron más de 2 líneas 17/43. Realizaron TAMO 17 ptes y 1 haploidéntico. Viven 8/17. (6 libres de enfermedad, 1 perdido y 1 recaído post TAMO), el paciente con trasplante haploidéntico está vivo libre de enfermedad a 23 meses del mismo. 3 están en plan de TAMO. De los 21 que no realizaron TAMO, 6 no eran candidatos, 10 fallecieron (2 por toxicidad, 7 por progresión, 1 muerte súbita), 2 viven con enfermedad rr a múltiples líneas y 3 se perdieron en seguimiento. La mediana de Sobrevida Global del grupo rr es de 44 m, con una SV a 5 años del 42 %. **Conclusiones:** Se destaca el elevado número de ptes con enfermedad rr que posiblemente refleja el alto porcentaje que se presenta en estadios avanzados y sintomáticos. En nuestra población fue más frecuente la ERP que la recaída. No encontramos diferencias significativas en la SG en este subgrupo con respecto a tener 3-4 o más de 5 factores pronósticos del IPS. Sólo 43 % de los rr lograron trasplantarse, por refractariedad o malas condiciones clínicas. Es esencial educar y mejorar las condiciones sanitarias de la población para permitir el diagnóstico en estadios precoces. Probablemente la incorporación de nuevas drogas permita mejorar los resultados en rr.

**LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES**

P-192(277)

**B (LDGCB): CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, HISTOLÓGICAS,  
GENÉTICAS, RESPUESTA TERAPÉUTICA Y EVOLUCIÓN  
DE UNA SERIE DE PACIENTES ASISTIDOS EN UNA INSTITUCIÓN**

**Miodosky M<sup>1</sup>; Cugliari M<sup>1</sup>; Zerga M<sup>1</sup>; Melillo L<sup>1</sup>; Fernandez D<sup>1</sup>; Pezzola M<sup>1</sup>;  
Penalba R<sup>1</sup>; Rojas Bilbao E<sup>1</sup>; Moretti L<sup>1</sup>; Krowicki E<sup>1</sup>; De Stefano G<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto de Oncología Angel H Roffo

**Introducción:** Los LDGCB constituyen un grupo heterogéneo cuyo pronóstico depende de factores clínicos y biológicos. Dentro de los LDGCB NOS, el subtipo célula B activada muestra peor evolución que el centro germinal (CG). La WHO 2016 define una categoría de LCGB de Alto Grado con rearreglo de MYC y BCL2 y/o BCL6, con < respuesta a la quimioterapia (qtp) y supervivencia acortada. **Objetivos:** Analizar las características clínicas, histológicas, tratamiento (tto) y evolución de los pacientes (ptes) con LDGCB asistidos en nuestra institución. Determinar la frecuencia del rearreglo de MYC, BCL2 y BCL6 y su asociación con la sobreexpresión de las proteínas homólogas en la inmunohistoquímica (IHQ) en un subgrupo. **Materiales y métodos:** Se evaluaron retrospectivamente los ptes con LDGCB asistidos entre 01/2014 y 12/2017. En los LDGCB NOS se determinó el fenotipo CG y no CG según algoritmo de Hans. En 31 casos se usaron sondas moleculares break apart (Zitovision) para detección del rearreglo MYC, BCL2 y BCL6 y técnicas de IHQ para MYC (positivo > 40%), BCL2 y BCL6. **Resultados:** Se incluyeron 77 ptes, 38 mujeres y 39 varones, con una media de 57 ± 2 años. 70 fueron LDGCB NOS (30 CG, 21 NCG, 19 no clasificables), 3 Leg Type, 1 folicular transformado a LDGCB, 1 B rico en T, 1 compuesto y 1 asociado a VEB. 56 fueron linfomas nodales, 37 con compromiso extranodal, siendo los sitios más frecuentes: 11 pulmón, 11 médula ósea (MO), 10 anillo de Waldeyer, 7 hueso, 6 tubo digestivo. 21 fueron 1<sup>a</sup> extranodales (27%) originados en: 6 anillo de Waldeyer, 4 piel, 3 partes blandas, 3 hueso, 2 ojo y órbita, 1 pulmón, 1 útero, 1 mucosa nasal. 3 eran recaídos, 45 tenían estado avanzado (58%) y 32 masa abultada (41%). El IPI fue: Bajo (B) en 46%, Intermedio/Bajo (IB) en 23%, Intermedio/Alto (IA) en 10% y Alto (A) en 21%. Se realizó PET previo, interino y post tto en 70%, 66% y 94% respectivamente. El tto de 1<sup>a</sup> línea (L) fue: RCHOP en 61, RDAEPOCH en 9, otros en 4. 29 recibieron qtp intratecal y 13 radioterapia en 1<sup>a</sup> L. 64 completaron el tto al momento del análisis: 50 (78%) con remisión completa (RC), 13 (20%) con enfermedad refractaria (ER), 1 no evaluado. 9/13 refractarios, recibieron qtp de 2<sup>a</sup> L intensiva: 3 con rta y en 2 se realizó trasplante autólogo de MO. 5 recibieron 3<sup>a</sup> y 4<sup>a</sup> L, sólo 1 tuvo rta (RC). 5 por progresión y 2 por neutropenia fibril. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) estimada fue 32 ± 1 meses. Se observó asociación entre la rta (RC vs ER) y recibir rituximab (R) desde el 1<sup>o</sup> ciclo (RC 94%, ER 70% p 0,02) y con tener PET interino negativo (RC 65%, ER 0% p 0,002) y se halló una tendencia hacia la asociación con masa abultada (RC 34%, ER 62% p 0,11) y con el IPI (RC IPI B/IB 72%, ER IPI A/IA 54% p 0,1). Se observó asociación entre SLP estimada (meses) y masa abultada (26 vs 36 p 0,05) y con recibir R desde el 1<sup>o</sup> ciclo (33 vs 25 p 0,05) y se halló una tendencia con el IPI (IPI B/IB 34 IPI A/IA 29 p 0,1). Todos los que recibieron RDAEPOCH lograron RC, sin progresión. De 21 ptes con PET interino positivo 13 lograron RC al finalizar mientras que los 24 con PET negativo lo mantuvieron. De 31 casos 4 presentaron rearreglo de MYC (12%), 2 en asociación con BCL6 (6%) (doble hit), 6 sobreexpresión de MYC + BCL2 + BCL6 y 2 sobreexpresión de MYC + BCL6. Todos aquellos con rearreglo de MYC (4), BCL2 (6) y BCL6 (4) mostraron sobreexpresión de esas proteínas. 3 ptes con rearreglo de MYC completaron el tto y lograron RC, 6 con doble expresión lo completaron y 5 lograron RC. **Conclusión:** Si bien el N° de ptes analizados es bajo los hallazgos sugieren: 1) la vigencia del IPI. 2) Recibir R desde el 1<sup>o</sup> ciclo y tener un PET interino negativo se asociarían a mejores resultados, mientras que masa abultada a peor evolución. 3) Considerando los buenos resultados con el RDAEPOCH, resulta importante ampliar el estudio con FISH, lo cual permitiría seleccionar un subgrupo que podría beneficiarse con este esquema intensivo.

### 5-AZACITIDINA EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y SINDROME MIELODISPLASICO EXPERIENCIA DE SERVICIO

P-193(261)

Seifi M<sup>1</sup>; Ryser R<sup>1</sup>; Gutierrez V<sup>1</sup>; Ryser J<sup>1</sup>; Ryser F<sup>1</sup>; Rodriguez D<sup>1</sup><sup>1</sup>Sanatorio del Salvador

**Introducción:** Se recomienda Azacitidina (Aza) como 1ra línea de tratamiento para pacientes (ptes) con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) y Síndrome Mielodisplásico (SMD) no candidatos a tratamiento (tto) quimioterápico intensivo y Trasplante de Medula Ósea (TMO). Se ha demostrado que Aza prolonga la supervivencia global y mejora la calidad de vida con menor índice de toxicidad. **Objetivos:** Reportar los resultados alcanzados en una población de ptes con LMA / SMD tratados con Aza. **Material y método:** Se analizaron 25 ptes (10 con LMA y 15 SMD) entre marzo 2013 a julio 2017 en el servicio de Hematología. Resultados: Edad mediana: 69 años (43-82), Sexo: F 68% (17), M 32% (8). SMD: 60% (15). IPSS: R.Int-1:20%, R.Int-2:60%, RA:20%. LMA (40%): M2(50%), M4(50%). Todos los ptes recibieron Aza 75 mg/m<sup>2</sup>/día por 7 días cada 28 días, 22 ptes lo recibieron en 1ra línea y 3 ptes con LMA en 2da línea, 1 pte realizó inducción-reinducción persistiendo con bastos, 1 pte realizó inducción/3 consolidaciones con abandono del tto y recaída posterior, 1 pte inducción/3 consolidaciones/TMO y recaída. Recibieron una mediana 5,7(1-17) de ciclos de Aza. El 50% de los ptes respondieron: RC25%, RP:25%, 18% permanecieron con enfermedad estable y 31% presentaron progresión. 9 ptes no recibieron 4 ciclos: 6 fallecieron antes de cumplir dicho tiempo y 3 están aún en tto. De los ptes fallecidos (16) tuvieron una mediana de supervivencia 7,5 meses (2-22), 11 fallecieron por sepsis asociado a neutropenia febril con progresión de enfermedad, 2 por procesos hemorrágicos, 1 adecuación de esfuerzo terapéutico y 2 relacionado a trasplante. **Conclusiones:** El hipometilante se ha constituido en una herramienta fundamental de tratamiento en SMD y LMA en un grupo de ptes con múltiples comorbilidades y preformas con estado elevado, ofreciendo mejor calidad de vida que las quimioterapias convencionales que resultan agresivas e intoleradas para este grupo. En nuestra población al igual que en estudios internacionales se observó que la mayoría de los ptes alcanzan al 6to ciclo una respuesta favorable y sostenida. No alcanzar una RC no implica un fracaso terapéutico.

### TRATAMIENTO HIPOMETILANTE EN PACIENTES CON SINDROMES MIELODISPLASICOS DE BAJO RIESGO, ESTUDIO MULTICENTRICO, EXPERIENCIA LATINOAMERICANA

P-195(197)

Iastrebnier M<sup>1</sup>; Lazzarino C<sup>2</sup>; Nucifora E<sup>3</sup>; Penchasky D<sup>3</sup>; Fernandez I<sup>4</sup>; Moreno Gusmao B<sup>5</sup>; Abello Polo V<sup>6</sup>; Boada M<sup>7</sup>; Enrico A<sup>8</sup>; Agra M<sup>9</sup>; Sarmiento M<sup>10</sup>; Remaggi G<sup>4</sup>; Lafalce D<sup>11</sup>; Ferrari L<sup>4</sup>; Arbelvide J<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sanatorio Sagrado Corazón, Buenos Aires, Argentina, <sup>2</sup>Hospital Paroissien, Buenos Aires, Argentina, <sup>3</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina, <sup>4</sup>Fundaleu, Buenos Aires, Argentina, <sup>5</sup>Albert Einstein, San Pablo, Brasil, <sup>6</sup>Hospital San Jose, Bogotá, Colombia, <sup>7</sup>Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay, <sup>8</sup>Hospital Italiano de La Plata, Buenos Aires, Argentina, <sup>9</sup>Hospital Santojani, Buenos Aires, Argentina, <sup>10</sup>IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina, <sup>11</sup>Hospital Tornú, Buenos Aires, Argentina

Los agentes hipometilantes (AHM), azacitidina (AZA) y decitabina (DAC) son indicados en pacientes con Síndromes Mielodisplásicos (SMD) de Bajo Riesgo (BR) con dependencia transfusional o empeoramiento clínico. En este subanálisis, nuestro objetivo fue examinar los resultados de aquellos pacientes latinoamericanos con SMD de BR que hayan recibido AHM en algún momento de su evolución. **Materiales y Métodos:** Fueron seleccionados 112 pacientes (51% de un estudio retrospectivo, multicéntrico, latinoamericano, en cuya base de datos se encontraban reportados 221 pacientes (174 - Argentina, 34 - Brasil, 7 - Colombia y 3 - Uruguay) que recibieron al menos un ciclo completo de AHM entre noviembre 2007 / enero 2017. Los diagnósticos de BR fueron realizados entre mayo-05/Agosto-16 y clasificados de acuerdo al IPSS y 23 - CPSS (LMMC) (los cuales no mostraban diferencias en términos de supervivencia global-SVG, p=0,172). **Resultados:** Los pacientes de BR mostraron una mediana (Mna) de edad de 71 (20-89) años, > 60 años (76%), género masculino (59%), ECOG > 0 (62%), co-morbilidades (54%), hemoglobina < 10 g/dL (76%), recuento de plaquetas < 50000/uL (26%), cariotipo Int / pobre (19%). Con respecto al tratamiento (Mna inicio: 6 meses), recibieron AZA (85%), DAC (15%), con una Mna de número de ciclos 6 (1-52) y recibieron tratamiento óptimo (AZA > 6 y DAC > 4) (64%). Durante el seguimiento (Mna 23 meses), 40 (36%) progresaron a leucemia y 65 (58%) fallecieron, por causas relacionadas con los SMD (80%), con una Mna de SVG desde diagnóstico, inicio y último ciclo del tratamiento de 6, 23 y 5 meses. Los blastos > 4% en médula ósea (MO) influenciaron el tiempo al inicio del tratamiento (5 vs 15 meses, p = 0,001, Mann-Whitney) comenzando el tratamiento dentro de los 6 meses (OR 4,2, Regresión Logística). Los parámetros basales asociados con peor supervivencia fueron: género masculino (p = 0,007), LDH anormal (AZA > 6 y DAC > 4) (64%), Blastos en MO > 4% (p = 0,028), hemoglobina < 10g / dL (p = 0,096) y presencia de comorbilidades (p = 0,071); y con respecto a la terapéutica: plaq < 50000/uL previo al inicio del tratamiento (p < 0,016), tiempo al tratamiento < 6 meses (p < 0,016), no recibir un óptimo tratamiento (p < 0,001), obtener enfermedad estable o No respuesta (p < 0,001) Kaplan-Meier / log-rank test). El análisis multivariado (Regresión de Cox Regression, método Backward Stepwise) confirmó la importancia de la mayoría de ellos al ser evaluados desde el diagnóstico. Sin embargo, cuando esos parámetros fueron evaluados desde el inicio del tratamiento, sólo el bajo recuento de plaquetas, el género y el número de ciclos recibidos conservaron su independencia para predecir supervivencia. De acuerdo a lo esperado, haber recibido hasta 4 ciclos se asoció con supervivencia más corta (HR: 16,3) versus los que recibieron más de 9 ciclos (HR: 3,6). **Conclusión:** A pesar de la influencia negativa de los parámetros basales al diagnóstico e inicio del tratamiento, en nuestra serie, los pacientes de bajo riesgo que recibieron un tratamiento óptimo (HR: 0,34) y más aún, aquellos con más de 9 ciclos, se asociaron a una supervivencia más prolongada (HR: 0,88).

### LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

P-194(234)

Romagnoli C<sup>1</sup>; Loturco A<sup>1</sup>; Serale C<sup>2</sup>; Brunello F<sup>2</sup>; Belli C<sup>2</sup>; Novoa V<sup>1</sup>; Guevara R<sup>1</sup>; Flores G<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Durand, <sup>2</sup>Laboratorio de Genética Hematológica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET) Academia Nacional de Medicina

**Introducción:** La Leucemia mielomonocítica crónica (LMCC) es un desorden clonal de la célula madre Hematopoyética que se caracteriza por monocitosis en sangre periférica y comparte características con los síndromes mielodisplásicos (MD) y las neoplasias mieloproliferativas (MP). Los cambios citogenéticos se observan hasta en un 30% y las anomalías moleculares en un 90%. En la revisión de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2016 se clasificó a la LMCC en 3 categorías, otorgándole al recuento de blastos mayor relevancia para determinar supervivencia. A través de los años se estudiaron diferentes scores pronósticos, expandiendo los estudios a las alteraciones moleculares y citogenéticas demostrando que aquellos que las incluyen predicen mejor la supervivencia global (SG). El objetivo del presente trabajo es compartir nuestra experiencia en el manejo de pacientes con LMCC. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional de 20 pacientes con diagnóstico de LMCC atendidos en nuestro Hospital, entre 1990 y 2016. Se utilizó la Clasificación de riesgo citogenético español específica para LMCC. A partir del año 2015 se comenzaron a estudiar las mutaciones del RAS (NRAS y KRAS), EZH2, DNMT3A y SRSF2. Como Score pronóstico se utilizaron el IPSS, MDA y CPSS. La SG se calculó desde la fecha del diagnóstico a la fecha del último control, fecha de trasplante o de óbito. Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS. **Resultados:** 17 hombres y 3 mujeres con una edad promedio de 68,5 años (44 a 83). Once fueron LMCC-MP y 9 LMCC-MD. Según la OMS 2016: 8 pacientes fueron LMCC-0, 1 LMCC-1 y 9 LMCC-2. Se realizaron 19 estudios CTG, 11 evaluables: 6 de riesgo bajo, 2 de riesgo intermedio y 3 de alto riesgo. Se aplicó el IPSS en 9 pacientes: 6 resultaron de riesgo intermedio-1 y 3 de riesgo intermedio-2. Se aplicó el score MDA en 11 pacientes: 2 fueron categorizados como de riesgo bajo, 6 intermedio-1 y 3 intermedio-2. Diez pacientes fueron evaluados según el score CPSS: 3 de bajo riesgo, 6 intermedio-1 y 3 intermedio-2. Se analizaron estudios moleculares en 12 pacientes: 1/12 presentó mutación en el RAS y 4/12 en el SRSF2 y 1 paciente presentó ambas mutaciones, la mutación DNMT3A se analizó en 6 ptes, siendo positiva en 1, y EZH2 fue normal en los 6 ptes testeados. La mediana de SG del grupo fue de 12 meses (8,9 a 15), con una mediana de seguimiento de 10 meses. 3/20 pacientes sufrieron transformación a LMA a los 2, 3 y 25 meses del diagnóstico respectivamente. La mediana de supervivencia para LMCC-MD fue de 24 meses (7 a 40) y para LMCC-MP de 6 meses (4 a 7). La mediana de supervivencia teniendo en cuenta la Hb ajustada al sexo fue de 16 meses (0 a 37 meses) para los hombres que presentaron Hb > 9 gr/dl y mujeres con Hb > 8 gr/dl y fue de 6 meses (4,5 a 7,4 meses) para aquellos con niveles por debajo de éstos valores, siendo estos resultados estadísticamente significativos. De acuerdo al porcentaje de blastos en MO (clasificación OMS) no se obtuvieron diferencias significativas entre los distintos grupos por la escasa cantidad de pacientes evaluados. **Conclusión:** Dentro de las variables evaluadas las que mostraron impacto en la SG de los pacientes fueron el recuento de glóbulos blancos (Clasificación FAB) y de Hb ajustada a sexo; acorde a lo publicado. No se pudieron llegar a conclusiones respecto a los resultados de los estudios moleculares debido al escaso número de pacientes estudiados al momento del cierre de este estudio.

### IMPACTO DEL INMUNOFENOTIPO EN EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES DEL REGISTRO DE SINDROMES MIELODISPLÁSICOS

P-196(095)

Solari L<sup>1</sup>; Novoa V<sup>2</sup>; Cismondi V<sup>3</sup>; Ricchi B<sup>4</sup>; Barcala V<sup>5</sup>; Gammella D<sup>6</sup>; Venegas M<sup>1</sup>; Carrara C<sup>1</sup>; Halperin N<sup>6</sup>; Novoa A<sup>7</sup>; Alfonso G<sup>1</sup>; González J<sup>1</sup>; Flores G<sup>2</sup>; Crisp R<sup>1</sup><sup>1</sup>Htal. Nac. prof. A. Posadas, <sup>2</sup>Htal. Gral de Agudos Carlos G. Durand, <sup>3</sup>Htal. El Cruce, <sup>4</sup>Htal. Privado Centro Médico de Córdoba, <sup>5</sup>Htal. Italiano de Bs. As., <sup>6</sup>Htal. de Clínicas José de San Martín, <sup>7</sup>Centro de Diagnóstico Molecular

**Introducción:** Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son trastornos hematopoyéticos caracterizados por una eritropoyesis ineficaz que se acompaña de citopenias periféricas, displasia morfológica y anomalías citogenéticas clonales. El Inmunofenotipo (IF) de médula ósea brinda información adicional a la que provee la morfología, la citogenética y la biología molecular. La Citometría de Flujo (CF) permite estudiar múltiples características de los subtipos celulares y su patrón madurativo, detectando alteraciones cuantitativas en los compartimientos celulares. **Objetivo:** Describir y analizar los IF y su relación con la evolución de pacientes con SMD. **Materiales y métodos:** Se analizaron los datos disponibles del IF de 180 pacientes del Registro de SMD de la Sociedad Argentina de Hematología. Las variables estudiadas fueron: porcentaje de precursores CD34+CD117+, presencia de alteración en el patrón madurativo de los precursores y en las series granulocítica neutrófilo, monocítica y eritroide. Se estableció la influencia de las variables en la supervivencia global (SG) y la evolución a leucemia aguda (LA) mediante estudios uni y multivariados estableciendo el límite de significación p < 0,05. **Resultados:** De los pacientes estudiados (164 SMD primarias, 16 secundarias), 18,3% evolucionaron a LA y 44,4% fallecieron. El porcentaje de CD34+CD117+ correlacionó con el IPSS: 1,1% (Riesgo Bajo); 3,5% (Int-1); 7,7% (Int-2); 12,2% (Riesgo Alto) (Rho Spearman 0,44, p < 0,001). El %CD34+ (clasificado en < 5% ó ≥ 5%) muestra diferencias significativas tanto para la SG como para la evolución a LA. El fenotipo aberrante de las CD34+ otorga un peor pronóstico tanto para SG como para evolución a LA. El fenotipo aberrante en la serie monocítica se asocia a evolución leucémica pero no a menor supervivencia. En el análisis multivariado sólo persistió como variable independiente para el riesgo de SG el %CD34+CD117+ (HR = 5,4); pero para la evolución a LA fue el fenotipo de ese clúster la variable de mayor influencia (HR = 7,4). La acumulación de anomalías fenotípicas en los compartimientos de precursores, incide significativamente en la evolución a LA (p = 0,001). Focalizando el análisis en los pacientes con CD34+ < 5%, se observó diferencia significativa (p < 0,05) en el tiempo de evolución a LA con la presencia de fenotipos aberrantes en los compartimientos CD34+CD117+, serie granulocítica o monocítica, sin embargo el número limitado de eventos restringe la confiabilidad de la prueba estadística empleada. **Conclusión:** El número y el fenotipo de los precursores CD34+CD117+ se asociaron significativamente con la supervivencia global y la evolución a LMA. Las atipias fenotípicas en los pacientes con CD34+ < 5% podrían ser importantes en la determinación de riesgo, pero se necesita mayor número de casos para llegar a una conclusión. Es necesario mejorar el reporte de los datos de CF en el registro. Los resultados obtenidos concordaron con la bibliografía reflejando la utilidad de la citometría de flujo en pacientes con SMD.

Variable	Meda SG (meses)	p	Meda evol LA (meses)	p
% CD34+CD117+				
< 5%	56,8		92,1	
≥ 5%	15,2	< 0,001	26,2	< 0,001
Fenotipo CD34+CD117+				
Conservado	56,8		104,3	
Aberrante	17,2	0,002	76,9	0,003
Fenotipo S Monocítica				
Conservado	56,8		111,5	
Aberrante	42,2	Ns	67,7	0,003
Fenotipo de precursores				
Conservados	54,4		105,4	
Alguno aberrante	51,6	Ns	98,4	0,001
Ambos aberrantes	36,1		51,3	

### ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE TRASPLANTE HISTOIDÉNTICO RELACIONADO (THR) Y TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO (HAPLO). EXPERIENCIA DE UN CENTRO

P-197(203)

Cattaneo M<sup>1</sup>; Saslavsky M<sup>1</sup>; Basso A<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>CETRAMOR

**Introducción:** De los pacientes candidatos a un trasplante alogénico solo el 25 al 30% de los cuentan con un donante relacionado histoiéntico. Quienes carecen de un donante familiar histoiéntico deben recurrir a otro tipo de donante. Dentro de estos, el trasplante haploidéntico (HAPLO) continúa ganando terreno de manera considerable desde la utilización de altas dosis de ciclofosfamida postrasplante como parte de la profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped (EICH). **Objetivos:** Comparar la evolución de pacientes que realizaron trasplante alogénico histoiéntico relacionado (THR) con quienes recibieron HAPLO durante un mismo periodo de tiempo en una única institución. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Se evaluaron las historias clínicas de 40 pacientes que realizaron un THR (n 17) o un HAPLO (n 23) entre agosto de 2011 y julio de 2017. Los puntos finales primarios fueron sobrevida global (SG) y sobrevida libre de enfermedad (SLE) a los 12 meses postrasplante, evaluados mediante Kaplan-Meier y sus resultados comparados mediante el test de log-rank. Como puntos finales secundarios se consideraron el desarrollo de EICH aguda y crónica y la recaída, los que se evaluaron mediante incidencia acumulada (IA) y los resultados comparados mediante test de Gray. Las variables categóricas fueron comparadas mediante el test de Fisher y las cuantitativas mediante el test de Kruskal-Wallis. **Resultados:** La media de seguimiento fue de 17,52 meses para los trasplantes histoiéntico y de 15,13 meses para los haploidéntico (p 0,39). El resto de las variables fueron edad: 37,94 y 41,60 años (p 0,49), proporción de sexo masculino: 76,5% y 52,2% (p 0,18), dosis de CD 34 infundida: 8,73 y 9,67 x 106 por kilo peso (p 0,22) para los THR y HAPLO respectivamente. En relación al tipo de condicionante, el 70,6% de la rama THR y el 82,6% de la rama HAPLO recibieron un régimen de intensidad reducida (p 0,45). El 35,3% de los TAH y el 17,4% de los HAPLO realizaron un trasplante autólogo previo (p 0,27). Los detalles de las patologías se pueden observar en la tabla 1. El tiempo medio de recuperación de neutrófilos y de plaquetaria fue de 13,87 y 14,43 días para los TAH y de 15,10 Y 15,50 días en ambas variables para los HAPLO (p 0,022 en el engraftment neutrofilico y 0,32 en el plaquetario). El 82,4% de los histoiéntico y el 82,6% de los HAPLO presentaron reactivación de la infección por CMV (p 1). La SG al año fue del 74,2% para los THR y del 70,2% para los HAPLO (p 0,75). La SLE al año fue del 74,8% en los THR y del 63,2% en los HAPLO (p 0,57). La IA de EICH aguda a los 100 días post trasplante fue de 20% en el grupo de THR y del 30,1% en el grupo de HAPLO (p 0,48), mientras que la IA de EICH crónica al año fue del 52,8% y 37,3% respectivamente (p 0,61). Por último, la IA de recaída a 12 meses fue del 8,3% para los THR y del 22,1% para los HAPLO (p 0,38). **Conclusiones:** Se puede observar una tendencia a una mejor evolución a favor del trasplante histoiéntico relacionado, aunque sin lograr significancia estadística. Esto, muy probablemente está relacionado al escaso tamaño muestral. A pesar de ello, el trasplante haploidéntico presenta resultados muy alentadores, posicionándolo como una alternativa válida y segura en aquellos pacientes que carecen de un donante histoiéntico relacionado o bien en los casos en que los plazos de la búsqueda internacional constituyen un riesgo para el paciente. **Tabla 1.**

Patologías	Histoiéntico	Haploidéntico
LMA/SMD	6 (35,29%)	12 (52,17%)
LLA	0	3 (13,04%)
LMC	1 (5,88%)	3 (13,04%)
LH	2 (11,77%)	2 (8,70%)
LMH	2 (11,77%)	1 (4,35%)
MH	2 (11,77%)	1 (4,35%)
AAS	3 (17,64%)	0
Mielofibrosis	1 (5,88%)	0
LMMC	0	1 (4,35%)

### EXPERIENCIA INSTITUCIONAL CON EL ESQUEMA BEEAM (BENDAMUSTINA, ETOPÓSIDO, CITARABINA Y MELFALAN) COMO RÉGIMEN CONDICIONANTE EN PACIENTES CON LINFOMA

P-198(168)

Real J<sup>1</sup>; Requejo A<sup>1</sup>; Drelichman G<sup>1</sup>; Martínez G<sup>1</sup>;  
 Nonaka C<sup>1</sup>; Feldman L<sup>1</sup>; Jerez J<sup>1</sup>; Milovic V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Htal Aleman

Actualmente se utilizan varios esquemas de acondicionamiento para el trasplante autólogo de médula ósea en pacientes con linfoma. Cada esquema tiene un perfil de toxicidad predecible en base a las drogas que incluye. Ningún de ellos ha demostrado clara superioridad clínica. La bendamustina es una droga con acción alquilante y de antimetabolito con demostrada actividad en linfomas. Recientemente se describió el reemplazo del BCNU por bendamustina en el esquema BEAM (BeEAM). Nuestra institución comenzó a utilizar este nuevo esquema en 2015. **Objetivos:** evaluar los resultados del esquema BeEAM. Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron consecutivamente pacientes con linfoma de Hodgkin y No Hodgkin quienes fueron tratados con esquema BeEAM como régimen de acondicionamiento, entre abril de 2015 y diciembre de 2016. Tratamiento: esquema BeEAM: bendamustina 200 mg/m<sup>2</sup> días - 7 y - 6, etopósido 200 mg/m<sup>2</sup> días -5 a -2, citarabina 400 mg/m<sup>2</sup> días - 5 a -2 y melfalan 140 mg/m<sup>2</sup> día -1. **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes, 18 con Linfomas no Hodgkin y 2 con Linfoma de Hodgkin. Edad media al trasplante 46 años (13 - 70). Hombres 10 y mujeres 10. Tiempo de seguimiento: media ± SD 418,4 días ± 218,0. Tratamientos previos: 1 línea de tratamiento 10%, 2 líneas 50% y 3 o más 40% de los pacientes. Fuente: sangre periférica 20/20. CD 34 + media 6,3 ± 4,30 x 10<sup>6</sup> x kg. Recuperación hematológica: neutrófilos día + 11,7 (9 - 24). Plaquetas día + 13,4 (9-24). Episodios febriles: 18/20. Mucositis: 19/20 pacientes, GIII: 25%, GIV: 0%. Toxicidad cardíaca: 2/20, 1 paciente presentó arritmia supraventricular sin repercusión clínica, otro paciente presentó episodio de síncope. Mortalidad: 1/20, día + 10, neumonitis por metapneumovirus. Sobrevida global (SG) y sobrevida libre de evento (SLE) a 418 días fueron 84% y 83% respectivamente. **Conclusiones:** 1- El esquema BeEAM resultó ser bien tolerado. 2-La principal toxicidad no hematológica fue la mucositis. 3- La SG y SLE se muestran alentadoras, si bien el seguimiento es corto. 4-Esta nueva combinación sería una alternativa válida como esquema de acondicionamiento.

### PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI DONANTE EN PACIENTES QUE SON EVALUADOS PARA TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS CON DONANTE ALTERNATIVO

P-199(200)

Vaca Rodríguez M<sup>1</sup>; Sarapura V<sup>1</sup>; Gimenez Conca A<sup>1</sup>;  
 Bendek G<sup>1</sup>; Ferini G<sup>1</sup>; Schutz N<sup>1</sup>; Molina L<sup>1</sup>; Basquiera A<sup>1</sup>;  
 Larriba J<sup>1</sup>; Tambutti M<sup>1</sup>; Arbelvide J<sup>1</sup>

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

**Introducción:** El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) alogénico es un tratamiento curativo para varias enfermedades hematológicas malignas y algunas benignas; sin embargo algunos pacientes no cuentan con donante histoiéntico y un donante alternativo (parcialmente idéntico) es una opción aceptable. La determinación de anticuerpos anti donante es una de las herramientas que se utiliza en el proceso de elección de estos donantes. Nuestro objetivo fue evaluar la frecuencia y las características clínicas de los pacientes con positividad para anticuerpos anti donante. **Métodos:** Se analizaron de manera retrospectiva 188 pacientes evaluados para TCPH entre el periodo de marzo 2016 y mayo 2017. A aquellos pacientes evaluados para TCPH alogénico con donante alternativo se les solicitó anticuerpos anti-HLA. El método utilizado para la detección de anticuerpos anti HLA fue la técnica de Especificidad de anticuerpos por LUMINEX (Single Antigen), se consideró un resultado positivo cuando la intensidad de fluorescencia media (MFI) fue mayor a 1500; se consideró anticuerpo anti donante cuando la positividad fue contra antígenos presentes en el donante potencial seleccionado para el paciente. Las características clínicas de los pacientes con anticuerpos antidonante positivos versus negativos se compararon con test T o test de proporciones según correspondió. **Resultados:** Del total, 63 pacientes (33,6%) fueron evaluados para TCPH alogénico y de ellos 26 (41,3%) con donante alternativo: dos pacientes con donante no relacionado (NR) y 24 pacientes con donante familiar (Haplo). De estos 26 pacientes (edad media 49,9 años; rango 19 - 71) 10 eran mujeres (38,5% de las cuales 9 habían tenido al menos un embarazo. Se encontraron anticuerpos anti donantes en 7 pacientes (26,9%), el cross match directo (citotoxicidad dependiente de complemento) fue positivo en 3 de los 7 pacientes. Los pacientes con anticuerpos anti donante positivo fueron más frecuentemente mujeres (71,4% versus 26,3%; p = 0,036); no hubo diferencias en cuanto al diagnóstico, al tiempo entre el diagnóstico y el resultado de los anticuerpos, requerimientos transfusionales previos u origen del paciente (derivado versus no). En un paciente se realizó el TCPH previa desensibilización, en 3 pacientes se cambió el tipo de trasplante (de haplo a NR), en 1 paciente se cambió el donante dentro del mismo trasplante (NR) y 2 pacientes no se trasplantaron. Al seguimiento, 3/7 pacientes con anticuerpos positivos recibieron el TCPH alogénico en una mediana de 189 días versus 12/19 pacientes con anticuerpos negativos en una mediana de 125 días (P=0,409), desde la consulta con el equipo de trasplante. **Conclusiones:** Una proporción importante de los pacientes evaluados para TCPH con donante alternativo tienen anticuerpos anti donante por lo que este estudio debe tenerse en cuenta tempranamente en el proceso de toma de decisiones de estos pacientes

### TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

P-200(210)

Rapan L<sup>1</sup>; Sorrentino M<sup>1</sup>; Tamashiro M<sup>1</sup>; Ortíz M<sup>1</sup>; Rigl R<sup>1</sup>;  
 Zanardi C<sup>1</sup>; Stare A<sup>1</sup>; Caballero D<sup>1</sup>; Mejía M<sup>1</sup>; Rey K<sup>1</sup>; Dezan M<sup>1</sup>;  
 Tubio L<sup>1</sup>; Diaz C<sup>1</sup>; Lebershtein G<sup>2</sup>; Chavarrí A<sup>1</sup>; Benasayag S<sup>3</sup>;  
 Negro F<sup>1</sup>; Franchini P<sup>1</sup>; Iastrebnner M<sup>1</sup>; Lazzarino C<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sanatorio Sagrado Corazón, Buenos Aires, Argentina, <sup>2</sup>OSECAC, <sup>3</sup>Fundagen, <sup>4</sup>Hospital Paroissien

**Introducción** La leucemia linfoblástica aguda (LLA) del adulto es una enfermedad de pronóstico adverso que se ha beneficiado con el Trasplante Alogénico de Médula Ósea (TALO) logrando mayor sobrevida global. **Objetivo** El objetivo del estudio fue presentar la experiencia de nuestro centro y revisar la literatura. **Materiales y métodos** Se realizó un estudio retrospectivo cuyos datos fueron recabados de un solo centro asistencial durante un periodo de estudio de 42 meses (Oct-13 a Mar-17). Se incluyeron pacientes con diagnóstico de LLA sometidos a TALO de donante relacionado y no relacionado; acondicionamiento de tipo mioablativo (MAC) y de intensidad reducida (RIC). Se analizaron parámetros basales pre-TALO: edad, género, subtipo de linaje de LLA, status hematológico al momento del trasplante, tipo de trasplante y fuente de células madre. Parámetros de seguimiento: respuesta alcanzada, complicaciones, Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH), Sobrevida Global (SVG), tasa de mortalidad (TM) y sus causas. Para el análisis estadístico se utilizaron: test de Kaplan-Meier y Log-Rank, multivariado con Cox Regression y test de Chi2 / Fisher. **Resultados** Se estudiaron 15 pacientes de los cuales 8 (53%) se encontraban al momento del trasplante en 1<sup>o</sup> remisión completa (RC), 1 (7%) en 2<sup>o</sup> RC, 2 (14%) recaídos y 4 (28%) de ellos refractarios. Género masculino (80%), mediana de edad: 38 años (R 15 - 57) (S=12,35). Las LLA de linaje B fueron: 9 (60%) y de linaje T: 6 (40%). El origen de las células madre fueron sangre periférica (93%) y MO (7%). La mediana de seguimiento, tiempo al trasplante y evolución post-TALO fueron de 17, 11 y 5 meses respectivamente. Los regímenes acondicionantes fueron MAC (60%) y RIC (40%). Donantes relacionados Histoiénticos (66%) y Haploidénticos (33%). Evolucionaron con EICH agudo: 47 % (grado I-II 57 %, grado III-IV 26 %) y EICH crónico: 20%. Cuatro (28%) recayeron durante el seguimiento. La mortalidad fue del 73%, causas asociadas a progresión de enfermedad (33%) y al TALO (40%). En la LLA B la mortalidad fue del 55% y en la LLA T 83%. La sobrevida global desde el diagnóstico fue 22 meses y desde el TALO, 7 meses. Los pacientes en RC y los Recaídos / Refractarios tuvieron una SVG de 26 y 13 meses respectivamente (p = 0,145). Mayor prevalencia de EICH agudo en LLA -T (71%) vs LLA - B (29%) (p = 0,041). La prevalencia de EICH crónico en LLA-T fue del 100% y en LLA-B del 0%. El 100% de los TALO haploidénticos presentaron EICH aguda vs 20% de los TALO histoiénticos (p 0,007). **Conclusión** En nuestra experiencia, si bien el número de pacientes fue pequeño, las LLA-T desarrollaron con más frecuencia EICH aguda y/o crónica (p = 0,041). El trasplante haploidéntico se asoció a EICH agudo en todos los casos. La mortalidad es alta (mayormente en la población con linaje T), pero no mayor a la literatura. Los pacientes trasplantados en remisión completa tendrían mejor sobrevida.

DESCRIPCIÓN DE PACIENTES CON NEOPLASIAS  
MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS PHILADELFIA  
NEGATIVAS (NMPC PHI NEG) EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

P-201(282)

Requena M<sup>1</sup>; Fiorentino M<sup>1</sup>; Cordini G<sup>1</sup>; Ghirardi M<sup>1</sup>; Rojas F<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Clínicas "José de San Martín"

**Introducción:** Las NMPC Phi neg son un grupo heterogéneo de enfermedades clonales que afectan la médula ósea. Pueden ser asintomáticas o presentar síndromes como trombosis, sangrados, síntomas constitucionales, entre otros. La evaluación morfológica de la médula ósea y el estudio molecular de la mutación JAK2V617F son herramientas útiles para el diagnóstico, según los criterios de la WHO. El principal objetivo en Policitemia Vera (PV) y Trombocitemia Esencial (TE) es la prevención de los eventos trombóticos y el tratamiento es individualizado según el riesgo. En cambio, en Mielofibrosis Primaria (MPF) el tratamiento está dirigido a la mejoría de los síntomas. **Objetivos:** Mostrar las características de pacientes diagnosticados con NMPC Phi neg (TE, PV y MFP) en un Hospital de Tercer Nivel. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en pacientes con NMPC Phi neg, según los criterios diagnósticos de WHO 2008 o 2016, y tratados en nuestra institución desde enero 2005 hasta la actualidad. Se excluyeron los menores de 18 años, con otra neoplasia maligna activa y sin los criterios de la WHO. Del análisis estadístico, las variables continuas se expresaron en mediana y las categorías en frecuencia y porcentaje. Las diferencias entre las medianas fueron analizadas mediante la prueba U de Mann-Whitney (significativas  $p < 0.05$ ). Todos los análisis estadísticos se efectuaron utilizando el programa estadístico SPSS versión 21 (SPSS Inc, Chicago, IL). **Resultados:** Se evaluaron 31 pacientes. Frecuencia: PV (16, 51.6%), TE (10, 32.2%) y MFP (5, 16.1%). La mediana de edad al diagnóstico: 67,5, 68 y 69 años, respectivamente. El 62.5% de PV y 90% de TE consultaron por alteración en el hemograma; en cambio, la mayoría de MFP (60%) lo hicieron por algún síntoma (prurito o síntomas constitucionales). En PV cuatro consultaron por trombosis (25%) y dos por cefalea y mareos (12.5%) y en TE, uno lo hizo sangrados mucosos (10%). La mediana de plaquetas fue: 655.000/mm<sup>3</sup> en PV, 802.000/mm<sup>3</sup> en TE y 379.000/mm<sup>3</sup> en MFP. Dos con TE (20%) tuvieron plaquetas > 1.000.000/mm<sup>3</sup>. La mediana de Hb en PV fue de 17 mg/dl en mujeres y 17.7mg/dl en hombres, en TE 12.9mg/dl y en MFP 12.2mg/dl, en ambos sexos. Presentaron esplenomegalia al diagnóstico el 100% de las MFP (200mm), 56.25% de las PV (121.5mm) y 10% de las TE (115mm). La mutación JAK2V617F se detectó en 70% de TE y 100% de MFP. En PV, se estudió en 13/16 pacientes siendo todos positivos. En las TE JAK2V617F negativas no se buscaron otras mutaciones. La mayoría de las PV (75%) y las TE (80%) tuvieron riesgo alto de desarrollo de trombosis. En MFP, según score DIPSS, 4 correspondieron a riesgo Intermedio 1 (80%) y 1 a Intermedio 2 (20%). En TE, 7 pacientes iniciaron tratamiento citoreductor, todos con Hidroxiurea; por riesgo alto en 6 (85.7%) y plaquetas > 1.500.000/mm<sup>3</sup> en 1 (14.3%). En PV, 15 pacientes iniciaron tratamiento citoreductor, 14 con Hidroxiurea (93.3%) y 1 con Interferón (6.6%); 13 por riesgo alto (86%), 1 por imposibilidad de lograr hematocrito < a 45% con flebotomías (7%) y 1 por trombocitosis (7%). Todas las MFP recibieron tratamiento, 3 con Hidroxiurea (60%) y 2 con Ruxolitinib (40%). Dos MFP tratadas con Hidroxiurea rotaron a Ruxolitinib por prurito y síntomas constitucionales. Del total de pacientes analizados, 7 (3 TE y 4 PV) perdieron el seguimiento. Ningún paciente desarrolló nuevo evento trombótico ni progresión a LMA. **Conclusiones:** La mayoría de nuestros pacientes con TE y PV no presentaban síntomas al diagnóstico pero, iniciaron tratamiento citoreductor por el riesgo alto de desarrollo de trombosis. En MFP, todos requirieron tratamiento para mejorar los síntomas, debiendo recurrir al uso de Ruxolitinib en 4/5 pacientes. Si bien es útil conocer las características particulares de nuestra población con NMPC Phi negativas, es necesario recabar mayor número de pacientes para determinar el peso estadístico de los resultados obtenidos.

DIFICULTADES DIAGNOSTICAS EN LEUCEMIA  
NEUTROFILICA CRONICA: A PROPOSITO DE 2 CASOS

P-202(315)

Alfonso G<sup>1</sup>; Freitas M<sup>1</sup>; Lopresti S<sup>1</sup>; Presas V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Nacional Posadas

**Introducción** La leucemia neutrofilica crónica (LNC) es una neoplasia mieloproliferativa (NMP) infrecuente, de un curso clínico variable pero mayormente agresivo, con una media de transformación a LMA de 21 meses y una sobrevida media de 23.5 meses. El diagnóstico que hasta 2016 se realizaba por exclusión, en base a una serie de criterios clínicos, morfológicos, de laboratorio, histopatológicos y por la ausencia de marcadores moleculares específicos, se podía confirmar solo en 51% de los casos. En la última clasificación de la WHO, se introduce un nuevo biomarcador: la mutación del gen que codifica para el receptor 3 del factor estimulante de colonias (CSFR3), considerada criterio mayor, siendo positiva en alrededor del 80% de los casos. Sin embargo, aún no se encuentra disponible en nuestro medio. Se presentan dos casos que ofrecieron dificultades en los diagnósticos diferenciales. **Materiales y métodos** Paciente N° 1 Masculino de 73 años, consultó por pérdida de peso, prurito y ftopias. Presenta leucocitosis e hiperplaquetosis. Hto 45% Hb 13.9 g/dL GB 39200 cel/mm<sup>3</sup> Plaquetas 811000 /mm<sup>3</sup>. Formula leucocitaria: Neutrófilos 80% Linfocitos 9% Eosinófilos 7% Monocitos 4%. Al examen físico esplenomegalia severa y lesiones cutáneas por rascado. Paciente N° 2 Masculino 70 años, consultó por eritromelalgia en mano derecha. Presenta leucocitosis e hiperplaquetosis. Hto 48% Hb 15.3 g/dL GB 58000 cel/mm<sup>3</sup> Plaquetas 824000 /mm<sup>3</sup>. Formula leucocitaria: Neutrófilos 82% Linfocitos 8% Monocitos 8% Mielocitos 2%. Al examen físico hepato-esplenomegalia severa. Ambos pacientes presentaron mutación JAK2 V617F positiva, BCR-ABL negativo, citogenético sin alteraciones, y la biopsia de médula ósea fue informada como neoplasia mieloproliferativa crónica, no observándose alteraciones displásicas. **Conclusión** Dentro de las NMP, la LNC representa un desafío diagnóstico, por no disponer en nuestro medio del biomarcador CSFR3. La mutación JAK2 no es específica para ninguna NMP, pero provee evidencia de proliferación clonal, descartando procesos reactivos. Los pacientes presentados reúnen criterios morfológicos, histopatológicos, clínicos y de laboratorio para una NMP, confirmados por la mutación JAK2. Sin embargo, las publicaciones recientes sugieren que las mutaciones CSFR3 y JAK2 son mutuamente excluyentes.

ESTUDIO DE MUTACIONES INICIADORES Y EN  
REGULADORES EPIGENÉTICOS EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS

P-203(061)

Meyer C<sup>1</sup>; Scheps K<sup>1</sup>; Serale C<sup>1</sup>; Enrico A<sup>2</sup>;  
Bengió R<sup>3</sup>; Rodriguez Zubieta M<sup>4</sup>; Larripa F<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lab. Genética Hematológica, IMEX, CONICET-Acad. Nac. Medicina, <sup>2</sup>Hospital Italiano La Plata, <sup>3</sup>IHEMA, Academia Nacional de Medicina, <sup>4</sup>Hospital Universitario Austral, Servicio de Anatomía Patológica

**Introducción:** La mielofibrosis (MF) es un trastorno crónico, generalmente idiopático, caracterizado por fibrosis de la médula ósea, esplenomegalia y anemia con glóbulos rojos inmaduros en forma de lágrima (dacrocirosis) y hematópoyesis extramedular. La enfermedad se presenta como MF primaria (MFP) o secundaria como transformación de una policitemia vera (MF post PV) o una trombocitemia esencial (MF post TE) previas. La MF posee riesgo de progresión leucémica, presentar eventos vasculares o infecciones. Dado que tanto la MFP como la secundaria se incluyen dentro de las neoplasias mieloproliferativas Philadelphia negativas, se caracterizan por la ausencia del reordenamiento BCR-ABL1 y presencia de mutaciones somáticas vinculadas con la iniciación y progresión de la mieloproliferación clonal. **Objetivo:** determinar el perfil mutacional de una población de MF, evaluando las mutaciones iniciadoras (drivers) en los genes: JAK2, CALR, MPL y las mutaciones cooperadoras en los reguladores epigenéticos ASXL1, IDH1 e IDH2 y su implicancia clínica. **Material y Métodos:** Se realizó la extracción de ADN a partir de sangre periférica de 40 casos con diagnóstico de MF: 32 con MFP, 4 con MF post PV y 4 con MF post TE. El análisis de las mutaciones drivers se realizó siguiendo el algoritmo de frecuencia de aparición de cada una de ellas teniendo en cuenta que son mutuamente excluyentes. Por lo tanto primero se estudió la mutación JAK2V617F mediante una PCR alelo específica. En los casos negativos para esta mutación se investigaron las mutaciones del exón 9 del gen CALR, y por último se analizó el exón 10 del gen MPL mediante PCR y posterior secuenciación. La presencia de estas mutaciones se considera un criterio mayor para el diagnóstico de MF. Respecto a las mutaciones en reguladores epigenéticos se analizó el exón 13 del gen ASXL1 (Additional Sex Combs Like) y las mutaciones en los residuos R132 (exón 4) del gen IDH1 (Isocitrate Dehydrogenase1) y R140 y R172 (exón 2) del gen IDH2 (Isocitrate Dehydrogenase 2) Estas mutaciones se analizaron mediante screening por CSGE y/o SSCP y posterior secuenciación. **Resultados:** Se identificaron las siguientes mutaciones iniciadoras: JAK2V617F en 24/40 (60%); CALR en 7/40 (17.5%) de tipo I: 4 casos y de tipo II: 3 casos; MPL 2/40 (5%) (W515K, W515L), indicando que 33/40 (82.5%) de los casos analizados presentaron alguna de las mutaciones asociadas con la etiopatogenia de la MF, mientras que los restantes 7/40 (17.5%) fueron triple negativos (TN). Las mutaciones en el gen ASXL1 se detectaron en 5/40 (12.5%); p.E635RfsX15, p.L641GfsX14, p.H995QfsX2, p.C730AfsX14 y p.E1102D, las tres primeras fueron inéditas no reportadas en la literatura. Los pacientes portadores de mutaciones en ASXL1 fueron JAK2V617F negativos (2 TN, 1 con W515K, 1 con W515L y 1 con CALR tipo I), todos presentaron mal pronóstico con evolución leucémica o muerte relacionada por progresión de enfermedad. El análisis de las mutaciones en IDH1 (R132) e IDH2 (R140, R172) mostró que ninguno de los pacientes presentaba alteraciones en estos residuos. **Conclusiones:** Nuestros resultados revelan que el 82.5% de nuestros pacientes presentaban alguna de las tres mutaciones iniciadoras mostrando alta asociación de las mismas con el diagnóstico de MF. El estudio de las mutaciones cooperadoras en reguladores epigenéticos permite investigar la presencia de subclones de mayor capacidad proliferativa asociados con progresión de enfermedad. En nuestra experiencia las mutaciones en IDH1/IDH2 estuvieron ausentes en todos los casos analizados indicando que estas mutaciones serían de muy baja prevalencia. Respecto a la presencia de mutaciones en ASXL1 se detectó en 12.5% de los pacientes y en todos los casos se asoció a mala evolución, indicando que mutaciones en este gen determinarían subclones de mayor agresividad. Por lo tanto el análisis del perfil mutacional en pacientes con MF permitiría orientar hacia una terapia adaptada al riesgo.

MIELOFIBROSIS: ANÁLISIS DE UNA COHORTE  
DE 86 PACIENTES DE UNA INSTITUCIÓN

P-204(085)

Wannesson B<sup>1</sup>; Remaggi G<sup>1</sup>; Pavlovsky A<sup>1</sup>;  
Fernández I<sup>1</sup>; Pavlovsky M<sup>1</sup>; Sackmann F<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FUNDALEU

**Introducción** La mielofibrosis (MF) pertenece al grupo de las Neoplasias Mieloproliferativas Ph negativas. Se presenta en pacientes (pts) de mediana/avanzada edad. Considerada poco frecuente, su incidencia oscila entre el 0.1 y 1 por cada 100.000 individuos por año. Presenta una carga sintomática elevada y un fuerte impacto sobre la calidad de vida. En este estudio analítico-observacional, se analizó una población local de pts con MF de una institución en un período determinado. **Objetivos** Llevar a cabo un análisis demográfico y clínico de un grupo de pts con diagnóstico de MF. Determinar la presencia de mutaciones conductoras (JAK2, CALR, MPL). Estratificarlos según el sistema internacional de escala pronóstica (IPSS) y el IPSS-Dinámico (DIPSS). Descripción de los tratamientos. Analizar la supervivencia libre de progresión (SLP) a leucemia mieloide aguda (LMA), supervivencia global (SG) y SG adaptada al IPSS. **Material y Métodos** Se incluyeron 86 pts con diagnóstico anatomopatológico de MF entre el año 1986 y 2017 con seguimiento mayor a 6 meses. Las variables cualitativas fueron descriptas por su frecuencia relativa y absoluta, las variables cuantitativas con mediana (Md) y rango (R). Los análisis de supervivencia se realizaron con el método de Kaplan-Meier y las curvas fueron comparadas con log-rank test. **Resultados** El 64% (52/86) presentó diagnóstico de MF primaria (MFP) y el 34% (29/86) MF secundaria. La Md de edad fue de 62 años (R 36-85). El 45% (39/86) de los pts debutó con síntomas. El 77% (66/86) presentó esplenomegalia al diagnóstico, con Md de longitud ecográfica de 176mm. El 48% (41/86) presentó anemia. El 10% (8/86) presentó blastos en sangre periférica. La Md de glóbulos blancos fue de 10.300/mm<sup>3</sup> (R 1.700-55.000). La Md de LDH fue de 848 U/L (R 212-2.893). Según el IPSS, el 33% (28/86) representaba riesgo bajo, 38% (33/86) riesgo intermedio-1, 20% (17/86) riesgo intermedio-2 y 9% (8/86) riesgo alto. El DIPSS a la última visita fue del 13% (11/86) para riesgo bajo, 48% (41/86) riesgo intermedio-1, 33% (28/86) riesgo intermedio-2 y 6% (5/86) riesgo alto. El JAK2V617F fue positivo en el 62% (32/52) de los pts con MFP, CALR y MPL positivos en 20 y 3% (10/52 y 1/52) respectivamente. El 70% (58/86) requirió tratamiento. La droga más utilizada fue hidroxiurea (HU) en el 48% (28/58) de los pts, en segundo lugar ruxolitinib con el 40% (23/58) para el manejo de la esplenomegalia y los síntomas constitucionales. Las drogas más utilizadas para la anemia fueron eritropoyetina 70% (12/17) nandrolona en 41% (7/17), talidomida en 30% (5/17). El 7% (4/58) de los pts que recibieron tratamiento realizó trasplante alogeneico (TALO) con un 75% (3/4) de mortalidad relacionada a trasplante (MRT). La Md de SLP a LMA no fue alcanzada mientras que la SLP a 10 años fue del 85%. La Md de SG fue de 96 meses y la SG a 10 años fue del 48%. La SG según IPSS comparada por log-rank no arrojó datos estadísticamente significativos (p=0.5). **Conclusiones** La Md de edad coincide con lo reportado en la bibliografía. Los pts presentaron una elevada carga sintomática al diagnóstico. La presencia de mutaciones conductoras fue similar a lo publicado en la bibliografía. El DIPSS a la última visita mostró una notable concentración de pts en grupos intermedios con reducción del grupo de alto riesgo por fallecimiento. La HU fue la droga más utilizada, sin embargo, un porcentaje significativo de pts (40%) utilizó ruxolitinib como tratamiento sintomático, particularmente en los últimos 5 años de evaluación. El TALO se llevó a cabo en un número reducido de pts con elevada MRT. La Md de SLP a LMA no fue alcanzada, a 10 años de seguimiento la SLP fue del 85%. La SG a 10 años fue del 48%. El aumento en la Md de SG con respecto a lo publicado podría explicarse debido al elevado porcentaje de pts agrupados en los riesgos bajo e intermedio-1 de IPSS al diagnóstico.

NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS INFRECUENTES: UN RETO DIAGNÓSTICO, UN DESAFÍO TERAPÉUTICO

P-205(321)

Goyanarte B<sup>1</sup>; Maymo D<sup>1</sup>; Cazap N<sup>1</sup>; Duarte P<sup>1</sup>; Gotta D<sup>1</sup>; Dupont J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CEMIC

**Introducción:** Las neoplasias mieloproliferativas crónicas infrecuentes (NMCi), que se presentan al alto recuento de neutrófilos o sus precursores en sangre periférica y ausencia del gen de fusión BCR-ABL1 (BCR neg) constituyen entidades poco comunes, con bases moleculares y evolución heterogéneas. **Objetivos:** Describir características clínicas, métodos diagnósticos, tratamiento y evolución de pacientes con NMCi BCRneg. **Material y métodos:** Se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico de NMCi BCRneg en el período 2007 a 2017. Participaron 4 centros. Los datos fueron obtenidos de la base de datos, historia clínica y sistema de laboratorio. **Resultados:** Total: 11 pacientes. Al diagnóstico, 4 pacientes cumplían criterios para Leucemia Mieloide Crónica Atípica (LMCa) y 6 pacientes para Leucemia Neutrofilia Crónica (LNC), según clasificación de la WHO 2016. Mediana de edad 71 años. 8 pacientes refirieron síndrome constitucional y 6 pacientes presentaron esplenomegalia. En el hemograma inicial se evidenció anemia en 7 pacientes, trombocitosis en 4 pacientes y trombocitopenia en 5 pacientes. La mediana de leucocitos fue 36.225/mm3. 2 pacientes tenían más de 10% de precursores neutrofilos, 4 pacientes tenían recuento absoluto de monocitos mayor a 1000/mm3, en 3 pacientes se observaron blastos en sangre periférica, todos ellos menores al 5%. 3 Pacientes se presentaron con LDH elevada. En 1 paciente no pudieron obtenerse datos de laboratorio. Estudio de médula ósea: realizado en 9 pacientes. Celularidad mayor al 80% en todos los casos a expensas de serie mieloide: aumentada en todos los casos. Se observó desviación a la izquierda en 3 casos, maduración conservada en 3 casos, fue descripta como normal en dos casos y con signos de displasia en 1 caso. Serie roja: se informó disritropoyesis en 3 pacientes, displásica en 1 paciente, normal en 5 pacientes. La serie megacariocítica se informó aumentada en 2 pacientes, disminuida en 1 paciente y displásica en 1 paciente. En el resto de los casos no se describió. Se evidenciaron blastos en 2 casos, en ambos menores al 10%. Se constató mielofibrosis grado I en 2 casos, en el resto fue grado 0. Citogenético: el cariotipo fue normal en 8 pacientes, anormal en 1 paciente (trisomía del cromosoma 8). El JAK2 fue negativo en todos los pacientes. CALR fue negativo en 2 pacientes, en el resto no se solicitó. Otras determinaciones como PDGFRFA y B fueron solicitadas en un paciente (negativos). 9 pacientes requirieron tratamiento e iniciaron hidroxiurea como primera línea. Se obtuvieron respuestas parciales en 7 pacientes. En un caso no se evaluó respuesta anti, una paciente presentó refractariedad. Otros tratamientos utilizados fueron azacitidina, citarabina, interferón, anagrede y radioterapia esplenica. La mediana de sobrevida global desde el diagnóstico fue 12 meses. La mediana de pacientes identificados como LMCa fue 8,5 meses y 15,5 meses para LNC. Las causas de muertes fueron progresión de enfermedad de base en 1 caso, en el resto complicaciones infecciosas. Ningún paciente presentó evolución a LMA. **Conclusiones:** El escaso número de pacientes evaluados ilustra la baja incidencia de NMCi BCRneg. En nuestra serie la evolución clínica fue variable y la mediana de supervivencia fue menor a la comunicada en la literatura (21 a 23,5 meses para LNC y 12,4 meses para LMCa). Al ser entidades sin lesiones genéticas características clásicas, su diagnóstico es de exclusión y requiere descartar exhaustivamente otras patologías. Nuevas técnicas moleculares recientemente incorporados en nuestra institución, como la identificación de mutaciones en el receptor del factor 3 estimulante de colonias (CSF3R) para LNC, podrían contribuir en este aspecto. Se necesitan estudios cooperativos de mayor número de pacientes con NMCi para optimizar el diagnóstico y tratamiento de estas patologías.

TROMBOCITEMIA ESENCIAL: EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN

P-206(190)

Patronella V<sup>1</sup>; Acevedo S<sup>1</sup>; Stanganelli C<sup>1</sup>; Narbaitz M<sup>1</sup>; Metrebian F<sup>1</sup>; Khoury M<sup>2</sup>; Bengio R<sup>1</sup>; Sarmiento M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IIHEMA. ANM de Buenos Aires, <sup>2</sup>Instituto A. Lanari

**Objetivo:** determinar si las características basales de pacientes (pts) con TE se asociaron a eventos. **Materiales y métodos:** estudio observacional retrospectivo de captura de datos prospectiva de pts con TE. Población muestral: adultos con TE seguidos en CH del IHEMA entre 1987 y 2017. Crit. Inclusión: HM ≥ 18 años. TE confirmada (OMS). Más de 2 controles. Consentimiento firmado. C. Exclusión: falta de datos de las variables en estudio. Características basales al ingreso al IIHEMA: Edad, Género, Hto, Hb, leucocitos, blastos (SP), plaquetas, esplenomegalia, Score de Riesgo, CTG (MO), BCR/ABL1, JAK2 V617F, CALR, MPL, factor de riesgo cardiovascular (FRCV). Eventos: ocurrencia posterior al ingreso de sangrado, transfusión, tromboembolia, aparición/empeoramiento de esplenomegalia (subrogante de MM), leucemia y muerte. **Met.** Estadística: los resultados se presentan como mediana (Md) y rango para variables numéricas y porcentaje para categóricas. Para comparar variables numéricas se utilizó prueba de Mann-Whitney y el test de Fisher para proporciones. Se consideró significativo un valor de p. **Resultados:** 67 pts fueron evaluables. Características basales: Edad Md 68 años (23-95). F 44, M 23. Evolución previa Md 0.5 años (0-13). Seguimiento Md 6 años (0.5-20). Score riesgo Alto 40, Intermedio 15, Bajo 12. Hto Md 41% (28-58), Hb Md 13.4 g/dL (8.3-18), Leucocitos Md 9.7x10<sup>9</sup>/L (6.6-21.1), blastos 3 pts ≤3%, plaquetas Md 852x10<sup>9</sup>/L (265.5-150), esplenomegalia 12. CTG realizado en 62 pts, cariotipo normal 40, alterado 5 (del (7)(q32), -Y, del13(q12q14), alt. estructurales, hipodiploidías), sin células en división 16. JAK2 V617F realizado en 41 pts y positivo en 29. CALR y MPL 2/6 positivos en cada uno. 3 pts triple negativos. BCR/ABL1 realizado en 45 pts. Todos negativos: 1 pte evolucionó a positivo a los 10 años. FRCV + 40 pts. Eventos: 67. Muertes 5. Hubo al menos 1 evento en 37 pts. Sangrado (más frecuente) 21 pts (epistaxis, gingivorragia, hemorragia digestiva alta/baja, hematuria y en escarera. Transfusión de GRD 12 pts. Tromboembólicos (2do más frecuente) 16 pts (isquemia arterial aguda, trombosis vena retina, ACV, AIT, TVP, IAM, angina inestable, otros). Hipertensión portal 1. Mielofibrosis 10. MM 0. Leucemia aguda 1. LMC Phi + 1. Resultados estadísticos: tromboembolia no se asoció con Edad p=0.8, Género p=0.5, GTG p=0.4, JAK2 V617F p=0.9, BCR/ABL1 p=0.3, Hto p=0.4, Hb p=0.5, esplenomegalia p=0.5, presencia de algún FRCV p= 0.5 ni Score de riesgo p=0.7. Leucocitos Md 11.9x10<sup>9</sup>/L (6.1-20.7) en el grupo con tromboembolia y 9.2x10<sup>9</sup>/L (4.5-22.1) en el grupo sin evento (p=0.02). 75% del grupo con eventos y 41% del grupo sin eventos tenían leucocitos >10.0 x10<sup>9</sup>/L (p=0.018). Plaquetas Md 1.182 x10<sup>9</sup>/L en grupo con tromboembolia y 809 x10<sup>9</sup>/L en grupo sin evento (p=0.04) pero no alcanzó significación estadística al comparar proporción de pts. con recuento normal (p=0.5). Sangrados no presentó asociación con Edad p=0.12, Género p=0.2, CGT p=1.0, JAK2 V617F p=0.3, Hto p= 0.5, Hb p=0.4, esplenomegalia p=0.5, FRCV p=0.2, Score riesgo p=0.5. Leucocitos Md 12.2 x10<sup>9</sup>/L (6.1-22.1) en el grupo con sangrado y 8.8 x10<sup>9</sup>/L (4.5-20.7) en el grupo sin evento (p=0.003). El 76% del grupo con sangrado y el 36.96% del grupo sin evento tenían leucocitos >10.0 x10<sup>9</sup>/L (p= 0.003). Plaquetas Md 1.204 x10<sup>9</sup>/L en el grupo con sangrados y 814.5 x10<sup>9</sup>/L en el grupo sin evento (p=0.0098) pero no alcanzó significación estadística al comparar proporción de pts con recuento normal (p=0.46). Trombocitosis y leucocitosis simultánea se asoció a sangrado y tromboembolia (p=0.004). **Conclusión:** En este estudio la asociación observada entre trombocitosis extrema y leucocitosis y sangrado coincide con reportes en la literatura. Se vio que la leucocitosis se asoció a tromboembolia. El JAK2 positivo no se asoció a eventos y continuaremos con su análisis prospectivamente aumentando la población a fin de esclarecer su asociación y posteriormente el posible rol de terapias dirigidas en esta entidad.

USO DE RUXOLITINIB PARA EL TRATAMIENTO DE LA MIELOFIBROSIS. EXPERIENCIA ARGENTINA EN EL MUNDO REAL

P-207(179)

Mela Osorio M<sup>1</sup>; Enrico A<sup>2</sup>; Heller P<sup>3</sup>; Bendek G<sup>4</sup>; Castro Ríos M<sup>5</sup>; Vicente A<sup>6</sup>; Pavlovsky M<sup>7</sup>; Fernández P<sup>8</sup>; Pavlovsky A<sup>9</sup>; Cardenas M<sup>9</sup>; García De Labana A<sup>9</sup>; Benzadón R<sup>9</sup>; Braidot G<sup>10</sup>; Perez M<sup>11</sup>; Gilli V<sup>12</sup>; Girardi B<sup>13</sup>; Cazap N<sup>13</sup>; Sackmann Massa F<sup>13</sup>; Varela A<sup>14</sup>

<sup>1</sup>FUNDALEU, <sup>2</sup>Hospital Italiano La Plata (HILP), <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari. (UBA - CONICET), <sup>4</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), <sup>5</sup>Centro de Hematología Clínica San Isidro, <sup>6</sup>Hospital Alemán, <sup>7</sup>Centro de Hematología Pavlovsky, <sup>8</sup>Hospital Italiano de Mendoza, <sup>9</sup>Hematología Benzadón, <sup>10</sup>Sanatorio Delta, <sup>11</sup>IPENSA La Plata, <sup>12</sup>Hospital San Martín – Paraná, <sup>13</sup>CEMIC, <sup>14</sup>Grupo Médico Lomas de San Isidro

**Introducción:** El ruxolitinib (Ruxo) es el primer fármaco aprobado específicamente para el tratamiento (tto) de la mielofibrosis (MF). Buscamos evaluar la experiencia clínica local sobre el uso de Ruxo fuera de un ensayo clínico en los pacientes (pts) con MF. **Objetivos:** Determinar el número de pts con MF tratados con Ruxo. Evaluar respuesta en cuanto a reducción de la esplenomegalia, control de los síntomas constitucionales (SC) y mejoría del hemograma. Determinar la duración de la respuesta, toxicidad y evolución. **Métodos:** La submisión de NMP Crónicas Ph Negativas de la SAH convocó a hematólogos a participar y se incluyeron pts de 14 centros. Se evaluó la información de la enfermedad, del tto, la dinámica de dosis, toxicidad hematológica, la respuesta esplenica y los SC. Análisis: Kaplan Meier, log-rank test, prueba t de muestras pareadas. **Resultados:** Se incluyeron pts con MF 1º o 2º tratados con Ruxo entre 2011-2017. De un total de 80 pts, 45 (56%) eran hombres. La mediana (md) de edad fue 65 años (rango 21-82) y el tiempo de tto 18 meses (RIC 6-29) siendo la proporción de pts que recibían Ruxo a los 3, 6, 12, 24 y 36 de 86%, 75%, 52%, 21% y 14% respectivamente. El Ruxo fue el tto de 1ª línea en el 29% de los pts. La distribución de riesgo IPSS evidenció que 27 pts (34%) eran de riesgo alto, 31 (39%) riesgo intermedio-2, 13 (16%) riesgo intermedio-1 y 4 (5%) riesgo bajo. Al inicio del Ruxo la md de hemoglobina (Hb), plaquetas y leucocitos fue: 10 g/dl (4.8-17.4); 14.3x10<sup>9</sup>/L (1.8-133) y 210x10<sup>9</sup>/L (30-1500) respectivamente y la md del tamaño del bazo fue de 16cm (3-33) debajo del reborde costal medido por palpación. Los SC estaban presentes en 58 pts (73%) y 12 pts (27%) tenían dependencia transfusional. Un total de 50 pts (62%), 4 pts (5%) y 1 pte (1.3%) eran positivos para la detección de la mutación JAK2V617F, CALR y MPL respectivamente. La dosis de inicio fue 40mg en 36 pts (50%), 30mg en 22 pts (30%) y ≤ 20mg en el resto. Eficacia: Los SC se redujeron del 75% al 10-15% sostenidamente hasta los 36 meses. En la evaluación por ECOG, 12 pts (15%) mostraron mejoría en la escala durante el tto. La md del tamaño del bazo a 3, 6, 12, 24 y 36 meses fue de 10, 9, 10, 10 y 5 cm respectivamente. El promedio de reducción entre el basal y los 12 meses fue de 5.62 cm (95%CI 3.5 - 7.6 cm), p<0.001 (prueba t para muestras pareadas), lo que corresponde a una reducción del 35%. Esto se mantuvo sin cambios durante el seguimiento. La md del nivel de Hb fue de 8,7, 9,7, 10,5, 10 y 9.9 a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses respectivamente, evidenciando un descenso leve inicial y luego similar al basal durante el tto. Las plaquetas mostraron un descenso inicial y luego permanecieron estables con recuentos ≤ 130x10<sup>9</sup>/L. Durante el seguimiento la dependencia transfusional fue del 24%, 21%, 16%, 25% y 15% a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses de tto respectivamente, sin cambios significativos. Toxicidad: El evento adverso más frecuente fue diarrea 8 pts (10%), esta fue leve. Los eventos más severos fueron trombocitopenia 4 pts (5%) y transaminitis en 2 pts (2.5%), motivando la suspensión temporal de la droga. Evolución: La md de supervivencia global desde el diagnóstico fue de 174 meses (RIC 79-NA). Durante el seguimiento 24 pts (30%) requirieron reducción de dosis. El tto fue suspendido en 17 pts (21%), en 3 casos por decisión del pte y el resto por progresión y/o muerte. Hubo en total 15 óbitos (18.5%), 7 por sepsis, 2 por sangrado, 2 por progresión de enfermedad y 4 por otras causas. **Conclusiones:** En esta cohorte observamos importante mejoría en cuanto a la reducción del tamaño del bazo y mejoría de los SC sin variaciones significativas en el hemograma. Ruxo resultó efectivo en el control de síntomas similar a lo descrito en los ensayos controlados, el perfil de toxicidad fue aceptable y bien tolerado.

CONOCIMIENTOS DEL PACIENTE SOBRE ANTICOAGULACIÓN ORAL E IMPACTO EN LA ADHERENCIA

P-208(138)

Lopez J<sup>1</sup>; Fernandez M<sup>1</sup>; Juncosa V<sup>1</sup>; Gisela F<sup>1</sup>; Aberastain A<sup>1</sup>; Salomon J<sup>1</sup>; Alume J<sup>1</sup>; Viani V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Carmen

**Introducción:** Los pacientes anticoagulados son una población especial, que presentan mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas y trombóticas. El éxito en estos pacientes depende de la educación, comprensión y adherencia al tratamiento, como factores principales. Nuestro propósito es evaluar el conocimiento del tratamiento y adherencia terapéutica a fin de identificar factores que podrían contribuir a la aparición de dichas situaciones. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo y observacional. Criterios de inclusión: Pacientes mayores a 18 años en tratamiento anticoagulante con antagonistas de vitamina K, en seguimiento ambulatorio. Se realizó análisis estadístico con Microsoft Excel 2013 y Epi Info 7: medidas de tendencia central, de dispersión, chi2 y test de Student; criterio de significación error  $\alpha < 5\%$ . Se evaluó conocimiento de tratamiento mediante cuestionario semiestructurado. **Resultados:** Se incluyeron 200 pacientes atendidos en nuestro servicio, durante el período del mes de marzo de 2017. La edad promedio de nuestros pacientes fue de 67,6 años ( $\pm 13,35$  años), fueron mayores de 65 años el 62,5%. El 57% fueron varones. Dentro de las indicaciones de anticoagulación la fibrilación auricular representó el 48%, trombosis venosa profunda 24,5%, reemplazo valvular mecánico 12,5%, tromboembolismo pulmonar 12% y el síndrome antifosfolipídico el 3%. Acenocumamol fue la droga más prescrita 86% versus warfarina 14%. El RIN promedio fue 2.65 ( $\pm 0,81$ ), con un promedio de días de control de 24 días ( $\pm 6,5$  días), Tiempo rango terapéutico 62,3%. El 52,5% tenía primaria completa, nivel secundario 34,5%, estudios universitarios 12% y el 1% eran analfabetos. El 32,7% de los pacientes presentaba trabajo estable durante el tratamiento. 57% de nuestra población eran jubilados. 87,5% de los pacientes referían convivir con familiar. Evaluando los conocimientos de nuestros pacientes solo 52,5% de los mismos refería conocer que medicación anticoagulante estaba tomando, el 57,5% supo referir cuales eran complicaciones adversas de la medicación. El 13% de los pacientes refirió haber presentado complicaciones ( Hemorragia severa 3%). Solo el 19,5% conocía que era el RIN. El 30% refirió olvidar a veces tomar su medicación, 0,5% casi siempre y 69,5% nunca olvidar tomarla. Con respecto a la compra de la medicación, 3% refirió no poder adquirirla a veces por cuestiones económicas. No existió relación estadísticamente significativa entre mantener rango terapéutico con el sexo del paciente (p=0,28), convivencia con familiares (p=0,16), presencia de complicaciones (p=0,16), trabajo estable (p=0,34) , conocer que medicación toma (p=0,39) y nivel de educación del paciente. El conocimiento sobre el valor del RIN se asoció de manera significativa a mantener el mismo en rango terapéutico ( p=0,001) **Conclusiones:** Si bien la presencia de complicaciones, especialmente las severas, fue baja en nuestra población, existe un importante desconocimiento del motivo por el que reciben la medicación anticoagulante y las complicaciones del mismo. Teniendo en cuenta estos resultados obtenidos se plantea la necesidad de una reevaluación de la información y educación de nuestros paciente.

## ESTUDIO OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO, DE LA VIDA

P-209(194)

REAL Y MULTICÉNTRICO PARA EVALUAR PARÁMETROS PRESCRIPTIVOS Y EVENTOS ADVERSOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MIELOMA MÚLTIPLE (MM), SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD), LINFOMA DE LAS CÉLULAS DEL MANTO (LCM) Y PATOLOGÍAS RELACIONADAS QUE HAYAN RECIBIDO REVLIMID® (LENALIDOMIDA) COMO PARTE DE SU TRATAMIENTO

Corzo A

Hospital de Clínicas Bs As

**Objetivos:** 1-Obtener información de la seguridad con el uso de Lenalidomida. 2-Epidemiológica sobre la enfermedad en tratamiento con Lenalidomida. 3-Conocer los hábitos de prescripción de Lenalidomida, en los últimos 5 años. Corresponde a un estudio observacional, retrospectivo, abierto y multicéntrico, ha sido realizado en 33 centros de Argentina. Se evaluaron casos que hayan iniciado Lenalidomida dentro del periodo de 01-8-2011 hasta el 30-11-2016. REVLIMID® está autorizado para: SMD de riesgo bajo o intermedio-I con deleción 5q, MM en combinación en diferentes líneas y LCM recidivado o progresado, demás ha sido utilizado off-label en otras patologías. La eficacia y seguridad de los productos farmacéuticos es estudiada a través del método científico durante su etapa de desarrollo pre-clínico y clínico y, también cuando son comercializados. El obtener la autorización para la comercialización de un nuevo producto farmacéutico no implica que su perfil de seguridad sea completamente conocido. Los ensayos clínicos (fases I, II y III) incluyen una pequeña cantidad de pacientes para detectar reacciones adversas medicamentosas (RAM) infrecuentes y, además, se conducen durante limitados periodos de tiempo y en condiciones estandarizadas que limitan la extrapolación de sus resultados a las condiciones de uso en la práctica clínica. Los niños, ancianos, embarazadas o pacientes con múltiples comorbilidades suelen quedar excluidos de los programas de investigación clínica por razones éticas, pero no podría descartarse que reciban el medicamento en la etapa de comercialización, por razones clínicas. Cuando el producto comienza a ser indicado no se cuenta con toda la información sobre RAM raras, interacciones o toxicidad por uso crónico, incluyendo su impacto en la transmisión generacional por cambios genéticos, así como tampoco se cuenta con información completa sobre los hábitos de prescripción en "la vida real". Los datos obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva: se evaluaron medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil, según la distribución de la variable) para las variables cuantitativas y número, frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas. Se recibieron y analizaron reportes de 100 casos. La indicación más frecuente ha sido el MM. No se han identificado diferencias significativas, en la distribución por sexo ni edad, para la indicación principal (MM), aunque sí se ha observado una diferencia estadísticamente significativa en el tratamiento del SMD, donde todos los casos reportados correspondieron a mujeres. Se ha identificado un mayor uso de Lenalidomida en MM de estadio I (ISS), y una menor proporción en estadios II y III. Se han notificado 29 reportes de caso individuales que representan 44 sospechas de RAM. La mayor parte (40/44, 90,1%) corresponden a reacciones listadas en el prospecto vigente. La media de la edad de los sujetos en los que se reportaron sospechas de RAM fue de 63,3 años (IC 95%: 59,7 - 67,0). La mayoría (n=26, 59,1%) en hombres. Respecto a la dosis de Lenalidomida utilizada, 28 RAM (63,6%) notificadas ocurrieron en casos tratados con dosis de 25 mg y en 12 RAM (27,3%), la dosis utilizada fue de 10 mg. La droga fue suspendida debido al evento en el 43,2% de las RAM, mientras que no se redujo la dosis o se continuó el tratamiento en el 22,7% y 34,1% de las RAM, respectivamente. **Conclusiones:** Se destaca un incremento significativo en la utilización de REVLIMID® como parte de la primera línea de tratamiento para MM, en especial en estadios iniciales, lo que podría atribuirse a la relativamente reciente autorización por la Autoridad Sanitaria. El perfil de respuesta al tratamiento es comparable con los publicados en los ensayos clínicos internacionales. Con respecto RAM, fueron las que se describen en los diferentes estudios, destacando una mayor tasa de suspensión respecto a los reportes internacionales.

## MANEJO DE ANTICOAGULACIÓN ORAL EN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO DE CAUSA CARDIOEMBÓLICA EN ADULTOS MAYORES

P-210(285)

Patiño R<sup>1</sup>; Cermelj M<sup>1</sup>; Scoles G<sup>1</sup><sup>1</sup>U.A. Dr Cesar Milstein

**Introducción:** El tiempo que debe transcurrir para iniciar ACO en pacientes con ACV isquémico de causa CE depende del tamaño del stroke, la edad y las comorbilidades inherentes a cada individuo. Existen pocos datos acerca del manejo específico de estos episodios en el paciente adulto mayor, sin haber un criterio uniforme entre hematólogos, neurólogos y cardiólogos. **Objetivos:** Establecer cómo, cuándo y con qué iniciar tratamiento anticoagulante posterior a un stroke de origen CE en mayores de 65 años. Determinar si el inicio precoz (primeras 48 hs del evento) versus el inicio diferido (a partir del 7º día del evento) de anticoagulación con heparina o ACO en pacientes con ACV isquémico de causa CE predispone a presentar transformación hemorrágica o nuevo evento isquémico. Evaluar cuál es el mejor momento de reinicio del tratamiento anticoagulante, dosis y esquema más eficaz en pacientes que presentaron stroke en rango de anticoagulación (RIN: 2-3) con dicumarínicos. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo. Se analizaron las historias clínicas de pacientes mayores de 65 años internados en nuestra institución por ACV isquémico de causa CE desde 01/07/2015 al 31/07/2017. **Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes de ambos sexos (10 femeninos y 12 masculinos), con edades entre 65 y 85 años y diagnóstico de ACV isquémico de origen CE. Factores de riesgo asociados al evento isquémico: 50% FA no valvular, 25% enfermedad valvular y 25% trombo mural en VI. Otros factores inherentes al paciente: Mala adherencia al tratamiento ACO, ICC, HTA no controlada, DBT. En pacientes con ACV de gran tamaño (Infarto mayor al 50% del territorio de la ACM) se inició precozmente profilaxis antitrombótica expectando inicio de anticoagulación al 7º día del evento con TAC control que descarte transformación hemorrágica. Pacientes que presentaron stroke de pequeño tamaño iniciaron anticoagulación precoz con HBPM y se expectó inicio de ACO hasta el 7º día posterior al evento. En pacientes que presentaron evento isquémico bajo tratamiento ACO, se inició anticoagulación con dicumarínicos precozmente aumentando la dosis semanal para alcanzar RIN 2.5-3.5 No se evidenció en el periodo evaluado ninguna transformación hemorrágica ni nuevos eventos isquémicos. En ningún caso se implementó el uso de DOACs como alternativa terapéutica. **Conclusión:** En nuestra población observamos el beneficio de tener en cuenta la extensión de la lesión, factores de riesgo trombotico o hemorrágicos y descartar transformación hemorrágica para iniciar ACO post ACV, previniendo la recurrencia del stroke y evitando las complicaciones hemorrágicas. Este trabajo pretende impulsar el manejo multidisciplinario entre los servicios intervinientes con un protocolo unificado, lo que resultaría beneficioso para el óptimo abordaje terapéutico del paciente.

## NUEVO MÉTODO SIMPLE Y ECONÓMICO DE DOSAJE DE METOTREXATO EN PLASMA POR HPLC

P-211(304)

Cañellas N<sup>1</sup>; Fernández A<sup>1</sup>; Rajoy S<sup>2</sup>; Vitale A<sup>3</sup>; Lazarowski A<sup>2</sup><sup>1</sup>INFIBIOC-Hematología-FFyB-UBA, <sup>2</sup>INFIBIOC-Hematología-FFyB-UBA, <sup>3</sup>INFIBIOC-Hematología-FFyB-UBA- CONICET

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo es demostrar un método simple, económico, rápido, sensible y reproducible para la cuantificación de MTX en plasma. **Material y métodos:** Materiales: Methotrexate (+)-amethopterin, Ácido 5-amino-isoftálmico, Metanol, Ácido Acético glacial, Ácido Tricloroacético. Métodos: Equipo: Se utilizó un sistema de cromatografía líquida BAS CC-5e equipado con una bomba BAS PM-80, un sistema de inyector de CC-5e de 10 microlitros y un detector uv-visible de longitud de onda variable Konik UVVIS 200. La columna cromatográfica que se utilizó fue Phenomenex Luna 5µ C18 de 250 x 4,60 mm. El integrador utilizado fue un LKB Bromma 2221. Condiciones Cromatográficas: La fase móvil consistió en una solución Agua destilada calidad HPLC (pH 3,3) 70% / Metanol calidad HPLC 30%. El flujo fue de 1,0 ml/minuto. Las corridas se realizaron a temperatura ambiente. Soluciones de estándares externos e internos: Se preparó una solución patrón de metotrexato (0,01 mM) utilizando como diluyente la fase móvil. También se preparó una solución madre de estándar interno (Ácido 5-amino-isoftálmico) en el mismo disolvente con una concentración de 10-2 mg/ml. Se realizaron diluciones seriadas de la solución madre de metotrexato para preparar una curva de calibración (0,25 a 25 µM). Recolección y preparación de la muestra: se utilizaron muestras de pacientes que recibieron dosis altas de MTX y la recolección se realizó en tubos de EDTA a las 24 y 48 hs. Las muestras se centrifugaron inmediatamente luego de la extracción. A 200 µl de plasma del paciente se le añadieron 40 µl de solución madre de estándar interno 10-2 mg/ml y 20 µl de ácido tricloroacético (2 M en etanol) y se mezcló mediante vortex durante 2 minutos, después se centrifugó a 3000 rpm durante 5 minutos. Se inyectaron directamente alícuotas de 10 µl del sobrenadante. **Resultados:** En las condiciones utilizadas para la cromatografía, los tiempos de retención para el estándar interno y el MTX fueron 3,83 ± 0,75 y 8,42 ± 0,45 minutos, respectivamente. Con el fin de determinar la concentración plasmática de MTX, se utilizó el método de normalización interna. Después de preparar diversas concentraciones de MTX, se preparó una curva patrón trazando la relación del área del pico del MTX/patrón interno frente a la concentración de MTX. Se observó una buena linealidad para la curva estándar. Para evaluar la exactitud del método, se comparó la recuperación de muestras de MTX de plasma con concentraciones conocidas con soluciones de MTX a las mismas concentraciones. Para evaluar de la precisión del método, se determinó la reproducibilidad de los resultados obtenidos para diferentes concentraciones de MTX en días diferentes y 3 veces en un día. El límite de cuantificación de MTX en plasma tratado el método de pretratamiento fue de 0,25 µM. **Conclusiones:** Varios métodos de HPLC para la determinación de MTX en fluidos biológicos se han descrito hasta el momento. El HPLC de fase inversa con detección de UV ha sido el más recomendado. Pero, la mayoría de las técnicas publicadas hasta resultaron ser tediosas y costosas porque utilizan más material y/o conllevan realizar varias etapas previas a la determinación. Además, no son adecuadas para un rutinario y rápido examen terapéutico. En este trabajo se demuestra un método simple, rápido y económico para la determinación de MTX en plasma que tiene alta precisión y exactitud. Una corrida cromatográfica completa tarda 15 minutos e incluyéndose el tiempo de preparación de la muestra se demora 30 minutos en la realización de cada análisis. Este método permite la monitorización de rutina del fármaco en plasma pudiendo predecir y prevenir la toxicidad futura en dosis altas de infusión intravenosa de MTX.

## PROTOCOLOS DE VERIFICACIÓN DE UN CONTADOR HEMATOLÓGICO, PRIMER PASO EN PROCESO DE ACREDITACIÓN EN UN HOSPITAL PÚBLICO BAJO NORMA IRAM-ISO 15189:2014

P-212(185)

Ghio A<sup>1</sup>; Ladavaz M<sup>1</sup>; Cagigas G<sup>1</sup>; Arguello G<sup>1</sup>; Scandizzo E<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital El Cruce

**Objetivos:** Dar a conocer los protocolos desarrollados en nuestro laboratorio, basados en guías internacionales Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) para realizar la verificación de un contador hematológico; requisito necesario, entre otros, para alcanzar la acreditación en un sistema de calidad bajo Norma IRAM-ISO 15189:2014. **Materiales y métodos:** Equipo Cell Dyn Ruby Abbott® calibrado, modo abierto y modo cerrado, reactivos y controles de calidad internos (QCI) provistos por el fabricante, muestras biológicas. PE (Parámetros evaluados): GB (Recuento de Glóbulos Blancos), GR (Recuento de Glóbulos Rojos), HGB (concentración de Hemoglobina), VCM (Volumen Corpuscular Medio), PLT (Recuento de Plaquetas). Guías CLSI, H26 A2 (Validación, Verificación y Aseguramiento de la Calidad de Contadores Hematológicos), recomendaciones de la IFCC (International Federation of Clinical Chemistry, and Laboratory Medicine), CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments, Westgard, Programas EP Evaluador, LinChecker y planillas excel). Estadísticos: Error Total, Error sistemático, Error aleatorio, ETA (error total aceptable), Sigma, CV (Coeficiente de variación), desvío estándar. Protocolos de Verificación: Carry Over: guía EP10-A2; para GB, GR, HGB, PLT, se procesaron por triplicado muestras de valores altos, seguidos por muestras con valores bajos. Verificación de la Precisión y Estimación del Sesgo: guía EP15-A3; 3 niveles de QCI, procesando cada nivel 5 veces al día, 5 días seguidos, se cargaron en un software ad hoc. Verificación de Linealidad: guía EP6-A; GB, GR, HGB y PLT, los resultados obtenidos fueron procesados en el software LinChecker. Comparación Inicial: guía EP9-A2; protocolo adaptado: 20 muestras, un solo procesamiento, modo cerrado/modo abierto. Ensayo de Precisión: protocolo EP17-A2; GB y PLT a concentraciones bajas. Se procesan 20 veces. Verificación de Valores de Referencia (VR): guía EP28-A3; Se obtuvieron 40 muestras de pacientes sanos adultos (20 hombres y 20 mujeres). Verificación del Background: según especificaciones del fabricante; GB, GR, HGB, PLT, procesando solución fisiológica 10 veces. **Resultados:** Carry over: cumple con el requisito exigido. Ensayo de precisión en condiciones de repetibilidad, precisión intermedia y veracidad: los resultados obtenidos para precisión si bien fueron estadísticamente rechazados en algunos parámetros, fueron clínicamente aceptados en todos; los CV% obtenidos son menores al 25% del ETA; la estimación del sesgo no fue clínicamente significativa. Ensayo de linealidad: para la mayoría de los PE la linealidad no fue estadística pero sí clínica, en el rango evaluado; el Sesgo o error de no linealidad no supera el 50% del ETA. Comparación inicial: los datos se ingresan en el EP Evaluador; los sesgos menores al 50% del ETA, clínicamente aceptables, es decir son comparables. El ensayo de precisión: los resultados se ingresan en el EP Evaluador, obteniendo CV% < 25%ETA. Verificación de los VR: se verificaron los VR cargados en nuestro laboratorio según guías ICSH para los 5 parámetros; menos del 10% de los valores obtenidos caen fuera del rango especificado; los VR en adultos fueron verificados y los VR en pediátricos fueron verificados por transferencia. Background: cumple con el requisito del fabricante. **Conclusiones:** El análisis estadístico y evaluación clínica de: Carry over, Verificación de la Precisión y Estimación del Sesgo, Linealidad, Comparación Inicial, Precisión Simple y Background, demuestran que el Cell-Dyn Ruby® tiene el desempeño analítico declarado por el fabricante, y con el protocolo de Verificación de Valores de Referencia, se verifican los mismos, requisitos mínimos para trabajar bajo un sistema de calidad y necesarios para alcanzar la acreditación bajo la Norma IRAM-ISO 15189:2014.

**PURPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA: SERIE DE CASOS** P-213(268)

**Romero A<sup>1</sup>; Maneyro A<sup>1</sup>; Noya L<sup>1</sup>; Quiroga L<sup>1</sup>; Enríquez M<sup>1</sup>; Pagano Vilar C<sup>1</sup>; Pintos Marquez A<sup>1</sup>; Zarate S<sup>1</sup>; Palmer L<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Complejo Médico Churrucua-Visca

**Introducción:** La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) se produce como resultado de la deficiencia congénita de ADAMTS13 o por presencia de anticuerpos (Ac), generalmente idiopática, o asociada a enfermedades de tejido conectivo, embarazo, cáncer, infecciones -HIV- y drogas. Es una emergencia hematológica con una mortalidad del 90%, donde el tratamiento de elección es el recambio plasmático en forma diaria hasta alcanzar la respuesta, asociado al uso de corticoides, reduciéndose la mortalidad en estos pacientes al 10-15%. Durante la remisión, la persistencia de deficiencia severa de ADAMTS13 (inferior al 10%) se asocia a un alto riesgo de presentar recaídas, que disminuyen significativamente con la administración de rituximab. **Objetivo:** Descripción y seguimiento de casos de PTT como patología poco frecuente. **Material y Métodos:** Reporte de casos. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de PTT, asistidos en la institución en el periodo comprendido entre el año 2011 y 2017. **Casos clínicos:** 1: Mujer de 71 años con antecedentes de Leucemia Linfática Crónica en 2012. Diagnóstico de PTT en Julio de 2013 (Hematocrito-HTO- 29% Plaquetas 60.000/mm<sup>3</sup>, esquistocitos en todos los campos, LDH alta), inicia plasmaféresis. 2: Mujer de 76 años con diagnóstico de cáncer de páncreas en tratamiento paliativo, con trombosis venosa extensa compatible con flegmasia cerúlea dolens asociado a PTT (HTO 26%, Plaquetas 40.000/mm<sup>3</sup>, esquistocitos en todos los campos, LDH alta). 3: Varón de 56 años, sin antecedentes. Diagnóstico de PTT en Junio de 2011 (HTO 32% Plaquetas 20.000/mm<sup>3</sup> ADAMTS13 0% Ac anti ADAMTS13 69 U/ml Antígeno de Von Willebrand (vWF Ag) 100%), inicia plasmaféresis y prednisona 1 mg/kg/día. 4: Varón de 56 años con antecedentes de Micosis Fungoide en el año 2010, con progresión de lesiones en diciembre de 2015, inicia tratamiento con Interferón pegilado que debe ser suspendido (completó 23 sesiones) por diagnóstico de PTT en Julio de 2016 (HTO 29% Plaquetas 40.000/mm<sup>3</sup> ADAMTS13 menor al 5% Ac anti ADAMTS13 105 U/ml vWF Ag 258%). Inicia plasmaféresis y prednisona 1 mg/kg/día. 5: Mujer de 26 años sin antecedentes. Diagnóstico de PTT en Mayo de 2017 (HTO: 32% Plaquetas 8.000/mm<sup>3</sup> ADAMTS13 6% Ac anti ADAMTS13 negativos). Inicia plasmaféresis y prednisona 1 mg/kg/día. **Resultados:** 1: Evolución con taquicardia paroxística supraventricular, hipokalemia e hipocalcemia, falleciendo a las 48 horas. 2: La paciente fallece antes de iniciar tratamiento. 3: Completa 29 sesiones con buena respuesta. En Octubre de 2012 por aumento de Ac reinicia tratamiento con prednisona 40 mg/día con descenso gradual. En Marzo de 2013 por persistencia de Ac, se realiza tratamiento con Rituximab (4 dosis semanales de 375 mg/m<sup>2</sup>), con normalización de valores de ADAMTS13 y negativización de Ac, que persiste hasta la actualidad. 4: Realiza 8 sesiones con buena respuesta hasta la actualidad (Ac negativos, actividad ADAMTS13 dentro de parámetros normales). 5: Realizó 6 sesiones con buena respuesta. Presenta poliartralgias con FAN, ASTO e IgG antIRO positivos, hallándose pendiente la instauración de tratamiento específico. Mantiene la respuesta a la fecha, con corticoterapia en descenso. **Conclusiones:** La serie de casos presentada ilustra varios aspectos que deben ser tenidos en cuenta en cuanto al diagnóstico, tratamiento, seguimiento y pronóstico de la enfermedad. - La necesidad de obtener determinaciones de ADAMTS13 y Ac anti ADAMTS13 previo al inicio del tratamiento y en forma periódica en el seguimiento de estos pacientes. - La potencial eficacia del rituximab para obtener primeras remisiones prolongadas, en una entidad cuyas recaídas pueden ser potencialmente mortales. - La rápida y sostenida respuesta al tratamiento en las PTT asociadas a fármacos - El pronóstico ominoso de la PTT asociada a neoplasias, a pesar de la pronta institución del tratamiento.

**RUXOLITINIB EN PACIENTES CON POLICITEMIA VERA (PV) EXPERIENCIA EN ARGENTINA** P-214(220)

**Moiragui B<sup>1</sup>; Varela A<sup>1</sup>; Vallejo V<sup>1</sup>; Bengio R<sup>2</sup>; Bendeck G<sup>3</sup>; Sackman F<sup>4</sup>; Pavlosky M<sup>4</sup>; Mariano R<sup>5</sup>; Castro Ríos M<sup>6</sup>; Roveri E<sup>7</sup>; Venchi R<sup>8</sup>; Bernard H<sup>9</sup>; Ferrari L<sup>10</sup>; Vicente A<sup>10</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Ramos Mejia, <sup>2</sup>Academia Nacional de Medicina, <sup>3</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, <sup>4</sup>FUNDALEU, <sup>5</sup>Hospital San Martín-Parana, <sup>6</sup>Centro de Hematología Clínica de San Isidro, <sup>7</sup>Hospital Provincial del Centenario Rosario, <sup>8</sup>Sanatorio Juan XXIII General Roca Río Negro, <sup>9</sup>Hospital Escuela de Agudos Ramon Madariaga, <sup>10</sup>Hospital Juan Ramon Vidal-Corrientes

**Objetivos:** -Describir características clínicas de pacientes con diagnóstico (dx) de PV tratados con R, respuesta hematológica, independencia de flebotomías, reducción de la esplenomegalia (E). Calcular la tasa de eventos trombóticos antes y durante el tratamiento con R. -Describir duración del tratamiento y tolerancia. **Material y Métodos:** Estudio observacional retrospectivo descriptivo de cohorte. Se invitó a los socios de la Sociedad Argentina de Hematología a reportar los casos de pacientes con PV tratados con R. Se recolectaron datos de historias clínicas con planillas preformadas difundidas por e-mail. Se realizó análisis de datos. **Resultados:** Se obtuvieron datos de 15 pacientes (p) con PV de 8 centros de Argentina. Con una mediana de seguimiento desde el dx de 139 meses (IQR: 77-225). El promedio de edad al dx fue de 57 años (min 40-max76). Sexo femenino 80% (12/15). En el 80% (12/15) se realizó biopsia medular al dx y el 46.6% (7/15) presento fibrosis, siendo el 71.4% (5/7) grado 1 (EUMNET 2005). Solo en 3 p se estudio carga alélica y en 7 p el cariotipo, siendo normal en el 100% de los casos estudiados. Un 66% (10/15) presentó E al dx. El 100% de los p presentó la mutación JAK 2V617F. Un 33.3% (5/15) tenía antecedentes de trombosis previo inicio del R, 60% (3/5) arteriales. La media de tiempo de tratamiento con HU fue de 93 meses (IQR: 34-157) Previo al inicio del R el HTO promedio 46% (min 32%-máx 57%), leucocitos (L) 14,44 x10<sup>9</sup>/L (min 3.3-máx. 48.7) y plaquetas (P) 478,6 x10<sup>9</sup>/L (min 100 -máx 1.600). La indicación del R fue intolerancia a HU en 46.6% (7/15), siendo la principal causa, la presencia de úlceras maleolares en el 71.4% (5/7); y refractariedad a tratamientos previos en 53.3% (8/15), siendo resistentes a HU un 62,5% (5/8). El 40% (6/15) requirió F los 6 meses previos al inicio del R. La mediana de seguimiento de tratamiento con R fue de 18 meses (IQR: 10-32). La dosis de inicio del R fue 20 mg/día en el 80% (12/15). En un 46.6% (7/15) se ajustó por falta de respuesta hematológica. De 12 pacientes que iniciaron R con Hto > 45%, 10 p lograron Hto < 45% al tercer mes de tratamiento. Al año de seguimiento 13 p mantienen la respuesta clínica y de laboratorio. Presentaban trombocitosis (P > 400 x10<sup>9</sup>/L) previo a R 9/15p. A los 6 meses solo 4 p mantuvieron la trombocitosis y al año solo 2 p. Leucocitosis (L > 10x10<sup>9</sup>/L) presentaron 7 p previos al R, la cual se mantuvo al mes 6 y 12 en estos pacientes y aun no se registran nuevos datos de los mismos. A los 3 m, el 42.8% (6/14) presento E, al año solo 3/8 pacientes la presentaron y a los 2 años ningún paciente. A los 3 meses de tratamiento, 2 p presentaron anemia, 1 p calambres en miembros inferiores y 1 p, epigastralgia. A los 36 m (datos de 4 p) 2 p presenta leucopenia y en uno de ellos, en contexto de sepsis a foco pulmonar se suspende R definitivamente. Ningun p requirió flebotomía. Un p sufrió trombosis de vena central de la retina en el segundo año de tratamiento, y un p presentó un Accidente Cerebrovascular Isquémico. **Conclusiones:** Se describen datos de adecuada respuesta hematológica que se traducen en beneficio clínico del tratamiento con R en p con PV. La respuesta ya es evidente a las 12 semanas y se sostiene en el tiempo. Se evidenció disminución de la E en todos los p. Se evidenciaron solo 2 eventos arteriales, a los 2 y 3 años de tratamiento con R. Si bien son los primeros datos, la ampliación de la experiencia y la recolección de un mayor número de casos permitirá conocer la situación real del uso de R en PV en la Argentina.

**SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO, SERIE DE 5 CASOS** P-215(219)

**Laviano M<sup>1</sup>; Maymó D<sup>1</sup>; Lurbet M<sup>1</sup>; Gotta D<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>CEMIC

**Introducción:** El síndrome hemofagocítico(SHF) es una entidad de alta que se manifiesta con fiebre, citopenia y hemofagocitosis en médula ósea provocada por activación macrofágica. **Objetivo** del trabajo: Precisar las características clínicas, y evolutivas de los casos de SHF **Métodos:** Estudio descriptivo observacional retrospectivo realizado en un centro de Buenos Aires, periodo 2008-2016 **Resultados:** Se identificaron 5 casos(Tabla1) 4 hombres y 1 mujer, media de edad de 57,2 años. Comienzo abrupto del SHF en 3 casos y subagudo en 2. Todos presentaron fiebre, tricotricenia e hiperbilirrubinemia conjugada (mediana de 9 mg/dl) y coagulopatía. Cuatro pacientes están inmunosuprimidos. Hepatosplenomegalia se encontró en 3 casos. Los valores de ferritina fueron elevados en todos los pacientes. La punción de médula ósea, evidenció hemofagocitosis en el 100% de los casos. Cuatro pacientes presentaron como causa subyacente etiología infecciosa. La causa se ha mantenido indeterminada en 1 paciente. El tratamiento fue instaurado en 4 pacientes, 3 recibieron corticoterapia y gamaglobulina. En un caso recibió dexametasona y etoposido. La evolución fue desfavorable en la totalidad de los pacientes, con sobrevida menor a un mes. **Conclusión:** el SHF presenta alta mortalidad y se encuentra asociado a inmunosupresión. Los signos clínicos y biológicos son sensibles pero no específicos, su sospecha diagnóstica debe ser considerada en pacientes con factores de riesgo. La instauración de terapéutica etiológica y específica debe ser precoz.

Caso	1	2	3	4	5
Sexo	H	M	H	H	H
Edad (años)	59	42	68	37	80
Comorbilidades	Enfermedad reumato- lógica	Trasplante renal	Hiv trasplante hepático	Hiv anemia hemolítica	Enolismo dht erc epc
Inmunosupresion	Si	Si	Si	Si	Si
Clinica	Dolor hipocondrio derecho shock	Dolor lumbar falla renal respiratoria encef- falopatia shock	Pérdida de peso encefalopatia shock	Dolor hipocondrio derecho encefalopatia	Tos lesiones en piel
Fiebre	Si	Si	Si	Si	Si
Organomegalia	Si	Si	Si	Si	Si
Hemocritoblog/dl	9	8	6	6	6
Leucocitos/mm3	2900	270	3800	7000	110
Plaquetas/mm3	12000	27000	33000	24000	4000
Ferritinmg/dl	9178	23000	2500	7000	1131
Triglicéridosmg/dl	346	204	115	142	86
Fibrinogenomg/dl	342	423	191	845	466
Tp%/ptscg	53/92	51/55	56/21	21/100	33/47
Bilirrubinamg/dl	8	15	3	19	2
Cultivos	Pae	The	Hsv parvovirus b19		Candida hsv
Antibiototerapia	Si	Si	Si	Si	Si
Antifúngicos	Si	Si	Si	Si	Si
Antiviral	Si	Si	Si	Si	Si
Pamo hemofagocitosis	Si	Si	Si	Si	Si
Biopsia medula ósea hemofagocitosis	Si, histoplasmosis	Si	Si	Si	Si
Tratamiento shf		Dexametasona etoposido	Dexametasona gamaglobulina	Solumedrol gama- globulina	Dexametasona gamaglobulina
Evolucion	Falla multiorganica	Falla multiorganica	Evolucion favorable inicial shock	Evolucion favorable inicial shock	Shock
Obito	24Hs	72Hs	30 Dias	30 Dias	7 Dias

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE BENDAMUSTINA Y CARMUSTINA COMO PARTE DEL RÉGIMEN CONDICIONANTE DE TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA EN PACIENTES CON LINFOMA** P-216(317)

**Cattaneo M<sup>1</sup>; Saslavsky M<sup>1</sup>; Basso A<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>CETRAMOR

**Introducción:** Los pacientes con linfoma, tanto Hodgkin como no Hodgkin, sometidos a altas dosis de quimioterapia seguida de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAMO) utilizan desde hace larga data regimenes condicionantes basados en carmustina (BCNU) o como CVB (BCNU, etoposido, ciclofosfamida), BEAM (BCNU, etoposido, citarabina, melfalán) y BEAC (BCNU, etoposido, citarabina, ciclofosfamida). La falta de disponibilidad de BCNU ha obligado a los centros de trasplante a buscar alternativas para el tratamiento de dichos pacientes optando en muchos casos a reemplazar el BCNU por la bendamustina. En nuestro centro elegimos utilizar el protocolo BeEAM (bendamustina, etoposido, citarabina, melfalán) **Objetivos:** Comparar la evolución de pacientes que realizaron un TAMO con un régimen condicionante basado en BCNU (RC-BCNU) con aquellos en los que se utilizó bendamustina como parte del condicionamiento (RC-BENDA). **Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Se evaluaron las historias clínicas de los últimos 56 pacientes con diagnóstico de linfoma que realizaron un TAMO utilizando RC-BCNU (n 28) o RC-BENDA (n 28) entre febrero de 2012 y diciembre de 2016. Los puntos finales primarios fueron la sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de enfermedad (SLE) a los seis meses postrasplante, evaluadas mediante Kaplan-Meier y sus resultados comparados mediante el test de log-rank. Como puntos finales secundarios se consideraron el tiempo de engraftment de neutrófilos y plaquetas, la necesidad de requerimiento transfusional, días de internación y el desarrollo de toxicidad relacionada al trasplante. **Resultados:** La media de seguimiento fue de 11,35 meses para los RC-BEAM y de 35,37 meses para los RC-BCNU (p 0,0001), siendo la proporción de linfoma de Hodgkin fue del 28,6% en ambos grupos (p 1). Para RC-BENDA y RC-BCNU la edad promedio fue de 44 y 52 años (p 0,12), la proporción de sexo masculino fue de 64,3% y 67,9% (p 0,1) y la media de dosis de CD 34 infundidas fue de 6,54 y 5,45 x 106 por kilo peso (p 0,70) respectivamente. El tiempo medio de recuperación de neutrófilos fue de 11,88 días para el RC-BENDA y de 14,03 días en para el RC-BCNU (p 0,001%); mientras que la media de recuperación plaquetaria fue de 16,44 y 15,48 días en cada grupo (p 0,043). La incidencia acumulada de engraftment a los 30 días fue del 96,4% independientemente del régimen utilizado. En relación al soporte transfusional, el 35,7% del grupo RC-BENDA y el 50% del RC-BCNU requirieron la transfusión de al menos una unidad de glóbulos rojos (p 0,41), mientras que el en 100% y el 89% de cada grupo recibió al menos una aféresis de plaquetas (p 0,23) respectivamente. La media de internación fue de 17,57 días para RC-BENDA y 19,67 para RC-BCNU (p 0,16). El 92,9% de los RC-BENDA y el 88,5% de los RC-BCNU desarrollaron eventos febriles (p 0,66). En relación a las toxicidades la más frecuentes fue el desarrollo mucositis, siendo la incidencia de los grados III/IV del 64,3% para RC-BENDA y del 42,9% para RC-BCNU (p 0,18). A los 6 meses la SG fue del 92,6% en los que se utilizó bendamustina y del 96,3% en los que recibieron BCNU (p 0,58), mientras que la SLE fue del 75% y del 88,9% respectivamente (p 0,71). **Conclusiones:** A pesar de las limitaciones en relación al tamaño de la muestra y del diseño del estudio se observan resultados similares a los seis meses del trasplante en relación a sobrevida global y libre de enfermedad en ambos grupos. Además, se puede observar una recuperación de neutrófilos más rápida en el grupo RC-BENDA la cual está influenciada, seguramente, por el uso de factores estimulantes de colonias granulocíticas desde el día + 5 (p0,05). Además, se puede objetivar un mayor requerimiento de transfusión de plaquetas (p0,05), un mayor número de episodios de neutropenia febril y una mayor toxicidad en el régimen BeEAM (aunque estos últimos parámetros no resultaron estadísticamente significativos).

## INCIDENCIA DE SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN

P-217(313)

## SINUSOIDAL HEPÁTICO EN PACIENTES POST TRASPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS Y FACTORES ASOCIADOS

Gimenez Conca A<sup>1</sup>; Basquiera A<sup>1</sup>; Ferini G<sup>1</sup>; Bendek G<sup>1</sup>; Nucifora E<sup>1</sup>; Arbelbide J<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires

**Introducción:** El síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS) hepático, también conocido como enfermedad veno-oclusiva (VOD - por sus siglas en inglés), es un síndrome clínico caracterizado por aumento rápido de peso (>5%), ascitis, hepatomegalia dolorosa e ictericia. Fisiopatológicamente corresponde a una manifestación de daño endotelial. La incidencia reportada varía entre los distintos autores, en parte debido al uso de diferentes criterios diagnósticos, regímenes de acondicionamiento, poblaciones de pacientes, tipos de trasplantes y tratamientos previos. Actualmente, la incidencia es alrededor de 10-15% después de un trasplante de células hematopoyéticas (TPH) alogénico (alo-TPH) mieloablato (MAC), frente a un 5% después de trasplante autólogo (auto-TPH) y alo-TPH con régimen de acondicionamiento de intensidad reducida (RIC). Existen factores de riesgo comúnmente relacionados con la enfermedad, con el paciente y con el tipo de trasplante. **Objetivos:** Identificar la incidencia de SOS entre los pacientes sometidos a TPH (alógeno y autólogo) y reconocer los factores de riesgo para el desarrollo de SOS que presentaron dichos pacientes. **Materiales y Métodos:** Se utilizó un diseño de estudio descriptivo retrospectivo. Se evaluaron todos los pacientes sometidos a TPH por cualquier causa en el Hospital Italiano de Buenos Aires incluidos en el Registro Institucional desde enero 2008 hasta junio de 2017. Se describen los factores de riesgo observados entre los pacientes que presentaron SOS. Se definió SOS de acuerdo a criterios clínico (Baltimore/Seattle). **Resultados:** Fueron evaluados 492 pacientes trasplantados entre enero de 2008 y junio de 2017. Entre ellos 376 autólogos y 116 alogénicos (60 relacionados - 22 no relacionados - 33 haploidénticos). Un total de 8 pacientes desarrollaron SOS, 5 de ellos fueron varones, con una mediana de edad de 41.5 años (IQR 27.7-49.5). La mediana al inicio de la VOD fue de 27.5 días (IQR 19.5-41.5). De los 8 pacientes, 3 casos fueron luego de un auto-TPH (los tres recibieron acondicionamiento con busulfán más un alquilante); la incidencia acumulada en este grupo fue de 0,9% (IC 95% 0,2-2,4). La incidencia en el alo-TPH fue de 4,3% (IC 95% 1,6-9,2); todos recibieron un acondicionamiento mieloablato (3 casos basados en busulfán y 2 casos basados en irradiación corporal total [TBI por sus siglas en inglés]) y sólo un caso con donante parcialmente idéntico. No se registraron eventos entre los RIC, siendo la incidencia entre los MAC de 5,68%. Cinco pacientes fueron sometidos a biopsia transyugular, 4 de ellos con confirmación histológica. Todos los pacientes recibieron tratamiento de soporte; dos desarrollaron SOS severo con falla multiorgánica y muerte. El factor de riesgo preponderante fue el esquema de acondicionamiento. De los 8 pacientes 6 fueron tratados con Busulfán (Bu) altas dosis (1 con Bu oral) y 2 con TBI altas dosis. Entre los demás factores de riesgo, un paciente había sido trasplantado previamente, otro fue tratado con anti-CD33 y una paciente recibía noretisterona. Además, 3 pacientes se encontraban en remisión parcial y 2 con sobrecarga de hierro, al momento del trasplante. En total, 6 pacientes presentaron tres o más factores de riesgo. **Conclusiones:** El SOS es un síndrome clínico que en su forma severa tiene una alta mortalidad. La incidencia en nuestra cohorte fue menor a la observada en la bibliografía. La mortalidad en SOS severa fue el 100%. Resulta importante entonces identificar factores de riesgos pre-trasplante para reconocerlo de manera temprana y evitar el subdiagnóstico.

## LEUCEMIA AGUDA RECAÍDA A TRASPLANTE

P-218(331)

## ALOGÉNICO. EXPERIENCIA EN SEGUNDOS TRASPLANTES

Paganini M<sup>1</sup>; Berro M<sup>1</sup>; María Marta R<sup>1</sup>; José Ignacio T<sup>1</sup>; María Laura B<sup>1</sup>; Lucía B<sup>1</sup>; Ivana R<sup>1</sup>; Gustavo K<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Austral

**Introducción:** Los pacientes (pts) con leucemias agudas (LA) recaídas luego de un trasplante alogénico presentan una elevada tasa de mortalidad. Las posibilidades terapéuticas son escasas. En algunos casos, es posible considerar un segundo trasplante alogénico como opción terapéutica si se obtiene una nueva remisión completa (RC). Presentamos nuestra experiencia en segundos trasplantes alogénicos en este escenario. **Objetivos:** Evaluar la sobrevida de pts con LA luego de un segundo trasplante alogénico realizados en una única institución. **Material y métodos:** Recibieron un segundo trasplante 10 pts adultos entre 16 y 46 años, 3 mujeres y 7 hombres, 3 con Leucemia Linfoblástica Aguda y 7 Mieloblástica, 7 con HCT-CI de bajo riesgo, 2 pts intermedio y uno de alto riesgo. El tiempo medio a la recaída luego del primer trasplante de estos 10 pts fue de 16,8 meses. Como fuente de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) se utilizó sangre periférica. Se realizó un análisis retrospectivo con una media de seguimiento de 11,8 meses luego del segundo trasplante. Ante la recaída, se intentó modificar 5 variables con respecto a los tratamientos realizados previamente por el paciente: el esquema de reinducción, el donante, el esquema de acondicionamiento, el descenso temprano de la inmunosupresión y la implementación de estrategias de mantenimiento/consolidación. Se evaluó la cantidad de variables modificadas en cada uno de pts y su relación con la sobrevida libre de enfermedad. En relación a los tratamientos realizados, 9 de los 10 pts recibieron un esquema de reinducción diferente a los recibidos antes del primer trasplante. Dos pts recibieron CPH del mismo donante (histoiidénticos), en los 8 restantes se logró modificar el donante (7 un donante haploidéntico y 1 otro donante histoiidéntico relacionado); 7 pts recibieron un acondicionamiento distinto. De los 5 pts que presentaron sobrevida mayor a 3 meses posttrasplante, en 3 de ellos (no presentaban EICH agudo) se inició descenso temprano de la inmunosupresión y en 4 se realizaron estrategias de mantenimiento/consolidación. **Resultados:** Todos los pts lograron el engrafamiento de neutrófilos con una media de 16,9 días. Tres pts desarrollaron EICH agudo, 2 de ellos severo. Cuatro pts fallecieron: 2 por recaída de su enfermedad de base (2 y 11 meses respectivamente) y 2 por mortalidad libre de recaída (1 por EICH y 1 por sepsis). Seis pts están vivos libres de enfermedad con una media de seguimiento de 11,8 meses. Los pts que fueron pasibles de la modificación de la totalidad de las variables son los que alcanzaron una sobrevida mayor a 6 meses (4 pts). En 2 de ellos se lograron las 5 modificaciones (ambos se encuentran vivos en RC 42 y 14 meses respectivamente) y en los 2 restantes, 4 de ellas (uno falleció por recaída 11 meses y el otro sigue vivo 11 meses) con una media de seguimiento de 22 meses. **Conclusiones:** Las LA recaídas a un trasplante alogénico constituyen un desafío terapéutico por su alto riesgo. La realización de un segundo trasplante representa una herramienta potencialmente curativa en tanto se haya alcanzado una nueva RC. La modificación de las estrategias empleadas en el primer trasplante constituye un punto clave en el diseño del nuevo procedimiento. Con mayor tiempo de seguimiento y con mayor número de pts podrán extraerse conclusiones estadísticas que permitan un mejor abordaje de estos pts.

## MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA ASOCIADO A TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

P-219(255)

Alonso V<sup>1</sup>; Cattaneo M<sup>1</sup>; Saslavsky M<sup>1</sup>; Basso A<sup>1</sup><sup>1</sup>CETRAMOR

**Introducción:** La microangiopatía trombótica (MAT) asociada al trasplante de células hematopoyéticas (TCH) es una complicación grave con significativa morbilidad. Es una patología multifactorial causada por una lesión microvascular sistémica desencadenada por diversos mecanismos durante el TCH. Como factores de riesgo asociados encontramos el régimen condicionante (quimioterapia y/o radioterapia), donante no relacionado, trasplante haploidéntico, exposición a inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus) y sirolimus, enfermedad injerto contra huésped (EICH) e infecciones. Siendo esta complicación relativamente poco frecuente, encontramos escasos datos en nuestro medio por lo cual nos motivó a describir la experiencia en nuestro centro. **Objetivos:** Describir las características epidemiológicas, clínicas, inmunológicas y evolutivas de pacientes con MAT asociada a TCH haploidéntico internados en un Centro de Trasplante. **Material y métodos:** Serie de casos clínicos. Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de MAT según criterios de Cho durante el trasplante haploidéntico en un centro de Trasplante de Médula Ósea entre agosto de 2011 y julio de 2017. **Resultados:** Incluimos 3 casos de MAT (13,6%) en un total de 22 pacientes con trasplante haploidéntico. Los tres de sexo masculino y donante femenino (hermana). Se indicó un régimen condicionante de intensidad reducida constituido por fludarabina y melphalan. Como profilaxis de EICH se utilizaron ciclofosfamida en altas dosis los días +3 y +4, a partir del +5 micofenolato mofetil y ciclosporina A. Los donantes y receptores presentaron serologías positivas para citomegalovirus, con reactivación del virus en el período posttrasplante (ninguno previo al desarrollo de MAT). Todos presentaron, luego de la infusión de progenitores hematopoyéticos, eventos febriles sin rescate bacteriológico que cedieron con infusión de ciclofosfamida. No se constataron infecciones fúngicas. Caso 1: 60 años, con diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA), en remisión completa. Se infundieron CD34: 7,2x106 por kilo. Día +16 se diagnosticó MAT, se suspendió el tratamiento inhibitor de calcineurina, con posterior mejoría del cuadro. No presentó EICH. Último control (17 meses posttrasplante) en remisión completa, sin tratamiento inmunosupresor, con función renal normal. Caso 2: 34 años, con diagnóstico de síndrome mielodisplásico de alto riesgo. Se infundieron CD34: 12,6x106 por kg de peso. Presentó síndrome de engrafamiento el día +18, realizó metilprednisolona con buena respuesta. Se diagnosticó MAT el día +24, se suspendió la ciclosporina A sin respuesta, agregó insuficiencia renal aguda, realizó 6 sesiones de plasmaferesis, una dosis de rituximab y 3 sesiones de hemodiálisis. Último control (8<sup>o</sup> mes posttrasplante) en remisión completa, presentó EICH agudo (hepático, cutáneo e intestinal) refractaria en tratamiento con ruxolitinib. Caso 3: 28 años, con diagnóstico de LMA en remisión completa. Se infundieron 9,2x106 por kilo de CD34+. Presentó EICH aguda (cutáneo) el día +19, con evolución favorable a la metilprednisolona. El día +21 se diagnosticó MAT, suspendió ciclosporina A. Sin respuesta favorable, realizó 8 sesiones de plasmaferesis, una dosis de rituximab y 3 dosis de ecuzimab semanales. Requirió 14 sesiones de hemodiálisis y asistencia mecánica respiratoria. Último control (4<sup>o</sup> mes posttrasplante) en remisión completa, con función renal normal. **Conclusión:** La MAT asociada a TCH haploidéntico es una entidad poco frecuente, compleja desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico. Ante un paciente que comienza con insuficiencia renal aguda asociado a anemia hemolítica y plaquetopenia, debemos sospechar esta complicación y agotar las medidas terapéuticas, ya que un inicio oportuno del tratamiento genera cambios significativos del pronóstico.

## TRASPLANTE AUTÓLOGO COMO TRATAMIENTO PARA LINFOMA FOLICULAR RECAÍDO O REFRACTARIO

P-220(257)

García P<sup>1</sup>; Basquiera A<sup>2</sup>; Berro M<sup>3</sup>; Martínez Rolón J<sup>4</sup>; Castro M<sup>5</sup>; Real J<sup>6</sup>; Prates V<sup>7</sup>; Jarchum G<sup>8</sup>; Quarchioni M<sup>9</sup>; Fonceuberta C<sup>10</sup>; Ferini G<sup>2</sup>; Kusminsky G<sup>2</sup>; Remaggi G<sup>2</sup>; Bentolilla G<sup>2</sup>; Jaimovich G<sup>2</sup>; Guanchiale L<sup>1</sup>; Milone J<sup>2</sup>; García J<sup>1</sup><sup>1</sup>Hospital Privado Universitario de Córdoba, <sup>2</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, <sup>3</sup>Hospital Universitario Austral, <sup>4</sup>FUNDALÉU, <sup>5</sup>Sanatorio Anchorena, <sup>6</sup>Hospital Aleman, <sup>7</sup>Hospital Italiano de La Plata, <sup>8</sup>Sanatorio Allende, <sup>9</sup>Hospital Británico, <sup>10</sup>Instituto Alexander Fleming

**Introducción:** El Linfoma Folicular (LF) se caracteriza por ser una enfermedad incurable, de lenta evolución, con una historia caracterizada por intervalos libres de tratamiento cada vez más cortos. Las altas dosis de quimioterapia y el trasplante Autólogo de Células Progenitoras Hematopoyéticas (TACPH) se han utilizado en la enfermedad recaída o refractaria como estrategia para mejorar resultados. Con la disponibilidad de nuevos tratamientos el papel de TACPH ha sido cuestionado. **Objetivos:** Evaluar la SG y la SLE de pacientes con LF recaído o refractario que recibieron TACPH como tratamiento. Analizar los resultados de diferentes esquemas de acondicionamiento, el uso temprano vs el tardío de TACPH y el impacto del uso de Rituximab previo al TACPH. **Pacientes y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo recolectando los datos de las Historias Clínicas de todos los pacientes que recibieron un TACPH por presentar diagnóstico de LF recaído o refractario en 10 centros de nuestro país que participan activamente del GATMO. Las estimaciones de SG y SLE se realizaron por el método de Kaplan-Meier y las comparaciones entre grupos se realizaron por Long-Rank. **Resultados:** Entre el año 1991 y Junio de 2017 se realizaron 181 TACPH en 180 pacientes (Mediana de edad 52 años [24-72], 106 [58%] varones) en 10 centros de trasplante de Argentina. Al momento del diagnóstico 133/137 (97%) presentaban histología compatible con G1-3a y 104/133 (78%) presentaban EIII-IV. La mediana de tiempo desde el diagnóstico al TACPH fue de 33 meses, 68/167 (41%) recibieron un TACPH antes de los 24 meses desde el momento del diagnóstico y 33% de los pacientes habían recibido más de 2 líneas de tratamiento previo al TACPH. El estado previo al TACPH fue: RC 115/179 (64%), RP 62 (34%), EE/EP 2 (1%). El acondicionamiento utilizado fue basado en Carmustina 146 (81%), basado en Bendamustina 22 (12%), otros 11 (6%). Cincuenta y siete (31%) TACPH se realizaron antes de 2002 y 124 (69%) desde el año 2002 en adelante (disponibilidad extendida de Rituximab en Argentina). La mediana de seguimiento fue de 50,5 meses. A los 5 años luego del TACPH 58 (32%) pacientes se encontraban libres de eventos. La mediana de SLE fue de 38 meses observándose un plateau del 33% en la curva de SLE luego de los 120 meses del TACPH. Ciento diecisiete (65%) pacientes se encontraban vivos a los 5 años del TACPH. La mediana de SG calculada fue de 215 meses. La mortalidad al día 100 luego del trasplante fue de 4% (8 pts.). No se encontró diferencia significativa en la SLE y en la SG entre los pacientes que fueron trasplantados antes del 2002 y desde el 2002 en adelante, entre los pacientes que ingresaron al TACPH en RC y aquellos que ingresaron en RP/EE/PE, entre aquellos que recibieron hasta 2 líneas de tratamiento y aquellos que recibieron más de 2 líneas, entre aquellos TACPH realizados antes de los 24 meses desde el diagnóstico y los realizados más tardíamente y entre los que recibieron acondicionamiento basado en Carmustina (mediana SLE 40 meses, SG 215 meses) y los basado en Bendamustina (mediana SLE y SG no alcanzada). Durante el seguimiento posterior al TACPH 3/137 (2%) de los pacientes presentaron un diagnóstico de SMD/LMA secundarios. **Conclusión:** En este estudio, a los 10 años del trasplante 33% de los pacientes se encontraban libres de enfermedad y 52% estaban vivos. El TACPH es una opción efectiva de tratamiento con toxicidad aceptable en pacientes con LF recaído refractario pudiendo alcanzar respuestas prolongadas.



TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA  
EN MIELOMA MÚLTIPLE. INFLUENCIA DE LA DOSIS  
DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN EL ENGRAFTMENT

Cattaneo M<sup>1</sup>; Saslavsky M<sup>1</sup>; Basso A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CETRAMOR

**Introducción:** el trasplante autólogo de medula ósea (TAMO) constituye parte del tratamiento de consolidación en pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple (MM) que califican para dicha práctica. Luego del TAMO, un engraftment temprano se asocia a una menor morbimortalidad, menor requerimiento transfusional, menor número de eventos febriles y una menor hospitalización. **Objetivo:** evaluar la influencia de la dosis de progenitores hematopoyéticos infundidos en el engraftment y en el resultado del trasplante en pacientes con MM. **Material y métodos:** se revisaron las historias clínicas de 46 pacientes con diagnóstico de MM que realizaron un trasplante autólogo de medula ósea en nuestra institución entre junio de 2013 y junio de 2017. Se dividieron a los pacientes en dos grupos, uno con los pacientes a quienes se le infundió una dosis menor de  $5 \times 10^6$  por kilo de stem cells, la cual fue considerada estándar (DE-SC) y otro con aquellos a quienes se les infundió una dosis mayor a  $5 \times 10^6$  por kilo que fue considerada como altas dosis de stem cell (AD-SC). En todos los casos se utilizó melfalan 200 mg/m<sup>2</sup> como régimen condicionante (dosis total dividida en dos días consecutivos). Se evaluaron como end points primarios la sobrevida global al día + 30 y el engraftment neutrofilico (PMN > 500/mm<sup>2</sup> en dos determinaciones consecutivas) y plaquetario (plaquetas > 20000/mm<sup>3</sup> sin necesidad de requerimiento transfusional). Como end points secundarios se evaluaron además el requerimiento transfusional, el desarrollo de eventos febriles y los días de internación postrasplante. **Resultados:** La edad promedio fue de 59,3 años para el grupo DE-SC y 58,11 años en el grupo AD-SC (p 0,58), mientras que la proporción de individuos de sexo masculino fue de respectivamente. La sobrevida global a los 30 días de postrasplante fue del 100% para ambos grupos. La media de engraftment de neutrófilos fue de 14,7 y 14,19 días (p 0,21) mientras que la media de engraftment de plaquetas fue de 16,35 y 13,23 días (p 0,002) para los grupos DE-SC y AD-SC respectivamente. En relación al requerimiento transfusional, aquellos que recibieron dosis estándar necesitaron al menos una unidad de glóbulos rojos en un 25% de los casos comparado con el 15% de quienes recibieron altas dosis (p 0,47), mientras que el 80% y el 42,3% recibieron respectivamente al menos una aféresis de plaquetas (p 0,016). Los eventos febriles se registraron en el 75% de los pacientes que recibieron menos de  $5 \times 10^6$  por kilo de peso de CD34 mientras que en quienes se infundieron más de  $5 \times 10^6$  por kilo se constataron en el 53,8% (p 0,21). Finalmente, en relación a los días de internación la media fue de 19,55 y 17,53 días para los grupos de DE-SC y AD-SC respectivamente (p 0,12). **Conclusiones:** Dosis superiores de progenitores hematopoyéticos se corresponden con un engraftment más rápido, acortando así el tiempo de aplasia. Ello se correlaciona, a su vez, con un menor requerimiento transfusional, menos frecuencia de eventos febriles y menos días de internación, siendo estos parámetros más evidentes en las variables relacionadas con las plaquetas (engraftment y transfusiones) donde se observa significancia estadística. Por tal motivo se debe ser meticoloso en la evaluación pretrasplante a fin poder optar por la estrategia de movilización recolección más óptima para cada pacientes en particular.