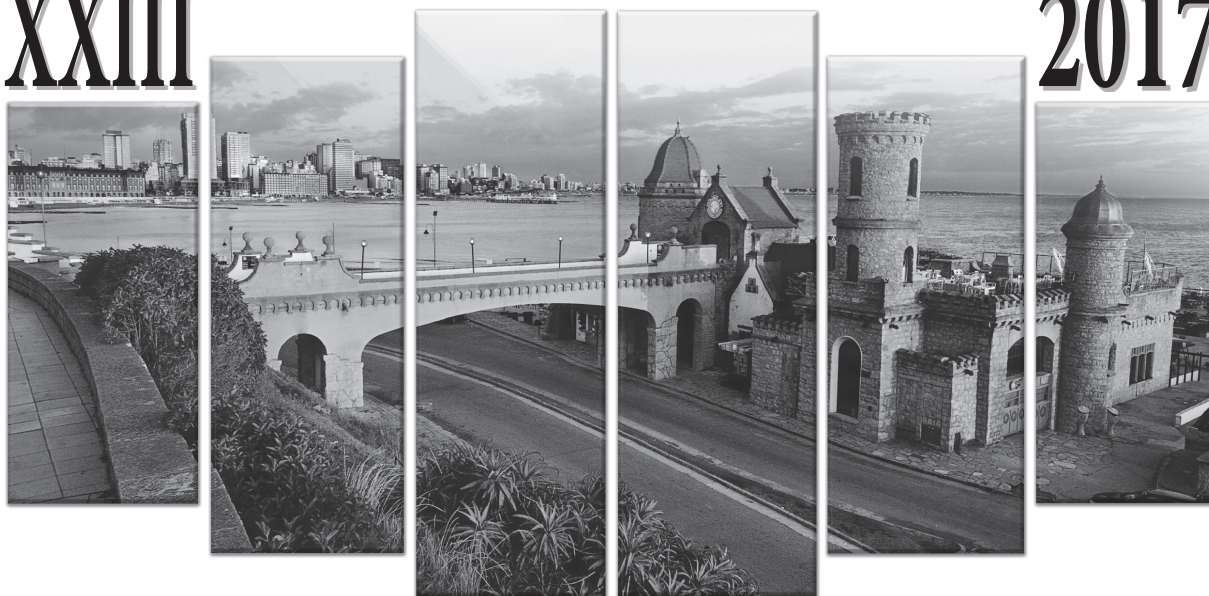


RESÚMENES DE TRABAJOS CIENTÍFICOS

CONGRESO ARGENTINO DE HEMATOLOGÍA

XXIII

2017



CASOS CLÍNICOS



CASO DE LEUCEMIA PROLIFOCÍTICA T (LPL-T)
DE RÁPIDA EVOLUCIÓN EN PACIENTE

R-001(003)

Siffredi V¹; Pianni C¹; De La Vega Elena D¹;
Raillon M¹; Antonione F¹; Chialvo L¹¹Hospital Italiano de Rosario

LPL-T, variante poco frecuente de los síndromes linfoproliferativos crónicos, con pronóstico pobre, curso clínico agresivo y supervivencia global corta. El uso del anticuerpo monoclonal anti-CD52, Alemtuzumab, mejora la sobrevida. La edad mediana de presentación es de 61 años, predomina en hombres. Un 15% se los pacientes son asintomáticos al momento del diagnóstico, y esta fase indolente puede extenderse a varios años. Sin embargo, la progresión es inevitable y rápida cuando se produce. Clínicamente presenta hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, infiltración en piel, edemas periféricos, derrames pleuropitoneales y afectación del SNC. Cursa con leucocitosis (> 90% prolinfocitos), anemia, trombocitopenia y anomalías cromosómicas recurrentes en el cromosoma 14 en el 75% de los casos. La supervivencia a 5 años es del 21%. Hay poca información con respecto a los factores pronósticos, el predictor más importante es la respuesta al tratamiento con Alemtuzumab.

Presentamos el caso de una mujer de 41 años cursando 34 semanas de gestación, derivada por leucocitosis (28.500 GB-80%). Citometría de flujo de sangre periférica CD3+, CD4-, CD8+. Se controla con examen físico hemograma hasta la cesárea. Se realiza PAMO observando: medulograma con infiltrado linfocitario. Inmunomarcación: CD5+, CD20-, CD3+, CD30-, CD 138-, EMA-, cadenas liviana kappa y lambda -. Permanece asintomática y con parámetros de laboratorios normales hasta 5 meses de la primer consulta, cuando alcanza 68.000 glóbulos blancos (90%L) esplenomegalia, rash máculopular en tronco que se extiende a abdomen y MMII, y trombosis venosa profunda poplíteas. Evolucionan desfavorablemente, sin respuesta al Alemtuzumab. Presentamos este caso por lo inusual que resulta la enfermedad, la edad de presentación y por su rápida evolución a fase sintomática.

TAPONAMIENTO CARDIACO
EN LINFOMA DE HODGKIN

R-002(013)

D'Alvia N¹; Ávila G¹; Sanguinetti E¹;
Guazzaroni C¹; Leal M¹; Reynoso M¹¹Hospital Santojanni

Introducción: El derrame pericárdico en Linfoma de Hodgkin (LH) tiene una frecuencia del 5%, usualmente se presenta de manera asintomática. Sin embargo, el taponamiento cardíaco como presentación inicial en dicha patología es extremadamente raro. Se reportaron pocos casos en la literatura, lo que motiva la presentación de un paciente masculino que consultó a nuestro servicio. **Caso clínico:** Paciente masculino de 26 años con reciente diagnóstico de LH clásico variedad esclero nodular, Cotswolds estadio II B que consulta por disnea CF III. Al examen físico, se constató hipotensión arterial, ingurgitación yugular y ruidos cardíacos hipofonéticos. Se realiza ECG y ecocardiograma que evidencia derrame pericárdico severo con signos de taponamiento cardíaco. Requiere internación en UCO con realización de pericardiocentesis con débito de 1 litro de aspecto quiloso. Permaneció con drenaje durante 6 días. El resultado de anatomía patológica evidenció abundantes linfocitos y macrófagos. Realizó tratamiento con 6 ciclos de ABVD, obteniéndose remisión completa del linfoma, sin recurrencia del derrame pericárdico. Por hallazgo tomográfico se observa una imagen de aspecto quístico en mediastino pre vascular, en plan quirúrgico diagnóstico de probable parasitosis. **Conclusiones:** La causa más frecuente de taponamiento cardíaco espontáneo es la invasión neoplásica. La afectación pericárdica es de alrededor del 21% de los pacientes con cáncer; los tumores asociados son pulmón, mama, melanoma y linfoma. El LH variedad esclero nodular se relaciona a derrame pericárdico asintomático, sin embargo, el taponamiento cardíaco es infrecuente.

PANCREATITIS AGUDA ASOCIADA A
MERCAPTOPURINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LLA

R-003(023)

Romero C¹; Baccidoni V¹; Gutter M²; Felice M²¹Hospital de Pediatría Alexander Fleming, ²Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la enfermedad maligna más frecuente en pediatría y su sobrevida ha mejorado con el avance en los protocolos quimioterápicos y el soporte clínico. La pancreatitis aguda (PA) es una complicación clínica severa infrecuente, especialmente relacionada con la administración de L-Asparaginasa (L-Asa). La 6-mercaptopurina (6MP) es un pilar fundamental de la mayoría de los protocolos internacionales y se utiliza en varias etapas del tratamiento. Raros casos de PA asociados al uso de 6MP en niños con LLA han sido reportados. **Objetivo:** Describimos dos casos de PA secundaria a 6MP en niños con LLA, su manejo y la evolución de los mismos. **Resultados:** Paciente 1: Ambos episodios de PA se presentaron mientras el paciente recibía 6MP como tratamiento: el primero se sospechó que la causa de PA eran las altas dosis de MTX, pero los valores de amilasa y lipasa se mantuvieron elevados luego de la su suspensión, durante la administración de 6MP. El segundo episodio ocurrió en la semana 2 del mantenimiento cuando el paciente recibía sólo 6MP (50mg/m²/día) por lo que se sospecha la toxicidad secundaria a este agente. Luego de la resolución de la PA, reinicia mantenimiento rotacional semanal obviando la semana de 6MP/MTX. Durante el mismo no presentó toxicidad relevante. La paciente se encuentra actualmente +66 meses en remisión completa, con excelente calidad de vida. Paciente 2: En el día +66 del Protocolo IB aumentado ocurrió el primer episodio de PA y se asocia a L-Asa. Se suspende dicha quimioterapia. En la semana 5 del mantenimiento, experimenta un segundo episodio de PA recibiendo sólo 6MP, se sospecha la toxicidad secundaria a este agente. Luego de la resolución de su PA, reinicia la terapia de mantenimiento con dosis de 6MP a 25 mg/m² y el día 7, MTX 20 mg/m²/semana. Se adiciona allopurinol 50 mg/m²/día. Actualmente se encuentra en la semana 26 de mantenimiento con valores hematológicos adecuados de mielosupresión y sin nuevo episodio de PA. **Comentario:** Presentamos dos niñas con LLA que experimentaron episodios repetidos de PA asociados con 6MP. Aunque la PA es más frecuentemente producida por otros agentes quimioterápicos como la L-Asa y los corticoides, la 6MP debe ser considerada como la causa de PA en estos pacientes, ya que el segundo episodio en ambas pacientes ocurrió sin la administración de L-Asa. Esta toxicidad de la 6MP estaría asociada a variaciones genéticas individuales (haplotipos HLA-DQA1*02:01-HLA-DRB1*07:01). El mantenimiento rotacional puede incrementar el riesgo de toxicidad. Si bien en la paciente 1 este tratamiento fue bien tolerado y actualmente se encuentra libre de enfermedad. En la paciente 2 se adicionó allopurinol en combinación con dosis reducida de 6MP. La 6MP se metaboliza en 6 metilmercaptopurina (toxicidad hepática) y 6 Tioguanina (6TG) (mielosupresión-eficacia clínica). El allopurinol, inhibidor de la xantina-oxidasa, altera el metabolismo de la 6MP en favor de la 6TG. Aumento plasmático de este metabolito permiten adquirir el nivel de supresión de leucocitos y neutrófilos necesarios, lo cual es importante para reducir el riesgo de recaída. **Conclusiones:** 1- La 6MP debe ser considerada como la causante de PA en casos inusuales. 2- Es posible continuar la administración de 6MP durante el tratamiento con el agregado de allopurinol.

MIELOMA MÚLTIPLE ATÍPICO EN PRESENCIA
DE DOS PARAPROTEÍNAS HOMOGÉNEAS

R-004(025)

Richard M¹; Martínez N¹; Gonzalez L¹¹Hospital San Martín

Objetivo: Discernir la presencia de dos paraproteínas que resultan de una corrida electroforética en un paciente que consulta por anemia. **Materiales y Métodos:** Paciente de 72 años, sexo masculino, diabético tipo II e HTA, que consulta por síndrome anémico normocítico normocromico de cuatro meses de evolución. Sin evidencias de complicaciones óseas y lumbalgia ausentes. Cuba electroforética y electroforesis capilar (CAPILLARYS-SEBIA). Densitometro Citocon. Contador Hematológico Sysmex XS 1000i. Cobas C311 autoanalizador de química. Dosaje por Inmunoturbidimetría Kappa-Lambda, IgG, IgA e IgM y beta-2- microglobulinas. Inmunofijación electroforética automática con gel de agarosa (HYDRASYS). Estudio de Médula Ósea y Biopsia. Inmunofenotipo por Citometría de flujo. **Resultados:** Al inicio el paciente presenta: Proteínas Totales: 10,1 g/dL, Albúmina 3,82 g/dL y Globulinas 6,29 g/dL. Urea 63 mg%, Creatinina 1,13 g%, Calcio 9,20 mg/dL, Acido Úrico: 8,29 mg/dL. Beta-2-microglobulinas 4,1 mg/L. Proteinuria: 153,5 mg/24hs. Dosaje Inmunoglobulinas en mg/dL: IgA 26 (V.R. 69-490) y IgG 6525 (V.R. 710-1540) e IgM 337 (V.R. 37-200). Corrida Electroforética: Se observa una banda monoclonal en gamma media en presencia de otra condensación proteica homogénea. Inmunofijación Electroforética en suero: presenta dos bandas proteicas homogéneas, una corresponde a IgG lambda y la otra a IgM lambda; en orina no muestra bandas de precipitación homogénea kappa-lambda. PMO: Infiltración por células plasmáticas 28%. Biopsia: Se destaca infiltración de células plasmáticas de tipo maduro que representan un 50% de la celularidad, expresa CD138 y cadenas livianas intracitoplasmáticas lambdas, siendo negativo para kappa. Neoplasia Clonal de Células Plasmáticas. Post tratamiento CYBOR-D de 12 ciclos: Proteínas Totales: 7,2 g/dL, Albúmina 4,4 g/dL y Globulinas 2,8 g/dL. Urea 35 mg%, Creatinina 0,96 g%, Calcio 9,43 mg/dL, Acido Úrico: 4,97 mg/dL. Dosaje Inmunoglobulinas en mg/dL: IgA 24 (V.R. 69-490), IgG 851 (V.R. 710-1540) e IgM 557 (V.R. 37-200), kappa: 38 mg/dL y Lambda 307 mg/dL. Relación: 0,12 Corrida Electroforética: Se observa una banda monoclonal en gamma media en presencia de otra condensación proteica homogénea. Componente M: 0,95 g/dL. Inmunofijación Electroforética en suero: presenta dos bandas proteicas homogéneas, una corresponde a IgG lambda y la otra a IgM lambda. PMO: Infiltración por células plasmáticas 3%. Inmunofenotipo: Escasos plasmocitos CD138 positivos sin anomalías. Linfocitos B clonales 1,5% de la serie con CD5/CD10/CD23 todos negativos. Actualmente: Proteínas Totales: 8,57 g/dL, Albúmina 4,35 g/dL y Globulinas 4,22 g/dL. Urea 38mg%, Creatinina 0,80 g%, Calcio 9,08 mg/dL, Beta-2-microglobulinas 3,0 mg/L. Dosaje Inmunoglobulinas en mg/dL: IgA 23 (V.R. 69-490), IgG 2369 (V.R. 710-1540) e IgM 924 (V.R. 37-200), Kappa 27 mg/dL y Lambda 698 mg/dL. Corrida Electroforética: Se observa una banda monoclonal en gamma media en presencia de otra condensación proteica homogénea. Componente M 2,55 g/dL pudiéndose dosar un segundo componente M de 0,31 g/dL. Inmunofijación Electroforética en suero: presenta dos bandas proteicas homogéneas, una corresponde a IgG lambda y la otra a IgM lambda. **Conclusión:** El paciente es diagnosticado como mieloma múltiple a IgG estadio II A al inicio. Se pudo observar que la IgG responde positivamente al tratamiento llegando a valores normales; sin embargo la IgM aumentó progresivamente, evidenciándose la presencia de otra patología clonal asociada. Se descartó E. de Waldstrom y Síndrome linfoproliferativo por presentar biopsia e Inmunofenotipo con predominante infiltración de células plasmáticas. Al encontrarnos con una IgG e IgM aumentada sin inmunoparesia estamos en presencia de un mieloma biclonal.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B
DEL ADULTO CD19 NEGATIVA

R-005(033)

Peña M¹; Gülli V²; Palacios M¹¹Academia Nacional De Medicina, ²Hospital San Martín

Introducción: El antígeno CD19 es un marcador característico de la serie linfocitoide B, expresado a lo largo de la ontogenia B, desde los precursores más inmaduros hasta las células plasmáticas. Se utiliza básicamente en la identificación de esta progenie en neoplasias agudas y crónicas, en los estudios de inmunofenotipificación por citometría de flujo. **Objetivo:** Diagnóstico de LLA-B por citometría de flujo en dos casos CD19 negativos. **Materiales y métodos:** Se realizó la inmunomarcación de muestras de médula ósea de 2 pacientes adultos, provenientes del litoral argentino, con diagnóstico presuntivo de LA. El panel de anticuerpos monoclonales incluyó anticuerpos monoclonales contra los antígenos CD45, CD13, CD11b, CD19 (clones HIB19 y SJ25C1), CD20, CD10, CD33, CD15, CD34, CD117, HLA-DR, CD4, CD8, CD3, CD7, CD56, CD64, CD14, CD36, CD71, CD38 y CD58 en membrana y TdT, IgM, MPO, CD3, CD22 y CD79a en citoplasma. La adquisición se realizó en un citómetro de flujo FACScan (Becton Dickinson, San Jose, CA), y el análisis de los datos con el programa PAINT-A-GATE (BD).

	CASO I	CASO II
EDAD/ SEXO	75 a, masculino	50 a, masculino
Antecedentes clínicos	HTA, FAC, Hipotiroidismo	HIV+ en tratamiento
síntomas	Asenia, distensión abdominal sin organomegalias ni adenopatías	Pérdida de peso, asenia, fiebre nocturna y poliadenopatías y hepatosplenomegalia
Laboratorio	71000 GB, > 80% de blastos, Hto 19, Plaquetas 112000, LDH 687, Calcemia N	92540 GB, > 80% de blastos, Hto 26, Plaquetas 8000, LDH 1402, Calcemia N
CMF	80% de células de gran tamaño y complejidad interna baja/regular, que expresan CD45+, CD34+/-+, CD13+/-CD15+/-, CD123+/- y HLA-DR+/-, Negativas para CD19, C10 y CD20. En citoplasma positivas para CD22 (dim)/TdT/CD79a, negativas para IgM, CD3 y MPO. LLA-BI (pro B)	70% de células de gran tamaño y complejidad interna baja/regular, que expresan CD45+, CD34+/-+, CD13+/-CD15+/-, CD123+/- y HLA-DR+/-, Negativas para CD19, CD10 y CD20. En citoplasma positivas para CD22 (dim)/TdT/CD79a, negativas para IgM, CD3 y MPO. LLA-BI (pro B)
EVOLUCIÓN	Protocolo GATL-A a mitad de dosis por edad y fragilidad del paciente. Tavo IC, bacteriemia por pseudomona, respondiendo bien al tratamiento ATB. Sigue en tratamiento quimioterápico	ACV hemorrágico, muerte

Conclusiones: Los dos casos estudiados fueron diagnosticados como LLA-BI, con expresión de antígenos linfocitos aberrantes, basados en la expresión de los antígenos CD79a, CD22 y el CD58 en las células leucémicas. Los casos LLA-B 19 negativos son extremadamente raros, encontrándose menos de diez casos publicados en la bibliografía científica. El desconocimiento de la existencia de estos casos puede llevar a un mal diagnóstico en estas entidades no comunes.

LA REPROGRAMACIÓN METABÓLICA DE LAS
CÉLULAS DE LLC PERMITE SU SUPERVIVENCIA EN
HIPOXIA Y MODIFICA LA POTENCIA DE DROGAS
CITOTÓXICAS SEGÚN EL ESTADÍO DE LA ENFERMEDAD

R-006(036)

Kornblihtt L¹; Lombardo T²; Gil Folgar M³; Durán T³;
Castro Martínez D¹; Altube A¹; Cabral C⁴; Maigua G⁵; Blanco G²¹Div Hematología, Hospital de Clínicas (UBA), ²Instituto de Estudios de Inmunidad Humoral (IDEHU-CONICET-UBA), ³Clínica Médica, Hospital de Clínicas (UBA), ⁴Dpto Patología, Hospital de Clínicas (UBA), ⁵Div Citogenética, Hospital de Clínicas (UBA)

Introducción: Las células de LLC (cLLC) son capaces de recircular a través de sangre periférica, ganglios linfáticos y médula ósea. Las regiones pseudofoliculares de los ganglios y la médula ósea donde se alojan son especialmente hipóxicas en comparación con la sangre periférica. Recientemente se demostró que las cLLC circulantes podrían tolerar la hipoxia mediante la adaptación metabólica. En estas condiciones, podrían modificar su sensibilidad a drogas citotóxicas debido a la activación de respuestas de estrés celular como la mitofagia, la biogénesis mitocondrial y actividad del proteasoma. **Objetivo:** Estudiamos en 2 pac. con LLC en diferente estadio (bajo riesgo Rai(0)/ Binet A (BR-A) y riesgo intermedio Rai (I,II)/Binet B (RI-B)) la tolerancia a la hipoxia y la potencia citotóxica de fármacos dirigidos a apoptosis mitocondrial (trioxido de arsénico, ATO), sistema ubiquitina-proteasoma (MG132), autofagia y mitofagia (vincristina, VCR) y biogénesis mitocondrial (VPA), en forma individual y combinada. **Metodología:** Se obtuvieron cLLC de sangre periférica por centrifugación en gradiente de ficol, en pac. con LLC y linfocitosis (> 80% células CD23+CD5+CD19+) y se incubaron con ATO, VPA, VCR, y MG132 en forma individual o combinada por 72h. Para la exposición a hipoxia (O2 < 1%) se utilizó una cámara MIC-101 (95% N y 5% CO2). Se evaluó la viabilidad por citometría de flujo con FDA y PI. Se calculó la cc. con efecto medio citotóxico (EC50) de los fármacos individuales y combinados y el índice de combinación (CI) por el método Chou-Talalay (CI antagonismo). **Resultados:** Tanto las cLLC de BR-A como las de RI-B tuvieron una viabilidad > 90% después de 72h en hipoxia. En las cLLC de RI-B la combinación ATO+VPA fue sinérgica en normoxia (CI=0.701) pero antagonista en hipoxia (CI=1.589). La combinación ATO+VPA+VCR fue sinérgica en normoxia (CI=0.90) pero parcialmente antagonista en hipoxia (CI=1.432). Sin embargo, se incrementó la potencia individual de las cuatro drogas bajo hipoxia en comparación con normoxia (ATO 2.14 uM / 1.38 uM; VPA 5.14 mM/1.73 mM; VCR 0.25 uM/0.19 uM; MG132 7.12 uM/0.54 uM; EC50 normoxia/hipoxia, respectivamente). La combinación VPA+VCR fue muy sinérgica tanto en normoxia como en hipoxia a niveles altos de efecto citotóxico (CI=0.593 y CI=0.647 normoxia vs hipoxia para EC75). Luego del estudio, el paciente RI-B fue tratado con clorambucil y rituximab (6 ciclos), observándose una respuesta hematológica completa, pero sin modificación del tamaño de las adenomegalias luego de 8 meses de seguimiento. En las cLLC de BR-A en normoxia, la interacción de ATO+VPA fue antagonista (CI=1.389), ATO+VPA+VCR fue aditiva (CI=1.017), mientras que VPA+VCR, VCR+ATO y ATO+VPA+VCR+MG132 fueron sinérgicas (CI=0.741, 0.695, y 0.62, respectivamente). Bajo hipoxia, la interacción ATO+VPA cambió a aditiva (CI=1.076) y las demás combinaciones fueron sinérgicas igual que en normoxia (CI). **Conclusiones:** Las cLLC pueden tolerar la hipoxia severa por reprogramación metabólica incluso en el caso de bajo riesgo. Además, las cLLC de pacientes con riesgo intermedio Rai (I, II) enfermedad activa y con persistencia de adenomegalias por falta de respuesta al tratamiento con drogas alquilantes, pueden mostrar una respuesta diferente a combinaciones de fármacos citotóxicos cuando están bajo condiciones hipóxicas. Esto podría ser un factor que explique la respuesta hematológica completa sin remisión del compromiso ganglionar observado en RI-B. En la LLC, la inhibición farmacológica de las respuestas de estrés celular y de la reprogramación metabólica podría contribuir a reducir la resistencia al tratamiento con progresión de la enfermedad.

SENSIBILIZACIÓN A LA APOPTOSIS
INTRÍNSECA EN CÉLULAS DE LLC MEDIANTE
LA COMBINACIÓN DE FÁRMACOS DIRIGIDOS
A RESPUESTAS DE ESTRÉS CELULAR

R-007(040)

Kornblihtt L¹; Lombardo T²; Gil Folgar M³; Durán T⁴;
Minisalle C⁵; Halperin N⁵; Cabral C⁶; Maigua G⁷; Blanco G²¹Div Hematología, Hospital de Clínicas (UBA), ²Instituto de Estudios de Inmunidad Humoral (IDEHU-CONICET-UBA), ³Clínica Médica, Hospital de Clínicas (UBA), ⁴Clínica Médica, Hospital de Clínicas (UBA), ⁵Div Hematología, Hosp de Clínicas (UBA), ⁶Dpto Patología, Hosp de Clínicas (UBA), ⁷Div Citogenética, Hosp de Clínicas (UBA)

Antecedentes: El tratamiento para LLC (agentes alquilantes, análogos de nucleósidos, anticuerpos anti-CD20, BH3 miméticos, etc) se basa en fármacos que inducen apoptosis intrínseca mitocondrial lo cual supone superar todas las respuestas de estrés (RE) que promueven la supervivencia celular. La falta de respuesta al tratamiento podría responder a una mayor influencia de estas RE, como por ej. la mitofagia, la biogénesis mitocondrial y el sistema ubiquitina-proteasoma. Sin embargo, la reciente adición de las células de LLC (cLLC) a estas RE, podría volverlas más sensibles a su inhibición farmacológica. **Objetivo:** Se evaluó en pac. LLC alto riesgo (AR-C) y otro bajo riesgo (BR-A), la potencia citotóxica de drogas dirigidas a apoptosis mitocondrial (trioxido de arsénico, ATO), inhibición de mitofagia/autofagia (vincristina, VCR), inducción de biogénesis mitocondrial (ácido valproico, VPA) e inhibición del proteasoma (MG132), y se analizó la presencia de estas RE por métodos bioquímicos. **Metodología:** Pac AR-C al momento del estudio: Rai (III, IV)/Binet C con 16 años de evol. Recibió agentes alquilantes en 3 oportunidades, aprox. c/4 años por progresión con adenomegalias y trombocitopenia. Pac BR-A: Rai(0)/Binet A, sin tratamiento y con enfermedad estable. Las cLLC de sangre periférica se separaron por gradiente de ficol (pac con linfocitosis, >80% cLLC CD23+CD5+CD19+) y se trataron con ATO, VPA, VCR, y MG132 por 72h. Se evaluó por citometría de flujo (CF) con fluoresceína diaacetato e iodouro de propidio. Se calculó la cc con efecto medio citotóxico (EC50) de los fármacos individuales y combinados y el índice de combinación (CI) por el método de Chou-Talalay (CI antagonismo). Se utilizó marcación con nonyl-n-acridina, mitotracker red y monodancyladaverina, seguido de CF y microscopía de fluorescencia. **Resultados:** Las EC50 de ATO, VPA, VCR y MG132 en AR-C fueron 3.05 uM, 1.42 mM, 0.62 uM y 0.94 uM respectivamente, destacándose la alta potencia de VCR. Como referencia, las EC50 para los mismo fármacos en línea celular de linfoma de Burkitt fueron ATO=10uM, VPA=6.1 mM, VCR > 100 uM y MG132=1uM. En BR-A la VCR tuvo muy baja potencia citotóxica (EC50= 10.08 uM), mientras que MG132 fue muy potente (EC50=0.64 uM). Esto indica que la mitofagia y la autofagia no tendrían una gran influencia en la supervivencia de cLLC de BR-A. En AR-C, las combinaciones ATO+VPA, ATO+VCR y VPA+VCR fueron sinérgicas (CI = 0.881, 0.773 y 0.603, respectivamente). Esto sugiere que la inhibición de la mitofagia, autofagia y el proteasoma pueden ser muy citotóxicas para las cLLC en AR-C. Además, la combinación ATO+VPA+VCR fue sinérgica (CI=0.535), confirmando que VPA+VCR aumenta la potencia citotóxica relativa de ATO. MG132 no tuvo ninguna contribución adicional en la combinación ATO+VPA+VCR+MG132 (CI=0.6), sugiriendo que el proteasoma tiene poca influencia en la resistencia a la apoptosis. En AR-C, la CF y microscopía de fluorescencia confirmaron los efectos de ATO, VPA y VCR sobre la mitofagia, autofagia y la biogénesis mitocondrial obtenida por el perfil de respuesta a los fármacos (aumento de la masa mitocondrial, colocalización de autofagosomas/mitocondrias y mayor cantidad relativa de autofagosomas con VCR). **Conclusiones:** Las cLLC de AR-C mostraron un perfil de sensibilidad a ATO, VPA, VCR y MG132, en forma individual y combinada, compatible con la presencia de RE que promueven la resistencia a la apoptosis (mitofagia con biogénesis y recambio mitocondrial). En cambio, las células de BR-A mostraron un perfil de sensibilidad en el que la mitofagia tendría poca influencia en la supervivencia celular. El sistema ubiquitina proteasoma tendría gran influencia en pacientes de bajo riesgo, pero menor en los de alto riesgo. Según estadio de LLC, bajas dosis VCR y/o inhibidores de proteasoma (Bortezomib), podrían combinarse para aumentar la citotoxicidad de fármacos usados hoy en LLC.

SÍNDROME HEMORRÁGICO
CON ANTICUERPOS ANTIPROTROMBÍNICOS ¿SAF?

R-008(042)

María Flavia F¹; Rosa Mabel L¹; Silvina Marta I¹; María Victoria I¹;
Eleonora R¹; Rita Anahí G¹; Andrea Veronica A¹¹Hospital Néstor Kirchner

Introducción: El síndrome antifosfolipídico (SAF) se caracteriza clínicamente por trombosis venosa o arterial en diversos lechos vasculares y/o morbilidad obstétrica en asociación con la presencia persistente de anticuerpos antifosfolipídicos. Puede ser primario o secundario a otra enfermedad autoinmune, siendo una importante causa de trombofilia adquirida. La hemorragia es una manifestación rara en el SAF, en la mayoría de los casos debida a deficiencia de factor II (protrombina) y raramente a trombocitopenia. En un 25-59% de pacientes con SAF se detectan anticuerpos antiprotrombina (aPI); en su mayoría de baja afinidad que no provocan hiprotrombinemia ni sangrado. Cuando se asocia a sangrado podría deberse al aclaramiento sanguíneo aumentado de complejos protrombina-aPI, desarrollando hiprotrombinemia. Son pocos los casos de pacientes con SAF y clínica hemorrágica secundaria a aPI publicados y la mayoría son pediátricos. **Caso Clínico:** Mujer de 26 años con antecedente de hemoperitoneo por quiste de ovario hemorrágico con plaquetopenia (80000/ul) y APTT 50 segundos en el mes previo. Consulta por síndrome febril y diarrea de 24 horas de evolución. Presenta hematomas generalizados y epistaxis; en laboratorio: glóbulos blancos (GB) 12000 (segmentados 72%), Hemoglobina (Hb) 8.2 g/dl; Hematocrito (Hto) 25%; Plaquetas (Pla) 63000/ul; Creatinina (creat) 2.4 mg/dl, con APTT 64 segundos (no corrige con plasma normal); TP 34% (corrige con plasma normal); Fibrinógeno 476 mg/dl, Dímero-D 143 ng/ml. Frotis de sangre periférica: I a 2 esquistocitos por campo de 100 X, sin parámetros de hemólisis. Dosisajes: F II 6 U/dl; F V 108 U/dl; F VII 96 U/dl; F VIII 96 U/dl; F IX 6 U/dl; F XI 5.5 U/dl; F XII 10.7 U/dl. Inhibidor lúpico (IL) positivo. Se interpreta como SAF hemorrágico con aPI. Se solicitan estudios para descartar colagenopatía. Recibe pulso de metilprednisolona 500 mg/día por 3 días con mejoría de laboratorio: Hb 11 g/dl; Hto 33%; plaq 280000/ul; creat 0.81 mg/dl; F II 50 U/dl y resolución del cuadro hemorrágico. Continúa con corticoides en descenso. Se recibe FAN 1/5120; ANCA P(+); crioglobulinas (++), muestra previa al inicio de corticoides. Con diagnóstico presuntivo de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) inicia tratamiento con hidrocortisona, continuando con el mismo hasta la fecha, con valores de factores de coagulación, TP, KPTT y plaquetas normales. IL positivo. **Discusión:** La hemorragia es una manifestación rara en el SAF, por lo tanto en estos pacientes obliga a considerar la presencia de inhibidores adquiridos de los factores de la coagulación. Los anticuerpos antifosfolipídicos van dirigidos a complejos fosfolípidos-proteínas; entre las que se encuentran la B2 glicoproteína I y la protrombina. Actualmente hay autores que sugieren que la determinación de aPI en pacientes con SAF ayudaría a reconocer con mayor frecuencia este síndrome hemorrágico. Llama la atención en el caso descrito el antecedente quirúrgico de la paciente sin mayores complicaciones, en contraposición a la forma de presentación posterior, asociado a cuadro infeccioso. Se han empleado diversos inmunosupresores (glucocorticoides, ciclofosfamida, rituximab) en el manejo de pacientes con SAF y clínica hemorrágica secundaria al desarrollo de aPI. En nuestra paciente obtuvimos buena respuesta a altas dosis de glucocorticoides con rápida mejoría clínica y de laboratorio. **Conclusión:** Describimos una paciente con diagnóstico de LES y SAF que debuta con cuadro hemorrágico con aPI y responde favorablemente a dosis pulso de corticoides. Creemos necesario frente a un paciente con clínica hemorrágica que presenta TP y/o APTT prolongado, realizar un estudio especializado de hemostasia para facilitar el diagnóstico precoz de este tipo de síndrome que conlleva riesgo vital de los pacientes.

R-009(047)

HEMOFILIA A SEVERA EN PACIENTE CON DESORDEN DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Casanovas A¹; Veber E¹; D' Aloí K¹; Martínez G¹; Gutiérrez M¹; Sánchez-Luceros A²; Radic C²; Abelleiro M²; Elena G¹

¹Hospital General De Niños Pedro Elizalde, ²Academia Nacional De Medicina

La hemofilia A es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X en donde se encuentra alterada la producción de factor VIII (FVIII), provocando en el paciente una diátesis hemorrágica. Se puede clasificar en leve, moderada o severa dependiendo del porcentaje de actividad de FVIII circulante. Es una enfermedad que padecen los varones con una incidencia de 1 en 5000 nacidos vivos. Las mujeres son portadoras, responsables de la transmisión de la mutación en el 90% de los casos, mientras que en un 10% se produce por mutaciones de novo. Las mujeres son usualmente asintomáticas, mostrando niveles normales o intermedios de FVIII, aunque se estima que 1 de cada 100.000 portadoras tendrán manifestaciones severas de sangrado por presentar déficit severo de FVIII. Para que esto ocurra, alguno de los siguientes mecanismos fisiopatológicos debe acontecer: 1) mutaciones heterocigotas compuestas que afecten ambos alelos del gen del FVIII; 2) mutaciones homocigotas; 3) lionización extrema de todos los cromosomas X normales; 4) alteraciones numéricas o estructurales del cromosoma X, como se puede ver en el síndrome de Turner; 5) mutación genética en un paciente con genotipo XY y fenotipo femenino. El objetivo de este trabajo es presentar a una niña con hemofilia A severa y cariotipo XY. Se presenta a la consulta niña de 2 años de edad, sin antecedentes perinatales de importancia, derivada por presentar hematomas espontáneos y ante traumatismos desde el nacimiento y sangrados de difícil manejo, con un score de ISTH de 4. Se realizan estudios de coagulación encontrando como dato positivo un dosaje de FVIII <1%, resto dentro de límites normales. En el interrogatorio no surgen antecedentes familiares positivos. Se realizan estudios de coagulación a la madre quien presenta niveles de FVIII de 30%, antígeno de von Willebrand 59% y cofactor de Ristocetina 43%. El estudio genético de la niña y de la madre informa una inversión del intrón 22 tipo I. Se realiza cariotipo a la paciente, quien fenotípicamente es una niña, descubriéndose que presenta genotipo 46 XY. Actualmente se encuentra en estudio para descartar si el desorden de la diferenciación sexual se debe a la ausencia del gen SRY (síndrome de Sawyer) o a una insensibilidad a los andrógenos (síndrome de Morris). Desde el momento del diagnóstico, la niña inició profilaxis primaria con FVIII recombinante, no habiendo presentado complicaciones. **Discusión:** Las manifestaciones severas de enfermedades ligadas al X son infrecuentes en las mujeres. Aproximadamente el 30% de las portadoras hemofílicas tienen una actividad de FVIII menor al 40%, con riesgo de sangrado, siendo la causa más frecuente la inactivación selectiva del cromosoma X normal, que habitualmente sucede de forma randomizada y balanceada. El diagnóstico de hemofilia se realiza mediante el dosaje de actividad del FVIII, y se confirma con el estudio molecular de las mutaciones del gen. En las portadoras sintomáticas se debe determinar el estado de hemi u heterocigosis de la mutación. De la misma manera, es importante conocer el cariotipo del paciente, ya que, aunque es baja su frecuencia, puede ser el resultado de un desorden de la diferenciación sexual, como sucedió en este caso, o ser una cromosomopatía, siendo importante en ambos casos el seguimiento en conjunto con especialista endocrinólogo para el tratamiento de los trastornos hormonales que acompañan a cada situación. **Conclusión:** Es fundamental un diagnóstico completo tanto clínico como molecular para poder realizar un correcto seguimiento, tratamiento y ofrecer un consejo genético adecuado.

R-011(055)

ANEMIA REFRACTARIA CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO Y TROMBOCITOSIS. REPORTE DE CASO

Rollheiser A¹; Patronella V¹; Metrebian F¹; Narbaitz M¹; Stanganelli C¹; Sarandria C¹; Acevedo S¹; Regio R¹; Sarmiento M¹

¹IHEMA. ANM de Buenos Aires

La ARSA-T es la superposición de una neoplasia mieloproliferativa crónica con incremento de megacariocitos (MGC) y un síndrome mielodisplásico con incremento de sideroblastos en anillo (SA) y displasia eritroide. Las mutaciones SF3B1 y JAK2 V617F confieren características displásicas y mieloproliferativas respectivamente. El fenotipo es anemia y trombocitosis refractorias. Incidencia baja posiblemente subestimada ya que el diagnóstico requiere $\geq 15\%$ de SA, displasia eritroide, proliferación de MGC anormales, anemia y trombocitosis refractorias. La evaluación de SA por tinción de Perls para hemosiderina en un extendido de MO es indispensable. No realizarla permite que otros elementos (JAK2+, MF) conduzcan al diagnóstico hacia otras entidades. Se presenta un caso ilustrativo de características que dificultan el diagnóstico y demoran el enfoque terapéutico. **Caso clínico:** varón de 63 años diagnóstico de MF Iria JAK2 V617F positivo en otra institución en 2013, con anemia y requerimiento transfusional. BMO celularidad 100%, RME 6:1. SM hiperplasia. SE normal. MGC: severa hiperplasia, acúmulos, formas grandes y núcleos hiperlobulados, otros pequeños. MF reticulínica G3. Dx: MF Iria. CTG: 46 XY, t(1;4)(p22;q21) [10]. JAK2 V617F positivo. Recibió lenalidomida y corticoides por un año, logró independencia transfusional. Cancelada la provisión rotó a talidomida y EPO rh 20.000 UI/s, recayó requiriendo 2UGR/mes y trombocitosis. Ingresó al IHEMA 2016: ecografía bazo 143 x 102 mm e hígado aumentado. Hb 24%, Hb 7.8g/dL, VCM103, Reti:0.7%, plaquetas 1.247 x10⁹/L, leucocitos normales. FT 1.446ug/mL, LDH 487U/L (VN 450 U/L), haptoglobina disminuida. Fólico, vit B12, función renal, hepática y glucemia normales. FSP: anisopoiquilicocitosis, hipocromía, aislados dacriocitos, acantocitos, esquistocitos y target cells. Revisión de BMO de 2013: NMP/SMD con fibrosis reticular G2. Nueva PAMO: celularidad 70%, RME: 1:2. SM hipogranular. SE hiperplásica, maduración megaloblástica, eritroblastos P-O bi-nucleados, mitosis. MGC: 40 x campo, hiperlobulados, juveniles y microMGC. Hemosidetina: SA >50%. CTG normal. BMO: celularidad 98%. SE: incrementada, diseritropoyésis y asincronía madurativa. SM sp. CD34+ 1%. MGC número marcadamente incrementado, forma y tamaño variado, hiperlobulación ocasional, formas atípicas, clusters. Fibrosis reticular G2. Perls ++. Dx: NMP/SMD tipo síndrome de superposición con fibrosis G2. En conocimiento de SA cuadro vinculable a ARSA-T. Lenalidomida fue denegada, recibió transfusiones, hídrico y finalmente azacitidina anagrelide simultáneamente alcanzando independencia transfusional al C2 y control de trombocitosis. **Comentarios:** por su baja incidencia no hay estudios prospectivos que permitan su mejor conocimiento. Por estudios retrospectivos y reportes de casos sabemos que el objetivo terapéutico es independencia transfusional y control de plaquetas; que las terapias se extrapolan de TE y ARSA; que la anemia empeora con citoreductores; que lenalidomida es útil para ambos problemas; que la sobrecarga de hierro agrega toxicidad con impacto negativo en la sobrevida. Evidencias del difícil manejo como en el caso expuesto, donde la MF, JAK2+ y anemia llevaron a un diagnóstico inicial de MF Iria. La lenalidomida controló el cuadro pero esquemas subsecuentes fracasaron y el cuarto logró por el momento su estabilidad. **Conclusión:** la ARSA-T es una entidad compleja para el diagnóstico y la elección de agente y secuencia terapéutica óptima, con impacto negativo en supervivencia y alto consumo recursos. La observación exhaustiva de la histología permite sospecharla y la hemosiderina confirmarla. Solicitar sistemáticamente esta tinción y determinar el porcentaje de SA permite contextualizar los datos e identificar la entidad tempranamente. La lenalidomida es el tratamiento exitoso reportado pero no aprobada para ARSA-T en Argentina por lo que consideramos útil informar también experiencias terapéuticas que aporten evidencias para su indicación.

R-010(049)

EL DESAFÍO DIAGNÓSTICO DEL LINFOMA INTRAVASCULAR

Gómez R¹; Fajardo D¹; Rojas A¹; Riscalá C¹; Figueroa M¹; Del Castillo M¹; Hautecoeur L¹; Bravo M¹; Iraidini Taboada S¹; Lepera R¹

¹Hospital Néstor Kirchner, Tucumán

Introducción: El linfoma intravascular de células grandes B es un subtipo raro e infrecuente de linfoma no Hodgkin extranodal, caracterizado por proliferación maligna de células linfoides dentro de pequeñas arterias, venas y capilares. Edad promedio de presentación entre los 60 y 70 años, sin predilección de sexo. Rápida progresión, lo que le confiere un mal pronóstico. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, pudiendo presentar fiebre de origen desconocido y/o síntomas constitucionales B. Los órganos más afectados son la piel y el sistema nervioso central (SNC), menos frecuentemente, pulmón, riñones, glándulas suprarrenales y próstata. En el laboratorio se detecta anemia, aumento de LDH y elevación de enzimas hepáticas. El diagnóstico se realiza por identificación de células linfoides atípicas dentro de los vasos sanguíneos en el tejido de los órganos afectados. El tratamiento está basado en inmunoterapia con los mismos esquemas utilizados en el linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) en combinación con profilaxis intratecal de SNC. **Caso Clínico:** Paciente de sexo masculino de 46 años, que consulta por síndrome febril prolongado de un año de evolución, edema en miembros inferiores, esplenomegalia y anemia. Se detecta por TAC imagen nodular de 18 mm en glándula suprarrenal izquierda que se extirpa. La anatomía patológica e inmunomarcación informan LDCGB extranodal. Realiza tratamiento quimioterápico con R-CHOP por 6 ciclos. Estudio de PET/TC al finalizar tratamiento sin captación patológica. Un año después de finalizar tratamiento consulta nuevamente por fiebre, bicitopenia, aumento de LDH (> 3000 UI/L), alteración de enzimas hepáticas y esplenomegalia. Por sospecha de recaída se realiza tomografía donde no se evidencian masas ganglionares. Biopsia de médula ósea sin infiltración linfóide. Se realizan múltiples exámenes complementarios, se diagnostica hipertensión pulmonar sin causa etiológica. Nuevo PET/TC evidencia intersticiopatía pulmonar bilateral con moderada captación de FDG de probable naturaleza inflamatoria/infecciosa. Esplenomegalia homogénea. Se realiza lavado bronquioalveolar que es normal. Se observa nevo azul en dorso de pie, se toma muestra para biopsia cuyo resultado informa márgenes de resección libres de lesión con presencia de linfocitos atípicos en vasos dérmicos. Inmunohistoquímica del nevo: CD20+, CD79a+, CD5+, CD45+, Pax 5+, EMA -. El inmunofenotipo confirma estirpe linfóide B de células atípicas intravasculares. Se diagnostica Linfoma No Hodgkin intravascular, realiza tratamiento con R-ESHAP y profilaxis con quimioterapia intratecal, completando 3 ciclos con evolución favorable. Se evaluó con TAC de abdomen persistiendo solo esplenomegalia. Se deriva a centro de trasplante para evaluación con PET/TC y trasplante autólogo de médula ósea. **Conclusión:** El LNH intravascular es una patología de difícil diagnóstico, poco frecuente y con alta mortalidad, si se detecta en forma temprana y se realiza tratamiento adecuado se pueden lograr remisiones completas. Ante la sospecha clínica, sin órganos con compromiso evidente, puede ser útil para el diagnóstico la biopsia de piel con lesiones o de piel sana. El PET/TC es útil para detectar órganos o tejidos comprometidos, como también para evaluar respuesta al tratamiento.

R-012(098)

DETECCIÓN DE LA PÉRDIDA DEL GEN ABL MEDIANTE ESTUDIO CITOGENÉTICO MOLECULAR (FISH) EN UN PACIENTE CON LMC CON TRANSLOCACIÓN COMPLEJA

Stella F¹; Freitas J¹; Alonso M¹; Sganzzetta N¹; Predieri D¹

¹Hospital Dr. Prof A Posadas

Introducción La Leucemia mieloide crónica (LMC) se caracteriza por la presencia del gen de fusión BCR-ABL resultado de la translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22. Entre un 5 a un 10% de estos pacientes presentan translocaciones complejas o variantes que involucran otros cromosomas además del 9 y 22. Estos rearrreglos involucran mayor número de eventos de recombinación aumentando la probabilidad de pérdidas genómicas (Cancer Genet. Cytogenet. 2007). Se han reportado deleciones en el cromosoma derivado 9, der(9), que podrían ser producto de pérdidas de secuencias durante la recombinación, relacionándose a un peor pronóstico y/o respuesta al tratamiento (Blood, 2001; Blood, 2011). **Objetivo:** Presentar un paciente con diagnóstico clínico-molecular de LMC con pérdida del gen ABL en una translocación compleja detectada mediante FISH **Materiales y Métodos** Se realizó estudio citogenético y citogenético molecular (FISH) en muestra de PAMO con heparina de un paciente con sospecha clínica de LMC. Se realizó cultivo de 24 hs. sin estimular y se analizaron 20 metafases con bandejo G (ISCN,2013). La sonda utilizada para FISH fue BCR-ABL dual fusión (CytoCell, Aquarius probes) **Resultados** Mediante estudio citogenético se observa un cariotipo 46,XX,add(11)(p13), del(22)(q11) en 20 metafases. Por citogenética molecular (FISH) se observa la señal de fusión del der(22) de la translocación entre los cromosomas 9 y 22 (cromosoma Philadelphia) y pérdida en el der(9) de la señal correspondiente al gen ABL. La señal del gen BCR de dicho derivado se detecta en el brazo corto del cromosoma 11. La presencia del gen de fusión BCR-ABL fue confirmada cuantitativa y cualitativamente detectándose el transcripto de fusión b2a2 por biología molecular. **Conclusiones:** La utilización de la técnica de FISH de doble fusión es importante para poner de manifiesto el mecanismo del origen de las translocaciones complejas en pacientes con LMC. A su vez permite detectar si este rearrreglo se acompaña de la deleción del 9q (gen ABL). Mayor número de estudios en pacientes con LMC Ph+ con translocaciones complejas son necesarios para establecer estos mecanismos y su impacto clínico.

DIAGNÓSTICO INUSUAL:
INFECCIÓN POR FUSARIUM
DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)
Y LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA):
REPORTE DE UN CASO

R-013(108)

Gutiérrez D¹; Fazio P¹; Riva M¹; Sanhueza D¹; Sieza Y¹;
Dulbecco C¹; Espeche W¹; Aguilera Constanzo K¹

¹HIGA San Martín, La Plata

Introducción: La LMA es una neoplasia clonal de células progenitoras hematopoyéticas que compromete médula ósea. Puede presentar compromiso extramedular: el de SNC es <3% y aumenta en formas hiperleucocitarias y con componente meníngeo. Debe confirmarse por análisis del LCR. La parálisis de pares craneales se considera compromiso del SNC aun sin confirmación citológica. Las micosis profundas son causa importante de morbimortalidad en inmunocomprometidos. El Fusarium es un patógeno fúngico que habitualmente causa enfermedad localizada. Las formas sistémicas tienen alta mortalidad. **Caso clínico:** Paciente masculino de 54 años, LMA FAB-M1 de alto riesgo en 2-2015. Recibe tratamiento de inducción, negándose a la consolidación con dosis altas de quimioterapia por lo cual continúa tratamiento no intensivo. En 12-2015 consulta por cefalea y diplopía con parálisis del VI par. TAC de encéfalo sin lesiones ocupantes. Punción lumbar: 200 cel/mm³ (polimorfonucleares); CMF negativa para células neoplásicas. A pesar del tratamiento quimioterápico intratecal persiste con síntomas neurológicos. En las punciones sucesivas se detectan hifas micóticas: Fusarium sp. Comienza tratamiento con anfotericina B con evolución favorable y resolución de los síntomas. Se suspende la quimioterapia por 6 meses para evitar la inmunosupresión. Actualmente el paciente está vivo en remisión completa hematológica, recibiendo mantenimiento y sin síntomas neurológicos con cultivos negativos de LCR y bajo profilaxis con antimicóticos. **Comentarios:** La LMA es una enfermedad que, sin tratamiento adecuado al riesgo, tiene altas probabilidades de recaída y muerte. Por regla general, las manifestaciones neurológicas deben considerarse como compromiso del SNC. Sin embargo, esto no siempre es así. En el caso que presentamos, se trató de una meningitis por Fusarium. El tratamiento de infecciones fúngicas invasivas en pacientes inmunocomprometidos es un gran desafío, con altas tasas de mortalidad. Pese a padecer una enfermedad de mal pronóstico, con tratamiento subóptimo y haber sufrido una infección grave del SNC, el paciente se encuentra asintomático de ambas patologías, permaneciendo a 30 meses del diagnóstico oncohematológico y 20 de la meningitis micótica, en buen estado general bajo control periódico en todos los servicios intervinientes. Presentamos un paciente con infección por Fusarium sp. en SNC asociada a LMA con tratamiento subóptimo que permanece libre de infección y en remisión completa hematológica a pesar de la alta mortalidad de ambas patologías.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA
CON MORFOLOGÍA NUCLEAR CARACTERÍSTICA,
ASOCIADA A FLT3-ITD+ Y AUSENCIA DE HLA-DR:
REPORTE DE UN CASO

R-015(117)

Goyanarte B¹; Sforza F¹; Cabrerizo R¹; Cazap N¹; García A¹
¹CEMIC

Paciente de sexo femenino, 80 años de edad, que consulta por un cuadro de 6 días de evolución de diarrea, vómitos y dolor abdominal, que había sido tratado con ciprofloxacina con mejoría parcial, requiriéndose así su internación. Al examen físico se encuentra hemodinámicamente estable, afebril, palidez generalizada, hematomas en miembros superiores e inferiores. No presenta adenopatías ni visceromegalías. **Laboratorio:** Hto 27%, Hb 9 g/dL, plaquetas 47.000/mm³, leucocitos 258.100/mm³ (Neutrófilos 4%, 87% de células mononucleares de aspecto inmaduro con alta relación núcleo/citoplasmática, cromatina laxa, presencia de un núcleo y algunos núcleos con discreta indentación; citoplasma con escasa granulación azurófila), TP 63%, KPTT 27,7 seg., fibrinógeno funcional 236 mg/dL, ácido úrico 5,4 mg/dL, Calcio iónico 1,075 mmol/L (1,12 a 1,32), fosfatemia 2,5 mg/dL, LDH 757 mg/dL (0-480), bilirrubina total 0,3 mg/dL, reticulocitos 0,35%, haptoglobina 7,13 mg/dL (14 a 258), prueba de Coombs directa negativa. Serologías virales para VIH, hepatitis A, B y C negativas. Se inicia tratamiento citoreductor con hidoxiurea 2 gr/12 hs y prevención de lisis tumoral con plan de hidratación parenteral y allopurinol 200 mg/12 hs. La citometría de flujo (CMF) de sangre periférica (SP) evidenció una población positiva para CD45, CD38 (parcial), CD117 (débil), CD13, CD33 y CD71 (parcial) que representaba el 90% de la celularidad total. La interpretación inmunofenotípica fue leucemia mieloide aguda, sugiriéndose evaluar en primer término, leucemia promielocítica aguda (LMA-M3). El medulograma informó marcada hiperplasia celular con masiva infiltración por blastos con características similares a las observadas en SP. La reacción citoquímica de mieloperoxidasa fue positiva en el 98% de los blastos con patrón granular. Se interpreta el cuadro como LMA, probable M3 y se inicia tratamiento con ácido holo-trans-retinoico (ATRA) 45 mg/m², continuándose con hidoxiurea 2 gr /12 hs. El estudio citogenético evidenció un cariotipo normal y la hibridación in situ fluorescente para t(15;17) utilizando sondas para los genes PML y RAR α , fue negativa. Los estudios moleculares para duplicaciones internas en tándem (ITD) en el gen FLT3 y la mutación A para el gen NPM1, fueron positivos. Con estos datos, se reconsideró el diagnóstico a LMA no M3, de riesgo intermedio (European LeukemiaNet 2017), suspendiéndose el tratamiento con ATRA. Teniendo en cuenta la fragilidad de la paciente y el riesgo de su enfermedad, se decide iniciar tratamiento con hipometilantes, falleciendo al mes del diagnóstico. **Discusión:** Los datos clínicos y de laboratorio fueron indicativos de LMA según la clasificación de la OMS. La presencia de inmunofenotipos aberrantes en esta patología no es infrecuente, demostrándose expresión de antígenos no mieloides, expresión asincrónica de antígenos mieloides así como sobreexpresión y/o ausencia de los mismos. Los resultados del inmunofenotipo fueron sugestivos, pero no son patognomónicos de LMA M3, además de la ausencia de morfología característica (promielocitos atípicos, considerando ambas variantes) y células de Faggot. La negatividad para el reordenamiento PML-RAR α finalmente excluyó este diagnóstico. Teniendo en cuenta que varios estudios mostraron asociación entre LMA con blastos que presentan indentación nuclear tipo "cup like", las alteraciones moleculares mencionadas y la disminución y/o ausencia de HLA-DR y CD34 por CME, queremos enfatizar la importancia de todos los hallazgos (morfología, inmunofenotipo, estudios citogenéticos y moleculares) para arribar a un diagnóstico correcto (LMA con mutaciones génicas recurrentes).

DÉFICIT DE FACTOR XI: REPORTE DE CASO

R-014(110)

Vélez A¹; Martinuzzo M¹; Perusini M¹; Viñuales E¹; Otero V¹

¹Hospital Italiano de Buenos Aires

Introducción: La deficiencia del factor XI (FXI) forma parte de los desórdenes hemorrágicos infrecuentes con herencia autosómica recesiva con síntomas leves a moderados. 1 Su prevalencia estimada es de 1 caso por millón personas/año, siendo más frecuente en judíos ashkenazi. 2 La frecuencia y la gravedad de los episodios hemorrágicos se correlaciona débilmente con los niveles plasmáticos del FXI. El tratamiento profiláctico previo a procedimientos quirúrgicos con infusión de plasma, concentrado de FXI, ácido tranexámico, desmopresina y factor VII recombinante activado han sido utilizados para prevenir complicaciones. 3 En la literatura se han reportado mayormente casos del manejo terapéutico en cirugías traumáticas, siendo escasos los casos reportados en cirugías cardiovasculares. **Caso clínico:** Paciente masculino de 77 años con antecedentes de sangrado desproporcionado post traumatismo abdominal con requerimiento de esplenectomía. Similar comportamiento ante colecistectomía, prostatectomía y post-reemplazo de cadera derecha por artrosis en el año 1999. En esta contexto se diagnosticó deficiencia de factor XI con dosis entre 5 y 10%. En el año 2009 se realizó segundo procedimiento de recambio de prótesis total de cadera para lo que recibió soporte con PFC. En Mayo 2017 se propuso recambio valvular aórtico por estenosis severa sintomática. En laboratorio previo a la intervención quirúrgica, previa infusión de PFC presentó hemoglobina 12.3g/dL, hematocrito 35.6%, plaquetas 109300/mm³, KPTT 44 seg con corrección con plasma normal, TP 67% y factor XI: 34%; fibrinógeno 309 mg/dL. La cirugía se realizó por TAVI (transcatheter aortic valve implantation) con minitoracotomía transapical, con apoyo de PFC a razón de 15 - 20 ml/kg. Los drenajes presentaron débito serohemático de 135 ml en 24 horas. El laboratorio mostró hematocrito 32.5%, KPTT 42sg y Factor XI: 24% por lo que el drenaje fue retirado a las 48 horas sin complicaciones. Mantuvo durante la internación rango hemostático de 20 al 25% del factor XI y no presentó sangrados por lo cual no requirió transfusión de plasma adicional. El laboratorio de control al alta presentó hematocrito 38%, plaquetas 98300/mm³, APTT 43", TP 67% y factor XI: 22%. Recibió inicialmente heparina de bajo peso molecular y en contexto de desarrollo de fibrilación auricular, se rotó a acenocumarol con seguimiento estricto ambulatorio. El paciente no presentó complicaciones hemorrágicas posteriores al inicio del tratamiento anticoagulante (tiempo de seguimiento 60 días). **Conclusiones:** El déficit de Factor XI es una enfermedad congénita rara con alto riesgo de hemorragia en aquellas situaciones de desafío hemostático por lo que es fundamental el diagnóstico correcto para el manejo adecuado en las intervenciones quirúrgicas. 6 Según las guías europeas el tratamiento para procedimientos quirúrgicos comprende concentrado de FXI 15-20 U/kg o PFC 15 - 20 ml/kg en caso de no contar con el concentrado del factor en el mercado local. 2 Se reporta el caso de un paciente portador de dicha deficiencia con antecedentes de sangrado en cirugías previas que logró buen manejo ante los desafíos hemostáticos con el adecuado aporte transfusional y el tratamiento anticoagulante posterior.

VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR:
COMPARACIÓN ENTRE MÉTODO MANUAL Y AUTOMATIZADO
EN PACIENTES DE UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA

R-016(120)

Gutiérrez A¹; Bergna I¹; Archuby M¹; Vita C¹; Riva M¹; Zoppegno I¹

¹Servicio de Hematología Higa San Martín, La Plata

Introducción: La velocidad de sedimentación globular (VSG) es una de las técnicas más utilizadas en el laboratorio clínico y se produce por interacciones electrostáticas entre glóbulos rojos (GR) y proteínas plasmáticas. Se expresa como los milímetros (mm) recorridos en una hora por los GR al sedimentar en su plasma nativo. No es una prueba específica pero su utilidad radica en la orientación diagnóstica y monitoreo de enfermedades. Sus valores de referencia varían según edad y sexo. El método de referencia es el de Westergren que utiliza una pipeta graduada de 200mm inmovilizada en posición vertical, conteniendo sangre entera anticoagulada con citrato de sodio. Al término de una hora se cuantifica el desplazamiento en mm de la columna de GR. En la actualidad se utiliza una técnica manual derivada del método de referencia. El advenimiento tecnológico permitió el desarrollo de sistemas automatizados que analizan un gran número de muestras en poco tiempo, con mayor bioseguridad y con la muestra del hemograma. En este contexto, surge la necesidad de comparar el método manual con el automatizado. **Objetivos:** Primario: Evaluar correlación y concordancia de los valores de VSG determinados por método Manual (M) vs Automatizado (A) en pacientes del Servicio de Hematología. Secundario: Evaluar si los valores de Hematocrito (Hto) y Fibrinógeno (Fg) y el diagnóstico influyen en la diferencia. **Material y Método:** Se estudiaron 152 muestras consecutivas de pacientes del Sico de Hematología, ingresados entre Octubre de 2016 y Mayo de 2017. En todos se determinaron: VSG por ambos métodos, Hto (automatizado) y Fg (coagulométrico). Método M: tubos de plástico descartables Aquisel para 1 ml de sangre, con pipetas graduadas descartables de 120 mm. Método A: Roller20 que realiza una microfotometría capilar de stopped flow. Tomando como referencia al M, se realizó un análisis comparativo de ambos determinando sensibilidad, especificidad, correlación y concordancia (Bland-Altman). Se consideraron patológicos los valores superiores al valor teórico calculado según edad (E) y sexo según la fórmula: Mujeres: (E+10)2; Hombres: E/2

Resultados:

Características de la población analizada		Valores de VSG media			
	Media (r)	Grupos	% (n)	VSG M	VSG A
Edad (años)	47,2 (17-82)	Oncohematológicos	51 (79)	61	23
Distribución por sexo	% (n)	Patologías no neoplásicas	44 (66)	59	26
Femenino	53 (81)	Gamopatías Monoclonales	5 (7)	56	27
Masculino	47 (71)	Total	100(152)	59	26

Teniendo en cuenta los valores teóricos calculados, 38% fueron discordantes. Para M se encontraron 37 valores normales y 115 patológicos, mientras que para A, 88 normales y 64 patológicos. 51 (34%) pacientes fueron normales para A y patológicos para M. Hto y Fg no influyeron en los resultados. La sensibilidad y especificidad para A fueron 53% y 92% respectivamente, con un VPP de 95% y un VPN de 39%. La correlación lineal entre M y A mostró un coeficiente = 0,7279 (IC 95% 0,6429-0,7951). El análisis de Bland-Altman muestra que el A subestima al M con una diferencia promedio de -34,4 mm/h (r=116-12) La discordancia observada es proporcional y aumenta al incrementarse el valor de VSG. **Conclusiones:** En los pacientes del Servicio de Hematología se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre A y M, siendo proporcionalmente mayores a más alta VSG. La sensibilidad de A es mucho menor que M, subestimando el valor de VSG, por lo cual no debería ser sustituido en esta población por el método automatizado. Ni los valores de Hto y Fg ni los diagnósticos tuvieron relación con la discrepancia entre métodos. **Comentario:** Creemos necesario extender este estudio a la población general para confirmar nuestros resultados

SARCOMA GRANULOCÍTICO MÚLTIPLE COMO PRESENTACIÓN ATÍPICA DE CRISIS BLÁSTICA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

R-017(135)

**Yabeta D¹; Lafalce D¹; Rosenhain D¹; Agra D¹;
Bordone D²; Arra D³; Celebrin D¹**

¹Hospital Tornú, ²Hospital El Cruce, ³Hospital Santojani

Introducción: La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una enfermedad mieloproliferativa crónica que surge de la translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22 (cromosoma Philadelphia - Ph +). El gen de fusión resultante - Bcr/Abl - desregula la actividad quinaasa intracelular y permite el desarrollo de la enfermedad. Se conocen tres fases de la misma: fase crónica, acelerada o crisis blástica, cada una de ellas con características clínicas, patológicas y pronósticas bien definidas. Esta enfermedad, sin un adecuado manejo terapéutico tiene una supervivencia media de 4 años. En las últimas décadas, con el advenimiento de tratamiento con inhibidores de tirosina Kinasa (ITK), el mejor conocimiento de la biología de la enfermedad y la descripción de los mecanismos de resistencia, se ha logrado una ventaja significativa en la supervivencia de estos pacientes. El sarcoma granulocítico es un tumor localizado poco común, compuesto de células granulocíticas inmaduras. Generalmente se presenta en pacientes con leucemia mieloide aguda, síndromes mielodisplásicos o leucemia mieloide crónica. Puede ocurrir en cualquier localización anatómica. El 24% se presentan en tejido celular subcutáneo, 24% en órbita, 11% en senos paranasales, 11% en nódulos linfoides, 5% en hueso/periostio y algunos casos aislados en el sistema nervioso central. El pronóstico de estos pacientes es malo, con una supervivencia promedio a 2 años de 6%. **Objetivo:** nuestro objetivo es presentar el caso clínico de una paciente con LMC y evolución atípica a crisis blástica como recaída, en forma de sarcoma granulocítico extra óseo diseminado (o sarcomas granulocíticos múltiples) permaneciendo en la Medula Ósea en fase crónica. **Caso clínico:** Paciente femenina de 47 años a quien en Abril del 2013 se le diagnosticó Leucemia mieloide crónica en fase crónica con score de Sokal de alto riesgo. Comenzó tratamiento con hidroxiurea y luego Imatinib, obtuvo rápida respuesta hematólogica, con citogenético normal (100% de las metafases sin cromosoma PHI) y respuesta molecular menor. Cobertura Social PROFE Provincia. En abril 2014 se detecta leucocitosis con desviación a la izquierda, trombocitosis y aumento del tamaño del bazo, con pérdida de respuesta hematólogica y molecular nula. Dados los antecedentes clínicos y la mala evolución, se inició Nilotinib en septiembre 2014, con respuesta molecular mínima medida en enero 2015. En mayo del 2015 se presentó con dolor intenso glúteo y dorsal localizándose en ambas caderas, el cual progresó por lo que se internó para estudio e inicio de analgesia dado que era refractario a tratamiento analgésico común. El citogenético de marzo del 2015 mostró 15% de metafases PHI +. Se le realizó Tomografía computarizada, Resonancia Magnética y Tomografía con emisión de positrones donde se evidenciaron imágenes de aspecto lítico diseminadas en ambos húmeros, 7° arco costal izquierdo, ambos coxales, y región derecha del sacro con compromiso muscular. Se realizó biopsia de dichas lesiones bajo control tomográfico, y el resultado fue: Tumor mieloide extraóseo o sarcoma granulocítico. INMUNOFENOTIPO DE MO: con ausencia de blastos mieloides BMO: LMC fase crónica. El RTQ PCR de junio del 2015 resultó con respuesta molecular nula. Asumido como crisis blástica de presentación extraósea múltiple, recibió quimioterapia para leucemia aguda esquema 7/3 y cambió el inhibidor a Dasatinib, iniciando tratamiento de inducción en julio 2015 y finalizando con dos consolidaciones en octubre con complicaciones habituales, pero desaparición del dolor y disminución de las lesiones. Se realizaron estudios de histocompatibilidad con urgencia a hermanos e hijos para intentar posterior trasplante de medula ósea haplo-génico. No hallándose donante histoiéntico se programó trasplante haploidéntico el cual se llevó a cabo en enero 2016 obteniéndose buena respuesta y engraftment pero falleciendo en febrero por complicación infecciosa.

EVOLUCIÓN DE UN CASO

R-018(143)

DE HIDROA VACCINIFORME A LINFOMA NO HODGKIN T CUTÁNEO EN PACIENTE CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS EPSTEIN BARR

**Rey I¹; Mazzeo M¹; Laura A¹; Vallejo V¹; Osycka V¹; Burgos Alvarado S¹;
Rivera M¹; Chirino W¹; Parellada M¹; Pagani M¹; Gelo O¹;
Fernández M¹; Larralde M¹; Anatomía Patológica S²; Caprifoglio G¹;
Arcénaga I¹; Dourisboure R¹; Nunell G¹**

¹Ramos Mejía, ²Garrahan

Fundamento: Los linfomas cutáneos primarios son procesos linfoproliferativos que al momento del diagnóstico no evidencian enfermedad extracutánea. Del total de ellos, el 80% provienen de la proliferación clonal de linfocitos T, con comportamiento clínico y biológico heterogéneo, siendo el más común la micosis fungoide y sus variantes como el síndrome de Sézary. El linfoma T cutáneo tipo hidra vacciniforme (LT-HV) es una rara y agresiva entidad que se presenta principalmente en niños y adolescentes de América Latina y Asia. Ha sido clasificado como una entidad dentro de los linfomas cutáneos de células T/NK. Su etiopatogenia se ha vinculado al virus Epstein Barr (EBV) quien pertenece a la familia de los herpes virus, infecta linfocitos B, raramente linfocitos T y células NK. Esta infección crónica influye sobre el desarrollo de enfermedades de un espectro heterogéneo. En este caso actuando sobre una población genéticamente susceptible, desencadenaría una secuencia de eventos atravesando desde hipersensibilidad a hidra vacciniforme (HV) y luego linfoma. De evolución prolongada, tiende a agravarse con los años, desfigurando y comprometiendo física y psíquicamente al paciente. Debido a la detección tardía del linfoma, en general el pronóstico de vida de estos pacientes es malo. **Objetivo:** Presentar el caso de una paciente de nacionalidad argentina, de 21 años de edad con antecedentes de HV desde los cinco años de edad, que fue tratada con inmunosupresores/moduladores (azatioprina, talidomida, corticoterapia), y a pesar de ello evolucionó hacia el desarrollo del LT-HV con tórporo descanse en la cual especialmente destacamos el compromiso del sistema nervioso central (SNC) por esta rara neoplasia. **Materiales y métodos:** La paciente fue derivada en octubre de 2016, al exacerbarse las lesiones cutáneas (presencia de múltiples nódulos en orejas, cara y miembros inferiores eritematosos y pruriginosos) se procedió a la biopsia de las mismas arribando al diagnóstico de Linfoma T cutáneo tipo hidra vacciniforme. En contexto de episodios de convulsiones tónico clónicas en dos oportunidades, decidimos realizar resonancia magnética de encéfalo que no evidenció alteraciones, y el examen del LCR por citometría de flujo (CMF) que evidenció la presencia de un 62,6% de células con igual fenotipo al de la neoplasia linfoproliferativa. Cabe destacar que la médula ósea fue normal su histología y citometría de flujo. **Resultados:** Si bien no existe aún una conducta terapéutica definida para esta entidad y los resultados con poliquimioterapia son desalentadores según las escasas publicaciones al respecto, la evolución tórporo del cuadro clínico y la conducta infiltrativa de la neoplasia indujeron a optar por la misma mientras cotejábamos y consultábamos experiencias internacionales. Recibió Ciclofosfamida, junto a quimioterapia intratecal (metotrexato, citarabina, dexametasona) El examen del LCR continuó revelando la presencia de linfoblastos T (32%) aun luego de la 5ta dosis de TIT. Optamos por iniciar quimioterapia según protocolo HyperCVD segunda fase. Inmediatamente la evolución fue tórporo con desarrollo de shock séptico y óbito. **Conclusiones:** El desenlace del caso presentado fue catastrófico al evolucionar hacia una neoplasia linfoproliferativa agresiva con fatal intercurencia. La entidad prosiguió en su evolución hasta la transformación a pesar de los diferentes tratamientos instituidos desde la primera infancia. El interés en presentar este caso se sustenta en la escasez de reportes sobre esta patología y la indefinición en cuanto a la conducta terapéutica que podría contemplar el disminuir la carga viral, y de ese modo intentar evitar el desarrollo de esta fatal neoplasia. De todos modos aún su pronóstico es incierto y una vez desarrollada la neoplasia no existe consenso en cuanto a su terapéutica más adecuada.

TROMBOSIS DE RAMA DE LA ARTERIA CENTRAL DE LA RETINA EN UNA NIÑA

R-019(144)

**Verón D¹; Varela M¹; José C²; Rosa C³; Zirpoli M³; Rojas M³;
Rodríguez A⁴; Soto P⁴; Petracca P⁵; Rocca Rivarola M⁶**

¹Servicio de Hematología y Oncología Infantil, Hospital Universitario Austral, ²Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Austral, ³Servicio de Laboratorio, Hospital Universitario Austral, ⁴Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Austral, ⁵Servicio de Emergencias, Hospital Universitario Austral, ⁶Director del Departamento Materno Infantil, Hospital Universitario Austral

Introducción: Los eventos oclusivos arteriales de la retina son excepcionales en Pediatría. La oclusión retiniana en general ocurre en adultos mayores, vinculada a tromboembolismo asociado a aterosclerosis carotídea o enfermedad cardíaca. En cambio, en pacientes jóvenes se esconden una gran cantidad de posibles causas que hacen el abanico de posibilidades de Virchow. Se estima que un oftalmólogo a lo largo de su carrera tendrá la oportunidad de diagnosticar una oclusión arterial retiniana en un paciente menor de 30 años, sólo una vez. La lista de factores etiológicos descriptos en pacientes pediátricos y adolescentes incluye: mixoma auricular, alteraciones vasculares y de la hemostasia post varicela, enfermedad de Fabry, drepanocitosis, trauma y trombofilia entre otras. **Objetivo:** Comunicar el caso de una niña con trombosis de rama de la arteria central de la retina. **Caso clínico:** Niña de 9 años. Previamente sana, sin internaciones previas y sin enfermedades conocidas. Sin antecedente de trauma previo. Vacunas completas. No recibe medicación alguna. Antecedentes familiares: un primo del padre fallecido recientemente por muerte súbita a los 16 años, sin autopsia. Dos primos maternos, uno con diagnóstico de psoriasis y otro con diabetes tipo I. Consulta 48 h después de la aparición súbita de una cuantantopía superior y nasal del ojo derecho, sin síntomas asociados. En una clínica oftalmológica se realiza una OCT (tomografía de coherencia óptica) con diagnóstico de oclusión de rama de arteria central de la retina y es derivada al Servicio de Pediatría para la búsqueda de la condición clínica subyacente. No se evidencian signos de foco neurológico, ni meningitis, ni infecciosos. Examen físico normal. Se solicitan estudios de imágenes y laboratorio. **Resultados:** Imágenes: RMN de cerebro con contraste y difusión normal. Angioresonancia de vasos cerebrales normales. Ecodoppler cardíaco y de vasos de cuello normales. Laboratorio: Hto: 40%; 6790 GB/mm³, 236000 plaquetas/mm³, VSG: 6 mm/h, Tiempo de Protrombina: 100%, APTT: 33 seg, Fibrinógeno: 301 mg/dl, Tiempo de Trombina: 17 segundos, DD: 293 ng/ml (FEU), FAN: 1/40 Patrón notado, Anti DNA: Negativo, ANCA: Negativo, Factor Reumatoides: Negativo, Proteínograma Normal, C3 y C4 Normales, PCD Negativa, LDH: 367 U/L. Test para Enfermedad de Fabry: Niveles de alfa-galactosidasa A Normales. Mutación V617F: Ausente. Se inicia prevención de la recurrencia con antiagregación plaquetaria con aspirina, tratamiento con cámara hiperbárica y seguimiento con OCT. A los tres meses de la presentación se realizan los estudios de trombofilia encontrándose la presencia de un anticoagulante lúpico (LAC) que persiste en la repetición a las 12 semanas, asumiéndose el cuadro como un Síndrome Antifosfolípido (SAF). El resto de los ensayos de laboratorio de trombofilia fueron negativos. **Conclusiones:** Se concluye que la paciente presentó un cuadro excepcional de trombosis retiniana irreversible por un SAF primario. La detección de estos anticuerpos permitió diagnosticar la condición subyacente y determinar la antiagregación prolongada. Con el tratamiento instaurado recuperó parte del defecto inicial del campo visual, pero ha quedado con un pequeño segmento ciego que no limita su vida de relación, ni sus actividades habituales, por lo que el pronóstico corresponde al de la condición subyacente y su manejo. Las complicaciones oculares del SAF incluyen amaurosis fugaz, diplopía transitoria, pérdida del campo visual, neuropatía óptica isquémica, oclusiones vasculares retiniana y coroides y retinopatía proliferativa periférica. Debe investigarse la presencia de anticuerpos relacionados con SAF en pacientes jóvenes con retinopatía vaso oclusiva sin factores de riesgo convencionales.

UTILIDAD DEL TIEMPO DE TROMBINA PARA EL MONITOREO DE LA TERAPIA CON BIVALIRUDINA EN UN PACIENTE CON TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA Y ANTICOAGULANTE LÚPICO POSITIVO. A PROPÓSITO DE UN CASO

R-020(163)

**Rosa C¹; Colimodio D¹; Bet L²; Piccirilli G³;
Torselli M³; Colimodio P⁴; Aris Cancela M⁴**

¹Servicio de Laboratorio, Hospital Universitario Austral, ²Servicio de Hematología, Hospital Universitario Austral, ³Farmacia, Hospital Universitario Austral, ⁴Hemostasia y Trombosis, Hospital Universitario Austral

Introducción: La prueba de laboratorio comúnmente utilizada para el monitoreo de la terapia con bivalirudina (BVLVD), en pacientes con trombocitopenia inducida por heparina (HIT) es el tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT). Sin embargo este ensayo no es útil en los casos en que el paciente presenta un APTT basal prolongado por la presencia de un anticoagulante lúpico (AL) positivo. El tiempo de trombina (TT) sería una alternativa para el monitoreo, ya que no se ve afectado por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del TT para el monitoreo de la terapia con BVLVD en un paciente con HIT y AL positivo. **Material y métodos:** Paciente de 42 años, femenino, con antecedentes de síndrome antifosfolípido (SAF), trombosis venosa profunda y tromboembolismo de pulmón crónico, bilateral. Se interna con indicación de tromboendarterectomía pulmonar. Se inicia tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y a los 5 días presenta un descenso del número de plaquetas de más del 50%. Con un score 4T de 6 y anticuerpos anti factor plaquetario 4-heparina (Ac aPF4-Hep) positivos se diagnostica como HIT. Se inicia bomba de infusión continua (BIC) de BVLVD a 0.15 mg/kg/h. Dado que bajo anticoagulación el paciente presentaba un APTT mayor a 300 seg, el seguimiento se realizó midiendo TT. Reactivos: Thrombin Time, HemosIL (Instrumentation Laboratory), preparado con 5 ml de buffer. Coagulómetro automatizado ACL TOP 300. Se realizó una curva de calibración utilizando pools de plasma normal que fueron adicionados in vitro con cantidades crecientes de BVLVD. Los resultados fueron evaluados por un análisis de regresión lineal con el programa Excel (Microsoft Corporation). **Resultados:** AL: Positivo, ACA IgG: 104 GPL, ACA IgM: 20 MPL, a-β2GPI IgG: 153 SUG, a-β2GPI IgM: 4 SMU. Ac aPF4-Hep Ac: 2 UA: Positivo. En la Tabla 1 se muestra la evolución de los resultados del TT durante el monitoreo del tratamiento con BVLVD.

Tabla 1.

Día	-1 HBPM	+5 HIT	+6 Inicio BVLVD	+7	+8	+9	+11	+12	+13
Plaquetas (x103/μl)	106	47	56	64	63	66	90	118	117
APTT (seg)	186	266	280	>300	>300	>300	>300	>300	>300
Dosis BVLVD (mg/kg/hora)			0.15	0.15	0.15	0.18	0.20	0.20	0.20
TT(seg)			14	61	62	65	81	85	91

El rango de anticoagulación obtenido de la curva de calibración con el pool de plasma normal adicionado in vitro con BVLVD, fue de 48 a 173 seg, para concentraciones entre 0.25-1.50 ug/ml de BVLVD. **Conclusiones:** Logramos monitorear la terapia del paciente con BIC de BVLVD, con el TT que utilizamos de rutina en el laboratorio. En este caso en que el APTT basal estaba aumentado por un AL positivo, el TT resultó útil para el seguimiento. El ensayo in vitro utilizando pool de plasma normal adicionado con BVLVD en cantidades crecientes, nos permitió concluir que la paciente estuvo en rango de anticoagulación durante todo su tratamiento con las dosis administradas. Esta curva demostró utilidad en valores bajos de concentración de BVLVD, pero se requieren más estudios para monitorear a mayores concentraciones.

1^{er} REPORTE DE USO DE IDELALISIB EN ARGENTINA EN LINFOMA FOLICULAR RECAÍDO/REFRACTARIO CON BUENA RESPUESTA Y TOXICIDAD ACEPTABLE

R-021(169)

Giuliani F¹; Wannesson B¹; Fernández I¹; Martínez Rolón J¹; Pavlovsky M¹¹FUNDALEU

Introducción: El linfoma folicular (LF) constituye el segundo tipo más frecuente de linfomas no Hodgkin. La mediana de edad al diagnóstico, es de 65 años. La tasa de respuesta global en primera línea, supera el 80%, sin embargo, un 20% presentan recaídas tempranas. El Idelalisib, inhibidor selectivo de la fosfatidilinositol-3-quinasa, fue aprobado en 2014 por la federación de drogas y alimentos de EEUU (FDA) para el tratamiento del LF recaído/refractario (R/R) a dos o más terapias sistémicas previas, observándose, tasas de respuesta global del 57%, mediana de duración de respuesta de 12,5 a 14 meses y sobrevida libre de progresión de 11 meses. El perfil de toxicidad del fármaco fue: Diarrea (43%), fatiga (30%), náuseas (30%), tos (29%) y fiebre (28%). Las toxicidades grado 3/4 reportadas fueron: Neutropenia (27%), elevación de transaminasas (13%), diarrea (13%) y neumonía (7%). La diarrea producida por idelalisib suele ser de etiología autoinmune. Su tratamiento consiste en la suspensión transitoria del mismo y administración de esteroides. **Objetivos:** Describir eficacia y perfil de toxicidad del idelalisib en pacientes con diagnóstico de LF R/R a 2 o más líneas de tratamiento previas en nuestra población. **Materiales y Métodos:** Se analizaron retrospectivamente, dos pacientes con diagnóstico de LF R/R a 2 o más líneas de tratamiento, histológicamente confirmados por anatomía patológica, atendidos en nuestro centro entre el año 2010 y 2017. Paciente 1: Masculino, 45 años, estadio IV, con infiltración de médula ósea (MO), tratado con 4 líneas de quimioterapia previas. Paciente 2: Masculino, 60 años, estadio II, con masa bulky paraaórtica izquierda al diagnóstico, tratado con 3 líneas de quimioterapia previas. Ambos pacientes realizaron mantenimiento con rituximab por dos años, presentaron recaída temprana de enfermedad y realizaron TAMO como consolidación en 2^o remisión. La dosis de idelalisib fue de 150 mg c/12 h hasta progresión de enfermedad. Se evaluaron los pacientes mediante técnicas de imágenes, al inicio del tratamiento y previo al cierre del análisis del presente reporte. El perfil de toxicidad se evaluó según los criterios comunes de terminología para eventos adversos versión 4.03. **Resultados:** Paciente 1: Previo al inicio de idelalisib, presentaba un estadio IV (compromiso de MO) evaluado por TAC. Posterior al tratamiento, se observó una muy buena respuesta parcial (MBRP). En el transcurso del mismo, presentó progresión de enfermedad evaluada por PET-TC. La duración de respuesta fue de 17 meses. Como única toxicidad se observó: diarrea grado 2, resolviendo la misma con el agregado de deltona 40 mg/día. Paciente 2: Previo al inicio de idelalisib, presentaba un estadio II evaluado por PET/TC. Posterior al tratamiento, se observó una respuesta completa (RC), evaluada por PET-TC, encontrándose hasta la fecha sin progresión, a 15 meses de iniciado idelalisib. Presentó como única toxicidad: diarrea grado 1, autolimitada, sin necesidad de tratamiento esteroideo.

Edad (Años)	Sexo	Masa Bulky	Compromiso de MO	Nº de líneas previas	Esquemas de tratamiento	Respuesta	Duración de respuesta (Meses)
45	Masculino	No	Si	4	R-CHOP x 6 B-R x 4 TAMO R-ICE x 2	MBRP	17
60	Masculino	Si	No	3	R-CHOP x 6 + RT B-R x 4 TAMO	RC	15

Conclusiones El análisis de nuestros dos pacientes fue similar a los datos reportados según las distintas series en la literatura internacional, con una duración de respuesta de 17 meses y 15 meses al momento del cierre del análisis. Según los datos analizados en nuestra experiencia, el tratamiento con idelalisib resultó ser una muy buena opción terapéutica para casos de LF R/R a dos o más líneas, con buena profundidad y tiempo de respuesta y con un excelente perfil de toxicidad, permitiendo realizar la totalidad del tratamiento bajo régimen ambulatorio.

NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA CRÓNICA PHI NEGATIVA DE PRESENTACIÓN INUSUAL

R-022(172)

Cijanes E¹; Narbaitz M¹; Metrebian F¹; Stanganeli C¹; Acevedo S¹; Patronella V¹; Bengió R¹; Sarmiento M¹¹IHEMA. ANM de Buenos Aires

Introducción: las neoplasias mieloproliferativas clasificables (NMP-I) agrupan casos con características clínicas e histológicas típicas de las NMP crónicas Phi negativas que no cumplen con todos los criterios de una entidad específica. Constituyen verdaderas superposiciones. La clasificación OMS 2016 incluye los tres subtipos más frecuentes: NMP Phi negativas en estadio inicial o, en estadios avanzados donde no se puede establecer la entidad original y, casos coexistentes con inflamaciones o neoplasias que enmascaran las características típicas. Se presenta un paciente con NMP Phi negativa que debutó con AHAI Coombs positiva, cuyas características y evolución infrecuentes fueron compatibles con una NMP-I. **Caso Clínico:** mujer de 64 años con antecedentes de hernia hiatal grande, artritis, HTA y IAM. Debuta con AHAI PCD + por panaglutininas en 2014 en otra institución. Recibió meprednisona 40-70 mg/día con pobre respuesta. SV eritrocitaria: Hto 27% V₂ % acortada (18 días), hemólisis aumentada (2.6%), destrucción esplénica. Fue esplenotomizada en Julio 2015. Anatomía patológica del bazo: 17x12x7 cm, 674 gr, depósitos de hemosiderina, congestión de senos e hiperplasia folicular reactiva, neutrófilos y linfocitos ocasionales en cordones de Billroth. Evolucionó con cefaleas persistentes, anemia, leucocitosis y trombocitosis (>1.2 x 10⁹/L). RNM cerebro: Billoth. Eco cardiograma dilatación moderada AI, FSVI conservada. Doppler transcraneano normal y LAC+. Inicio ACO y AAS. BMO (Oct 2015): cel 96%, hiperplasia granulocítica y de MGCs, Perls +, MF reticular moderada/intensa. JAK2 V617F positivo, BCR-ABL p210 negativo. Recibió HU hasta 2.5g/día y meprednisona 40 mg/día. Suspensión AAS por epistaxis. Ingresó a IHEMA, julio 2016. HTO 28%, VCM 108 fl, Hb 8.5 g/dl, Leucocitos 18.8x10⁹/L (N: 75% L: 15% Mo 6% Eo 2% Ba 2%), plaquetas 1.900x10⁹/L. FSP trombocitosis, eritroblastos, dacriocitos, no blastos. VSG 19 mm/h, LDH 863 U/L, haptoglobina normal, PCD1 negativas, vit B12 disminuida, Ac Anti cel parietales y FI negativos, Fe 38 mg/dl, Sat % FT 29 ng/ml. LAC negativo. Revisión de BMO: cel 90% SE maduración normal, SM predominante con maduración completa. CD34 1%, MGC incrementados, formas variadas, atípicas frecuentes con cluster cerrados, fibrosis reticular y colágena, signos de osteoesclerosis. MF- 3. Por 3 meses requirió transfusiones de GR y suspendió ACO por sangrados cutáneo-mucosos recurrentes. La trombocitosis 2.790x10⁹/L refractaria a HU, fue controlada con busulfán 4-2mg/día. Recibió hierro e v y B12 SL alcanzando Hto 44%, Hb 13 g/dL, plaquetas 370x10⁹/L. **Comentario:** el cuadro mostró un fenotipo combinado de MF Iria y TE no clasificando para una única entidad. La MO mostró características de MF Iria típica, tal como se reporta en el >50% de los casos de NMP-I. Se acompañó de dacriocitos y LDH elevada, bazo congestivo y ausencia de metaplasia mieloides. La anemia fue primero inmune y luego carencial. El componente típico de la TE fue la trombocitosis extrema, persistente y refractaria no atribuible a esplenectomía. La presencia de JAK2 V617F concordó con la literatura: positivo en un 25% de las NMP-I. Es remarcable el excelente control y terapéutico como el caso descrito, que correspondería a un subtipo infrecuente de superposición en MF Iria y TE. Por tratarse de una presentación inusual, es de interés comunicar la experiencia que puede ser beneficiosa para una mejor y temprana caracterización.

NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES BLÁSTICAS CON COMPROMISO CUTÁNEO, DE MÉDULA ÓSEA Y DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: REPORTE DE UN CASO

R-023(176)

Ariza Bolivar A

Hospital de Clínicas José de San Martín

La neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB) es una neoplasia hematológica poco frecuente, clínicamente muy agresiva y que puede manifestarse como lesiones cutáneas, con o sin compromiso extracutáneo, o como una leucemia aguda. Fue incorporada a la 4ta edición de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2008 dentro del grupo de leucemias agudas y neoplasias derivadas de precursores hematopoyéticos mieloides. Su frecuencia de presentación es extremadamente baja representando aproximadamente el 0,44% del total de las neoplasias hematológicas diagnosticadas por año. A continuación se presenta el caso de un paciente con NCDPB se manifiesta con manifestaciones cutáneas iniciales y compromiso sistémico por su enfermedad. Paciente de 73 años de edad con antecedente de hipertensión arterial quien comienza 5 meses previos a la consulta con lesiones cutáneas hiperpigmentadas, sobrelevadas, eritemato-violáceas, no dolorosas ni pruriginosas, ubicadas en tórax posterior, que evolucionan en el último mes con aumento del tamaño y progresión hacia tórax anterior, abdomen, extremidades y cara. Refiere además pérdida de peso de aproximadamente 15 kilogramos en los últimos 5 meses sin otros síntomas acompañantes. Al momento de su evaluación se constata anemia (hematocrito: 26%, hemoglobina: 8,6 g/dl), trombocitopenia (plaquetas: 72.000) e insuficiencia renal no conocida previamente (clearance de creatinina: 26 ml/min). Como parte de la estadificación se realiza tomografía de tórax, abdomen y pelvis que evidencia esplenomegalia leve con múltiples adenopatías axilares e inguinales, algunas en rango adenomegálico. Se realiza biopsia de piel cuya anatomía patológica informa infiltración dérmica por neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas y punción biopsia de médula ósea en la cual se evidencia una infiltración del 60% por células de la misma estirpe. Se realiza también análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) que confirma compromiso del sistema nervioso central por la misma enfermedad. Se decide iniciar tratamiento quimioterápico sistémico con esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), completando en total 6 ciclos, asociado a L-asparaginasa (en total 9 dosis) y quimioterapia intratecal con metotrexato (1 intratecal por ciclo). El paciente evoluciona con franca mejoría de las lesiones cutáneas, negativización del LCR y luego de finalizado el tratamiento presentaba biopsia de médula ósea sin infiltración por células neoplásicas y PET-TC negativo. Presentó como complicaciones gastroenterocolíticas en contexto de neutropenia con evolución favorable. Debido a la baja frecuencia de la NCDPB y a la ausencia de estudios prospectivos no existe hasta el momento un tratamiento estandarizado para esta patología. Diferentes estudios han demostrado tasas de remisión completa de entre un 40% a 90% utilizando esquemas quimioterápicos tipo leucemia aguda/linfomas agresivos, pero las tasas de recaídas son altas si no se realiza una terapia de consolidación. La principal limitante en la elección terapéutica es el estado funcional de los pacientes afectados con esta patología, tal y como sucedió con nuestro paciente a quien se le realizó un tratamiento ajustado a su fragilidad.

LINFOMA "TRIPLE HIT": APLICACIÓN DE FLUORESCENCIA IN SITU (FISH) EN EL DIAGNÓSTICO

R-024(192)

Lang C¹; Peretz F²; Burgos R²; Iommi P¹; Cabaleiro P²; Pombo P²; Agriello E⁴¹Laboratorio LEB-GHS, ²Conciencia, Instituto Oncohematológico de la Patagonia, Neuquén, ³Laboratorio LEB, ⁴Laboratorio LEB-GHS-Cátedra Hematología Clínica, UNS

Introducción: los Linfomas B Difusos a Células Grandes (LBDCG) son los más frecuentes de los linfomas no Hodgkin B agresivos. Entre 5% y 15% de los LBDCG presentan rearrreglos del gen MYC, asociado con frecuencia a translocaciones de BCL2 y, en menor medida, de BCL6. Los llamados linfomas "doble hit" (LDH) y "triple hit" (LTH) han sido reconocidos como una entidad en la última revisión de la Organización Mundial de la Salud, dentro de la categoría "linfomas B de alto grado con rearrreglos de MYC y BCL2 y/o BCL6". **Objetivos:** presentar el caso de un paciente con linfoma "triple hit", destacando la importancia de la caracterización molecular en la elección del tratamiento y el pronóstico de la enfermedad. **Caso Clínico:** se trata de un paciente de sexo masculino de 52 años de edad con adenopatías formando conglomerados a nivel lateroaxilar, iliaco e inguinal derechos. El estudio anatomopatológico realizado sobre la biopsia de ganglios inguinales identificó un LBDCG de origen germinal, sin infiltración de médula ósea, en estadio inicial II A X. Luego de recibir esquemas R-CHOP, R-ESHAP y R-GVD sucesivamente, la evaluación de enfermedad residual mínima (ERM) por PET TC muestra refractariedad al tratamiento. Se realiza entonces una biopsia de ganglio inguinal, en la cual la anatomopatología y el fenotipo hallado por citometría de flujo multiparamétrica coincidieron en la persistencia de un LBDCG. El estudio por Fluorescencia in Situ (FISH) de la misma biopsia detectó la presencia de rearrreglos de los genes MYC, BCL2 y BCL6, y delección monoalélica del gen TP53. **Discusión:** el caso corresponde a un linfoma "triple hit" con delección de TP53. Se presenta por lo infrecuente de esta entidad. Este tipo de linfomas se caracterizan por tener un pronóstico muy pobre, y requieren en muchos casos de la aplicación de estrategias no convencionales para su tratamiento. El trasplante autólogo es una alternativa siempre que se demuestre quimiosensibilidad, sin embargo Cucuini y colaboradores mostraron una sobrevida a 4 años significativamente menor en los pacientes MYC+ con respecto a los MYC- (18% vs. 42%). El desafío actual es la detección temprana de estos linfomas con comportamiento clínico agresivo y características biológicas distintivas, para lograr mayor sobrevida de los pacientes. Se sugiere la búsqueda de rearrreglos de los genes MYC/BCL2 y BCL6 en todos los LBDCG y linfomas de alto grado, sobre todo aquellos que sean refractarios al tratamiento de primera línea; y en los pacientes que se presentan con enfermedad diseminada, compromiso de Sistema Nervioso Central (SNC) y leucemizados.

PSITACOSIS EN NIÑO EN TRATAMIENTO AGUDO POR LEUCEMIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

R-025(206)

Navarri J¹; Garbini C¹; Filardi F¹; Riccheri M¹; Tapponnier A¹¹Hospital Prof. A. Posadas

Introducción: Psitacosis enfermedad zoonótica causada por *Chlamydia psittaci*, bacteria Gram negativa, intracelular, de la familia Chlamydiaceae. Los humanos se infectan por inhalar polvo, plumas, secreciones y excreciones contaminados o por el contacto directo con aves infectadas. Es inusual la transmisión de persona a persona. Su sintomatología varía desde un síndrome gripal a neumonía atípica grave. Enfermedades no complicadas, dura 7-10 días y puede auto limitarse. Las formas graves pueden presentarse con endocarditis, miocarditis, enfermedad renal, hepatitis, anemia, encefalitis, meningitis y mielitis. Se diagnostica combinando de signos clínicos y serología. Tratamiento con tetraciclina o macrólidos durante 14 días y terapia de sostén. **Caso clínico:** Niño de 4 años de edad, con diagnóstico de LLA B común finalizando quimioterapia protocolo GATLA 1B ingresa a sala de pediatría con diagnóstico de Neutropenia febril y Neumonía multifocal sin hipoxemia. Laboratorio de Ingreso: Neutropenia, PCR 20mg/dl. Se realizan cultivos negativos. ANF (aspirado de secreciones nasofaríngeas) negativo. Se medica con ceftazidime + amikacina. Evolución desfavorablemente en los siguientes 5 días, con nuevos cultivos negativos a las 48hs., con requerimiento de oxígeno suplementario en aumento, pasa a UTIP (unidad de terapia intensiva pediátrica). Permanece en ARM (asistencia respiratoria mecánica) por 7 días, presenta derrame pleural izquierdo con necesidad de TAP (tubo de avenamiento pleural) por 7 días. Cultivos negativos. Se rota tratamiento antibiótico con: Meropenem, Vancomicina, Anfotericina, Trimetoprima sulfametoxazol y Claritromicina. Pasa a sala de hematología donde persiste con fiebre intermitente. Se repite ANF donde aísla *Chlamydia psittaci* y *Chlamydia pneumoniae* por técnica de PCR. Se realiza denuncia epidemiológica a zona sanitaria, el departamento de zoonosis municipal, realizó visitas a domicilio, no encontrándose foco epidemiológico habitacional. Se reinicia tratamiento con Claritromicina y se agrega ciprofloxacina. Se suspende anfotericina, continúa con Meropenem y Vancomicina. Permanece en sala de hematología por 10 días, posteriormente evoluciona en mal estado general, presenta exantema inespecífico e inyección conjuntival asociado a distres respiratorio, pasa a UTIP. Se sospecha síndrome hemofagocítico, y se inicia tratamiento con corticoides. Laboratorio: hemograma continúa neutropénico, hepatograma y coagulograma normal, PCR en descenso. Presenta anisocoria transitoria. TAC encéfalo 27/5: Pequeña imagen cortico subcortical occipital derecha valorada por Neurología infantil impresiona lesión secular 2ria a quimioterapia. Permanece en ARM por 5 días, se extuba electivamente. Requiere 4 día de inotrópicos, múltiples transfusiones de GR y plaquetas. Se realiza PAMO ante la sospecha clínica de Síndrome hemofagocítico: Muestra con escasa celularidad, no concluyente. Evoluciona favorablemente, se suspende gradualmente tratamiento antibiótico. Por aislamiento de *Chlamydia psittaci* y *Pneumoniae* cumple 14 días de tratamiento con Claritromicina. **Conclusión:** Presentamos este caso como un desafío clínico en el paciente pediátrico oncológico en tratamiento agudo, ya que no se cuenta en la bibliografía con publicaciones de casos similares. Los médicos debemos considerar la psitacosis en todos los pacientes enfermos expuestos a aves y el tratamiento temprano específico para la psitacosis debe ser iniciado. Es de suma importancia la realización de denuncia epidemiológica. El diagnóstico y la notificación oportuna pueden ayudar a identificar la fuente de infección y controlar la propagación de la enfermedad.

AMPLIFICACIÓN INTRACROMOSÓMICA DEL CROMOSOMA 21 (iAMP21). IMPORTANCIA DE SU DETECCIÓN

R-027(211)

Quatrin M¹; Pasti C¹; Cabaleiro L¹; Giménez V¹¹Hospital Sor María Ludovica

El 80 a 85% de las Leucemias Linfoblásticas Agudas comunes de la infancia son de células precursoras B (LLA-BPC) y se asocian con pronóstico favorable, sin embargo, entre 1 y 2% de las LLA presentan una alteración que involucra la amplificación intracromosómica del 21 (iAMP21), esto define un subgrupo de alto riesgo y pronóstico desfavorable. Los pacientes con iAMP21 tienen una edad media de 9 a 11 años de igual incidencia en ambos sexos, con bajo recuento de blancos. Estudios recientes demostraron un aumento en la SLE en pacientes tratados con protocolos de alto riesgo en comparación con aquellos tratados como riesgo estándar. La iAMP21 puede sospecharse en cariotipos que presentan derivados del cromosoma 21, anillos, cromosomas marcadores y aun en cariotipos normales con clínica compatible. La misma se detecta mediante la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) para el gen RUNX1. La observación de 3 señales extras sobre un mismo cromosoma en metafases, o bien, 5 o más señales en núcleos interfásicos confirma la amplificación génica. Según diferentes estudios la iAMP21 puede estar asociada con otras alteraciones como: ganancia del cromosoma X, anomalías del 1q, monosomía o deleción del cromosoma 7, anomalías del 11q y 12p. En nuestro hospital se han detectado dos casos con la iAMP21 en los últimos cinco años: una niña de 10 años y un niño de 9 años derivados por presentar adinamia e hiporexia, fiebre de días de evolución, dolores articulares entre otros síntomas. Se realizó análisis de sangre, PAMO, citometría de flujo, biología molecular, análisis citogenético y FISH en médula ósea. Dado el pronóstico desfavorable de esta amplificación es importante la detección e identificación para la estratificación y tratamiento del paciente. Por el impacto que tiene el hallazgo resaltamos la importancia de su detección.

ENFERMEDAD PULMONAR

R-026(208)

TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA (HPTC), SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO (SAF), TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA (HIT). ESTRATEGIA QUIRÚRGICA

Bet Ortiz L¹; Aris Cancela M¹; Colimodio P¹; Beláustegui S¹; Paganini M¹; Ballestracci M¹; Ravchina I¹; De Rosa C¹; Vaccarino G¹; Bilbao J¹¹Hospital Universitario Austral

Paciente femenina de 41 años derivada de Perú. Diagnóstico de Hipertensión pulmonar crónica (HPTC) y Síndrome antifosfolipídico (SAF). Ingresó para tromboendarterectomía. Antecedentes: -2004 Embarazo complicado con eclampsia. -2005 Trombosis venosa profunda (TVP) proximal izquierda secundaria trauma anticoagulada con heparina de bajo peso molecular (HBPM) durante 1 mes y warfarina hasta completar 6 meses. -2006 Evolución con disnea. Inmovilización con férula (miembro inferior izquierdo) por caída. Complica con TEP y reinicia anticoagulación. Intra tratamiento con HBPM nuevo TEP. Se implanta filtro de vena cava inferior (permanente). Se diagnostica SAF primario. -2008 Anexohisterectomía. Sin complicaciones. -2015 Bajo anticoagulación en rango nuevo TEP. -Niega antecedente de uso de hormonas anticonceptivas. -Padre IAM a los 50 años. 22 de junio de 2017 Ingresó a Hospital Austral para resolución quirúrgica de HPTC bajo anticoagulación con warfarina. Con requerimiento de oxígeno con cánula a bajo flujo. Estudios complementarios -Laboratorio: Hto 41,4% Hb 14,4g/dl GB 5.750/mm³ (fórmula conservada) Plaquetas 106.000/mm³ TP 28% KPTT: 186 seg. (VN 22 - 37seg) RIN 2,44. ACL IgG 104U/L, ACL IgM 20U/L, β2GPI IgG 153U/L β2GPI IgM 4U/L. Anticoagulante lúpico positivo. -Angiografía de tórax: defecto de relleno endoluminal completo en el origen de la arteria pulmonar (AP) derecha con ausencia de opacificación pos contraste de arterias lobares de dicho hemitórax. Defecto de relleno parcial en región proximal de la AP izquierda. Dilatación del tronco de la AP (35 mm) y de las arterias bronquiales. Alteración difusa de la densidad del parénquima pulmonar bilateral con consolidaciones triangulares de base pleural que podrían atribuirse a áreas de infarto. -AngioTC de abdomen y pelvis: reducción marcada del calibre de la vena cava inferior con trayecto infrahepático filiforme y filtro en su extremo distal. Defecto de relleno endoluminal en venas ilíacas primitiva y externa derecha. Circulación colateral venosa abdominal en hilos renales y región hipogástrica con drenaje hacia el sistema ácidos. -Ecocardiograma: fracción de eyección ventricular derecha conservada, sin poder estimar la presión pulmonar. Dilatación leve del tronco de arteria pulmonar. -Test de caminata de 6 minutos: desaturación significativa (> 5%). -Centellograma V/Q: ausencia de perfusión con hipoventilación de todo el pulmón derecho, compatible con TEP subagudo de la AP derecha y TEP crónico de 2 segmentos del pulmón izquierdo. -Caterismo derecho e izquierdo con medición de presiones: volumen minuto 5.03L/min índice cardíaco 3.03 l/min/m², presión capilar pulmonar 14mmHg, presión arteria pulmonar sistólica 53mmHg media 32mmHg diastólica 20mmHg, presión ventricular derecha sistólica 55mmHg, presión media en aurícula derecha 4mmHg, resistencia vascular pulmonar 288 dinas/seg/cm². Rotó tratamiento anticoagulante como puente a la cirugía con HBPM y al quinto día descendió el recuento plaquetario más de un 50% del basal. 4T score: 6 puntos. Anticuerpos anti F4 heparina 2U/L. Se rota a bivalirudina (BVL) y suspende cirugía. Recuperado su recuento plaquetario basal rota nuevamente a warfarina. Reumatología considera SAF primario. Estable clínicamente se extuba con hidroxicoquina 200 mg/día, aspirina 100mg/día, y warfarina en rango (dosis de factor II 25%). Se evaluará con equipo de cirugía, anestesia, perfusionistas, recuperadores, laboratorio y hematología el manejo de la paciente con drogas alternativas a heparina (BVL) durante la circulación extracorpórea y en post operatorio inmediato. Asimismo, el monitoreo de BVL paciente con aPTT basal prolongado.

TROMBOCITOPENIA INMUNE POST - TRANSPLANTE AUTOLOGO

R-028(222)

Rey Valencia K¹; Mejia M¹; Caballero D¹; Sorrentino M¹; Rigi R¹; Stare A¹; Ortiz M¹; Rapam L¹; Tamashiro M¹; Fassi D¹; Franchini P¹; Griguoli F¹; Salerno M¹; Solís M¹; Yañez Rodríguez F¹; Iastrebnner M¹¹Sanatorio Sagrado Corazón, Buenos Aires, Argentina,²Centro ambulatorio, OSEAC

Introducción: La trombocitopenia inmune (TI) post trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) es una entidad infrecuente de evolución incierta que requiere ser rápidamente tratada. Puede asociarse con retraso del engraftment, infección, mielosupresión o recaída. El mecanismo exacto fisiopatogénico no está del todo claro, pudiendo ser una alteración de las funciones inmunoregulatorias y de la reconstitución inmune post trasplante. El objetivo del presente trabajo es presentar un caso clínico y revisar la literatura. **Caso clínico:** Se describe a un paciente masculino de 41 años con antecedente de Linfoma Hodgkin (LHO) variedad esclerodular, estadio IIb y masa bulky mediastinal. Diagnóstico en septiembre de 2013. Fue tratado con quimioterapia (QMT), esquema ABVD, por 6 ciclos y luego, radioterapia. Recayó en mayo de 2014 con compromiso infradiaphragmático e imágenes hipercaptantes pulmonares por PET. Realizó QMT de rescate con esquema ICE x 3 ciclos logrando una segunda remisión completa. Consolidó con Trasplante Autólogo de Médula Ósea (TAMO) en noviembre de 2015. En el post trasplante, nunca normalizó el recuento plaquetario y en Febrero de 2017, se internó en guardia por hemorragia severa y espontánea y requirió transfusión de plaquetas, metilprednisolona y gammaglobulina en alta dosis. La biopsia de médula ósea y el estudio PET no evidenció enfermedad de base. Al no poder sostener la respuesta con corticoides, se indicó eltrombopag pero, los resultados fueron desfavorables. Se estudiaron anticuerpos (Ac) antiitroglobulina y anti RO que fueron negativos. El colagenograma, los Ac para Síndrome antifosfolipídico y el perfil tiroideo fueron normales. Estudios para HIV, HCV, HVB, CMV y EBV fueron negativos. Luego de sucesivas internaciones por plaquetopenia severa y sangrados sin otras citopenias, el paciente recibió una 3ra línea de tratamiento con anti CD20 (4 dosis), micofenolato 2gr / día y delintosa 40 mg / día. Las transfusiones de plaquetas fueron de donante único. Una nueva Punción de Médula ósea en mayo de 2017 informaba hiperplasia moderada de la serie megacariocítica (Mg), Mg de distintos tamaños con cambios reactivos, trama reticulínica M0 y la Citometría de Flujo (CMF) de médula ósea no evidenciaba aberraciones madurativas ni clonalidad. La CMF de sangre periférica mostró linfocitos T (96%) e inversión de la relación CD4 / CD8. El último PET-TC de Mayo de 2017 fue negativo para la enfermedad de base y, en el frotis de Sangre Periférica (FSP) se describió macroplaquetas. Dada la buena respuesta al último tratamiento ofrecido, se decidió el egreso sanatorio con recuento de plaquetas de 48000/mm³ y sin evidencia de sangrado. **Conclusión:** Se presentó un raro caso de trombocitopenia post trasplante autólogo de médula ósea. Destacamos la escasa frecuencia de esta complicación y la refractariedad al tratamiento.

CASO CLÍNICO: LMA T(8;21) R-029(247)

RELACIONADA A TERAPIA Y DEFECTOS EN LA VÍA BCRA

González Hobecker M¹; Stemberg E¹; Devecchi A¹; Benavidez N¹; Fernández C¹; Bernard H¹¹Hospital Madariaga

Introducción: El gen BCRA 1 y BCRA 2, ubicados en el cromosoma 17 q y 13q respectivamente, pertenecen a la familia de los genes supresores de tumores, que forman parte del sistema de detección y reparación de los daños del ADN. Se presenta más frecuentemente en la población de judíos askenazi, noruegos y holandeses. Numerosas neoplasias son atribuidas a estas mutaciones como el cáncer de mama, ovario, linfoma del manto, LMA y LLC. La alteración del gen BCRA 1, está asociada a la LMA de novo y a la relacionada con terapia. La t(8;21) es una alteración citogenética que también se encuentra en la LMA relacionada a terapia con inhibidores de topoisomerasa II. **Caso clínico:** Paciente femenino de 24 años de edad, sin antecedentes, consulta en octubre de 2014 por nódulo mamario en mama derecha. Se realiza cuadrantectomía mamaria con diagnóstico de Carcinoma ductal invasor, grado III. En la secuenciación de genes presentó la mutación BCRA 1. Recibió tratamiento quirúrgico, quimioterapia con doxorubicina, ciclofosfamida, paclitaxel y radioterapia, con elevada toxicidad medular que requirió G-CSF, sin requerimiento transfusional. A los 4 meses presentó pancitopenia, observándose en el frotis de sangre periférica 18% de blastos granulares de aspecto mielóide. En médula ósea (MO) el recuento fue de 27% de blastos. La citometría de flujo de MO fenotipo vinculable a LMA M2. Citogenético: 46, XX t(8;21)(q22;q22)(13)/46XX(11). Se asume como LMA t(8;21) relacionada a terapia. Recibe tratamiento de inducción con Protocolo GATLA 7/3, evoluciona con requerimiento transfusional, neutropenia febril. En el día 14 se observa en MO 12% de blastos mieloides por lo que es derivada a centro de mayor complejidad para continuar tratamiento. **Discusión:** Es conocido que el tratamiento para el cáncer de mama puede estar relacionado al desarrollo posterior de Síndrome Mielodisplásico/LMA. Radioterapia y fármacos como alquilantes, inhibidores de la topoisomerasa II, [asociados a t(8;21)], predisponen dicha patología. Producen daño a nivel de la doble cadena de ADN, sumado a esto, una deficiencia de la vía BCRA, conlleva a un daño mutacional que puede llegar a desencadenar una neoplasia mielóide. Con respecto al G-CSF, no hay evidencia concluyente. En el caso clínico que se presenta, los factores causales actúan de forma sinérgica para progresar a una LMA. La mutación del gen BCRA1 induce a un evento de mutación que crea un bloqueo en la diferenciación y potencia el daño producido por la quimioterapia al no contar con la capacidad de resolver el deterioro en el ADN. La quimioterapia produce hipermetilación en el ADN, ruptura de cadenas y de los enlaces cruzados. El gen BCRA 1 regula la hipermetilación en los promotores de genes, y la pérdida de su función conlleva a la acumulación de alteraciones genómicas después de la exposición a estos agentes, aumentando 3.5 veces el desarrollo de LMA. Se evidenció que el 32% de las LMA de novo y el 75% de las relacionadas a terapia están parcialmente metiladas en el locus BCRA 1. Este caso clínico no concuerda con la bibliografía con respecto a que los agentes alquilantes se asocian a monosomías en el cromosoma 5 y 7. **Conclusiones:** Las células madre hematopoyéticas tienen un alto potencial de proliferación, son susceptibles a las mutaciones inducidas por terapia, que resultan en alteraciones en la cascada de señalización, inhibición de la apoptosis, división celular incontrolada y anormalidades en la diferenciación. El desarrollo de la LMA es multifactorial. Defectos en la vía BCRA conlleva a mutaciones genéticas, fuertemente involucradas a neoplasias, sumado a esto, la terapia previa, aumenta el riesgo de desarrollo de LMA. Los pacientes con mutaciones en los genes BCRA1 y BCRA2 son más vulnerables a los efectos adversos de la quimioterapia y radioterapia.

LINFOMA MARGINAL DE BAZO R-030(249)

E HIPERTENSIÓN PORTAL NO CIRRÓTICA, DOS ETIOLOGÍAS UN MISMO PACIENTE

Lurbet M¹; Laviano J¹; Maymo D¹; Cazap N¹; Huber M¹; Dupont J¹; Gotta D¹¹Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas CEMIC

El Linfoma de la zona marginal de bazo (LZMB) suele presentarse con esplenomegalia y linfocitosis periférica. La Hipertensión portal no cirrótica (HPNC) se ha reportado en pacientes que presentan enfermedades linfoproliferativas crónicas. El tratamiento clásico del LZMB es la esplenectomía. Presentamos una paciente femenina de 63 años con historia de esplenomegalia en seguimiento desde 2011. Ingresa a nuestro centro por caquexia, anorexia, esplenomegalia masiva, tricitopenia y signos de hipertensión portal. Se toma muestra de líquido ascítico con gradiente albumina sérica albumina de líquido ascítico (GASA) mayor a 1.1, se realiza punción aspiración de médula ósea (PAMO) sin hallazgos significativos. Se realiza esplenectomía y biopsia hepática: hígado pseudonodular, bazo con desestructuración de pulpa blanca por formaciones granulomatosas constituidas por histiocitos y aisladas células gigantes que rodean áreas linfoides B CD 20+, CD 138+, bcl-2 + y CD 10(-). Ciclina D1 negativo. Estos linfocitos presentan disposición en doble capa concéntrica. Hallazgos vinculables al diagnóstico de HPNC por hiperplasia nodular regenerativa (HNR) en contexto de LZMB. La paciente recupera las citopenias pero evoluciona con shock séptico, fallo multiorgánico y obita. **Conclusiones:** La HNR asociada a síndromes linfoproliferativos es una causa infrecuente de hipertensión portal. Esta etiología debe ser sospechada en pacientes con HPNC.

MIELOFIBROSIS SECUNDARIA A LUPUS R-031(250)

ERITEMATOSO SISTÉMICO. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Contreras Guevara A¹; Mandrile A¹; De Dios Soler M²; Caruso V¹¹Hospital Parmenio T. Piñero, ²Hospital municipal de Oncología María Curie

Objetivo: Reportar un caso de mielofibrosis secundaria, la importancia en la detección de causas asociadas y su influencia en el tratamiento. **Caso clínico:** Paciente de sexo femenino de 48 años, evaluada en otro centro por neutropenia severa y anemia, sin otras manifestaciones de enfermedad sistémica. PAMO/BMO: Hiperplasia de panhiperplasia, cambios dismegacariopoyéticos leves. Citometría de flujo y citogenético normales. Presenta como hallazgo FAN 1/320, por lo que inicia tratamiento con meprednisona, con mejoría de la neutropenia. Consulta a nuestro servicio por: Hto 30%, Hb 9gr/dl, GB 1800 (N27%, L 47%, M 26%), plaquetas 34000/mm³, ferropenia leve asociada a metrorragia, AF y B12 normales, PCD negativa, FAN negativo, esplenomegalia. Al momento de la consulta recibía tratamiento con meprednisona 20 mg/día. Se realiza BMO: Espacios medulares ocupados en un 50% por fibrosis reticulínica (grado 2), tejido adiposo 10%, tejido hematopoyético 40%. Serie eritroide disminuida con cambios dismórficos. Megacariocitos con disposición aislada, conformando pequeños agregados, con cambios dismórficos, presencia de elementos de aspecto pleomorfo, tamaño variado e hiperbulbulados. CD 34+ 1%. Por la presencia de fibrosis se realiza determinación de BCR-ABL y mutación V617 del Jak-2, siendo ambos NEGATIVOS. La paciente evoluciona con citopenias progresivas, requerimiento transfusional y determinación de FAN negativo, por lo cual se suspenden en forma progresiva los corticoides e inicia tratamiento con Eritropoyetina, Ácido tranexámico y tratamiento hormonal para control de las metrorragias. Finalizado el tratamiento con corticoides se realiza nueva determinación de FAN obteniéndose título de 1/1320, es evaluada por reumatología con diagnóstico de síndrome de superposición: Lupus Eritematoso Sistémico (LES)/Síndrome de Sjogren, iniciando tratamiento con meprednisona a altas dosis y ciclofosfamida, sin mejoría del hemograma luego de 3 semanas. Por plaquetopenia severa, recibe gammaglobulinas EV e inicia tratamiento con hidroxilcloroquina. Se realiza nueva BMO: Espacios medulares ocupados en un 30% por fibrosis reticulínica (grado 2), tejido adiposo 20% y tejido hematopoyético 50% de la celularidad. Situación topográfica de las progenies alterada por la presencia de trombocitopenia paratrabale. CD34+ 1%. Por persistir con citopenias severas inicia tratamiento con Rituximab (4 dosis semanales de 375 mg/m²) evidenciando mejoría del hemograma luego de la 2da dosis. Al finalizar el tratamiento con Rituximab presentó disminución de la esplenomegalia. BMO con celularidad hematopoyética de 85% y fibrosis reticulínica grado 1. En el laboratorio: Hb 9.9 g/dl, plaquetas 150000/mm³ y GB 3400 con fórmula normal. Actualmente la paciente recibe tratamiento con leflunomida, presenta hemograma normal, sin esplenomegalia. **Conclusión:** Las citopenias inmunes constituyen un hallazgo frecuente en pacientes con LES. Sin embargo, el compromiso de médula ósea por mecanismos autoinmunes es infrecuente. En un registro internacional se han reportado 30 casos de LES con compromiso de médula ósea, el 57% de los mismos correspondían a mielofibrosis autoinmune (MFA). En la literatura se han publicado menos de 50 casos de MFA en pacientes con diagnóstico de LES, en nuestra paciente la MFA constituyó la única manifestación de enfermedad. El caso reportado muestra la importancia de evaluar síntomas asociados y descartar enfermedades reumatológicas en pacientes con diagnóstico MF sin marcadores moleculares específicos y, por otro lado, evidencia la necesidad de realizar tratamiento específico para la enfermedad de base. En este caso la paciente presentó MF grado 2, cambios dismórficos en los megacariocitos, esplenomegalia y citopenias severas, dicho cuadro revirtió totalmente alcanzando criterios de respuesta hematológica luego de la 5ta línea de tratamiento con Rituximab.

RECONSTITUCIÓN INMUNE POST-TRASPLANTE R-032(270)

DE CÉLULAS PRECURSORAS HEMATOPOYÉTICAS (CPH) POR DEPLECIÓN DE LT ALFA/BETA (LTAB) EN 2 PACIENTES CON LLA. ANÁLISIS DE QUIMERISMO POR CITOMETRÍA DE FLUJO (CF)

Mitchell R¹; Bernasconi A¹; Sajaroff E¹; Sanz M¹; Danielian S¹; Carli G¹; González Correa A¹; Nocetti G¹; Felice M¹; Staciuk R¹; Rossi J¹¹Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan

Introducción: El trasplante haploidéntico es un tratamiento alternativo en pacientes sin donante histoiéntico disponible. La depleción selectiva in vitro de LT alreactivos (LTab+) responsables de la Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH) presenta la ventaja sobre otros métodos de depleción de obtener un injerto con altas dosis de CD34+ preservando poblaciones celulares que contribuyen a la inmunidad en el período inmediato post trasplante (linfocitos Tgd y NK) y que además tienen una actividad antitumoral en casos de neoplasias. **Objetivo:** Analizar la reconstitución inmune post-trasplante haploidéntico de CPH con esta nueva metodología de Depleción de LTab aplicada al tratamiento de dos pacientes (Pac) con diagnóstico de LLA. **Materiales y Métodos:** Depleción de LTab+ en productos de leucoaféresis de donantes haploidénticos previa movilización de CPH a sangre periférica para 2 Pac con LLA. La eliminación de los LTab de los productos de aféresis de 2 donantes (madre: 1/padre: 1) se realizó incubando con anticuerpos anti-TCRab conjugado con micropartículas de hierro coloidal y retenidos por aplicación de campo magnético en columna CliniMACs. El contenido celular de productos de infusión se evaluó con estrategias de análisis diseñadas para cuantificación de células en mínima proporción. La reconstitución post-trasplante se evaluó semanalmente en muestras de sangre periférica por CF en FACS CANTO II. El Régimen condicionante fue mieloablatoivo sumado a rituximab. El tiempo de seguimiento fue de 204 y 115 días (Pac 1 y 2 respectivamente) El estudio del quimerismo celular se realizó por técnicas de biología molecular (BM) (análisis de microsatélites previo sorting de las diferentes subpoblaciones) y por CF con un panel de anticuerpos anti HLA-A I Bw4 PE; HLA-A I Bw6 PE; HLA-A2-A28 PE; HLA-A9 PE; HLA-B8 PE; HLA-B7-27 PE; HLA-B12 PE en distintas sub-poblaciones linfocitarias. **Resultados:** Los Pac 1 y 2 recibieron dosis de CD34+ de 14,8x10⁶/kg y 12x10⁶/kg y dosis de LTab de 8,4x10⁴/kg y 3,8x10⁴/kg respectivamente. El engrafment de plaquetas fue al día+7 y de neutrófilos al día+14 en ambos Pac. Los linfocitos NK fueron los primeros en aparecer (día+7) y constituyeron la población mayoritaria hasta el día +60. Los LT comenzaron a detectarse a partir del día+30 con un aumento progresivo inicialmente a expensas de LTgd CD8+, normalizando luego la relación ab/gd alrededor del día+50 y la relación CD4/CD8 alrededor del día+100 en ambos. Los LB comenzaron a detectarse a partir del día +126 en el Pac 1 con mayor seguimiento (+204 días), quien tuvo EICH grado II/III agudo y crónico. El Pac 2 EICH grado II y en ambos casos respondieron al tratamiento. El análisis de quimerismo por CF / BM mostró ya desde el día +14 y hasta la fecha que tanto las NK como los LT y la serie mielóide provienen todos del donante (quimerismo total). Los resultados de ambas técnicas fueron comparables **Conclusión:** Se observó una cinética de reconstitución inmunológica similar a la descrita en la literatura, con predominio NK y T inicialmente por expansión periférica de los linfocitos infundidos con el injerto. La reconstitución post tímica se evidenció en el pac 1 con la aparición de linfocitos CD4+CD45RA+. El análisis de quimerismo por CF permite analizar el predomino a nivel de las subpoblaciones celulares eficazmente, obteniendo resultados informativos rápidamente.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON T (6;9),
A PROPÓSITO DE DOS CASOS

R-033(280)

Rodríguez A¹; Gomez M¹; Rojas F¹

¹Hospital de Clínicas José de San Martín

Objetivo: Se presentan dos casos de LMA con t (6;9), alteración citogenética de pronóstico adverso. Ambos pacientes presentaron falla a la inducción con el esquema clásico de primera línea, 7+3. **Material y métodos:** Varón de 21 años de edad sin antecedentes patológicos, quien comenzó su enfermedad 45 días previos a la consulta con astenia, adinamia y deterioro del estado general. Consulta al servicio de emergencias donde se realizó laboratorio evidenciándose tricitemia con hematocrito de 18%, hemoglobina de 5.8 g/dl, recuento de glóbulos blancos de 2000 y recuento plaquetario de 26000. Se realizó punción aspiración de médula ósea con presencia de 50% de blastos de aspecto mielóide, confirmado posteriormente por citometría de flujo. Con diagnóstico de Leucemia Mielóide Aguda FAB tipo M2, inició quimioterapia de inducción con esquema 7+3. Por citogenética presentaba t(6;9) en 60% de las metafases analizadas; FLT3-ITD negativo. El día 28 de la inducción se constató persistencia de la enfermedad con presencia de 52% de blastos en el aspirado de médula ósea. Realizó esquema de inducción de segunda línea con FLAG IDA, alcanzando remisión completa con enfermedad mínima residual negativa. Finalmente se realizó trasplante haploidético con una hermana presentando en el día 92 post trasplante recaída de enfermedad. Mujer de 60 años de edad con antecedente de enfermedad de Chagas, quien comenzó tres meses previos a la consulta con astenia, adinamia agregando posteriormente hemorragias subconjuntivales por lo que consultó. Se le realizó laboratorio donde se constató tricitemia con hematocrito de 19%, hemoglobina de 6.2 g/dl, recuento de leucocitos de 14000, plaquetas de 20000. Se realizó punción aspiración de médula ósea con presencia de 60% de células blásticas de aspecto monocítico, FAB tipo M4. Citometría de flujo que confirmó población de blastos de fenotipo vinculable a Leucemia mielomonocítica Aguda. Se realizó inducción con quimioterapia esquema 7+3. PAMO del día 18 con presencia de enfermedad con blastos 15%, decidiéndose re inducción con citarabina 1 gramo/m² y mitoxantrona, lográndose una enfermedad mínima residual negativa. El primer paciente falleció por shock séptico a foco de piel y partes blandas; se encontraba en plan de realizar quimioterapia con Cladribina y citarabina como esquema de rescate por recaída post trasplante. La segunda paciente retornó a su provincia natal abandonando el seguimiento por el servicio. Se supo que no realizó trasplante de médula ósea y falleció recientemente por complicaciones infectológicas. **Conclusión:** La Leucemia Mielóide Aguda con t (6;9) se describe dentro del grupo de alto riesgo en la estadificación de European LeukemiaNet (ELN), donde se tiene en cuenta las anomalías citogenéticas. Los casos presentados son ejemplos del comportamiento agresivo de la enfermedad en dos grupos etarios diferentes, donde ambos presentaron fracaso en la etapa de inducción con el esquema clásico de inicio 7+3 e incluso uno de ellos presentó recaída luego de trasplante de progenitores hematopoyéticos.

LMA CON EMR NEGATIVA, QUE PRESENTA
COMPROMISO DE NERVIOS PERIFÉRICOS
SIN AFECTACIÓN DE SNC

R-035(290)

Carnelutto N¹; Gomez M¹; Rojas F¹

¹Hospital de Clínicas José de San Martín

Objetivos: Se presenta el caso de un paciente con LMA M5, que posterior a la segunda inducción, con enfermedad mínima residual negativa (EMR) y PET-TC negativo, presenta diplegia facial progresiva con compromiso de plexo braquial y III par. Se descarta de la bibliografía, el compromiso de sistema nervioso periférico (SNP) en pacientes con leucemia mielóide aguda (LMA), sin necesidad de compromiso del sistema nervioso central (SNC), y aún en pacientes libres de enfermedad. **Material y métodos:** Paciente varón de 37 años de edad con antecedente de cirugía por tumoración abdominal. Comienza, una semana previa a la consulta con gingivorragia y hematomas espontáneos. Se realiza laboratorio que evidenciaba hto20 gb70.000 plq38.000 siendo derivado al servicio de hematología. Al examen físico: palidez cutáneo mucosa, hematomas en dorso de pie y en brazo derecho, hiperplasia gingival, lesiones ulceradas en axila derecha y lesión sobre elevada en región lateral de la lengua, edemas 5/6, derrame pleural bilateral, ascitis, fondo de ojo sin sangrados. Laboratorio: Hto18 hb6,3 GB59,800 Plq 34.000 U36 Cr1,08 TP40 APTT59 Fibrinogeno 107 LDH3895. FSP: 80% blastos algunos en reloj de arena, otros tipo monocíticos. PAMO: infiltración por 80% blastos, de similares características al frotis. Se inicia: ATRA, Hidroxiurea y dexametasona. Evolucionó sin signos de sangrado, con fibrinógeno de 30 por lo que se reglan crioprecipitados. Citometría de flujo (CMF) de Médula Ósea (MO): 76% blastos, monoblastos, 64+, 11b+, CD33+, CD15+, CD56+, CD14-, menor a 1% CD34+. Se interpreta como LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA M5. Citogenético complejo. Se suspende ATRA e inicia esquema 7:3. Presentó posterior a la inducción EMR negativa, pero por persistencia de derrame pleural y mal estado general se realiza CMF de LCR y líquido pleural, siendo positivos para LMA M5. Se re-indujo con esquema FLAG-Mito más terapia intratecal. Anatomía patológica de masa abdominal informó sarcoma mielóide. En la reevaluación, presentó PET-TC sin imágenes hiper captantes, EMR de MO negativa, CMF de LCR negativa y ausencia del derrame pleural. Ante dichos hallazgos se decidió trasplante de MO. Evolucionó la semana previa al trasplante con parálisis facial periférica izquierda, por lo que se indica Aciclovir. Agrega a las 48hs, compromiso del III par homolateral. Se realiza RMN y TC de encéfalo, sin hallazgos patológicos, CMF de LCR negativa. Presenta al sexto día parálisis facial contralateral. CMF de LCR sin hallazgos patológicos, se interpreta como probable Miller-Fisher, siendo tratado con gammaglobulina, sin mejoría. Agrega la semana posterior, compromiso de nervio mediano y III par derechos. Se realiza citología de LCR sin disociación albumina-citológica, estudios imagen por CMV, EBV, Varicela, VHS-1, VHS-2 negativos. PET-TC sin imágenes hiper captantes, RMN de encéfalo, y columna cervical con hiper captación de raíces derechas. Electromiograma que evidenciaba compromiso axonal del plexo braquial derecho. Se evalúa tratamiento con radioterapia corporal total en contexto de probable compromiso leucémico de SNP en ausencia de otra causa desencadenante posible y clínica compatible. **Conclusiones:** Se presenta este caso ya que es una patología poco frecuente, cuyo diagnóstico resulta complejo. En la literatura se encuentran pocos casos descriptos, donde la clínica se extiende desde mononeuropatía hasta mononeuropatía múltiple. Para abordar a su diagnóstico, es de gran utilidad el Electromiograma para diferenciar esta entidad de las enfermedades desmielinizantes. Tanto la RMN y el PET-TC pueden localizar el sitio de lesión; aunque el gold estándar del diagnóstico es la biopsia del nervio comprometido. En el tratamiento y la sobrevida de estos pacientes, se describe quimioterapia sistémica con o sin radioterapia asociada, siendo la sobrevida mayor en aquellos pacientes donde no se evidencia otros signos de enfermedad hematológica.

LEUCEMIA LINFOMA T DE ADULTO,
PRESENTACION ATIPICA

R-034(281)

Yabeta D¹; Lafalce D¹; Agra D¹; Rosenhain D¹; Celebrin D¹

¹Hospital Tornu

Introducción: La leucemia/linfoma de células T del adulto es una enfermedad maligna linfoproliferativa agresiva de células T periféricas, con una corta supervivencia en su forma aguda y una incidencia menor de 5% en personas infectadas con el virus HTLV-1. Una característica del ATLL es el compromiso de órganos múltiples siendo la forma de presentación habitual el compromiso en sangre periférica y ganglionar. Clínicamente se clasifica en cuatro subtipos-aguda, linfoma, crónica y latente-de acuerdo con manifestaciones leucémicas en la sangre, compromiso de órganos, niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) y de calcio en suero, con manifestaciones cutáneas que pueden o no estar presentes. Es endémico en Japón, África tropical, el Caribe, el Medio Oriente norte de Oceanía y en América del Sur Perú, Bolivia y noreste Argentino. El diagnóstico incluye la detección de anticuerpos anti-HTLV-1 en pacientes con leucemia o linfoma T y la detección de linfocitos atípicos ("células en flor") con inmunomarcación característica en el frotis de sangre periférica. La tasa de supervivencia varía de 4 a 6 meses para la aguda y de 34 meses a más de 5 años para los otros tipos. **Objetivo:** Se presenta el caso clínico de una paciente de 53 años oriunda de Perú que desarrolló una LLTA aguda con presentación en líquido ascítico. **Caso clínico:** Paciente femenina de 53 años, oriunda de Perú, radicada en Buenos Aires. Antecedente de Leishmaniasis cutánea diagnosticada un año antes por biopsia cutánea. Derivada de dermatología por cuadro de 20 días de evolución, de prurito generalizado nocturno, y aumento de volumen abdominal que se acompaña de hiporexia astenia, y pérdida de peso. Examen físico: ganglios cervicales, axilares inguinales bilaterales menores de 1cm, con lesiones papulorritomatosas en piel de extremidades superiores e inferiores. Abdomen distendido a expensas de líquido ascítico. No visceromegalias. Se realizó paracentesis evacuadora y diagnóstica, extrayendo 5000 ml de líquido ascítico. Presento al ingreso hemograma normal, siendo estudiada la etiología del síndrome ascítico, evolucionando dentro de las dos semanas con aumento de glóbulos blancos a expensas de linfocitos, además de hipercalemia. Se recibe Citológico de líquido ascítico: linfocitos 100% atípicos. Por lo que se interconsulta a hematología. Se realizó citometría de líquido ascítico: población patológica 97%. CD4+, CD35-, CD3ic+, CD8- Infiltración de líquido ascítico por células T CD4+ con fenotipo aberrante, deleción CD7 Y CD30, y expresión parcial del marcador citotóxico CD56. Inmunofenotipo de sangre periférica: se identificó población linfocito T que representa el 34% del total celular CD3- CD4+ CD5+CD2+ CD7- CD25+ Inmunofenotipo de MO: Población de linfocitos T 65% CD45++ CD3- CD4++ CD8- CD28++. Biopsia de médula ósea: presencia de infiltración difusa por células linfocitos atípicas. Citometría de LCR: población de linfocitos T anormales de pequeño tamaño representan un 14.9% del total CD45++ CD3- CD4++ CD8- Serología para HTLV1 positiva. Tomografía axial computarizada: Múltiples imágenes ganglionares en los espacios cervicales y adenopatías mediastinales a nivel retrocaropetraqueal. Con diagnóstico de Leucemia Linfoma T en fase aguda se inició protocolo LSG-15-LIKE Durante el tratamiento con quimioterapia mantuvo permanente producción del líquido ascítico requiriendo reiteradas paracentesis evacuadoras. En día +16 de tratamiento fallece por shock séptico. **Conclusión:** Se presenta un caso de leucemia linfoma T del adulto en su forma aguda, dado lo infrecuente de esta patología y su presentación atípica como síndrome ascítico sin compromiso inicial evidente en sangre periférica.

LINFOMAS NO HODGKIN EXTRAGANGLIONARES
PRIMARIOS INFRECIENTES.
PRESENTACION DE TRES CASOS Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

R-036(347)

Beliguo L¹; Pujol M¹

¹Hopital Perrando, Resistencia

Introducción: los Linfomas No Hodgkin (LNoh) son un grupo heterogéneo de neoplasias con diferentes subtipos histológicos y clínica variable. La mayoría nodales, en ocasiones extranodales (20-45%). La prevalencia de los LNoh está en aumento, de modo que un mayor número de formas extranodales son diagnosticadas rutinariamente. Esta diferenciación no siempre fácil, fundamentalmente en enfermedad avanzada, pudiendo presentar su diagnóstico una duda razonable. **Objetivo:** presentación y discusión de las características clínicas, diagnóstico, tratamiento y evolución en 3 pacientes portadores de LNoh 1º infrecuentes. CASO 1: Mujer, 42 años, sin antecedentes. MC: ginecomastia, dolor abdominal. Exámen normal. Eco ginecológica: útero 8,4x3,5x5,1cm. Miometrio heterogéneo, nódulo sólido 8,1x7,7cm. Histerectomía total. Macroscopía: útero 12x9cm, nódulo 8x6cm endocervix extendida a exocervix. Microscopía: proliferación de cel pte-queas, redondas, patrón difuso. Rutina, Tac cuello, torax. Abdomen, pelvis (TAC: c-t-a-p(-)). 1. Marcación: (+ difuso) Acl, CD20 y BCL2. (-focal) CD5 y 23. LNoh pequeñas células B de útero. Mo/BMO: no infiltrada. Pet/Tac (-). 6 años de seguimiento en Remisión Completa (RC) CASO 2: Hombre, 76 años. MC: prurito generalizado de 6-8 meses de evolución. Estado general conservado, leve palidez cutáneo-mucosa. Hto: 37%, Hb: 12 g/dl, G.Bcos: 4.100/mm³ (S:50, L:44, M:6), Pq:146.000/mm³. VSG: 70 mm, M.O: Celularidad disminuida, 3 series presentes. BMO: hipo celular, no infiltrada. Laboratorio: bilirrubina total 3,1mgr (B.D: 2,1) Hiv (-),TAC (-), PET: captación sup 3,4 hilar. RNM hígado: nódulo 1cm hilar. Biopsia bajo TAC: Marcación: CD20(+) Ki67 (70%) LNH difuso a g.células 1º de hígado. Protocolo R-Chop, 1º ciclo fiebre, shock séptico, antibiocioterapia, con evolución favorable. 3º R-Chop sepsis, fallecimiento. CASO 3: Hombre, 58 años, A.Reumatoide de 19 años. MC: insuficiencia cardíaca por taponamiento cardíaco, paracentesis (800 cm³). Ecocardiograma (ECG): tumoración biauicular. Cirugía con resección de masa. A. Patológica: blastoma maligno indiferenciado de población de estirpe linfocito. I.Marcación: CD20(+), Ki67 (90%). CD3,5,23,10 y BCL6 (-). LNoh DCGB de corazón. Hto:27%, Hb: 8,8 g/dl, G.Bcos: 3.600/mm³ (S:60, L:40), Pq: 130.000/mm³. Rutina(+): VSG 147, LDH 560 UI/L, PCR ++. Mo/BMO: no infiltrada. TAC (c-t-a-p (-)). Protocolo R-Chop x 6. RNM corazón: remanente tumoral 2 cm AI. PET/TAC: (-). ECG seriada sin cambios. Seguimiento hematológico 5 años (RC) y tratamiento de AR. **Conclusiones:** hay descripciones de LNoh en prácticamente todos los órganos y tejidos, aunque hay localizaciones infrecuentes y anecdóticas reportadas; algunos asociados a estados de inmunosupresión (Caso 3). Destacamos la evolución favorable de 2 pacientes, los 3 recibieron quimioterapia sistémica, actualmente caso 1 y 3 en remisión completa y prolongada sobrevida libre de enfermedad.

SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO
CATASTRÓFICO (SAFC) COMO CAUSA
DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP)
SIMULTÁNEA EN DIFERENTES SITIOS VASCULARES

R-037(348)

Chain J¹; Galindo M¹¹Hospital del Niño Jesús de Tucumán

Objetivo: Presentar una paciente de 14 años con SAFC y plantear los diagnósticos diferenciales de TVP simultáneas en diferentes sitios vasculares. **Presentación:** El síndrome antifosfolipídico (SAF) catastrófico es una variante inusual en pediatría pero potencialmente letal del SAF (0.5 - 1% de los casos). Se caracteriza por la presencia de trombosis venosas y arteriales de cualquier territorio vascular que lleva a fallo multiorgánico con una mortalidad global cercana al 50%. Se presenta una paciente de 14 años con trombosis venosa profunda (TVP) en múltiples sitios. Se plantean diferentes diagnósticos como Coagulación Intravascular Diseminada, Hemoglobinuria Paroxística Nocturna, Colagenopatías, Purpura Trombocitopénica Trombótica con Déficit de ADAMS 13 y SAF; para lo cual se realizaron sus respectivas determinaciones. Se obtuvieron como positivo: FAN 1/320, C3 40mg/dl, C4 5mg/dl, Anti DNA 1/80, Sm Positivo y Anticoagulante Lúptico Positivo. También se determinaron ACL IgG, IgM y Anti B2GP negativas. Se diagnostica SAFC secundario a Lupus Eritematoso Sistémico. En imágenes realizadas, Eco Doppler y Angio TAC, se observó TVP en venas: yugular, humeral, radial, cubital, iliaca, femoral y poplítea todas del lado izquierdo, más venas basales pulmonares bilaterales y esplénica. Recibió inicialmente tratamiento con heparina bajo peso molecular 1mg/kg cada 12 hs por vía sub-cutánea más Gamaglobulina 1gr/kg dosis. Al cuarto día de internación se recibe FAN y Anticoagulante Lúptico positivo confirmando el diagnóstico se SAF secundario a LES. Con este diagnóstico se agrega Solumedrol 1gr/día por 3 días, Plasmaferesis 5 sesiones y Ciclofosfamida 500mg/m² pulso mensual. Con este esquema de tratamiento la paciente tiene una evolución favorable, mejorando sustancialmente la permeabilidad de los vasos trombosados y las lesiones isquémicas de las fálanges del pie izquierdo evitando así la amputación de las mismas. Se logra el egreso hospitalario a los 31 días con Acenocoumarol 3mg día logrando un rango terapéutico con un RIN de 2,6, corticoides en descenso y pulsos de Ciclofosfamida mensual a igual dosis. Esta es la primer paciente con diagnóstico de SAFC que se detectó en nuestro hospital.

PRIAPISMO UNA RARA COMPLICACION
ASOCIADA A TROMBOCITEMIA ESENCIAL.
PRESENTACION DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

R-039(357)

Beligoy L

Hospital Perring Resistencia

Priapismo es la erección anormal, involuntaria, dolorosa y persistente del pene sin deseo sexual, no aliviado por la eyaculación. Puede ser idiopático o secundario a diversos trastornos: trauma, drogas, alcohol, tromboembolia, nutrición parenteral. Alrededor del 20%, se relacionan con trastornos hematológicos y entre el 1-5% de pacientes adultos con leucemias. Esta complicación infrecuente raramente ha sido comunicada durante el curso de una trombocitemia esencial (TE). **Objetivo:** Presentar las características clínicas, evolución, etiología y conductas adoptadas en 1 paciente que presentó priapismo durante seguimiento y tratamiento de una trombocitemia esencial. Caso 1: Paciente de 42 años, sin antecedentes patológicos, portador de TE (4 años), bajo tratamiento con hidroxurea 2 gr/ día y control de plaquetas. Por falta de disponibilidad de dicha droga pasa a anagrelide 2 mgr/d. Al mes de incide anagrelide, consulta por erección involuntaria y dolorosa de 48 hs de evolución. Se encontraba en buen estado general, con pene erecto, congestivo, edematizado. Ecodoppler peneana con reducción de flujo en venas peneanas. Se realiza drenaje de cuerpos cavernosos (CC). Sangre de CC Ph: 6,55, PCO2: 126mmhg, Eb: -19,8, Co3H: 18,7, StHb: 8,31. Evolución favorable. Hto: 38%, Hb: 12,3 g/dl, G.Bcos: 9.590/mm³ (S68, NC4, L22, Ba1, Mo5% Pq: 1.400.000/mm³. Coagulación conservada. Se reinstaura hidroxurea a dosis previa, evolución con disfunción sexual, en plan de colocación de prótesis peneana. Estudios de trombofilia negativos. **Comentarios:** El priapismo es una complicación extremadamente inusual en TE, solo reportada en esporádicos casos donde la hiperplaquetosis es el factor frecuentemente asociado, generando ectasia sanguínea y bajo flujo. Representa una emergencia, condicionando daño celular irreversible y fibrosis si el tratamiento no es instaurado dentro de las 24-48 hs conjuntamente al manejo de la TE, por lo que el diagnóstico y manejo precoz (quirúrgico) reduciría sintomatología y complicaciones a largo plazo.

PRESENTACIÓN INUSUAL DE LINFOMA
DE BURKITT EN PEDIATRÍA CON COMPROMISO
DE SENOS PARANASALES: REPORTE DE 2 CASOS

R-038(353)

Mathey M¹; Felice M¹; Risso M²¹Htal. Garrahan, ²Htal, Alassia

Introducción: Los linfomas son la 3ra neoplasia más frecuente de la infancia y de ellos, el Linfoma de Burkitt (LB) corresponde al 40%. La localización más frecuente del LB es abdominal, siendo rara la diseminación al SNC y excepcional la localización rinosinusal. **Objetivo:** Describir 2 casos de LNH que se presentaron con sintomatología neurológica como única manifestación y compromiso de senos paranasales. Caso 1: Varón de 4 años, sin antecedentes patológicos relevantes, que consulta por estrabismo agudo convergente de ojo izquierdo de 15 días de evolución. Se encontraba en buen aspecto general, sin dolor, compromiso de la agudeza visual, afectación de pares craneales y sin alteraciones del examen neurológico. No se observaron otras anomalías. La RMN mostró una formación en el seno maxilar izquierdo, con extensión a órbita homolateral, con erosión del piso orbitario, con compresión del recto inferior, comprimiendo mínimamente globo ocular que era desplazado en sentido superior y lateral. Se observó leve refuerzo con contraste. La TAC informó erosión de la pared interna del seno maxilar izquierdo con invasión de la fosa nasal izquierda y obstrucción de las coanas. Se realiza biopsia con abordaje endoscópico endonasal. La Anatomía Patológica informó células pequeñas, redondas y azules. La inmunohistoquímica mostró: CD10 + focal, CD20+, Ki67 95%, confirmando el diagnóstico de LNH-LB. Caso 2: Varón, de 12, sin antecedentes patológicos relevantes, que consulta por cefalea frontal, de 45 días de evolución. Inicialmente fue interpretado como sinusitis y medicado con antibióticos y corticoides. Evolución de manera desfavorable, agrega diplopía y ptosis palpebral, se interna y recibe 3 dosis de gammaglobulina por sospecha de Miller Fisher, sin mejoría clínica. La TAC y RNM mostraron ventrículos amplios como único hallazgo. En su evolución agrega vómitos, parestesias en manos y debilidad en miembros. Una nueva RMN muestra tumor en seno cavernoso izquierdo, con intensidad de partes blandas, homogénea que rodea carótida interna de 2,5x2,4x1,4cm y una imagen de características similares posterolateral al cavum. A su ingreso a nuestro hospital, presentaba ptosis palpebral izquierda con parálisis midriática ipsilateral, reflejo fotomotor y consensual abolido, movimientos oculares anulados y visión borrosa. Úvula desplazada al lado izquierdo, voz nasal. Resto del examen neurológico sin alteraciones. No se palpaban adenomegalias, visceromegalias ni masas. Una nueva TAC de cráneo informa una masa sólida que realiza con contraste a nivel del clivus, con compromiso intracerebral, de seno esfenoidal, celdillas etmoidales, fosas nasales y velamiento de senos maxilares. Se realiza Biopsia mediante abordaje endoscópico endonasal. La Anatomía Patológica detalla proliferación linfóide atípica sólida con patrón de crecimiento difuso constituida por células de mediano tamaño, con uno o más nucleólos evidentes con carioretículo frecuente y ocasionales macrófagos con cuerpos tingibles que generan en algunos focos patrón de cielo estrellado. La inmunohistoquímica informa: CD45+, CD20+, CD10+, TdT, CD99, Myf4 y Desmina: Negativos, Ki67: mayor al 90%. Se confirma diagnóstico de LNH-LB. Por FISH se confirma rearrreglo en región cromosómica 8q24 (gen MYC). Ambos pacientes recibieron tratamiento según protocolos en curso para LNH-LB. Actualmente se encuentran en remisión completa: caso 1 a +35 meses y caso 2 a +18 meses. **Conclusiones:** 1- La localización rinosinusal de los LB no es habitual, siendo excepcional en los senos paranasales, y debe ser considerado en los diagnósticos diferenciales de los tumores de esta localización. 2- La realización de la biopsia de la masa, en ambos casos, permitió arribar al diagnóstico correcto. 3- El abordaje interdisciplinario, permitió iniciar el tratamiento adecuado, posibilitando el éxito terapéutico.

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO.
PRESENTACION DE 3 CASOS Y REVISIÓN Y DE LITERATURA

R-040(358)

Jerez J¹; Rey I¹; López Cristiano A¹; Caprifoglio G¹; Pintos N¹¹Clinica Santa Isabel

Introducción: La linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) es un síndrome de activación y disregulación inmune que resulta en una inflamación excesiva y a menudo mortal. La HLH en adultos se asocia en general a patología reumatológica, infecciosa o maligna. Se diagnostica tarde y en la mayoría de los estudios publicados presentan tasas de supervivencia de menor a 2 meses. **Objetivo:** describir 3 casos de síndrome hemofagocítico de etiología ,presentación clínica y evolución diferente en adultos. Caso 1: masculino 38 años. Se presenta con fiebre, esplenomegalia y bicitopenia leve (leucopenia y plaquetopenia) lesiones cutáneas con AP compatible con linfoma T NK tipo nasal (variante NK extranodal).LDH 2079, TGO 240, TGP 187. Triglicéridos 212 y fibrinógeno normal. Biopsia MO: sin evidencias de infiltración linfomatosa, con hiperplasia histiocítica con fenómenos de hemofagocitosis moderada. Inicia corticoides (desaparición de la fiebre y mejoría rápida del hemograma) seguidos de esquema CHOP + etopósido x 3 ciclos con respuesta parcial rotando a 2º línea con ESHP. Post 1er ciclo de rescate intercorre con parestesias y crisis parcial simple. RMN: lesiones córtico-subcorticales y de sustancia blanca. Sin evidencia de linfoma en pan TC ,LCR,biopsia múltiples de piel y esterotáxica de SNC. En PAMO y BMO: hemofagocitosis, sin infiltración por linfoma. Se interpreta compromiso del SNC por síndrome hemofagocítico. Inicia corticoides, ciclosporina, Ig IV en altas dosis. Deterioro neurológico progresivo con hiponatremia severa con evolución fatal. Caso 2: masculino, 36 años, sin antecedentes. Se presenta con fiebre esplenomegalia bicitopenia (leucopenia y plaquetopenia) cuadro confusional, ferritina:>2000. LDH alta llegando a 5000 UI/L. TG: 288 Fibrinógeno 148, alteración de hepatograma y CPK muy aumentada (2695 UI/L) con evolución a flaccidez muscular, mialgias y distress respiratorio. Serologías virales no reactivas. Colágenograma negativo. Se realiza pamo compatible con hemofagocitosis, inicia tto con corticoides e Ig IV logrando respuesta favorable temprana clínica y de laboratorio y en condiciones óptimas a la actualidad. Caso 3: masculino, 60 años. Antecedente de LLC en día + 35 post 4to ciclo FCR, ingresa con falla renal tricritopenia fiebre hepatoesplenomegalia, requiere hemodialisis, sin rescate de gérmenes. Hb 11 g/dl GB 1300 N 56 Pla 27000 LDH 1100. Creat 11 mg/dl Triglicéridos 320 Fibrinógeno 300. Evolucionna con fiebre a pesar de una amplia cobertura ATB, se realiza PAMO con imágenes compatibles con hemofagocitosis por lo que inicia con corticoides e IgEV logrando respuesta favorable con recuperación de las citopenia a los 10 días y sin diálisis, a la actualidad se encuentra en seguimiento. **Comentarios:** Creemos que tener conciencia de esta entidad es crucial para el reconocimiento precoz y que el tratamiento temprano de la misma mejora los resultados.