

TROMBOFILIA EN PACIENTES CON TROMBOSIS VENOSA DE LA RETINA.

O 7

Iglesias Varela ML, Adamczuk Y, Cerrato G, Martinuzzo M, Forastiero RR.

Fundación Favaloro, Bs. As., Argentina.

Existen factores de riesgo genéticos y adquiridos descriptos para el desarrollo de trombosis venosa (TV), pero no se asocian claramente con la trombosis de retina (TR). El objetivo del trabajo fue estudiar la prevalencia de factores de riesgo trombofílicos y de los polimorfismos genéticos más frecuentes en pacientes con TR. Se estudiaron 31 pacientes (15 hombres y 16 mujeres) consecutivos con diagnóstico de TR, remitidos entre 10/1997 y 5/2001; edad media: 52 (18 - 85) años. La trombosis fue arterial en 1 caso y venosa (TVR) en los 30 restantes (29 de la vena central). Tres tenían historia de trombosis en otro territorio y 3 presentaron recurrencia de TVR. **Grupo control:** 200 normales sanos sin historia de trombosis para los estudios genéticos y 96 para homocisteína, punto de corte (percentil 99) para hiperhomocisteinemia (HHcy) 18.2 mM. Se determinaron: proteínas C y S (PC, PS), antitrombina III (ATIII), anticuerpos antifosfolípidos (AL y aCL), factor V Leiden (FVL), promotor del gen del PAI-1 (PAI-1 4G/5G), gen de la protrombina 20210 (PT 20210A), gen de la metilentetrahidro folatoreductasa (MTHFR) por PCR y homocisteinemia (ELISA)

	TR	CN
FVL	0/31	6/200 (3%)
PT 20210AG	0/31	4/200 (2%)
MTHFR-677TT	3/30 (10%)	14/105 (13.3%)
PAI-1 4G/4G	7/30 (23.3%)	26/110 (23.6%)
HHcy	7/27 (25.9%)	5/96 (5.2%)

Ningún paciente tuvo déficit de PC, PS o ATIII, 2 presentaron anticuerpos antifosfolípidos y 2 pacientes niveles aumentados de factor VIII. **Conclusión:** la HHcy es el único parámetro estudiado que resultó ser un claro factor de riesgo (OR 6.4, 95%CI 1.8-23.1) para TVR.

INVESTIGACION DE BAZO ACCESORIO EN PACIENTES HEMATOLOGICOS SUSCEPTIBLES DE ESPLENECTOMIA Y EN PURPURA TROMBOCITOPENICA AUTOINMUNE EN RECAIDA POST ESPLENECTOMIA.

O 8

*Stanganelli C, **Cyberknop D, *Cabrera J.

*Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex",

**Instituto de Estudios Oncológicos, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

El éxito de la esplenectomía depende en parte de la adecuada búsqueda de bazo accesorios. Evaluamos su presencia en pacientes con patología hematológica susceptible de esplenectomía y en Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (PTA) recaída post esplenectomía. Se estudiaron 124 pacientes trombocitopénicos (PTA=90, Hiperesplenismo=21, Déficit de producción=5 e Isosensibilización=8) de 6-76 años y relación femenino/masculina=2,65. 70 pacientes fueron evaluados en Cámara Gamma con eritrocitos autólogos marcados con ^{99m}Tc y fragilizados por calor (GRFC), 18 con eritrocitos sensibilizados con bajo título de IgG anti-D (E-IgG) y 36 con plaquetas marcadas con ¹¹¹In-oxina (Plaq-In). De 36 pacientes anémicos (AHA)= 31, Hiperesplenismo=1, Matoplasia Mielóide=4 (15-78 años y relación femenino/masculina=0,95), 26 se evaluaron con GRFC y 10 con E-IgG. Estudiamos 19 pacientes con PTA recaídos entre los 3 meses y 27 años de la esplenectomía (5-74 años, relación femenino/masculina=2,8) con Plaq-In. Se observaron 4 bazo accesorios únicos, 1 paciente con 2 bazo accesorios, 11 recaídas por aumento de captación en hígado, 2 déficits de producción y 1 recaída transitoria asociada a infección viral. En los pacientes pre esplenectomía se observaron bazo únicos en 158 casos, 1 paciente plaquetopénico con 1 bazo accesorio y otro con imagen de múltiples bazo accesorios. La frecuencia de bazo accesorios es de 1,25% de la población total estudiada pre cirugía y 1,64% de los pacientes trombocitopénicos, esta cifra se eleva a 26,3% de los pacientes con PTA esplenectomizados recaídos. Concluimos que la investigación centellográfica es necesaria pre esplenectomía pero se hace obligatoria en pacientes esplenectomizados en recaída.

USO Y ABUSO DE LOS CONCENTRADOS DE COMPLEJO PROTROMBINICO (CCP)

O 9

Ceresetto J; Shanley C; Stemmelin G; Rabinovich O; Duboscq C; Shamun A; Castedo G; Melgar M; Bullorsky E.

HOSPITAL BRITANICO DE Bs. As. ARGENTINA

Introducción: Los CCP son en la actualidad una de las principales armas terapéuticas para prevenir o detener una hemorragia en un grupo específico de pacientes (ptes). Su uso estaría restringido a situaciones clínicas en las que se requiere corregir rápidamente la hemostasia causada por deficiencia de los factores K dependientes, a saber: déficit congénito de FII y X, sangrado > o cirugía de urgencia en anticoagulados con AO o deficientes de vitamina K y falla hepática que no tolere PFC. **Objetivo:** Evaluar la administración, indicaciones y complicaciones del uso de CCP. **Materiales y métodos:** Se revisaron las HC de 72 ptes internados que recibieron en 83 oportunidades CCP entre 11/2000 y 4/2001 (total 150 fcos en 6 meses). **Resultados:** Edad media 62 años (19 - 96). Los CCP fueron indicados por los servicios de: cirugía (Cx) 13%, clínica (CM) 16%, UTI 41% y hematología (H) 30%. La infusión de CCP se realizó siempre diluida y al menos en 15-30 minutos. En el 35% se indicaron por Cx de urgencia, 30% para colocación de catéter, 22% por sangrado grave y 13% pre-punción o biopsia. El 26% recibían AO, el 23% tenía una hepatopatía severa, 32% déficit de vitamina K por distintas patologías, 10% un sangrado masivo y el 9% por sepsis. El tiempo de protrombina (TP) basal medio fue 38%, la dosis media de CCP fue 1070 U / infusión. En el 25% de los casos la indicación de CCP fue inadecuada con un TP medio basal de 60%: 14% indicado por H, 24% por CM, 29% por UTI y 33% Cx. El 18% recibió una dosis insuficiente: 47% indicado por UTI y 47% por H. 3 ptes tuvieron 1 complicación trombótica severa asociadas con la infusión (IAM-TEP-ACV completo). El 26% no recibió conjuntamente vitamina K. **Conclusiones:** 1- Los CCP son utilizados en nuestro hospital especialmente por los servicios de H y UTI. 2- Se detectaron errores en la administración en 43% de los casos: mal indicado (concepto errado de querer llevar el TP al 100%) en ptes de UTI, Cx y CM (86%) y dosis insuficiente en UTI y H. 3- Tres ptes tuvieron una complicación trombótica asociada probablemente a la infusión de CCP.

EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE VON WILLEBRAND (vW) EN PACIENTES CON CIRROSIS

O 10

Arbelbide J, Nucifora E, Fantl D, Viñuales S, Gadano A, Chao S, Penschasky D, Albornoz L, Cardenas P, Tacchi C.

Sección Hematología y Hepatología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Se ha observado con el aumento del grado de falla hepática, un incremento de la actividad endotelial que se manifiesta por la producción de óxido nítrico y el incremento de los niveles de vW. Sin embargo los determinantes que regulan los mecanismos intrínsecos para la producción de vW en pacientes con cirrosis y su rol aun no han sido establecidos.

Objetivo: Establecer la correlación entre los niveles de vW y los marcadores de insuficiencia hepática evaluados en el score de Child-Pugh. **Materiales y métodos:** Se estudiaron 87 ptes con cirrosis que ingresaron para evaluación pre-trasplante hepático entre enero de 1998 y diciembre del 2000. Los ptes fueron clasificados según los criterios del Child-Pugh, se midió los niveles de vW y se calculó la osmolaridad plasmática. **Resultados:** Sobre 87 ptes con cirrosis, edad: 48 ± 12 años, sexo F/M: 31/56, hubo 16 pts Child A, 36 pts Child B y 35 pts Child C. Los niveles de vW fueron 204 ± 55 en Child A, 249 ± 145 en Child B y 409 ± 236 en Child C (Bonferroni; Child C vs A p: 0.001 y C vs B p: 0.003). El aumento del vW estuvo asociado a la presencia de ascitis, la concentración de protrombina < 50% y bilirrubina > 3 mg/dl en el análisis univariado y multivariado (p: 0.000, 0.019 y 0.014 respectivamente). No se observó correlación entre el recuento plaquetario, hemoglobina, creatinina con los valores de vW. La osmolaridad disminuyó en los pacientes con Child C vs A y B (p: 0.006), siendo significativa la correlación entre la osmolaridad y el vW (p: < 0.001, Rsq: 0.13). **Conclusiones:** Se confirma el incremento de los niveles de vW a medida que aumenta el grado de insuficiencia hepática evaluada por el Child-Pugh. La presencia de ascitis, el aumento de la bilirrubina y los valores de protrombina < 50% fueron los 3 determinantes del Child-Pugh que mejor correlacionaron con el incremento del vW.

EFICACIA DE LA ESPLENECTOMÍA EN PURPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNOLÓGICA: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

O 11

Dres. Rovó A, Penchasky D, Santos I, Ceresetto J, Celebrin L, Maneyro A, Sánchez Avalos J, Lanari E, Ferro H y Korin J.
Hospitales: Ramos Mejía, Italiano, Militar, Británico, POBA, Churrua, CEBN y Centro de Estudios Hematológicos.

Objetivo: evaluar la respuesta (R) a la esplenectomía (Sx), en pacientes (p) con Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI); al mes, 1, 5 y 10 años de seguimiento (seg). Determinar las variables predictivas de dicha R y la mortalidad de la población estudiada. **Material y métodos:** se analizaron retrospectivamente 114p con diagnóstico (diag) clínico de PTI sometidos a Sx. **Resultados:** edad x 34(4-76) años, 86p mujeres (75%), 96p con PTI Idiopática (84%). Cinco p no fueron tratados con corticoides antes de la Sx. Cuarenta p habían recibido tratamiento (trat) previo con IVIG. La x de líneas terapéuticas recibidas hasta la Sx fue de 2(0-5). En 51p(45%) la Sx fue el paso posterior al trat con esteroides. El tiempo x transcurrido entre el diag de la PTI y la Sx fue 35 meses (m), (mediana=18 m), en 51p la Sx se realizó durante el 1er año de la enfermedad. Evaluación post Sx: R Positiva (+) al mes (n=110) 85%, al año (n=96) R+ 74%, a los 5 años (n=65) R+ 54%, a los 10 años (n=38) R+ 53%. El tiempo x de seg post Sx fue 99m (mediana 60m). Cuarenta y nueve p recayeron (51%), x duración de la R+ 57m (mediana 24m); 58p(51%) requirieron algún trat post Sx. Mortalidad por hemorragia 7%, (sangrado en SNC 3,5%), sepsis 0,8%. El análisis estadístico comparando p con R+ versus no R según sexo, edad, tiempo transcurrido entre el diag de la PTI y la Sx, tipo de PTI idiopática o 2ria, cantidad de trat previos y R al trat previo con IVIG; no tuvieron significación estadística. **Conclusiones:** no se hallaron variables que fueran predictivas de la R a la Sx. El 51% de la población evaluada que tuvo R+, recayó durante el seg y necesito algún tipo de trat. Las curvas de sobrevida entre los p con R+ a la Sx versus los no R no tuvieron diferencias significativas.

ESTUDIO CINÉTICO DE LA ACCIÓN DEL DERMATÁN SULFATO DE ALTO Y BAJO PESO MOLECULAR SOBRE LA ACTIVIDAD DE PLASMINA

O 13

Castañón M., Kordich L.
Fac. Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires

Recientemente se ha sugerido que el Dermatógeno Sulfato (DS) además de su acción antitrombótica conocida, tendría actividad profibrinolítica.

Objetivo: Investigar la posible acción profibrinolítica del DS, estudiando *in vitro* el efecto del DS de alto y bajo peso molecular (PM) sobre la actividad de plasmina (Plm).

Materiales y Métodos: Para evaluar la actividad amidolítica de Plm, se realizan incubaciones de Plm estándar (conc. final 0.175mM) con el sustrato cromogénico específico (S-2251, conc. final 1 Mm) y se monitorea la liberación de p-NA (405 nm) en función del tiempo. Se optimizaron las condiciones de trabajo para evaluar la acción de DS de alto y bajo PM en concentraciones de 5, 11, 55, 110, 330 y 660 mg/ml. Para el análisis de las curvas exponenciales obtenidas (cinética de primer orden) se utilizó el programa estadístico Sigma-Plot. Se calcularon las velocidades iniciales en presencia ($V_{0_{DS}}$) y ausencia de DS ($V_{0_{base}}$) y se definió como factor de potenciación (FP) al cociente entre $V_{0_{DS}}$ y $V_{0_{base}}$; este parámetro se utilizó para comparar los efectos del DS ($FP > 1 =$ potenciación y $FP < 1 =$ inhibición).

Resultados: En los ensayos con DS de bajo PM se observó un aumento de las V_0 en función del aumento de la concentración ensayada, mientras que en los ensayos con DS de alto PM el efecto observado fue opuesto (Tabla:FP promedio de 6 ensayos).

DS (μ g/ml)	5.5	11	55	110	330	660
FP bajo PM	1.05	1.19	1.47	1.51	1.5	1.53
FP alto PM	0.97	1.03	0.93	0.79	0.47	0.37

Conclusiones: Los resultados obtenidos apoyarían la hipótesis de que el DS de bajo PM tendría efecto profibrinolítico, aumentando 50% la actividad de Plm.

DAPSONA: UNA OPCIÓN TERAPÉUTICA EN LA PURPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNOLÓGICA

O 12

Dres. Rovó A., Petriuk E., Pierdominici M., Biggi A., Ferreiros E. Huberman A., Dipersio A., Espina S.

División Hematología. Hospital José María Ramos Mejía

Objetivo: evaluar la eficacia terapéutica y efectos adversos (EAd) de la Dapsona (Dap) en pacientes (p) con Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI). **Material y métodos:** estudio abierto prospectivo en el que se incluyeron 30p, 4p recibieron 2 ciclos de tratamiento (trat). edad media: 23(15-74) años. La x del Recuento Plaquetario (RP) al ingresar al estudio fue 27.000(0-130.000)/mm³. **Resultados:** el tiempo x requerido para alcanzar un RP >40.000/mm³ fue de 20(6-45) días. Cuando esa respuesta (Rta) se mantuvo por más de 6 semanas (s) se consideró Rta. Favorable (RF). De 34 ciclos terapéuticos: 27 (79%) tuvieron RF, 5/34 (15%) no Rta, 2/34 no evaluables. En los p sin Rta, la medicación se discontinuó a las 9s. En el grupo con RF el tiempo x de trat fue 24(8-133)s. Al inicio 21p recibieron algún trat asociado, 13/21 lograron suspender los mismos y mantenerse solo con Dap. Seis p suspendieron Dap al alcanzar remisión completa, 2/6 recayeron a las 12 y 20s. 7/27(26%) p con RF recayeron bajo Dap, el tiempo x que recibieron Dap fue de 34(8-68)s. En 17/30 se evidenciaron EAd, 3 de ellos fueron graves y se discontinuó Dap. En el análisis multivariable: la edad, el antecedente de esplenectomía y el número de líneas terapéuticas previas no tuvieron significación estadística en el tipo de Rta. **Conclusiones:** en el grupo evaluado se observó un 79% de RF. Si bien las recaídas bajo trat fueron frecuentes (26%), el momento de presentación de las mismas fue tardío (x=34s). El 57% presentó EAd, pero la mayoría fueron leves, solo en 3 casos (10%) debió suspenderse la medicación. Según estos resultados y de acuerdo con otras publicaciones surge que la Dapsona es una opción en el tratamiento de la PTI, de manejo sencillo y bajo costo.

ANTICUERPOS ANTI- β_2 GLICOPROTEÍNA I Y SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDICO EN LES

O 14

Bunzel S, Gelemur M, Tur R, Zoppegno L, Marín G, Riva E, Moirano M, Marchessi N, Visentín S, Negro L, Vita C, Testi A
Scio. Hematología HIGA Gral. S. Martín, La Plata, Argentina.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de anticuerpos anti- β_2 glicoproteína I (anti- β_2 -GPI) en el LES y su asociación con manifestaciones clínicas de síndrome antifosfolípido (SAF). **PACIENTES Y METODOS:** El LES se definió según ACR 97. El anti- β_2 -GPI, isotipos IgG e IgM, se midió por ELISA semi cuantitativa (INOVA QUANTA lite kits), considerando positivo >15 U/ml. Se definió SAF con los criterios de Sapporo de 1999. La prevalencia se expresa como casos por cada 100 LES y las variables continuas como media \pm DS. Para investigar diferencias significativas entre porcentajes se empleó diferencia de proporciones. Se consideró significativa una $p < 0,05$. **RESULTADOS:** Se evaluaron 105 LES consecutivos (95 mujeres) con una edad de 36,4 \pm 11,6 años y una duración de la enfermedad de 109,3 \pm 81,5 meses. La prevalencia de anti- β_2 -GPI fue 44,8 y la de manifestaciones clínicas de SAF 38,1. Ocho casos con anti- β_2 -GPI y clínica de SAF no tuvieron criterios de laboratorio para SAF (anticardiolipinas e inhibidor lúpico). En la tabla se muestra la asociación de anti- β_2 -GPI con las manifestaciones clínicas del SAF.

	anti- β_2 -GPI (+)	anti- β_2 -GPI (-)	p
Nº y sexo (F/M)	47 (40/7)	58 (55/3)	
Trombosis arterial	13 (27,7%)	5 (8,6%)	<0,05
Trombosis venosa	5 (10,6%)	4 (6,9%)	NS
Abortos	16 (40,0%)	9 (15,5%)	<0,05
Casos c/ clínica SAF	26 (55,3%)	15 (25,9%)	<0,01

CONCLUSIONES: La Prevalencia de anti- β_2 -GPI es elevada en LES y se encuentra más frecuentemente en quienes presentan manifestaciones clínicas de SAF. Estos resultados sugieren que los anti- β_2 -GPI proporcionarían información adicional para el diagnóstico de SAF secundario a LES.

INHIBIDORES EN HEMOFILIA**O 15**

Neme D, Candela M, Cermelj M, Perez Bianco P.
*Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex".
 Academia Nacional de Medicina. Fundación de la Hemofilia.*

El desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el FVIII o el FIX, constituye una complicación seria de la terapia de reemplazo en pacientes con Hemofilia.

El objetivo de este trabajo es analizar las variables epidemiológicas relacionadas con los inhibidores.

Se evaluaron retrospectivamente los pacientes con Hemofilia ingresados a la Institución desde 1.980 al 2.000. De los 1.319 pacientes estudiados, 1.162 tenían diagnóstico de Hemofilia A y 157 Hemofilia B. Se detectó presencia de inhibidor en 108 pacientes (8,19%), de los cuales el 96,3% tenían Hemofilia A. El 19,13% de los pacientes con Hemofilia A severa y el 5,97% de los pacientes con Hemofilia B severa presentaron inhibidor. La edad promedio al diagnóstico fue de 12 años. El 47,22% de los pacientes con inhibidor tenían títulos altos (> 5 U Bethesda). El 3% de los pacientes no habían sido expuestos previamente a hemoderivados y el 72,55% de los evaluables utilizó solo concentrados de pureza intermedia. La dosis promedio de FVIII administrada previo al diagnóstico fue de 18.086 UI. El 14% presentaba antecedentes familiares de presencia de inhibidor. El 33,33% de los pacientes evaluados con anticuerpos contra el FVIII, eran positivos para la inversión del intrón 22.

De los 108 pacientes con inhibidor, 15 (13,89%) presentaron un curso transitorio del mismo, y la mortalidad global fue del 8,41%. Los datos obtenidos en este trabajo guardan correlación con los publicados en la literatura mundial.

ESTAMOS INSTRUYENDO BIEN A NUESTROS PACIENTES ANTICOAGULADOS?**O 16**

Ceresetto J.

Introducción. El éxito del tratamiento (tto) anticoagulante crónico con dicumarínicos (AO) depende de que el paciente (pte) comprenda una serie de recomendaciones que el hematólogo debe explicarle al iniciar el tto. Estas instrucciones desafortunadamente no están normatizadas en Argentina. En nuestro hospital los ptes reciben una detallada explicación con una cartilla sobre los motivos y riesgos del tto anticoagulante y se los controla en un consultorio de coagulación. Sin embargo estudios sobre el nivel de comprensión de diferentes instructivos médicos demuestran que sólo el 50% de los ptes entienden en forma clara las indicaciones administradas. **Objetivo:** Evaluar la comprensión sobre el tto anticoagulante en un grupo de ptes crónicamente anticoagulados con AO. **Material y métodos:** 400 ptes anticoagulados crónicamente fueron evaluados mediante un cuestionario de respuestas múltiples cuando concurrían al control habitual de coagulación, mientras esperaban la dosis, ya sin la cartilla de instrucciones. **Resultados:** Edad promedio 67 (17 - 91) años. 51% de los ptes > 70 años. Motivo del tto: 41% FA, 22% RVM, 20% TEV, 17% otras patologías. Sólo el 4% no sabía porque recibía el AO, 15% no recordaba la dosis de AO de la última semana y el 3.5% no contestó sobre la conducta a tomar en caso de hemorragia o una cirugía programada. 25% de los pacientes no sabía por cuanto tiempo debían permanecer con AO y no llevaban identificación como pte anticoagulado. El 29% no tenía presente qué analgesia le estaba permitida y el 28% no identificó a los alimentos que interfieren con los dicumarínicos. Por otro lado, sólo el 36% sabía que rango de anticoagulación requería y el 45% reconocía un antídoto para revertir el efecto de los AO. **Conclusiones:** 1-La mayoría de los ptes sabía porque razón estaban anticoagulados, recordaba la dosis del AO y tenía una conducta adecuada en situaciones de riesgo como cirugía o hemorragia. 2-Los errores más frecuentes para corregir en nuestros ptes eran en el uso indebido de analgésicos o en la interferencia de la dieta con los AO. 3-Esta forma de trabajo nos permitió identificar a un grupo de ptes de "alto riesgo" que requieren una supervisión especial. 4-Se plantea la necesidad de hacer una guía nacional de instrucciones para los ptes anticoagulados con AO.

ESTUDIO MULTICÉNTRICO CON FLUDARABINA EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA**O 17**

R.F. Bezares, H. Murro, M. Marquez, M. Dragosky, R. Bengió, J. Korin, R. Aguirre, A. Diaz, A. Anselmo, A. Basso, S. Rudoy, M. Zerga, M.S. Lucero, A. Huberman, S. Pavlovsky, E. Bullorsky, R. Campestri, L. Palmer, D. Fantl, G. Flores, S. Pujal, L. Celebrín, E. Nucifora, Cicco J, Garate G, E. Ruberto, G. Saporito, M. Aggio. Estadístico F. Lastiri. Grupo de Estudio LLC-SAH-. Argentina

En Julio de 1995 fue activado un estudio multicéntrico Nacional con Fludarabina (FAMP) en Leucemia Linfática Crónica. El último paciente fue enrolado en Junio de 1999. Se presenta el cuarto análisis luego de 5 años de seguimiento. **Objetivos:** Evaluar la eficacia y toxicidad de FAMP en pacientes (p) con LLC vírgenes de tratamiento o con tratamiento previo. **Material y Métodos:** Ingresaron al estudio 112 p; 103 p fueron evaluables para respuesta y 106 pacientes que recibieron al menos 1 ciclo fueron evaluables para toxicidad: 74 p eran refractarios o recaídos a terapias previas y 32 p eran vírgenes de tratamiento. Edad: 66 a (r 43-81); varones = 57, mujeres = 49; estadio según Binet: A = 9, B = 54, C = 43; b-2 microglobulina = 4.80 (1.5-24.3); LDH = 351 (101-843). Régimen terapéutico: FAMP 25 mg/m²/día x 5 días cada 28 x 6 ciclos. **Resultados:** En este cuarto análisis realizado en Julio00, 97% (103 p) que completaron 3 o más ciclos fueron evaluables para respuesta. Respuesta Global: 84%=86 p (RC: 35%=36 p; RP: 49%=50 p); fallo de tratamiento: 16%=17 p. Toxicidad: luego de 571 ciclos, se constataron 84 episodios de toxicidad hematológica y 15 episodios de infección grado 3-4. Seis p presentaron AHA1. La SLP en los pacientes sin tratamiento previo fue 33 meses y 20 meses en los previamente tratados. La SG estimada a los 36 meses resultó de 78% en los vírgenes de terapia y 46% en los previamente tratados. (p = .010). La sobrevida media a 36 meses de acuerdo al estadio fue: A:100%, B:59%, C:41%. Por otra parte la sobrevida a 36 meses de acuerdo a la respuesta fue de 75% en p que alcanzaron RC, 55% en aquellos con RP y 7% en los no respondedores. **Conclusión:** De acuerdo a este análisis, la respuesta a FAMP en p con LLC es similar a otros estudios reportados en la literatura y mejor que nuestra experiencia en LLC con otros tratamientos.

EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO SEMEJANTE A LA INSULINA TIPO1 (IGF-1R) EN LEUCÉMIAS LINFÁTICAS CRÓNICAS B (LLC-B).**O 18**

Schillaci R*, Galeano A#, Sapia S#, Spinelli O#, Bezares RF
 * Instituto de Biología y Medicina Experimental, Sanatorio Mater Dei y # Policlínica Bancaria, Buenos Aires, Argentina.

Se sabe que el IGF-1 impide la apoptosis (Ap) de algunas células hematopoyéticas. Su receptor se expresa en linfocitos B (LB) favoreciendo el pasaje de pro-B a pre-B. El objeto de este trabajo fue: i) analizar la expresión del IGF-1R y su ARNm en linfocitos de LLC-B ii) determinar su participación en la supervivencia de las mismas, estudiando las proteínas anti-Ap Bcl-2 y pro-Ap Bax. Para ello se analizó por inmunofluorescencia en un citómetro de flujo, en leucocitos totales de sangre de 15 pacientes con LLC-B y 6 dadores normales mayores de 50 años, el inmunofenotipo (IF), identificándose el IGF-1R en la población LB (CD19+) y LT (CD3+), y el Bcl-2 y Bax en la CD19+CD5+. En todos los casos se realizó un control con anticuerpos (Ac) del mismo isotipo. Los datos se expresaron como intensidad de fluorescencia, correspondiente al número de moléculas detectadas. El ARNm del IGF-1R se determinó por RT-PCR en linfocitos B puros, mientras que la Ap se definió por tamaño y granularidad de las células en cultivos de 48h con y sin Ac anti-IGF-1R, como también, la expresión de Bcl2 y Bax. Doce de 15 casos de LLC-B presentaron IF clásico, los 3 restantes fueron no clásicos y ninguno expresó CD38. En 5/15 (todos libres de tratamiento) se detectó IGF-1R, de los cuales 3 fueron Binet A, 1 Binet B, de IF no clásico, y 1 Binet C. En todos ellos se detectó el ARNm del IGF-1R. En células sin cultivar la correlación IGF-1R con Bcl-2 o Bcl2/Bax fue de R² = 0.89 y 0.91 respectivamente. Después de 48 h de cultivo, en 2/5 casos IGF-1R+ la presencia del Ac anti-IGF-1R aumentó 37% las células Ap. El presente trabajo es el primero que demuestra que el IGF-1 actúa en ciertos casos como factor anti-Ap en LLC-B.

TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA POSTRASPLANTE (ELPT) CON ANTI-CD20 - RITUXIMAB (R)

O 19

Borello, A.; Villanueva, C.; García, J.J.; Boccardo, G.; Diller, A., Amuchástegui, M.; Berretta, A y Palazzo E.
Hospital Privado, Centro Médico de Córdoba, Córdoba.

La ELPT es una complicación secundaria a la inmunosupresión residual postrasplante de órganos sólidos y médula ósea; generalmente son agresivos, asociados con virus Epstein-Barr (VEB) en un 70-90% y no responden a terapias estándares. Estudios recientes han documentado la actividad de R en asociación con reducción de la inmunosupresión, antivirales y/o quimioterapia. Reportamos nuestra experiencia en 5 pacientes portadores de ELPT y la utilización de monoclonales en un período de 12 meses. La edad promedio fue 38,4 (rango 18/70); 4 varones y 1 mujer. Tipo de trasplante: 4 renales y 1 cardíaco. El tiempo medio entre el trasplante y la aparición del linfoma fue de 58 meses (rango 39/79). Tratamiento inmunosupresor al diagnóstico: corticoides (4), ciclosporina (4), azatopina (3), micofenolato mofetil (2). Estadificación según Ann Arbor: I (1), II (1) y IV (3). Síntomas B: en 4/5 pacientes. Elevación de los valores de LDH y alta carga viral para VEB. La histología reveló linfoma de alto grado con expresión de CD20. La dosis de R fue 375 mg./m²/días 1, 8, 15 y 22, asociada a disminución de inmunosupresión y acyclovir.

Resultados: remisión completa (RC): 4/5 (duración 12-10-7 y 2 meses), remisión parcial 1/5 (duración 2 meses, por progresión se retomó R y Rapamicina); recaídas 1/5, se retomó R asociado a CHOP, con 4 meses de segunda RC.

Conclusiones: esta experiencia clínica limitada demuestra que R puede ofrecernos un tratamiento alternativo para ELPT con baja toxicidad y buena tolerancia.

LINFOMA ANAPLÁSICO ¿UN TIPO HISTOLÓGICO CON UN REQUERIMIENTO TERAPEÚTICO DIFERENTE?

O 20

García C., Prates MV, Martín C, Milone J.
ITMO, Instituto de Trasplante de Médula Ósea, La Plata

El objetivo del siguiente trabajo es comparar la evolución de un grupo de pacientes (pac.) con diagnóstico (diag.) de Linfoma no Hodgkin (LNH) de grandes células anaplásicas CD30+ vs otro grupo de pac. con LNH agresivos. El 1ro constituido por 9 pac., con una edad media de 26 años, 8 mujeres y 1 varón. El diag. histológico fue: LNH CD30+ fenotipo T en 7 pac. y fenotipo nulo en 2 pac. Presentaron estadios tempranos (I-II) 4 pac. (44%) y avanzados (III-IV) 5 pac. (56%). De acuerdo al Índice Pronóstico Internacional (IPI), el 44% era de bajo riesgo (RB), el 11% de riesgo intermedio bajo (RIB) y el resto de riesgo intermedio alto (RIA). Todos los pac. recibieron tratamiento (trat) con CHOP (ciclofosfamida 1,5 gr/m², doxorubicina 50mg/m², vincristina 1,4mg/m², prednisona 100mg/m²) o variantes, alcanzando la remisión completa (RC) 5 pac. (55,5%); 3 pac. fueron refractarios a sucesivos esquemas quimioterápicos y 1 pac. alcanzó la RC con tratamiento de 2da línea, seguido de Trasplante Autólogo de médula ósea. El seguimiento medio fue 13,2 meses con una sobrevida libre de enfermedad (SLE) de 35%.

El grupo control, es un histórico del Instituto, con variables comparables, compuesto por 20 pac con una media de edad de 37 años, 7 mujeres y 13 varones, con otras variantes histológicas agresivas. El 45% presentaron estadios tempranos y el 55% avanzados. De acuerdo al IPI: RB 50%, RIB 45% y RIA 5%. Todos recibieron CHOP + etopósido 180mg/m² como 1ra línea de trat alcanzando la RC el 90% y remisión parcial el 10%; 5 pac. murieron por recidiva de la enfermedad y progresión y 2 pac. por LMA. El seguimiento medio fue de 50 meses y la SLE de 65%. (p 0,01).

Observamos menor respuesta al trat de 1ra línea y evolución desfavorable en los pac. del 1er grupo, postulando el tipo histológico como un factor pronóstico independiente.

ANÁLISIS MORFOLÓGICO, INMUNOHISTOQUÍMICO Y POR HIBRIDIZACIÓN IN SITU PARA VIRUS DE EPSTEIN BARR EN LINFOMAS PLASMOBLÁSTICOS

O 21

Narbaiz, M¹; Martín, C²; Sapia, S³; Zanetto, U⁴; De Dios Soler, M¹

(1) Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina; (2) Hospital San Roque, La Plata (3) Sanatorio Mater Dei, Buenos Aires; (4) Laboratorio de Patología, Mar del Plata. ARGENTINA.

Los linfomas plasmoblásticos (LP) se hallan incluidos en la nueva Clasificación de Linfomas de la OMS como una variedad morfológica de Linfoma Difuso de Células Grandes B. Se halla caracterizado como una entidad con una morfología e inmunofenotipo particulares asociada a localización en cavidad oral e infección por HIV. Se presentan 9 casos (5 varones, 4 mujeres) de 13 a 60 años de edad, con un seguimiento clínico de tres años. Tres de 7 pacientes fueron HIV positivos. Dos casos presentaron compromiso ganglionar y 7 extranodal (mucosa oral, anal, intestino delgado, húmero y mediastino). Un solo caso mostró compromiso medular. En el estudio histopatológico se observó acúmulos de grandes células poligonales, de aspecto plasmoblástico con numerosas mitosis y aspecto de "cielo estrellado" que mostraron el siguiente patrón de inmunorreactividad: CD45(-), CD20(-), CD79a(+), EMA+, VS38c+. En la mayoría de los casos se demostró clonalidad intracitoplasmática. Cinco de los 9 casos presentaron expresión de EBV por Hibridación in Situ. Otros diagnósticos diferenciales (melanoma, carcinoma) fueron descartados con el panel correspondiente de inmunomarcación. Los Linfomas Plasmoblásticos son neoplasias de alto grado de agresividad histológica, frecuentemente extranodales, con un característico fenotipo y morfología, que, en discordancia con lo publicado en los primeros reportes, no siempre se relacionan con HIV. La potencial confusión con otros tumores puede ser evitada mediante un adecuado análisis inmunohistoquímico.

ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LINFOMAS NO HODGKIN DE BAJO GRADO RECAÍDOS (LNH-BGR), CON RITUXIMAB.

O 22

Corrado, C², Riveros, D¹, Cacchione, R¹, Marquez, M², Dragosky, M², Sánchez Avalos, J³, Kusminsky, G³, Foncuberta, C³, Pavlovsky, S⁴, Milone, G⁴, Marin, C⁵, Bezares, R^{5,6}, Bruno, S⁷, Nucifora, E⁸, Fantl, D⁸, Anselmo, A⁹, Cichetti, G¹⁰, Gelemur, M¹⁰, Lastiri, FJ⁹, CEMIC¹, Htal. M. Curie², I. Fleming³, FUNDALEU⁴, P. Bancario⁵, Htal Alvarez⁶, Academia Nac. de Medicina⁷, Htal. Italiano⁸, Productos Roche⁹, Htal. San Martín (La Plata)¹⁰.

Introducción: Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico murino / humano, dirigido contra el antígeno CD20 de las células B normales y malignas. Se han reportado respuestas de alrededor del 50% en pacientes (pts) con LNH-BGR, con toxicidad aceptable.

Objetivos: Evaluar la eficacia y toxicidad de rituximab en un protocolo argentino, multicéntrico en pts. con LNH-BGR.

Pacientes y Métodos: Entre 1/98 y 1/99 ingresaron 29 pts. Rituximab se administró a 375 mg/m²/semana IV x 4 semanas con hasta 2 recaídas previas tratadas con distintas quimioterapias. Sexo: M/F: 7/22, edad mediana (rango): 53 años (21-78), performance status 0/1: 26/3, n° de recaídas: 1-2-3= 8-11-10 pts, histología (Working Formulation): A,B,C,D= 2-13-11-10 pts.

Resultados (a Julio de 2001): De 29 pts evaluables, respondió el 69% (10 RC y 10 RP), 4 pts enf. estable y 5 pts progresaron. Toxicidad: durante la primera infusión se observó toxicidad G1-2 en 9 pts (31%) y G3: 8 pts (28%), principalmente manifestaciones alérgicas; no hubo toxicidad en 12 pts (41%). La duración de la respuesta, SLE y SV global a 2 años fue de 30%, 21% y 70% respectivamente. Hasta el presente fallecieron 10 pts, todos por progresión.

Conclusiones: Rituximab demostró una tasa de respuesta favorable en pts con LNH-BGR; la toxicidad fue escasa y relacionada fundamentalmente con la primera infusión.

CORRELACION ENTRE LA EXPRESION DEL RECEPTOR DE TRANSFERRINA (RTrf) Y LA CAPTACION DE GALIO 67(Ga 67) EN LINFOMAS

O 23

Parma EP; Saavedra JL*; Giménez L*; Marino L*; Vincenti ME**; Diguardo ME**; Zarlenga A; Armesto AM; Mayosky C. *Servicios de Medicina Nuclear, Hematología; Inmunopatología**; 2º Año UDH "Roffo"*. Inst. de Oncología "Angel H. Roffo". UNBA*

Introducción: El Receptor de Transferrina (RTrf) (CD71) cumple un destacado rol en la captación del Ga67 unido a la transferrina, aunque no sería este el único medio de incorporación a los lisosomas de la cel. tumoral. Se considera una relación directa entre su densidad y el grado de captación del Ga67 por el tumor. **Objetivo:** Evaluar la correlación de expresión (positiva/negativa) del RTrf. (CD71) y la captación de Ga 67 en linfomas. **Material y método:** Se incluyeron 27 pacientes (13 hombres y 14 mujeres) (Edad: Rango 18 a 72 años) con diagnóstico de Enf. de Hodgkin (6), LNH. a Cel.T CD30+ (4) y Linfoma No Hodgkin a Cel.B (17) (LNH Difusos a Cel Grandes B: 12/17) Se incluyeron todos los estadios (IA a IVA), sin tratamiento previo. **RTrf:** Se utilizó el Atc. Monoclonal CD71 con técnica avidina-streptovidina en material incluido en parafina. **Ga. 67:** Se administró dosis de 9,9 mCi, obteniendo imágenes en los tres picos de energía del isótopo. Se realizó centellografía corporal total planar a las 48 hs y 7 día y cortes tomográficos con SPECT. **Resultados:** Se halló correlación © de ambos estudios en 21/27 pact. (77,7 %) (© positiva 19/21 y negativa 2/21). No se halló correlación (No ©) en 6/27 pact. (22,3 %): **Rtrf + / Ga 67:** 2 / 6 y **Rtrf - / Ga 67 +:** 4 / 6. Considerando la histología de los cuadros mas frecuentes, la relación © / No © fue la sgte.: **EH (6):** 5/1 (© 83,4 %); **LNH Kl 1 (4):** 3/1 (© 75%); **LNH CGB (12):** 9/3 (© 66,6%) **Conclusión:** La correlación de expresión entre CD71/Ga 67 resulta elevada (77,7 % en el total de los linfomas) destacándose en la Enf. de Hodgkin (83,4 %). El estudio del RTrf. en los linfomas no debería condicionar la realización del centellograma con Ga 67. En relación a los casos de no-concordancia, se considera que la captación del Ga.67 por la cel. tumoral no depende exclusivamente de mecanismo Ga67-Transferrina-RTrf.

LINFOMAS NO HODGKIN (LNH) EXTRANODALES (EN) PRIMARIOS EN EL ADULTO.

O 24

Análisis de 47 casos

Fernández Gabriel-Gonzales Graciela -Santarelli Rosa- Hematología-Hospital I.Pirovano-Bs. As.

Objetivo: Análisis de la frecuencia, histología, localización, características clínicas y respuesta al tratamiento de los (LNH-EN) en un mismo centro. El compromiso (EN) en los LNH es un índice de pronóstico desfavorable, (>< de dos sitios). En el caso de los (EN) primarios depende fundamentalmente el pronóstico del tipo histológico y su localización; para evaluar esto se realizó un análisis clínico retrospectivo en el periodo 1990-2000 de 147 LNH diagnosticados. **Resultados:** De los 147 LNH, fueron clasificados como EN primarios 47 casos, correspondiendo al 32% de los LNH. 23 mujeres 24 hombres(1:1) con una edad promedio entre 42 y 94 años (media 61,6 años). Se constataron 16 localizaciones, siendo las mas frecuentes: SNC, glándulas salivales, piel, óseo, mama, senos paranasales, y gástrico. Se excluyeron los esplénicos y anillo de waldeyer como EN primarios. Tres pacientes presentaron mas de un sitio extranodal (6%). La histología correspondió según Working Formulation: LNH: alto grado (AG):21 casos; intermedio (IM): 13 casos, y bajo grado(BG): 13 casos. El tratamiento recibido en AG,e I.M(26pcte) fue para la mayoría esquema tipo CAPVE c/s Rx. (salvo SNC que recibió esquema Mtx-HD), y para BG(12pcte) fue: cirugía y quimioterapia (COP-CAPVE) con o sin Rx. Se analizaron para evaluar tratamiento 38 pacientes.

	RC	RCC	SV	RP
BG	91%	72,7%	83,3%	9%
IM Y AG	61,5%	75%	50%	3,8%

Conclusiones: Alta incidencia de LNH-EN, con prevalencia en SNC, glándulas salivales, fosas y senos paranasales. Localización SNC, ósea, senos y gástrico, la mayoría fueron de AG. Con respecto a los de BG tuvieron mayor remisión completa (RC) y remisión continua completa(RCC) y no se observó diferencia de la sobrevida, comparado con LNH en general; en AG e I.M similar RC Y RCC salvo en localizaciones de SCN, (mal pronóstico).54% fueron estadios localizados(IE)

CA125 Y NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS

O 25

Cambiazzo S*, Alcorta S*, Cavagnaro F*, Pugliese O+, Reboredo MC*, D'Antonio C*, Gonzalez S*, Acastelo N*, Bezares R F**

*Servicio de Hematología. +Laboratorio Central Hospital T. Alvarez. ** Policlínico Bancario. Buenos Aires.

ANTECEDENTES: El Ca 125 es una glicoproteína expresada por tumores ováricos epiteliales. Recientemente se han publicado varios trabajos que describen valores elevados de Ca125 en pacientes (p) con Linfomas no Hodgkin, especialmente en aquellos que tenían compromiso abdominal (CA) o enfermedad voluminosa (EV). **OBJETIVOS:**1) Estimar la frecuencia del aumento del Ca125 en distintas neoplasias hematológicas. 2)Evaluar comparativamente los valores de LDH, Beta 2 Microglobulina (b2m) y Ca125. 3) Evaluar su probable correlación clínica y pronóstica. **PACIENTES Y METODOS:** Entre mayo del 2000 y junio del 2001 se evaluaron 85 p: 14 Linfomas de Hodgkin (LH), 27 no Hodgkin (LNH), 32 Leucemias Linfáticas Crónicas(LLC) y otras 13 neoplasias hematológicas. La relación M/F fue 1.46 (51/35) y la media de edad 60 a (r18 a 84 a). El Ca 125 y b2m se determinaron por MEIA siendo su punto de corte 25U/l y 2,4 mg/l respectivamente. La LDH se midió por método cinético siendo su corte 460U/l. **RESULTADOS:** Presentaron valores elevados de Ca125: 8/27 p (30%) con LNH, 3/14 p (21%) con LH, 3/32 p (9%) con LLC, y un p con Leucemia de Células Vellosas. Entre los Linfomas la relación del Ca125 con el estadio (E) mostró valores elevados en 10/26 p (38,5%) con E III ó IV vs. 1/15 p (6,7%) con E-III ó RC. En tanto se hallaron valores elevados en 10/18 p (55%) con b2m elevada vs 1/18 (5%) p con b 2m normal y 9/15 p (60%) con LDH elevada vs 6/26(23%) con LDH normal. La correlación del Ca125 con la masa tumoral evidenció aumento en 5/11 p (45,5%) con EV vs 6/30(20%) sin EV y 9/22 p (41%) con CA vs. 2/19 (10,5%) sin CA. **CONCLUSIONES:** 1) El Ca125 se encuentra frecuentemente elevado en pacientes con linfoma. 2)Su incremento se relaciona con: estadio avanzado, b2m y LDH aumentadas y presencia de EV o CA. 3)Los pacientes con LLC tienen baja frecuencia de aumento de este marcador. Estos resultados, que deberán ser confirmados con mayor número de p, sugieren que su determinación podría informar acerca de CA y/o EV, y su determinación en forma seriada, podría ser útil como monitoreo de respuesta al tratamiento.

RESULTADOS PRELIMINARES DEL PROTOCOLO GATLA 9-LNH-94

O 26

Matus M, Lastiri F, Fynn A., Berretta A., Buys M.C, Kohan R., Drelichman G., Makiya M., y Miembros del GATLA. Grupo Argentino de Tratamiento Leucemia Aguda

Objetivo: Analizar los resultados preliminares del Protocolo de Tratamiento GATLA 9-LNH-94.

Desde el 9/94 al 12/99 ingresaron al estudio 143 pacientes (pts) < de 18 años de edad con Linfoma No-Hodgkin. Separados por inmunofenotipo en grupos: **LNH-No B** y **LNH-B/LLA-B** (17 Pts con LAGC fueron excluidos de este análisis). Estrategia de tratamiento basada en el Protocolo BFM-NHL-90.

LNH-No B: Grupos de Riesgo acorde a la clasificación de Murphy. Terapia: Inducción con 8 drogas (**Protocolo I**) durante 9 semanas (S), seguidas de 8 S de Consolidación (**Protocolo M**) Pts con estadios III y IV recibieron una Intensificación adicional de 8 drogas (**Protocolo II**) durante 7 S. Ambos grupos: (**Mantenimiento**) durante 18 meses.

LNH-B / LLA-B: Grupos de Riesgos (R1.R2.R3). Todos iniciaron 5 días (d) de Prefase (CFM+ Pred), seguidos de Bloques de drogas específicas alternativas durante 5 d.

A:(Dexa/Ifo/DIMtx/AraC/VP16) **B:**(Dexa/CFM/DIMtx/Doxo)

AA/BB: Intensificación de dosis, drogas similares.

R1(A-B), R2(AA-BB-AA-BB)*second look, resolución incompleta **CC(AD-AraC/VP16),** seguidos de **AA-BB-CC.**

R3(AA-BB-AA-BB-AA-BB). Pts no respondedores, opción de rescate con TAMO. Todos los grupos Profilaxis SNC (triple IT). Radioterapia solo los pts con compromiso del SNC.

Resultados:

	# Pts	SLE%	SG% a 24 meses
LNH-No B	43	68	78
LNH-B/LLA-B	83	78	80

El análisis preliminar demuestra mejores resultados en los pts con LNH-B / LLA-B, que con LNH-No-B. Se discutirán las adaptaciones realizadas del Protocolo BFM-NHL-90 que puedan haber influenciado en los diferentes % obtenidos.

NIVELES SERICOS E INTRAPLAQUETARIOS DE FACTOR DE CRECIMIENTO DERIVADO DE PLAQUETAS Y FACTOR DE CRECIMIENTO TRANSFORMANTE- β , Y NIVELES SERICOS DE TROMBOPOYETINA, EN PACIENTES CON POLICITEMIA VERA TRATADOS CON INTERFERON ALFA 2 RECOMBINANTE ○ 27

Stanganelli C*, Cabrera J*, Sarto A*, Arrossagaray G*, Sarmiento M*, Narvaiz M*, Di Risio C*, Santos I**, Bengió R*. Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex" Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. ** Hospital Militar Central.

La Policitemia Vera (PV) incluye en su curso mielofibrosis debido a la inapropiada liberación de factores de plaquetas/ megacariocitos: Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF) y Factor de Crecimiento Transformante- β (TGF- β). La Trombopoyetina (TPO) al estimular la megacariopoyesis produciría la liberación de estos factores. Nuestro objetivo fue medir dichos factores en condiciones basales y post-terapia con interferón alfa 2 (rIFN- α) y correlacionarlos con el grado de fibrosis. Se estudiaron 7 pacientes con PV tratados con rIFN- α por 6-36 meses y 2 con flebotomía. Se midieron PDGF y TGF- β en suero y plaquetas y TPO sérica por ELISA y se efectuó Biopsia de Médula Osea: en condiciones basales y con una periodicidad de 12 meses. El rIFN- α redujo los niveles séricos basales elevados de TGF- β , aunque no alcanzaron la normalidad. El TGF- β , plaquetario fue normal antes y después del tratamiento y el PDGF plaquetario estaba disminuido post-tratamiento. La TPO estaba aumentada en condiciones basales y persistió después de la terapia. Los factores evaluados durante 12 meses no variaron en los pacientes con flebotomía. El rIFN- α produjo 2/7 remisiones hematológicas completas, 5/7 remisiones parciales, la fibrosis se redujo en 4 casos (independientemente del grado inicial) después de 24 meses y persistió sin cambios en 1 paciente a los 12 meses. No se encontró correlación entre los factores medidos y el grado de fibrosis. Es de destacar que el rIFN- α además de los efectos hematológicos conocidos, produjo una reducción o impidió la progresión de la mielofibrosis.

TRASPLANTE DE MEDULA OSEA ALOGENICO (TMO) EN LEUCEMIA MIELOIDE (LMC) 10 AÑOS DE EXPERIENCIA DEL GRUPO ARGENTINO ○ 28

Bordone J., Robinson A., Feldman L., Bullorsky E., Milone J., Kusminsky G., Milone G., Canepa C., Koziner B., Garcia J, Rivero D., Jarchum G., Basso A., Cerutti I., Lastiri F. GATMO

Objetivos: Analizar la efectividad del TMO en LMC, en Fase Crónica (FCr), Fase Acelerada (FA) y Crisis Blastica (CB). Material y Métodos: Entre 12/90-12/00 fueron trasplantados 283 pacientes con LMC (174 hombres y 109 mujeres; media de edad 33, r: 1-58). Se encontraban en FCr 228 pacientes y 55 en FA/CB. Se efectuaron 270 TMO relacionados, (261 histoiénticos y 9 con incompatibilidades menores) y 13 pacientes recibieron TMO no relacionado. El ingreso al TMO después de los 24 meses post diagnóstico fue del 49 % para FCr y de 73 % para FA y CB. En el acondicionamiento se utilizó en la mayoría Busulfan (Bu) y Ciclofosfamida (CFM) (182 pac.) e Irradiación Corporal Total (ICT) más CFM (81 pac.). La profilaxis para Enfermedad de Injerto vs. Huésped utilizada fue en su mayoría con Ciclosporina (CsA) asociada a Metotrexato (Mtx) y/o esteroides. Resultados: La sobrevida global de pacientes en FCr fue del 58% y para el grupo en FA y CB fue del 30% con un seguimiento de 5 años. La probabilidad de sobrevida libre de enfermedad con remisión citogenética, en el grupo de FCr fue del 54% vs. un 26% en el grupo FA/CB con significado estadístico ($p < 0.001$). Conclusión: El TMO en LMC es una terapia estandarizada en la actualidad en todo paciente menor de 45 años con un donante HLA idéntico. Los resultados obtenidos en nuestro grupo lo demuestran permitiendo comparar con los resultados de registros internacionales. Poder tener en un grupo de tan mal pronóstico como son los pac en FA y CB una remisión citogenética a 60 meses de 26% permite poder avanzar en nuevas estrategias para combinar modalidades terapéuticas de mantenimiento con el objetivo de curar a estos pacientes con resultados que se acerquen a los obtenidos en FCr.

TRATAMIENTO DE LA L.M.C. EN FASE CRÓNICA CON STI-571, EN PACIENTES REFRACTARIOS, RECAIDOS O INTOLERANTES AL IFN.- ANALISIS PRELIMINAR EN ARGENTINA. ○ 29

Bullorsky E; Rendo P; Garcia J; Lanari E; Fernández Freire M; Schamun A; Stemmelin G; Flores G; Soria A; Zurnalis S; Velasco F; Sánchez Ávalos JC; Tezanos Pintos M.- Hospitales Británico, Durand, Privado (Cdba) y Vidal (Corrientes), Novartis.Arg, Inst. A. Fleming, Academia Nac. Medicina.

El STI-571 es un potente inhibidor de la abl-tirosin-kinasa, enzima responsable de la activación del bcr/abl. OBJETIVO: evaluación preliminar del tratamiento de LMC en fase crónica con STI571. PACIENTES: 58 ptes (29 M/29 F), con edad promedio 45 a(19-78), con una media de evolución de LMC de 45 meses (5-157), ingresados por resistencia hematológica(26%); resistencia citogenética (60%) o intolerancia al IFN(14%). 18 ptes eran hiperleucocitarios al inicio del STI, y la media de GB grupal fue de 18300/mm³ (3100-90000), blastos en SP de 0.62% y en MO de 2.5%. La media del recuento plaquetario fue de 410.500/mm³, con 1 pte trombocitopénico y 18 trombocitómicos. El STI571 se administró por vía oral a una dosis de 400 mg/día en toma única.-RESULTADOS: RESPUESTA HEMATOLOGICA: 54 fueron evaluables. Se observó respuesta completa en 53/54 (98 %) y 1 tuvo respuesta parcial. La respuesta hematológica fue rápida, en las 2 primeras semanas de tratamiento. RESPUESTA CITOGENETICA: evaluables 14 a los 3 y 6 meses, observándose respuesta completa en el 36%, mayor 21%, menor en 36% y no respuesta en 7% de los ptes.- En 2 con respuesta citogenética completa, el bcr/abl se negativizó.-SEGURIDAD: 43 tuvieron efectos adversos de intensidad leve, siendo los más frecuentes edema facial o de MMII (22); calambres(17); mialgias/artralgias (12) y náuseas(11).- 1 desarrolló sepsis 2aría a neumopatía y 8 rash cutáneo (severo en 1).- 3 presentaron elevación de bilirrubina y/o TGO/TGP. 26/ 58 tuvieron leucopenia y/o trombocitopenia (leve en 12, sin modificación de la dosis) y moderada en 14, con reducción de dosis a 300 mg/d, de los cuales 5 requirieron suspensión temporaria.- 1 falleció por sepsis y 1 salió del protocolo por rash y dermatitis recidivantes.- CONCLUSIONES: 1) El STI 571 tuvo una muy buena tolerabilidad oral, con efectos 2arios leves; 2) la respuesta hematológica fue rápida y completa; 3) el control citogenético a los 3 y 6 meses de tratamiento mostró respuesta significativa; 4) en 2 casos aislados se objetivó negativización del bcr/abl.- COMENTARIOS: estos resultados preliminares son alentadores. Deberá evaluarse la respuesta molecular y citogenética a largo plazo.

LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA EN FASE ACELERADA Y SU TRATAMIENTO CON STI 571.- ANALISIS PRELIMINAR DE LA EXPERIENCIA ARGENTINA. ○ 30

Lanari E; Rendo P; Garcia J; Bullorsky E; Fernández Freire M; Zurnalis S; Flores G; Soria A; Schamun A; Stemmelin G; Fabian H.; Tezanos Pintos M.; Sánchez Ávalos JC. - Hospitales Vidal (Corrientes), Durand, Privado (Cdba) y Británico, Novartis.Arg, Academia Nac. Medicina, Inst. A. Fleming.

La fase acelerada de la LMC confiere a los ptes un peor pronóstico, y los tratamientos clásicos basados en el IFN son en gral inefectivos. OBJETIVO: analizar la experiencia de tratamiento de ptes con LMC en fase acelerada con el inhibidor de tirosin-kinasa STI 571. PACIENTES: 53 ptes, con edad promedio de 49.6 a(27-79), a una media de 67 meses desde el diag. de LMC (1 pte recaída post-TMO). Criterios cumplidos para aceleración (1 o más por pte): esplenomegalia >13 cm(19); incremento de blastos SP(32) y en MO(22); incremento blastos-promielocitos en MO(5) y evolución citogenética(7). La media de GB al inicio fue de 48500/mm³ siendo el 58% de los ptes hiperleucocitarios; media de blastos en SP: 6.9%; en MO: 8.9% y blastos+ promielocitos MO: 14.5%. - Media del recuento plaquetario: 370000/mm³ (6 ptes trombocitopénicos y 15 trombocitómicos).- Al inicio todos recibieron 600 mg de STI 571 en una única toma oral diaria.RESULTADOS: RESPUESTA HEMATOLOGICA: 41/ 44 ptes evaluables (93%) tuvieron respuesta (parcial en 2 y completa en 39), 3 ptes (7%) no tuvieron respuesta. El control de MO a los 6 meses (n=13) mostró MO normal en 8, MO aplásica en 2, MO hipocelular con <5% blastos en 2 y con blastos >10% en 1 pte.- RESPUESTA CITOGENETICA: evaluables 14 a 6 meses (sin metafases 1; respuesta completa 1; mayor 4; menor 4 y no respuesta en 4). SEGURIDAD Los efectos adversos más comunes fueron edemas (26), náuseas(15); mialgias/artralgias (14), calambres, diarrea y rash (severo en 5 ptes).-3 ptes presentaron alteraciones del hepatograma (severo en 2).- 38 ptes desarrollaron citopenias (leves en 15 y severas en 23 de los cuales 2 desarrollaron aplasia medular). 3 ptes fallecieron (2 por progresión y 1 por sepsis) y 4 salieron del protocolo. CONCLUSIONES:1) la tolerabilidad al STI 571 fue buena, siendo escasos los efectos adversos severos;2) la mayoría de los ptes tuvo respuesta hematológica, siendo completa en 39 de ellos;3) 9/14 ptes evaluables tuvieron respuesta citogenética a 6 meses de tratamiento (64.2%) siendo mayor o completa en 5/9. Estos resultados deberán evaluarse con el seguimiento a largo plazo.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN CRISIS BLÁSTICA (CB) Y SU TRATAMIENTO CON STI 571. O 31

ANÁLISIS PRELIMINAR DE LA EXPERIENCIA ARGENTINA
Mariano R; Rendo P; Lanari E; García J; Bullorsky E; Fernández Freire M; Flores G; Zurnalis S; Soria A; Schamun A; Stemmelin G; Velasco F; Sánchez Avalos JC; Tezanos Pintos M.
Hospitales Durand, Vidal (Corrientes), Privado (Cdba) y Británico, Novartis.Arg, Inst A. Fleming; Academia Nac. Medicina.

La CB en la LMC es de pronóstico ominoso. Recientemente el STI 571 ha mostrado resultados alentadores en su tratamiento. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y la seguridad del STI 571 en el tratamiento de la CB en la LMC. **-Material y Métodos:** Se incluyeron 36 pacientes (21 hombres y 15 mujeres) con una edad media de 51.6 años (23-72). 30 eran CB mieloides y 6 linfoides. El tiempo medio desde el inicio de la enfermedad hasta el inicio del tratamiento fue de 47.3 meses (0-120) y el tiempo medio desde el diagnóstico de la CB hasta el inicio del STI571 fue de 3 meses (0-18). 31/36 ptes habían recibido tratamientos previos con diferentes esquemas de quimioterapia. Al inicio del tratamiento 23/36 tenían más de 20.000 glóbulos blancos/mm³, siendo la media de blastos en sangre periférica y médula ósea de 39% y 44.5% respectivamente. La dosis de inicio fue de 600 mg / día por vía oral en una sola toma. El tratamiento fue ambulatorio. **Resultados:** El tiempo medio de seguimiento fue de 6.4 meses (2-9) y 23/36 ptes están vivos. Los tipos de respuestas fueron: remisión hematológica completa (RHC), retorno a la fase crónica (RFC), no evidencia de leucemia (NEL) o no respuesta (NR). 20/36 ptes fueron evaluables para respuesta al momento de este análisis: 11/20 (55%) tuvieron algún tipo de respuesta y 7/20 (35%) RHC. Los eventos adversos grado III ó IV fueron leucopenia y/o trombocitopenia en 17/36, anemia 7/36, rash 1/36, artralgias 1/36, vómitos 1/36, anorexia 1/36, edema 1/36 y sepsis 1/36. El resto de los eventos adversos fueron grado I ó II. En 3 pacientes el tratamiento fue suspendido en forma temporaria y en uno en forma definitiva por pancitopenia severa. **Conclusión:** Hasta el momento de este análisis el STI571 como tratamiento único mostró ser activo y seguro en el tratamiento de la CB de la LMC. El análisis a largo plazo permitirá evaluar el real impacto del tratamiento sobre la sobrevida.

VINORELBINE - DEXAMETASONA EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE RECAIDO O 32

Fischer ML, Rescia MV, Corrado C, Hendler M, Speroni J, Bruno S, Lastiri FJ.
Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Castex, Academia Nacional de Medicina de Bs As.

Los agentes alquilantes y los corticoides en altas dosis, se encuentran entre los agentes más activos en el tratamiento del mieloma múltiple (MM), aunque dado que no existen estrategias con potencial curativo, nuevas drogas deben ser investigadas. El vinorelbine ha sido evaluado en líneas celulares de MM, mostrando efectos apoptóticos y antiproliferativos.

Objetivo: evaluar eficacia y toxicidad de vinorelbine/dexametasona en pacientes (pts) con MM recaído.

Pacientes y métodos: entre Mayo 1998 y Mayo 2001, se incluyeron 13 pts (7 varones y 6 mujeres), edad mediana 53 años (39-69), n° de tratamientos previos 3 (2-5), 10 pts recayeron luego de TAMO, tiempo medio desde el diagnóstico al tratamiento 42 meses (16-140). Tratamiento vinorelbine 25 mg/m² días 1 y 4, más dexametasona: 40 mg/día días 1 a 4 y 9 a 12, cada 21 días.

Resultados: Los pts recibieron una mediana de 5 ciclos (1-18). Once pts fueron evaluables para respuesta (dos fallecieron luego del primer ciclo), 10 pts (90%) respondieron, 1 RC (9%), 8 RP (73%), 1 pt (9%) tuvo respuesta menor (disminución componente M >25% <50%). La SLE y SV global a 12 meses fue de 12% y 59% respectivamente. Mediana de seguimiento 17 meses.

La toxicidad principal fue hematológica: neutropenia grado III/IV 76%. Tres pts (27%), fallecieron por progresión de enfermedad asociada a infección.

Conclusión: la combinación de vinorelbine y dexametasona es una aceptable alternativa terapéutica en pts con MM recaídos a VAD y altas dosis de quimioterapia.

TALIDOMIDA EN PACIENTES (PTES) CON MIELOMA (MM) MULTIPLE RECAIDO O 33

Rescia V, Fischer M, Corrado C, Speroni J, Bruno S, Lastiri F.
Instituto de Investigaciones Hematológicas M. Castex, Academia Nacional de Medicina.

Se ha demostrado la actividad de talidomida en mieloma múltiple (Barlogie et al; Blood 2001, 98 (2) 492-94.) a través de un probable efecto directo sobre células del mieloma y del estroma medular, modulación de la adhesión celular al estroma, efecto antiangiogénico e inmunomodulador, además de inducir apoptosis.

Objetivo: evaluar respuesta y toxicidad de talidomida en ptes con MM en recaída.

Pacientes y métodos: desde Agosto de 1998 a Mayo de 2001 se incluyeron 16 ptes, 11 mujeres y 5 hombres, edad mediana: 53 años (39-67). Recibieron una mediana de 3 ttos previos (2-7); 11 ptes recibieron altas dosis de quimioterapia con rescate de células progenitoras de sangre periférica. El tiempo medio entre el diagnóstico y el comienzo de talidomida fue de 46 meses (10-156). Dosis inicial 200 mg/día, aumentando progresivamente hasta un máximo de 800 mg/día. Tiempo medio de tto 8 meses (2-12). Seguimiento medio: 10 meses (1-33).

Resultados: reducción de paraproteína (RPP) >25%: 4 pts (25%); RPP >50%: 5 pts (31%); 2 ptes RPP >90% (12%). Enfermedad estable: 2 pts (12%). Tres pts (17%) progresaron intratratamiento. No hubo muertes relacionadas al tratamiento. La sobrevida a 12 meses fue del 77%, y la SLE del 58% (mediana 13.5 meses).

Toxicidad: constipación y somnolencia respectivamente: 10 pts (62%); temblor y dermatitis 2 pts (12%), urticaria y polineuropatía 1 pt (6%). No se observó ningún caso de TVP, ni toxicidades >grado 2.

Conclusión: talidomida resultó activa (68% de respuesta global) en este grupo de ptes con MM intensamente tratado, incluyendo TAMO previo, con una toxicidad aceptable. Actualmente se está investigando su uso en forma combinada en tratamientos de primera línea.

TALIDOMIDA (T) EN EL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MULTIPLE (M.M) O 34

Sánchez Avalos J., Barazzutti, L., Korin, J., Kusminsky, G, Tartas, N., Ferro, H., Taveila, O., Foncuberta, C.
Consultorios Hematológicos e Instituto "A. Fleming". - Buenos Aires

Objetivo: Evaluar la eficacia y toxicidad del tratamiento con Talidomida en pacientes con M.M.

Material y Resultado: 17 pacientes con M.M (43- 76 años) recibieron Talidomida (200- 400 mg/día), en 15 asociados a dexametasona o ciclo- dexametasona - Todos eran resistentes o recidivantes post. quimioterapia (QT)(13) o post. autotrasplante (4). Su duración vario entre 7días y 18 meses. En 8 pacientes hubo disminución del nivel de paraproteína (40-70%), luego de 2-12 meses de tratamiento, asociada a favorable efecto clínico en 6 de ellos. En 4 pac. la suspensión prematura de T no permitió evaluar respuesta.

Entre los efectos adversos, lesiones cutáneas, constipación, somnolencia, mareos, inestabilidad, etc, fueron frecuentes, pero leves o moderados.

Polineuropatía severa con suspensión del tratamiento ocurrió en 4 pac., uno con neuropatía diabética previa. En 3 de ellos, se observó neuritis de pares craneanos, con pérdida del gusto (agusia) y del olfato (anosmia), que persistieron luego de suspendida la medicación- En 4 pac. ocurrieron episodios de trombosis venosa, que requirieron anticoagulación.

Conclusiones: La talidomida solo o asociado a corticoides y/o QT es un efectivo tratamiento en algunos pacientes con M.M.- La alteración sensitiva del gusto y el olfato y la trombosis venosa, deben ser tenidos en cuenta como efectos adversos importantes.

SIGNIFICADO PRONOSTICO DE LA DELECCION **○ 35****13q14 EN MIELOMA MULTIPLE (MM) Y SU RELACION CON EL CARIOTIPO, ANGIOGENESIS, PROLIFERACION Y APOPTOSIS**

Debes Marín C., Bailey R., Van Weir S, Henderson K., Greipp P, Fonseca R. M.D.

Division Hematology/Internal Medicine Mayo Clinic Rochester

Introducción: En pacientes con mieloma múltiple (MM) se observan deleciones del brazo largo del cromosoma 13; con una prevalencia del 16% si se estudia por citogenética convencional (13q-CC) y del 50% si se estudia por fluorescencia in situ (13q-FISH). Esta deleción lleva aparejada un significado pronóstico negativo que es mayor cuando es detectada por CC que cuando lo es por FISH. Nuestra hipótesis plantea que la causa de esta disparidad es una asociación entre las metafases anormales y un clon altamente proliferativo. Por lo tanto decidimos investigar el significado pronóstico de 13q-FISH combinada con otros marcadores y su habilidad para predecir 13q-CC.

Pacientes y Métodos: Se seleccionaron 82 pacientes con análisis de cariotipo por CC: 13 de ellos con 13q-CC y 69 sin esta alteración (26 con cariotipo anormal y 43 normal). Para la prueba de FISH usamos sondas comerciales para el gen del retinoblastoma y para D13S319.

Resultados: Pacientes con 13q-FISH mostraron una sobrevida y un período libre de enfermedad menor. A pesar de que se ha observado previamente una correlación entre 13q-FISH y el índice de proliferación de células plasmáticas (LI) encontramos una superposición entre los valores de pacientes con la alteración y aquellos que no la tienen. No se observaron diferencias en angiogénesis o apoptosis. La combinación de un LI igual o superior a 0.8 y 13q-FISH posee alta sensibilidad en la detección de pacientes con 13q-CC. El valor pronóstico negativo de esta combinación también es alto.

Conclusión: La presencia de 13q-Fish es un factor pronóstico independiente en MM. La combinación de un elevado LI y 13q-FISH es efectiva para identificar pacientes con 13q-CC.

NUEVO TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE **○ 36****(MM). UTILIDAD DE LA TALIDOMIDA(T) EN DISTINTOS ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD**

Prates MV, Bordone J., Martin C., Argentieri D., Milone J. ITMO. La Plata / Sanatorio Junín.

El MM es aun una enfermedad incurable. Los factores angiogenicos como el VEGF, bFGF y HGF secretados por las CP y el microambiente tienen un rol trascendente en el crecimiento tumoral. Con el objetivo de evaluar la respuesta de la T como inhibidor de la angiogenesis en pacientes con MM diseñamos el siguiente protocolo: Talidomida(T) escalonando la dosis a partir de 200mg cada 15 días hasta un máximo de 800mg o la máxima dosis tolerada(MDT). Ante la falta de respuesta o progresión a la MDT, se adiciono dexametasona 40 mg oral semanal. Se incluyeron 27 pacientes(pts) 14 hombres, 13 mujeres, media de edad 55 a (r 25-80), MM IgG15, Ig A 7, cad liv. 4, no secretor 1.

La respuesta se evaluó como: Remisión completa (RC) desaparición del componente monoclonal en sangre y orina por inmunofijación, respuesta mayor (Rta>) reducción del componente entre el 75 - 100%, respuesta parcial (RP) 50-74 %, respuesta menor (Rta<) menos del 50 %. Los diferentes estadios de la enfermedad en que se realizó el tratamiento fueron: post TAMO 7 como mantenimiento, 8 ante progresión de enfermedad; pacientes no trasplantados recaídos a 2 líneas terapéuticas 11, 1 línea 1.

En los pacientes trasplantados : 5 enfermedad estable, 1 progresó, 1 suspendió por toxicidad; 5 de 8 tratados por recaída Rta>, 1 RP, 2 progresión. Los pacientes no trasplantados: 1RC, 1 Rta>, 2RP, 3 progresión, 3 no evaluables. En primera línea 1 no evaluable. La media de seguimiento 7.5m, con un 81.5% de toxicidad.

En nuestra experiencia la T resulto ser una droga facilmente manejable. Con un seguimiento corto se obtuvo muy buena respuesta global 45 % en el grupo de pacientes recaídos a mas de dos esquemas de QMT y 86 % en los recaídos posttrasplante.

TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS PERIFERICAS **○ 37****(TACPH) EN MIELOMA MULTIPLE (MM). ES LA EDAD UN FACTOR PRONOSTICO ADVERSO? EXPERIENCIA DEL GATMO**

G. Milone, G. Kusminsky, S. Orlando, B. Koziner, J. Milone, A. Basso, J.J. Garcia, E. Bullorsky, A. Robinson, C. Canepa, I. Cerutti, V. Milovic, F. Lastiri, J. Bordone. Argentina.

El objetivo de este trabajo es evaluar el impacto de la edad en la supervivencia global y mortalidad relacionada al procedimiento en pacientes con MM que fueron sometidos a autotrasplante en Argentina. Se evaluaron 258 pacientes que ingresaron entre Febrero de 1991 y Abril de 2001, edad x 53 años (rango 28-71), el 79% recibió melphalan como régimen ablativo y el 92% fue movilizado con quimioterapia y factores estimulantes de colonias. Para realizar esta evaluación se dividió a la población en pacientes <60 y >=60 años. Las características y resultados se detallan a continuación:

	<60 años	>=60 años
Pacientes	197	61
Edad	51 (28-59)	63 (60-71)
Estado al Tx		
RC	59 (30%)	10 (16%)
RP	138 (70%)	51(84%)
Diag. al Tx > 1 año	83 (42 %)	28 (46 %)
MRT(%)	7 (3)	2 (3)
% SLE a 4 años	33 %	35%
% SV a 4 años	52 %	44 %

Estos resultados demuestran que en los pacientes >60 años el trasplante autólogo se puede realizar sin complicaciones, con igual mortalidad relacionada que en los pacientes jóvenes y con iguales probabilidades de supervivencia libre de eventos y supervivencia global, no siendo la edad un factor pronóstico adverso.

RESULTADOS DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS **○ 38****COMO CONSOLIDACION EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR. EXPERIENCIA DE FUNDALAU**

G. Milone, J. Martinez Rolón, I. Fernandez, C. Corrado, P. Desmery, M. Juni, S. Pavlovsky. Fundaleu, Buenos Aires, Argentina.

Desde el 3/92 hasta el 4/01 se realizaron 44 trasplantes autólogos en pacientes (pts) con linfoma folicular. La edad media fue 50 años, (rango 25-62), la distribución de acuerdo al sexo fue homogénea. El estadio clínico al diagnóstico fue: estadio I: 4 pts; II: 6 pts; III: 6 pts y IV: 28 pts. En 14 pts se observaron síntomas "B" y en 30 no. Todos los pts recibieron quimioterapia como inductor de respuesta antes del trasplante. La movilización fue realizada con quimioterapia y G-CSF. Al momento del trasplante 17 pts estaban en 1 remisión completa (RC); 10 pts en 2 o 3 RC y 17 pts en respuesta parcial o progresión. La media de tiempo del diagnóstico al trasplante fue de 19 meses (rango 4-18). El régimen ablativo utilizado fue CBV (BCNU 300 mg/m², etopósido 2.400 mg/m², ciclofosfamida 120 mg/kg). La media de células CD34+ infundidas fue 11,0 x 10⁶ x kg. Con una mediana de seguimiento de 51 meses (rango 1,5-112) la probabilidad de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global a 5 años para pts en 1 RC fue 79% y 60%; para 2 y 3 RC: 78% y 44% y en respuesta parcial y progresión: 55% y 37% respectivamente. No se observó ninguna muerte relacionada al procedimiento. Ningún paciente realizó tratamiento con terapia de mantenimiento. Estos resultados demuestran que el trasplante autólogo en pts con linfoma folicular es seguro, con escasa morbilidad y sin mortalidad, siendo el principal factor pronóstico la quimiosensibilidad previa. A pesar de ello se continúan observando recaídas a largo plazo, siendo necesaria la utilización de nuevas drogas para mejorar estos resultados.

TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA CON DONANTE NO RELACIONADO (UBMT). ACTIVIDAD EN LA ARGENTINA

O 39

Jaimovich G, Feldman L, Foncuberta C, Morales V, Robinson A, García J, Bordone J, Lastiri F.
GATMO

El UBMT es una modalidad que se debe considerar para aquellos pacientes (pts) que teniendo necesidad de ser sometidos a un trasplante alogénico de médula ósea carecen de un donante apropiado en su familia. Este tipo de trasplantes se llevan a cabo en la Argentina desde 1997, y durante el bienio 1998-2000, el 10% de los trasplantes alogénicos emplearon a donantes no relacionados como fuente del injerto. Hasta el presente se hallan registrados en el GATMO 20 pts. con las hemopatías siguientes: LMC (12) LLA (3), LMA(2), LNH(1), AA(1). Status pretrasplante: 12 pts. en fases avanzadas de enfermedad. Edad media 29.5 a. (1-46). El tiempo que medió entre el inicio de la búsqueda de un donante y el trasplante fue de 7.5 m (2-18) interviniendo en la demora factores inherentes al proceso de búsqueda y administrativos locales ajenos al mismo. Los donantes fueron provistos por el Anthony Nolan Bone Marrow Transplant (11), el National Marrow Donor Program (7) y el France Greffe de Moelle (2). A fin de estudiar la compatibilidad se emplearon técnicas de resolución intermedia y alta, aunque para los primeros casos en 1997 y 1998 se empleó serología para atg. de clase I. 6 trasplantes se realizaron con algún grado de disparidad y 14 con paridad completa. La celularidad del injerto fue de $3.29 \times 10^8/\text{Kg}$ (0,33-5,27) de células totales y de $2.48 \times 10^6/\text{Kg}$ de células CD346+ (0,07-4,72). Siete pts. están vivos con un seguimiento de 9m. La mortalidad relacionada al trasplante en los primeros 100 días fue del 35%. Estos resultados sugieren que el UBMT es una opción aceptable de tratamiento en nuestro país.

CITOQUINAS ENDOGENAS COMO MARCADORES DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO VERSUS HUESPED AGUDA (A-GvHD).

O 40

Bullorsky E.; Duboscq C.; Shanley C.; Stemmelin G.; Ceresetto J.; Rabinovich O.; Castedo G.; Melgar M.; Escalante S.
HOSPITAL BRITANICO DE BUENOS AIRES. Argentina.

El GvHD agudo post-TMO se caracteriza por un singular desorden inmunológico mediado por citoquinas, al que se agrega daño endotelial. **OBJETIVO:** evaluar los niveles plasmáticos de las citoquinas proinflamatorias TNF α e IL6, y de IL10 (citoquina antiinflamatoria) en pts sometidos a TMO alogeneico. **MATERIAL Y METODOS:** 22 pts consecutivos con TMO alogeneico por aplasia medular (4), LMC (5), LMA (4), LL A (3), SMD (3), LNH (2) y enf. Hodgkin(1). **Grupo control:** 1) 20 pts con TMO autólogo (TAMO); 2) 20 donantes de sangre (normales), todos ellos con edades comparables. El dosaje de citoquinas se realizó por ELISA (por duplicado) tomando muestras al ingreso del pte(basal), a la mitad del régimen condicionante (RC), al día del TMO previo a la infusión (día cero) y a los 7, 15 y 30 días post TMO. **RESULTADOS:** expresados como media (*: $p < 0.01$)

		Basal	RC	TMO	+7	+15	+30
TNF α	No GvHD	20.1	30.3	19.2	14.8	15.8	20.7
	Sí GvHD	23.2	52.0*	20.5	16.7	24.8*	47.7*
Normal	TAMO	9.3	10.3	11.5	6.5	6.0	6.0
	1 - 7 pg/ml						
IL 6	No GvHD	13.8	10.4	9.0	12.3	10.6	9.9
	Sí GvHD	8.8	9.5	13.0	55.6*	48.3*	38.3*
Normal	TAMO	9.6	9.8	10.2	9.4	9.2	6.8
	1 - 5 pg/ml						
IL 10	No GvHD	1.9	3.9	4.1	8.1	3.2	3.3
	Sí GvHD	2.1	4.1	4.8	11.0	86.0*	22.0*
Normal	TAMO	1.6	3.4	3.3	6.5	3.3	1.2
	1 - 9 pg/ml						

CONCLUSIONES: 1) Se evidenció una clara y significativa elevación de TNF α , IL-6 y de IL-10 en los pts que desarrollaron GvHD a partir del día +7 / +15. 2) El regimen condicionante eleva precozmente los niveles de TNF α en los pts sometidos a TMO alogeneico comparado con los autólogos, y dicho aumento es más significativo en aquellos que posteriormente desarrollan GvHD (marcador temprano de GvHD?). -3) La IL-6 es menos específica como marcador de daño asociado al GvHD, dado que también se observan elevaciones asociadas a procesos infecciosos (bacterianos o virales, muy comunes en estos pts)-4) Los pts sin GvHD tienen un patrón de citoquinas endógenas similar al TAMO, excepto por la mencionada elevación precoz del TNF α .

TRASPLANTE DE MEDULA OSEA (TAMO) EN ENFERMEDAD DE HODGKIN

O 41

De Bonis, A., Prates MV., Bordone J., Napal J., Milone J.
Instituto de Trasplante de Médula Osea. ITMO. La Plata

Se evalúa la quimioterapia QT en altas dosis en pacientes que padecen Enfermedad de Hodgkin (EH) que no alcanzan la curación con tratamientos de primera línea.

Altas dosis de QT y TAMO fueron realizadas en nuestro Instituto a 33 pacientes con EH entre junio de 1993 y abril 2001, 19 masculinos y 14 femeninos. Luego del tratamiento de QT de salvataje (ESHAP) : Etoposido 80 mg/m², Metilprednisona 500g/día, Ciplastino 25mg/m² todos días 1 a 4 y Citarabina 2gr/m² el día 5. Se utilizó movilización con factores de crecimiento (G-CSF) 5ug/kg/día y 4gr/m² de ciclofosfamida dividido en 2 dosis en su mayoría. En 22 pacientes se colectaron stem cell de sangre periférica (SP), 2 médula ósea (MO) y 9 SP+MO. El status al trasplante fue: 14 pacientes en 2º remisión completa, 1 en 1º remisión parcial, 11 en 2º remisión parcial y 7 con enfermedad estable.

El 100% de los pacientes lograron el engraftment con una media para neutrófilos de 11,1 días (8-15) y 11,4 días (4-19) para plaquetas. Se transfundieron una media 2.78 unidades de sedimento globular (rango : 2-7) y 4 unidades de plaquetas de donante único (rango : 2-7).

La media de internación fue de 22,4 días (rango : 14 - 33) con una media de episodios febriles de 2,9 días (rango : 1-7)

No hubo mortalidad relacionada al procedimiento, con una media de seguimiento de 33.7 meses (rango : 1-82) la sobrevida libre de eventos es del 58% y la sobrevida global del 61%.

A pesar que los pacientes con EH en recaída tienen un pobre pronóstico con tratamientos convencionales, las altas dosis de QT seguidas de TAMO puede proveer una larga sobrevida libre de progresión.

TOXICIDAD RELACIONADA AL RÉGIMEN (TRR) EN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO (THA) CON RADIOTERAPIA CORPORAL TOTAL (RCT).

O 42

Kusminsky G, Foncuberta MC, Milone J, Facorro G, Aversa L, Bordone J, Chacón C, Irrazabal C, Freigeiro D, Drellichman G, Gonzalez G, Sánchez Avalos JC.

Instituto Alexander Fleming, ITMO, La Plata. Biofísica. UBA

En el THA existe liberación de radicales del oxígeno (RO), mediadores finales de la TRR. Presentamos los resultados en THA con RCT y ciclofosfamida (CFM). Se evaluaron 61 pacientes (pts) con enfermedades hematológicas. La media de edad fue 25 años (4 - 55) y la relación hombre/mujer fue 34/27. Los pts recibieron trasplante HLA idéntico familiar. La profilaxis de injerto versus huésped fue de metotrexato y ciclosporina o FK 506. En 44 pts se dio amifostina como prevención de TRR dependiente de la RCT en dosis de 340 mg/m² EV, 30 min. antes de cada sesión, total 12Gy en 8 fracciones. La detección de los RO se realizó mediante la técnica de spin-trapping, con PBN como trapper y analizando la muestra para determinar la resonancia paramagnética de electrón con un espectrómetro Bruker ECS 106. Las muestras se estudiaron basalmente, luego de la RCT y luego del trasplante. Se estudió también la capacidad antioxidante del plasma y la respuesta eritrocitaria al stress oxidativo. En aquellos pacientes que recibieron amifostina como protección hubo bloqueo de la liberación de RO, comparado con aquellos que no lo recibieron ($p < 0.001$). Este dato se correlacionó con una disminución de la severidad de las mucositis en los pacientes con amifostina: mucositis grado III-IV en 12/44 pts con amifostina versus 17/17 pts en el grupo sin amifostina ($p = 0.000$). La media de días de ATB fue de 11.53 ± 6.91 para el grupo con amifostina versus 19.65 ± 10.48 para el grupo sin amifostina ($p = \text{NS}$), la media de días de internación 25.12 ± 4.42 y 31.18 ± 9.37 ($p = \text{NS}$) respectivamente. La mortalidad relacionada al procedimiento fue: 6/44 pts en el grupo con amifostina versus 4/17 en el grupo sin amifostina ($p = 0.5$; test de Fisher 0.44). Concluimos que el bloqueo de RO con amifostina disminuye la TRR vinculada a mucositis en trasplante alogénico.

TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TAPH) EN LINFOMAS

O 43

Dres. Nese M., Guillermo C., Díaz L., Grinberg S., Isaurralde H., Perdomo S., Perdomo A., Topolansky L., Bufano G.
CITMO (Centro I.M.P.A..S.A. de Trasplante de Médula Osea) Montevideo Uruguay.

Se evalúan los resultados de los TAPH realizados a pacientes portadores de Linfomas en el CITMO en el período comprendido entre Mayo de 1995 a Junio de 2001. Se efectuaron 101 TAPH, 50 LNH, 51 LH, 6 dobles TAPH (4 LNH, 2 EH), 46 de sexo femenino y 55 de sexo masculino con una edad media de 36 años (rango 15-62). En los LNH la histología correspondió a L. linfocítico a células pequeñas, 2 casos (2%); L. folicular a células grandes y pequeñas 2 casos (2%), L. difuso a células pequeñas 1 caso (1%); L. difuso a células grandes y pequeñas 4 casos (4%), L. difuso a células grandes, 7 casos (7%), L. inmunoblástico, 7 casos (14%); otros LNH B, 20 casos (20%), L. marginal esplénico B, 1 caso (1%), L. angioinmunoblástico 1 caso (1%), L. T periférico 3 casos (3%), otros L T, 2 casos (2%). Los EH correspondieron a 2 predominio linfocitario, 6 celularidad mixta, 1 EH no especificada, 42 Esclerosis nodular. Al inicio del tratamiento condicionante se encontraban 43 pacientes en primera RC, 10 en segunda RC, 13 en tercera o más RC, 1 remisión completa indeterminada, 13 en remisión parcial mayor, 3 en remisión parcial menor, 1 en primera recaída quimiosensible, 2 en primera recaída sin tratamiento previo, 2 en segunda recaída quimiosensible, 5 en tercera o mayor recaída quimiosensible. Se utilizó como condicionamiento CVB en 34 pacientes, BEAC en 49, BEAM en 16, y en 2 segundos trasplantes BuCy. La media de recuperación de los neutrófilos >0.5x10⁹ fue de 10 días y la de plaquetas (>20x 10⁹) de 12. Al momento del último contacto 75 % de los pacientes se encontraban en RC y 25% han presentado recaída pos TAPH. La supervivencia actuarial de acuerdo a la curva de Kaplan Meyer es de 65.15% a los 6 años, 61.56% para los LNH y 71.25 para los LH, no habiéndose alcanzado aún la media de supervivencia. Tres pacientes fallecieron a los 100 días, por vólvulo de delgado, transformación leucémica aguda y neumonitis intersticial luego del segundo trasplante. Se destaca la baja morbi mortalidad relacionada al procedimiento con resultados de supervivencia comparables a los del ABMTR y superiores a los alcanzados con la quimioterapia convencional en nuestro medio.

INFUSIÓN DE LINFOCITOS DE DONANTE (ILD) EN PACIENTES CON RECAÍDA LUEGO DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA (TXMO) EN LEUCEMIA AGUDA (LA) Y MIELOMA MÚLTIPLE (MM)

O 45

Sturich G.; Garcia, J.J.; Berretta, A.; Palazzo, E.; Damonte, J.C.; Abichain, P.

Los mejores resultados con ILD en pacientes que recaen luego del txmo, se han obtenido en leucemia mieloide crónica (LMC). Los resultados en MM y más aún en LA son pobres. Entre 1991 y 1999 se administraron 8 ILD a 7 pacientes con recaída hematológica posttxmo (media 367 días): 3 con leucemia linfocítica aguda (LLA), 3 con leucemia mieloide aguda (LMA) y un caso con MM. La edad media fue de 19 (rango 8 a 54); y 5 de los 6 casos de LA tenían entre 8 y 16 años. Todos habían recibido txmo de donantes histodérmicos: un caso en 1ª Remisión completa (rc), 2 en 2ª rc, 1 en 3ª rc, 1 en 2ª remisión parcial (rp) y 2 en 1ª recaída. Previamente a la ILD, todos recibieron quimioterapia de reinducción. Los donantes recibieron estimulación con G-CSF en el 75% de los casos, a dosis de 5 mcg/kg/día. La media de aféresis fue de 1,4 (1-2), con un promedio de células nucleadas infundidas 3.9x10⁶xkg. (0.9-5.31). La toxicidad asociada a ILD fue la siguiente: pancitopenia (86%), EICH agudo (43%) y EICH crónico (29%). Todos presentaron complicaciones infecciosas. Cuatro respondieron a ILD (57%), obteniendo rc en 3 y rp: 29% LLA, 14% LMA, 14% MM. Dos de los 4 que alcanzaron rc o rp recayeron (29%), con un tiempo de recaída desde la ILD de 78 días. Seis fallecieron (86%): 4 por progresión de enfermedad, 1 por EICH crónica extensa y 1 por sepsis. Sólo 1 (14%, MM) permanece vivo libre de enfermedad a 1045 días posttxmo. A pesar de la baja respuesta de la recaída de leucemias agudas posttxmo a la ILD, en nuestra serie se logró un 29% de rc con bajo porcentaje de muertes por EICH.

TRANSPLANTE DE MEDULA OSEA ALOGÉNICO EN LEUCEMIAS AGUDAS PEDIÁTRICAS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

O 44

Drelichman G., Freigeiro D., Jaimovich G., Requejo A., Milovic V., Altclas J., Jaón R., Feldman L.
Institutos Médicos Antártida, ICTEM, Bs As Argentina.

El Transplante Alogéneo de Médula Osea (TAMO) es una terapia curativa para niños con Leucemia aguda (LA) de alto riesgo y/o recaída de su enfermedad. El objetivo es evaluar los resultados del TAMO en pacientes (pac) < de 20 años con LA. **Material y Métodos:** Desde 1/92 a 4/01 ingresaron 49 pac con diagnóstico de LA (29 LLA y 20 LMA) x edad al TAMO: 11.1 a (r: 2-20) 32 masc y 17 fem. **Status al TAMO:** LLA: 7 RC1, 22 *RC2; LMA: 8 RC1, 12 *RC2. **Régimen condicionante:** LLA: 13 pac TBI + QMT, 16 OMT sola; LMA: 3 pac TBI + QMT, 17 pac OMT. **Profilaxis de injerto vs huesped:** Ciclosporina y Metotrexato. **Fuente de progenitores:** 47 MO y 2 MO+SCP. **Resultados:** x seguimiento global: 14.5 m (LLA: 16 m, LMA: 11.9 m)

Pacientes	SLE	MRT	Recaída	VOD	EICHAg	EICHCr
LLA 29	14(48.3%)	6(20.6%)	9(31%)	2(3.4%)	12(41.3%)	6(20.6%)
LMA: 20	8(40%)	4(20%)	8(40%)	3(15%)	2(10%)	0
Total: 49	22(45%)	10(20%)	17(35%)	5(10%)	14(29%)	6 (12 %)

Comparando pac en RC1 y RC2 o más se obtiene:

Pacientes	SLE	MRT	Recaída	VOD	EICHAg	EICHCr
RC1: 15	10(66.6%)	3(20%)	2(13.3%)	0	3(20%)	0
*RC2: 34	12(35.3%)	7(20.5%)	15(44%)	5(14.7%)	11(32.3%)	6(17.6%)

Comparando dos regímenes condicionantes: TBI vs OMT en LLA
: x seguimiento TBI: 11.8 m y OMT: 19.5 m

Pacientes	SLE	MRT	Recaída	VOD	EICH Ag	EICHCr
TBI: 13	9(61.5%)	4(31%)	1(8%)	1(8%)	4(31%)	3(23%)
OMT: 16	6(37.5%)	2(12.5%)	8(50%)	1(6%)	8(50%)	3(19%)

Conclusiones: El TAMO logró una aceptable SLE (45%). La MRT está ligeramente aumentada (20%). El principal factor pronóstico fue el status de la enfermedad en el TAMO: los pac en RC1 lograron una mejor SLE (66.6% vs 35.3%) y un menor nivel de recaídas (13.3% vs 44%). En pac con LLA el régimen condicionante TBI vs OMT tuvo importancia pronóstica con una SLE 61.5% vs 37.5% respectivamente.

RESULTADOS PRELIMINARES EN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS (TPH) EN NIÑOS

O 46

Sergio M. Gomez, Victoria B. Cueto, Sandra Formisano, Alejandra Costa, Fernanda Cuello, Monica Martinez, Alcira Fynn, Virginia Schuttenberg, Hortensia Armendáriz.,
UTMO Niños La Plata

Objetivo: Evaluar los resultados hallados. **Pacientes y métodos** Desde 9.98-4.01 ingresaron 35 ptes. (derivados 15), 16 ptes (ATMO) o allotransplante (TMO) 20 ptes. Rel V/M 3:1 Edad mediana 10 a. LMA 11, LLA 6, tumores sólidos (TS) 6, AAS 4 (1 pte con 2do TMO), Anemia de Fanconi (AF) 1, linfomas de Hodgkin 4, inmunodeficiencias (ID) 2, linfoma de Burkitt (LB) 1. Las LLA, AAS, ID, y 5 LMA recibieron TMO, (1 cordón) Los ATMO recibieron progenitores periféricos. Acondicionamientos LLA TBI 12Gy, VP16 ciclofosfamida (Cy) LMA 8 con bu-cy, y 3 con bu-cy-mel, TS 5 bu-mel. Las ID GAL, Cy, Bu. Las AAS Cy+Gal 4 y 2do TMO Cy+TLI. La AF Cy, Gal, TBI 5 Gy. 3 LH carmustina, VP16, Cy y 1 Bu-Cy-Mel. Profilaxis EICH (TMO) CSA+MTX, 2 ptes CSA+TMX. Pre-TPH RC, 19 ptes (68%) en RP 8 ptes (29%), y 1 en recaída. La mediana al procedimiento fue de 7 y 15 meses para los TMO y ATMO respectivamente. La celularidad (TNC) mediana fue 3.5 y 8,08 x 10⁸ kg para los TMO y los ATMO. Mediana de CD 34 3,85x10.6 kg para los ATMO **Resultados** 11 (30%) ptes fallecieron, por progresión 4 ptes con ATMO, 2 LMA (1 con -7), 1 TS en RP, LB en RP) Con TMO 5 ptes, 1 LLA (1RP), 3 LMA (1Rec, 2 RP) y 1 pte AAS sin engrafment después de un 2do TPH (hipertransfusión). Antes del día +100, 1 por aspergilosis y otro por apneas/PTT. Con una mediana de seguimiento de 6 meses para los ATMO y 14.5 para los TMO 24 ptes permanecen RC (12 en cada grupo). Desarrollaron EICH agudo grados I-II 8 ptes y III-IV 3 ptes y EICH crónico 3 ptes. Nefrototoxicidad (58%), Hepatotoxicidad (39%), FOD (50%), sepsis 5 ptes. Cistitis hemorrágicas 4 ptes **Conclusión** Es importante la evaluación cuidadosa pre-TPH. Estos resultados iniciales son alentadores. La mortalidad relacionada al trasplante fue baja(5%)

OCURRENCIA SIMULTÁNEA DE β Y α TALASEMIA EN ROSARIO, ARGENTINA O 47

Bragós J, Noguera N, Raviola M, Fuks C y Milani A.

Cátedra de Hematología. Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Argentina.

Objetivos: el objetivo del trabajo fue conocer la ocurrencia simultánea de α talasemia en β talasémicos heterocigotas y determinar si existía modificación en los parámetros hematológicos y la morfología de glóbulos rojos (GR) entre individuos del mismo sexo, edad y mutación.

Métodos y Resultados: en 143 pacientes β talasémicos heterocigotas se investigó la mutación más frecuente en nuestro medio para α talasemia empleándose la técnica de amplificación alelo específica.

Sólo un paciente presentó la delección α^{27} ; una mujer de 28 años de origen italiano con la mutación β^0 39, HbA₂: 5,2% y Hb F: 0,9% y con GR: $4,7 \times 10^{12}/l$; Hemoglobina: 11,2 g/dl; Hematocrito: 38%; Reticulocitos: 1,9%, VCM: 80 fl; HbCM: 23,8 pg, CHCM: 29,4 g/dl.

Se compararon estos datos con los resultados obtenidos en 45 mujeres β^0 39 portadoras talasémicas y en edad gestacional (PTEG).

Los valores de Sideremia, Siderofilina y el porcentaje de saturación de la Siderofilina se correspondieron con los valores normales para nuestra población.

Conclusión: los valores de Hb y Hto de esta paciente fueron mayores al promedio de las PTEG, indicando que el componente hemolítico sería menor debido a un menor desbalance de cadenas β y α . En este caso, sólo estos valores permitieron la sospecha de una α talasemia, ya que la morfología eritrocitaria de la portadora no presentó ninguna diferencia con lo habitualmente observado en este tipo de pacientes.

NUEVA MUTACIÓN PUNTUAL: IVS 2-142 DEL GEN α_2 O 48Noguera, N.L.¹; González, A.²; Bragos, I.¹; Dávoli R.¹;Milani, A.¹; Villegas, A.²*¹Área Hematología. Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Argentina. ²Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense. Madrid. España.*

Un individuo de sexo femenino con enfermedad por Hb H y su hija fueron estudiadas. El propósito presentó una anemia de evolución crónica con ictericia y hepatosplenomegalia, su ascendencia es árabe e italiana. Su hija fue clínicamente normal. En ambas se realizó estudio de hemoglobinas por técnicas convencionales. Los resultados obtenidos y los valores hematimétricos respectivos son detallados en la tabla:

	GR	Hg	Hcto	VCM	HCM	Hb F	Hb H	Hb A ₂
	$\times 10^{12}/l$	g/dl	%	fl	pg	%	%	%
Madre	3.68	6,6	23	62	17,9	1,8	16	0,8
Hija	4.46	9,7	30	68	21,7	2,0	0	1,7

Para caracterizar las mutaciones involucradas se investigó la presencia de alfa th delección mediante el análisis del ADN con distintas enzimas e hibridación con las sondas a, z y 3' HVR. Los datos obtenidos revelaron la presencia de la delección α^{MED} en el alelo α^2 e indicaron la presencia de una mutación puntual en el alelo α^+ , la cual estuvo presente también en su hija. Los dos genes a fueron secuenciados detectándose una nueva mutación en la secuencia consenso aceptora del Intrón 2 nucleótido 142 del gen α_2 (AG \rightarrow AA). Esta mutación altera el splicing normal del ARNm llevando a la ausencia total de expresión del gen afectado. La expresión fenotípica observada en esta paciente es algo más severa que la asociada a la típica enfermedad por Hb H ($-\alpha$) lo cual concuerda con lo observado en otros casos de enfermedad por Hb H que involucran una mutación puntual ($-\alpha/\alpha^+$).

VALORES DEL RECEPTOR SOLUBLE PARA TRANSFERRINA EN NIÑOS ANÉMICOS QUE RESIDEN EN ZONAS DE ALTURA O 49

Torrejón JB, Martín BL, Miranda CE, Guerra LN, Buys MC.

Instituto de Biología de la Altura. Universidad Nacional de Jujuy. San Salvador de Jujuy. Jujuy. Argentina.

Introducción: En poblaciones que viven en altura está comprobado que los valores de Hemoglobina (Hb) y de Hematocrito (Hto) se encuentran elevados como respuesta a la adaptación fisiológica que realiza el organismo a las condiciones de hipoxia. En estudios previos realizados en población infantil sana se encontró que el Receptor Soluble para Transferrina (sTfR) incrementa también sus valores con la altura respecto a los observados a nivel del mar. **Objetivos:** Estudiar los valores del sTfR en niños anémicos que residen en zonas de altura a los fines de poder caracterizar mejor estas poblaciones de alto riesgo en relación a su cuadro hematológico. **Población:** Se estudiaron ciento setenta y dos niños de 2 a 5 años, aparentemente sanos, de tres poblaciones: Susques, Santa Catalina y La Quiaca, las que se encuentran a más de 3.000mts snm. **Métodos:** Se determinaron en sangre venosa los siguientes parámetros: Hb, Hto, Ferrémia (Fe), Transferrina (TIBC), Ferritina (F) y sTfR. Los puntos de corte para el diagnóstico de anemia se determinaron según Nhanes II y la corrección para la altura según CDCP. **Resultados:** Los valores sTfR fueron: Normales: 33.69 ± 8.28 nmol/l, Anémicos con deficiencia en los depósitos: 40.53 ± 15.1 nmol/l, Anémicos con deficiencia de hierro: 77.82 ± 28.14 nmol/l y Anémicos sin deficiencia de hierro: 34.78 ± 12.43 nmol/l. Se encontró que el 12.20% de la población tenía Anemia con deficiencia en los depósitos, un 6,97 % Anemia por deficiencia de hierro y un 5,81% Anemia sin deficiencia de hierro. **Conclusiones:** En primer lugar el sTfR resultó ser un indicador muy sensible para la detección de anemia y no hay diferencias significativas según sexo. En segundo lugar es moderada la Anemia nutricional que presentan estas poblaciones.

EL RECEPTOR SOLUBLE DE TRANSFERRINA EN LA β TALASEMIA. O 50

Roque M., *Abreu S., *Sandoval M., *Aggio MC.

**Fisiología Humana. UNS. Bahía Blanca. **Servicio de Hemato-Oncología. Hospital R. Gutiérrez. CONICET.*

Introducción: En la β -talasemia cada fenotipo clínico abarca un grupo heterogéneo de alteraciones genéticas. En la forma más grave, la talasemia mayor, se produce anemia severa y sobrecarga de hierro. En estos síndromes, el grado de expansión eritropoyética para compensar la anemia es variable y la relación entre anemia y actividad eritropoyética es compleja y no bien entendida. **Objetivos:** medir la expansión eritropoyética en talasémicos valorando el receptor soluble de transferrina (RsT), parámetro que estima con bastante precisión la eritropoyesis total en ausencia de deficiencia de hierro. **Poblaciones seleccionadas:** dos grupos control: a- adultos sanos (n= 51); b- anémicos ferroprivos (n= 51) y dos grupos de β talasémicos: a- tal. menor (n= 11); b- tal. mayor (n= 9). **Materiales y Métodos:** RsT (vr 8,8-28,1 nmol/L) y ferritina (vr 8-140, mujeres < 50 años y 20-400 μ g/L, mujeres > 50 años y hombres) por ELISA (R&D Systems y Boehringer Mannheim, respectivamente). **Resultados:** En la b talasemia mayor el RsT fue 4 veces superior al valor obtenido en sanos (vm 67,7 y 16,8 nmol/L, respectivamente), mientras que, en la b talasemia menor el RsT fue 1,5 veces superior con respecto al mismo control. El valor del RsT en la mayor fue similar al grupo de ferroprivos (67,7 y 65,7 nmol/L, respectivamente). En ambos grupos de talasémicos, el estado de suficiencia o sobrecarga de hierro se confirmó por los valores de ferritina que oscilaron entre 40-5500 mg/L. **Conclusiones:** Los altos valores del RsT en β tal. mayor con respecto a la menor, podrían reflejar la mayor actividad eritropoyética, sea efectiva o no, originada por el estado de anemia severa en estos enfermos. La observación de valores similares del RsT en talasémicos y en ferroprivos, confirmarían que este parámetro evalúa la masa eritropoyética medular independientemente del hierro disponible para los eritroblastos.

TRATAMIENTO DE LA APLASIA MEDULAR SEVERA CON TMO. EXPERIENCIA DEL G.A.T.M.O. **O 51**
 Bullorsky E.; Robinson A.; Feldman L.; Koziner B.; Milone J.; Kusminsky G.; Canepa C.; García J.; Milone G.; Basso A.; Lastiri F.; Bordone J.
 GRUPO ARGENTINO DE T.M.O.

La aplasia medular severa (AMS) es una grave enfermedad hematológica, con alta mortalidad y casi sin reversión espontánea. El trasplante de MO (TMO) es el tratamiento de elección en pacientes pediátricos y adultos jóvenes. **OBJETIVO:** evaluar la experiencia de TMO en AMS en la Argentina. **PACIENTES:** 110 ptes (82 M/ 28F), con edad promedio de 18.5 años (0-52). En 105 el diagnóstico más frecuente fue AMS "idiopática", teniendo 5 ptes el diagnóstico de AMS 2aria a anemia de Fanconi. El donante fue hermano histoiéntico en 103 casos (93.6%), siendo hermano gemelar en 1, no relacionado en 2 y hermano HLA no full-match en 4 casos respectivamente. **PROCEDIMIENTO DE TMO:** el régimen condicional pre-TMO más utilizado fue el "clásico" con ciclofosfamida (monodroga o en asociación) en 94 ptes (85.4%), seguido por la asociación Bu/CY en 11 ptes (10%) y se ignora en 5 ptes. Médula ósea (MO) como fuente del inóculo se utilizó en 93 ptes (84.5%), MO+SP en 6, SP en 9 y cordón en 2 ptes. Siete ptes no recibieron profilaxis de enfermedad de injerto versus huésped (GvHD). La profilaxis más utilizada fue la ciclosporina A (monodroga en 2, con metotrexate en 69, con prednisona en 25) y 7 ptes recibieron sólo metotrexate+ prednisona. **RESULTADOS:** 73 pts (66.3 %) están vivos con una mediana de seguimiento de 37 meses. Treinta y siete (37) pts fallecieron, siendo las causas más significativas: sepsis (15) y GvHD (9). Tres ptes fallecieron por hemorragias y en 10 no está identificada la causa de muerte. **CONCLUSIONES:** 1) la derivación para TMO de ptes con AMS es en gral tardía y ya politransfundidos. Esta experiencia refleja a un grupo heterogéneo de ptes derivados a distintos centros de trasplante; 2) la expectativa mínima de sobrevida libre de enfermedad es adecuada para este grupo de ptes; 3) deberán definirse los regímenes condicionantes más adecuados para mejorar los resultados.

EL RECEPTOR SOLUBLE DE TRANSFERRINA (RST) PREDICE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ERITROPYETINA (RHUEPO) EN PACIENTES ANÉMICOS EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA (HDC). **O 53**
 A. Rosso*, R. Valtuille*, H. Beresan*, J.C. Santos*, E. Gonzalez O., M.E. Fernandes Cansiani Y., H. Abensur*, P. Rendo*, Biosidus#, Clínica Monte Grande & CERHA*, Hemodial*, CDMQ, UNIFESPY, HCFMUSP\$. Argentina. Brasil.

El receptor de la transferrina se expresa en la membrana del progenitor eritroide y se encuentra elevado cuando hay aumento de la actividad eritropoyética o cuando hay déficit de hierro. La concentración de RST correlaciona con la expresión del receptor en la membrana. **Objetivo:** Evaluar si el RST predice la respuesta a la rHuEPO en pacientes anémicos en HDC. **Métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico en 5 centros de diálisis de Argentina y Brasil. Se incluyeron 44 pacientes con hemoglobina (Hb) ≤ 8 gr/dl, excluyéndose los pacientes ferropénicos (definidos por ferritina < 100 ng/dl y saturación de la transferrina $< 20\%$) y que tuvieran otras causas de anemia. La dosis inicial de rHuEPO fue de 50 U/Kg/dosis trisemanal por vía EV. De acuerdo con la respuesta hematológica se ajustó la dosis de rHuEPO. Todos recibieron suplemento de hierro por vía EV. La Hb blanco fue de 10 g/dl. Se consideraron respondedores a los pacientes que alcanzaron la Hb blanco y no respondedores a los que no la alcanzaron en 4 meses de tratamiento. **Resultados:** 29/44 (66%) fueron respondedores (GR) y 15/44, no respondedores (GNR). No hubo diferencias significativas en los valores basales de Hb, ferritina, % de saturación de la transferrina y RST entre ambos grupos. A los 15 días el 58.6% de los pacientes del GR tuvieron un incremento de más del 50% del valor del RST con respecto al basal mientras que en el GNR solo un 26.7% ($p < 0.05$). **Conclusión:** El RST predice la respuesta al tratamiento con rHuEPO en pacientes anémicos en HDC y permitiría corregir las dosis de la rHuEPO optimizando el tratamiento.

APLASIA MEDULAR SEVERA (AMS). Análisis comparativo de dos modalidades terapéuticas **O 52**
 Balladares G., Orlando S., Canepa C.
 Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Dr. Rodolfo Rossi. UTMO CUCAIBA. La Plata, Buenos Aires

Objetivos: analizar los pacientes portadores de AMS asistidos en el Hospital Rossi. Comparar los resultados de evolución, complicaciones, necesidad de medidas de sostén, sobrevida, y mortalidad utilizando dos modalidades diferentes de tratamiento: trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), y tratamiento inmunosupresor combinado con CsA+ Corticoides+GAL+FEC.

Material y Métodos: desde marzo de 1995 hasta mayo de 2001 ingresaron 24 pacientes consecutivos portadores de AMS, con una edad promedio de 28.1 años (16-52), relación M:F de 3.8. El lapso desde el diagnóstico fue de 9.4 meses (1-48), y 15/24 pacientes (62.5%) habían recibido tratamientos previos a su admisión. Catorce fueron sometidos a TCPH por poseer donante histocompatible (Grupo I), y 10 fueron asistidos con tratamiento combinado (Grupo II). Ambos grupos resultaron similares y comparables. **Resultados:** Las complicaciones al día +100 se observan en tabla adjunta. El req. transfusional de S. glob. fue de 7.6 U para el grupo I, y 11.1 para el Grupo II. Las transfusiones de C plaquetarios fueron de 21.4 y 52.9 U respectivamente. La RC obtenida es de 43% para grupo I, y 10% para grupo II, con una sobrevida promedio de 24.2 y 29.6 meses.

La mortalidad global fue 28% para el grupo I, y 20% en el II.

Conclusiones: El tratamiento inmunosupresor combinado es una alternativa terapéutica eficaz para pacientes portadores de AMS que carecen de donante para TCPH. A pesar del escaso seguimiento se destaca en el grupo TCPH mayor proporción de RC, menor req. transfusional, y mayor tasa de complicaciones al día +100.

Complicaciones día +100	TCPH	Tat. Comb
EICH I/II	7	0
EICH III/IV	3	0
Neutropenia/Fiebre	9	4
Distress respiratorio	2	0
Fiebre asoc catéter	5	7
Tiflitis	1	0
Hemorr. Pulmonar	1	0
Cistitis hemorrágica	1	0
Hemorragias	1	2
Asperg. Pulmonar	1	1
Neumonía	0	2

COMPARACION DE 2 METODOS PARA LA CUANTIFICACION DE HB-A₂ **O 54**
 Abreu S., Pennesi S., Drelichman G., Basack N., Maro A., Ayuso C., Giannangeli C., Gutierrez M., Schwalb G., Freigeiro D., Aversa D., Bustelo P.
 Div. Hemato-Oncología, Hospital de Niños R. Gutierrez, Bs As, Argentina.

La cuantificación de fracciones hemoglobínicas tiene importancia diagnóstica y terapéutica. Nuestro **objetivo** fue evaluar los resultados de la electroforesis en gel de agarosa (GAg) y compararlos con los obtenidos en gel de acetato de celulosa (GAC). **Material y métodos:** Se estudiaron 98 individuos en edad pediátrica: an. ferropénica (AF, 28) portadores de β -talasemia (PT, 19) an. enf. crónica (AEC, 25) y normales (N, 26). En todos se realizó examen hematológico, perfil de hierro, electroforesis de la Hb (pH alcalino) en GAC (Cellogel) y en GAg (Hydragel 15). Cuantificación de A₂: elución y lectura en espectrofotómetro (GAC) y densitometría (GAg) r. normal: 1.9 - 2.9 y 2 - 3.5 % respectivamente. Para analizar la reproducibilidad se realizaron 9 corridas electroforéticas (por triplicado) y en 3 kits diferentes de GAg) en 1 AF, 1 PT y 1 N. **Resultados:** Hb A₂ %:

	AF (rango)	X PT (rango)	X AEC (rango)	X N (rango)
GAC	2,0 (1,7 - 2,6)	4,6 (3,8 - 5,5)	2,4 (2,0 - 3,0)	2,4 (1,7 - 2,9)
GAg	2,7 (1,3 - 3,5)	5,5 (4,2 - 6,4)	3,0 (2,0 - 3,7)	2,9 (1,8 - 3,6)

No hubo diferencia entre AEC y N. La definición y separación de las bandas en GAg fue óptima y su reproducibilidad buena, algo superior en los PT y N (%X y rango): PT 5,25 (4,6 - 5,8) N 2,6 (2,4 - 3,1) y AF 2,4 (1,8 - 2,8) con gran similitud entre las 3 corridas del mismo kit. No se observó superposición de valores entre N y PT. Ocasionalmente, cuando no hubo coincidencia entre el resultado del densitómetro y lo observado por el operador, fue necesario repetir la lectura, modificando condiciones en la posición del kit.

Conclusión: 1) El GAg obtiene resultados similares al GAC, con valores levemente superiores; 2) tiene mejor separación y definición; 3) la reproducibilidad es buena, en especial en rangos más altos (PT); 4) la superposición de valores entre PT y N es nula; 5) obviando su mayor costo, por la definición, rapidez y la posibilidad de realizar 15 corridas simultáneas, es recomendable para la cuantificación de la Hb A₂; 6) se destaca que es imprescindible el control del operador para verificar la coincidencia entre los valores emitidos por el densitómetro y las características observadas en la corrida.

NIVELES DE RECEPTORES SOLUBLES DE TRANSFERRINA EN PEDIATRÍA: ANEMIA FERROPENICA Y PORTADORES DE TALASEMIA (β^+ y β^0)

O 55

Basack N, Stanganelli C, Drellichman G, Abreu S, Maro A, Pennesi S, Aversa L, Freigeiro D, Giannangeli C, Schwalb G, Bustelo P. Div. Hemato-Oncología, Hosp. de Niños R. Gutierrez, Academia Nacional de Medicina. Bs As, Argentina.

Los receptores solubles de la transferrina (sTfR) miden la actividad eritropoyética y tienen valor diagnóstico en diversos estados hematópoyéticos: su aumento refleja hiperplasia de precursores eritroides y su descenso, disminución de producción de GR. **Objetivo:** evaluar las variaciones cuantitativas de sTfR en la edad pediátrica en pacientes (pac) con anemia ferropénica (AF) y portadores talasémicos (PT) β^+ o β^0 . **Material y Métodos:** se analizaron 3 grupos: **grupo A (AF)** n = 21 (13M/8F) X edad 2,8 a; valores promedio: Hb 9,05 g/dl, VCM 65,0 fl, sat. 7,9 %, FS 7,3 ng/ml. **Grupo B (PT)** n = 20 (β^+ -tal : 9 y β^0 -tal : 11, 14M/6F) X edad 4,8 a; valores promedio: Hb 11,06 g/dl, VCM 63,0 fl, sat. : 25,6 %, FS 47,9 ng/ml. **Grupo C (control)** n = 15 (9M/6F) X edad 8,9 a, valores promedio: Hb 13,1 g/dl, VCM 85,3 fl, sat. 26,7 %, FS 33,3 ng/ml. **Resultados:**

	n	X sTfR (nmol/l)	Rango
Grupo A	21	83,8	19 - 240
Grupo B	20	34,5	16,5 - 70
Grupo C	15	17,6	6,6 - 22,5

Grupo A, 7 pac con Hb < 8 g/dl presentaron los valores más altos de sTfR: 109 nmol/l vs 70,4 en 14 pac con Hb > 8 g/dl. **Grupo B:** pac con β^+ -tal (9) 33,3 nmol/l vs 34,45 en 11 pac con β^0 -tal. **Conclusión:** (1) en AF y PT se encontraron valores significativamente superiores al grupo control. (2) los valores más altos correspondieron a las AF, especialmente aquellos con Hb < 8g/dl (6,2 superiores al normal). (3) En los PT también se encontraron valores elevados (1,9 del normal) revelando hiperplasia roja no relacionada con deficiencia de hierro; no se halló diferencia entre genotipos β^+ y β^0 . (4) en pac. PT el nivel de sTfR no es confiable como parámetro de def. de hierro.

ACTIVIDAD ENZIMÁTICA (AE) Y MOVILIDAD ELECTROFORÉTICA (ME) DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA ERITROCITARIA (G6PDH) EN ROSARIO

O 56

Acosta, I. del.; Perez, S.; De Vuono, D.; Milani, A. Cátedra y Servicio de Hematología, Facultad de Ciencias Bio-Químicas y Farmacéuticas. U.N.R. Rosario

Con el objeto de establecer rangos de normalidad de (AE) y (ME) de G6PDH en adultos, niños y neonatos y de detectar individuos deficientes de G6PDH, se estudió una población heterogénea de 113 individuos varones: 84 adultos distribuidos en: normales (AN), anémicos (AA) y con otras enfermedades hematológicas (AOH: Síndromes mieloproliferativos crónicos, SMPc; S. Linfoproliferativos, SLPc; Leucemias agudas, LA; y S. mielodisplásicos, SMD), 13 niños mayores de 2 años (N) y 14 neonatos (NEO). En todos se realizó: Hemograma, Reticulocitos (Ret), morfología eritrocitaria, Test de reducción de meta-hemoglobina (THbi), AE de G6PDH (Beutler) y ME en acetato de celulosa, pH: 7,5. Los resultados obtenidos son:

Grupo	n	THbi	ME	G6PDH (U/gHb)	p	Ret %
AN	29	neg.	tipo B	9,45 +/- 2,33		1,2
AA	31	neg.	tipo B	9,10 +/- 2,33	ANvsAA=p>0,05	2,2
NEO	14	neg.	tipo B	10,38 +/- 3,1	ANvsNEOp<0,01	6,1
N	13	neg.	tipo B	9,68 +/- 3,50	AN vs N=p>0,05	4,0
AOH	26	neg.	tipo B	9,80 +/- 2,88	ANvsAOHp>0,05	
SMPc	3	neg.	tipo B	15,80 +/- 2,02		3,0
SLPc	13	neg.	tipo B	9,79 +/- 2,79		1,9
LA	7	neg.	tipo B	10,1 +/- 3,18		2,6
SMD	2	neg.	tipo B	15,5 +/- 5,0		4,3

El promedio de AE en AN no difiere de los publicados. No existen diferencias significativas entre AN, AA y N, sí entre AN y NEO debido al aumento absoluto de Ret. En SMPc y SMD se observa aumento de AE por probable regreso a formas fetales. En todos los casos la ME fue la del fenotipo normal B.

ESTUDIO DE RESISTENCIA CELULAR A DROGAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA). RESULTADOS PRELIMINARES.

O 57

Chialina S¹, Nicolovich V¹, Perez B², Chierichetti M², Coirini M², Schiffino A², Rosso A², Raillon M¹, Solis E¹.

¹ Serv. de Medicina Transfusional, Hospital Italiano. Rosario. ² Serv. de Hematología-Oncología, Hospital de Niños, Rosario.

La resistencia celular in vitro a Prednisolona (PRED), Vincristina (VCR) y L-asparaginasa, (L-ASP) utilizando el ensayo del MTT, está relacionada a la respuesta clínica de los pacientes (pts) con LLA que reciben quimioterapia intensiva combinada. El objetivo de este trabajo es evaluar la resistencia celular in vitro a PRED, VCR y L-ASP y determinar su utilidad como factor pronóstico independiente en pacientes pediátricos con LLA tratados con protocolos BFM/GATLA. Se ingresaron en el estudio 20 pacientes pediátricos con diagnóstico reciente de LLA los cuales se estratificaron por factores de riesgo y tratamiento al Prot LLA-96 BFM/GATLA. Todos los pacientes fueron evaluados con el ensayo del MTT desarrollado por Pieters y cols.

La media de seguimiento es de 24 meses.

Fact. de riesgo	Bajo riesgo	Recaídos	Alto riesgo	Recaídos
Edad	13	7 (54%)	7	0 (0%)
Leucocitos (día 1)	16	5 (31%)	4	2 (50%)
Blastos (día= 8)	19	6 (31%)	1	1 (100%)
Remisión día 33	20	7 (35%)	0	-
t(9;22); t(4;11)	20	7 (35%)	0	-
Inmunofenotipo	17	6 (35%)	3	1 (33%)
	Sensibles	Recaídos	Resistentes	Recaídos
MTT	8	1 (12%)	12	6 (50%)

7/20 pts. (35%) recayeron de los cuales 3 (43%) tenían algún factor de pronóstico adverso mientras que 6 (86%) eran resistentes in vitro. Es necesario ingresar mayor número de pts. para confirmar que la resistencia in vitro es un factor pronóstico independiente y que puede ser utilizado para mejorar la estratificación de los niños con LLA.

LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (LPA): UTILIDAD DE LA EVALUACION DE ENFERMEDAD MINIMA RESIDUAL (EMR) POR CITOMETRIA DE FLUJO MULTIPARAMETRICA (CMF).

O 58

Pardo ML, Monreal M, Pavlovsky MA, Fernandez I, Corrado C, Giere I, Pavlovsky S. FUNDALÉU, Buenos Aires.

Los tratamientos que combinan el ATRA con quimioterapia para el tratamiento de LPA PML-RARA+, inducen remisiones prolongadas (RC) en la casi totalidad de los pacientes. Sin embargo 20%-30% de los pacientes recaen. La identificación de los pacientes en RC, con riesgo de recaída resulta importante en la consideración de tratamientos alternativos de rescate. La LPA PML-RARA+ presenta al diagnóstico, un patrón fenotípico aberrante característico, de utilidad en el seguimiento de EMR.

Se evaluó la utilidad del inmunofenotipo como herramienta alternativa y/o complementaria a la RT-PCR en la detección de EMR en pacientes con LPA PML-RARA+.

Se analizaron 106 médulas óseas (MO) de 14 pacientes al diagnóstico y en distintos intervalos del tratamiento y terapia de mantenimiento. Se investigó EMR por RT-PCR (gen de fusión PML-RARA) y por CMF utilizando una "sonda antigénica" de alta sensibilidad y especificidad para la detección de células residuales: HLA-DR/CD33/ CD34

Fueron evaluables por ambas técnicas 57 MO. Del total de datos, 77% (44/57) fueron concordantes: 15 MO positivas y 29 negativas por ambas técnicas. Fueron discordantes 23% (13/57): 6 MO CMF(-)/PCR+ y 7 MO CMF+/PCR(-). La sensibilidad de la CMF establecida por curva de dilución fue de 10⁻⁴. La de la PCR para la detección de PML-RARA descrita en la literatura, oscila entre 10⁻³ y 10⁻⁴.

La CMF y la PCR son técnicas apropiadas para la detección de EMR con una sensibilidad semejante. La aplicación en forma alternativa de ambas técnicas permitiría el monitoreo de EMR en la totalidad de los pacientes con LPA PML-RARA+ en RC, siendo éste un requisito para la evaluación de EMR en protocolos clínicos.

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA. EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCION EN 15 AÑOS.
○ 59

Fynn A., Schuttenberg V., Armendariz H., Martínez M., Alba L., Gomez S., Delgado Caffé A., Formisano S., Costa A., Pistaccio L., Ferrere E., Cuello M.F.
Hospital de Niños S.M.L., La Plata

Desde enero de 1985 a julio del 2000, ingresaron 260 niños, con diagnóstico de leucemia linfooblástica aguda (LLA). El objetivo es analizar los resultados obtenidos con los diferentes protocolos tipo BFM. Se analizaron 238 pts evaluables. Mediana de edad 5 años. Varón/mujer 1,2/1. Precusores B: 200, LLA T: 37 (15%), biclonal: 1. Protocolo BFM 83 (1/85 a 9/88): 41 niños. BFM 86 (10/88 a 12/91): 45 niños. GATLA 90 (1/92 a 9/96): 71 pts. GATLA 96 (10/96 a 7/00): 79 pts. Los pacientes se estratificaron en grupos de riesgo: estándar, intermedio y alto. **BFM 83:** Seguimiento medio (SM): 169 meses. RC: 38 pts (93%), muertos en inducción (MI): 2 pts (5%), enfermedad resistente (ER): 1 pt (2%), muertos en remisión (MR): 1 pt (2%). Recaídas (REC): 25 pts (60%). En RCC: 12 pts (29%). Segunda RC (2RC): 4 pts. **BFM 86:** SM: 123 meses. RC: 43 pts (96%), MI: 1 pts (2%), ER: 1 pt (2%), MR: 3 (7%), REC: 16 pts (35%). RCC: 24 pts (53%), 2RC: 5 pts. **GATLA 90:** SM: 79 meses. RC: 70 pts (99%), MI: 1 (1%), MR: 5 pts (7%), REC: 14 pts (20%), RCC: 50 pts (70%), 2RC: 2 pts. **GATLA 96:** SM: 32,5 meses. RC: 76 pts (96%), MI: 3 pts (4%), MR: 1 pts (1%), REC: 9 pts (11%), RCC: 65 pts (82%), 2RC: 1 pt.

Protoc	N pts	RC (%)	M.I (%)	RCC (%)	SLE (%)
83	41	38 (93)	2 (5)	12 (29)	34
86	45	43 (96)	1 (2)	24 (53)	61
90	71	70 (99)	1 (1)	50 (70)	72
96	79	76 (96)	3 (4)	65 (82)	79

Se ha mejorado significativamente la sobrevida global y la SLE comparando el protocolo 83 con los subsiguientes. Las diferencias sustanciales entre los protocolos fueron: dosis de metotrexato, utilización de quimioterapia intensiva y mejor soporte. Si comparamos los tres últimos protocolos, aunque hay una tendencia positiva en los resultados, esta no fue estadísticamente significativa.

VEINTE AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO (TX) DE LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA DEL ADULTO (LLAA).
○ 61

Lluesma Gofialons M; Milone G; Dorticos Bavea E; Eppinger M; Pavlovsky S; Milone J; Saslavsky J; Carnot J; Rey I; Gelemur M; Cerutti I; Lastiri FJ y miembros del GATLA/GLATHEM. Argentina.

Desde EL 1/79 al 8/00 el GATLA / GATLHEM desarrolló 3 protocolos sucesivos de TX de 1° línea para pacientes (pts) con diagnóstico (Dx) de LLAA de novo. El 1° (LLA-79) contemplaba inducción convencional y 5 años de mantenimiento clásico; a partir de 1984, 2 protocolos (LLA84/LLA87) tipo BFM de 3 y 2 años de duración. Ingresaron 444 ptes (79/84/87): 135/119/190. Mediana de: edad: 25/23/27 años, leucocitos ($\times 10^9/l$): 12,0/21,6/12,4. La remisión completa (RC) fue: 80%, 76% y 79%, p=NS. Muertes en inducción: 6%, 10% y 14%, p=NS. El evento mas frecuente en RC fue la recaída medular. La probabilidad de supervivencia libre de eventos (SLE) a 10 años fue 14%/24%/28% p= 0.003 y de supervivencia global (SV) 17%/31%/37% p= 0.003, respectivamente. Históricamente hemos evaluado como variables de buen pronóstico: ptes <30 años y con GB <10.0x10^{9/l} al Dx. Ambas variables han tenido una influencia estadísticamente significativa en la SLE.

Al evaluar los distintos protocolos se observa que: 1) La incorporación de L-Asparaginasa no mejoró la tasa de RC, 2) Un incremento significativo en la probabilidad de SLE y SV en el grupo total de pts, 3) Este resultado se destaca en los subgrupos de leucocitos <10.0x10^{9/l} y <30 años. Atribuimos esta evolución a la intensificación del TX, particularmente en el LLA-87 que incorporó 4 dosis de MTX a 1g/m².

Sin embargo es grande el desafío que nos plantea el TX de ésta enfermedad que nos obliga a una mejor evaluación pronóstica y a la incorporación de nuevas modalidades terapéuticas que logren mayor impacto en la SLE y SV.

TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (TACPH) EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA
○ 60

Fernández I, Milovic V, Saba S, Prates V, Shanley C, Foncuberta C, Cachione R, Garcia J, Robinson A, Dengra, C, Macario S, Lein J, Lastiri F, Bordone J.
GATMO.

Se evaluaron 204 pts. que fueron sometidos a TACPH en 1° remisión completa (RC) y 45 ptes. en 2° RC registrados al GATMO desde enero de 1989 a diciembre de 2000. Las características de los pacientes fueron las siguientes:

	1° RC	2° RC
N° de Pacientes	204	45
Sexo = Masc./Fem.	107/97	30/15
Edad (rango)	39 (1-67)	26 (4-66)
Fuente = CPSP	60%	51%
Condicionam.: BuCy	76%	40%
Citogenético Favorable	6%	—
Intermedio	24%	—
Desfavorable	17%	—
No realizado	53%	—

De los pacientes en 1° RC, el 91% la obtuvo con un solo ciclo de inducción, y el 84% recibieron consolidación con HD Ara C. **Resultados:** En pts en 1° RC la SLE a 60 meses fue de: 53% en pts ≤ 40 vs 27% en pts. > 40 años (P < 0.001), y la mortalidad relacionada al trasplante (MRT) fue de 12% en > 40 años, 5% en adultos entre 40-16 y 0% en ≤ 15 años. No se encontró significancia del número de glóbulos blancos al diagnóstico, y el estudio citogenético, en la sobrevida libre de eventos (SLE). En ptes. en 2° RC la SLE fue de 26% a 60 meses y la MRT fue de 11%. El 51% presentó recaída durante el 1° año del trasplante. **Conclusiones:** El TACPH es una opción terapéutica válida para pts. con diagnóstico de LMA en 1° RC que no cuentan con donante histoiológico. Resultó útil para rescatar a 26% de los ptes. que presentaron recaídas.

TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) EN NIÑOS CON EL PROTOCOLO GATLA/BFM 8-LLA-96
○ 62

Riocheri C., Lastiri F.J., Fynn, A., Arbesu G., Kohan R., Tramunt B., Negri Aranguren P., Narbaitz M.C., Dibar E. y miembros del GATLA/GLATHEM. Buenos Aires, Argentina

Desde Agosto de 1996 hasta Marzo de 2001, 819 pacientes menores de 18 años con LLA ingresaron al protocolo 8-LLA-96, siendo evaluables 637.

Los pacientes se dividieron en tres grupos de riesgo:

Standard (RS): Buena respuesta a la prednisona al día 8 (BRP), <20000 leucocitos/ml (L), edad ³ 1 y < 6 años, remisión completa al día 33 (RC33), sin t(9,22) o t(4,11), no marcadores T.

Intermedio (RI): BRP, RC33, sin t(9,22) o t(4,11), L ³ 20000/ml, edad < 1 o ³ 6 años.

Alto (RA): Mala RP (día 8), no RC33, t(9,22) o t(4,11).

Tratamiento: RS: Prot I 7 drogas con 5 intratecales (IT); Prot M: 4 dosis MTX 2 g/m² + 6-MP diaria + 4 IT; Prot II: Reinducción e reintensificación con 7 drogas y 2 IT y Mantenimiento: MTX + 6-MP. RI: Prot I: 7 drogas con 4 dosis de DNR, Protocolo M randomizado (M Standard y MCA con ARA-C; Prot II y Mantenimiento.: Randomizado (con o sin pulsos de Dexametasona/Vincristina). RA: Protocolo IA (Inducción); 6 Bloques de Poliquimioterapia (HR1, HR2 y HR3) x 2 + (TMO si dador compatible), Protocolo II, Radioterapia 1200 cGy craneal y Mantenimiento. Standard.

Resultados: La sobrevida libre de eventos (SLE) y sobrevida total (ST) fue para RS: 86 y 89%; RI 71 y 78% y para RA 33 y 37%

Conclusión: Nuestros resultados en el RS y RI son similares a los del grupo BFM, mientras que en el RA se observan inferiores tasas de respuesta, sobrevida y sobrevida libre de eventos. Por ser un análisis preliminar un mayor seguimiento es necesario para sacar conclusiones definitivas.

RESULTADOS DE LLA T EN PEDIATRÍA

O 63

Formisano S., Costa A., Armendariz H., Fynn A., Gomez S., Martinez M., Alba L., Ferrère E.
Hospital de Niños Sor María Ludovica. La Plata.

Objetivo: Analizar las características al ingreso y evolución de los pacientes (ptes) con LLA T.

Ptes y Métodos: Entre 01/91 al 01/01 ingresaron 184 ptes. con diagnóstico de LLA, 36 LLA T (19%) tratados con Protocolos tipo BFM. Rel V/M 3/1, mediana de edad 6 a (r 4m -15a), mediana de GB 56 x 10⁹/l (r 0.78-400) mediana de Hb 9 gr/dl (r 4.3-13.8) mediana de plaquetas 46 x 10⁹/l (r 0-390). De los 36 ptes 19 (52%) fueron hiperleucocitarias (>50k). Clínica al ingreso: adenopatías 64%, derrame pleural y/o pericárdico 11%, mediastino 70%, LCR + 16%, hepatoesplenomegalia 80%. En 20 ptes se realizaron citogenéticos: 18 fueron normales y 2 patolog: del 6q21 y t(1;14). De los 36 ptes, 34 fueron evaluados para la respuesta al corticoide y presencia de CD10. 8/34 ptes fueron CD10 Pos. y 26/34 CD10 Neg. Respondieron a los corticoides el día 8: 25 ptes (70%) de los cuales 7 eran CD10+ y 18 CD10 Neg. No respondieron 9 de los cuales 8 eran CD10 Neg y uno CD10 pos. Ptes respondedores 18/25 (72%) se encuentran en remisión completa (RC) con una mediana de seguimiento de 73 meses, 7 ptes. fallecieron: 4 por infección en RC y 3 por progresión de la enfermedad. Ptes no respondedores 3/9 están vivos y en RC y 6 ptes fallecieron: 2 por infección en RC, 3 por progresión enfermedad y uno abandono TTO. Seis ptes recibieron TMO (5 en 2RC y uno en 1RC) de los cuales 3 viven en RC. **Conclusion:** La LLA T es mas frecuente en varones presenta alto recuento leucocitario, alta incidencia de masa mediastinal y hepatoesplenomegalia. Los ptes respondedores al día 8 tienen una mayor sobrevida en remisión completa (p=0.04)

IMPACTO DE LOS FACTORES ADVERSOS EN LLA PARA ALCANZAR LA REMISION COMPLETA

O 64

Dres. Lluésma Goñalons, M., Rey, I., Weinreiter, M., Rivas, M.M., Caffaro, M.J., Mueller, K., Custidiano, R., Scolnik, M., Huberman, A.
Hospital Ramos Mejía. Buenos Aires

De Julio 1998 a Julio 2001 ingresaron 37 pacientes (p) adultos (> de 15 años) con diagnóstico de LLA; 25/37 de novo y 12/37 refractarios / recaídos. Al ingreso en p de novo, mediana de: edad mediana 28 años, (16-63), de plaquetas 34.000/mm³ (< 5000-3500.00), de glóbulos blancos 27.000/mm³ (1000-500.000), Hto 23% (9-41), Hepatoesplenomegalia 70.8%(17/25), adenopatías 33.3%(8/25), compromiso SNC 8.33%(2/25), mama 4.16%(1/25), parótida 4.16% (1/25). Fenotipo inmunológico al diagnóstico(24/25): Pro-B 8.3%(2p), comun 66.6%(16p), pre-B 20.8%(5p), T 4.1%(1p). 18/21 citogenético: cariotipo normal 38%(8p), cariotipo complejo 33.3%(7p), alteraciones estructurales (phi+) 9.5%(2p) y numéricas 4.1%(1p). Evaluables para inducción 21/25 (3p actualmente en inducción; 1p obitó previo a la misma): RC 52%(11/21), RP 28.5%(6/21), NR 9.5%(2/21), muerte en inducción 9.5%(2/21). Dentro de los p no respondedores 7/8 eran hiperleucocitarios (87.5%), 5/8 tenían recuento plaquetario <50.000/mm³, fenotipo comun 4/8 (50%), pro-B 2/8(25%), phi+ 2/8(25%), cariotipo complejo 2/8(25%). Se evaluó el impacto de las características adversas en la tasa de respuesta (edad>60 años, Glob.Bcos>30.000/mm³, fenotipo pro-B o B madura y cariotipo desfavorable). %RC: sin factor de riesgo 75% (3/4), 1 factor de riesgo 62.5% (5/8), 2 factores de riesgo 33.3% (3/9). Dentro del grupo de no respondedores 100%(8/8) tenían 1 o más factores adversos, siendo el más frecuente la hiperleucocitosis.

Conclusion: En nuestra población la tasa de respuesta fue del 52% y se relacionó con el número de factores de riesgo por paciente al diagnóstico. La tasa de respuesta se vio influenciada por el recuento de glóbulos blancos.

TRATAMIENTO DE LLA PEDIÁTRICA. EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN. RESULTADOS PRELIMINARES (1-LLA96-BFM/HPG)

O 65

M Felice, E Alfaro, A Rose, J Rossi, M Gallego y F Sackmann-Muriel.

Servicio de Hemato-Oncología. Hospital de Pediatría Juan P Garrahan. Buenos Aires

Objetivos principales: Mejorar la SLE de los pac pediátricos con LLA, disminuir el porcentaje de muertes durante la inducción (MEI) y en RC (MRC) y comparar en forma randomizada MTO estándar vs. MTO rotacional semanal. **Pacientes y Métodos:** Se dividió a los pac en 3 grupos de riesgo: Estándar (RE): >1 y <6 a, con Rto. de leucocitos <20 x10⁹, Intermedio (RI): <1 y >6 a y/o Rto. de leucocitos >20 x10⁹, ambos con buena Rta a 7 d de PRED; y Alto (RA): Pac. con mala Rta a la PRED, o que no alcancen la RC el día 33 del TTO, o con t(9;22). Los RE y RI recibieron Protocolo I o I respectivamente, Protocolo M (MTX 5 g/m²), Protocolo II, seguido de RDT preventiva del SNC en los pac. hiperleucocitarios o LLA "T". Luego eran randomizados para recibir MTO, el RE entre Rama A (6MP+MTX) vs. Rama B (MTO rotacional semanal) y el RI Rama B vs Rama C (6MP+MTX+pulsos con VCR y Dexa). El RA recibió la Fase A del Protocolo I, 6 bloques con altas dosis de QMT, Protocolo II, RDT preventiva del SNC y luego la Rama B del MTO. **Resultados:** Desde En'96 a Jun'01, ingresaron 332 pac evaluables. Se distribuyeron en RE: 106 pac (32%), RI: 195 pac (59%) y RA: 31 pac (9%). La Rta al TTO fue: RC: 325 pac (98%), MEI: 5 pac (1.5%), Rta nula al TTO: 2 pac (0.5%). De los 325 pac que alcanzaron la RC 56 presentaron eventos: 48 recaídas, 6 MRC (1.8%) y 2 LMA secundarias. A los 60 m de seguimiento SLE (EE) global fue de 72 (4,7)%, el RE: 85 (4,7)%, el RI: 70 (5,1)% y el RA: 41 (1)%, con una p=<0,0001, entre los 3 grupos. Hasta el momento no se observa diferencia significativa entre las ramas de MTO. **Conclusiones:** Tanto la SLE como las tasas de MEI y MRC han sido mejorados respecto a nuestro estudio anterior (Leuk Res 23: 331-341, 1999). Es necesario mas seguimiento para evaluar las ramas de >MTO ev<l evaluar las ramas del MTO.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DEL ADULTO EN UNA POBLACIÓN NO SELECCIONADA.

O 66

Real JJ, Gonzalez J, Pisani A, Hannoni I, Contin R, Mariano C, Rendo P, Gaite A, Flores G, Goldztein S.

Servicio de Hematología. Hospital Durand.

Antecedentes: El tratamiento de las LMA en pacientes adultos con esquemas que utilizan antraciclínicos y citosina son ampliamente aceptados. Los resultados de este tratamiento (inducción, esquema 3/7 y dos consolidaciones con megadosis de Ara - C mas antraciclínico) ha sido reproducidos en diferentes centros pero aplicados solo en una población seleccionada. **Objetivo:** establecer la reproductibilidad de este esquema de tratamiento en una población con LMA no seleccionada y en el hospital público. **Materiales y Métodos:** Se incluyeron 49 pacientes con LMA diagnosticados en forma cosecutiva entre ene. de 1995 y dic. de 2000. Se evaluaron 44 enfermos con una edad media de 48,2 años (16-76), de los cuales 38 recibieron tratamiento quimioterápico. **Resultados:** dentro de la población tratada se obtuvo una remisión completa de 71,05 %, sobrevida libre de enfermedad (SLE) 17,05 m, sobrevida global (SG) 21,84 m, muerte en inducción (MI) 21,05 %. Tiempo de seguimiento 20,86 m. Si analizamos los factores pronósticos podemos determinar valor predictivo en la edad (>60 - <60) con una SLE 9,2 m/19,85 m, SG 13,2 m/ 24,92 m y en los hallazgos citogenéticos, mal pronóstico / buen pronóstico con una SLE de 11,16 m 18,66 m, SG 14,66 m / 19,33 m (P no significativa). **Conclusion:** 1) Los resultados obtenidos son comparables a los observados en los distintos trabajos publicados, excepto MI, que resulta mayor en este grupo, atribuible a la inclusión no seleccionada de pacientes. 2) Resulta por lo tanto que dichos protocolos pueden ser utilizados en la practica diaria en una población no seleccionada.

«ROL DE ENFERMERIA DURANTE LA INFUSIÓN DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS(CPH)»

O 67

Enf Recondo M.; Enf Miranda D.; Lic Bravo J.; Dr Canepa C.

Institución: Servicio Hematología y Hemoterapia - H.I.G.A. «Prof. Dr. R.Rossi» - UTMO C.U.C.A.I.B.A - La Plata (Bs.As.)

Objetivo: Analizar síntomas y signos más frecuentes relacionados con la infusión de CPH, valorados por el personal de enfermería de la UTMO.

Material y Método: Por análisis descriptivo retrospectivo fueron evaluados 166 pacientes, sometidos a Trasplante de CPH (108 Autólogos y 58 Alogénicos) entre Septiembre de 1994 y Marzo de 2001, a partir de los datos recolectados por el personal de enfermería, en un registro propio durante la infusión de CPH y de la Historia Clínica.

Resultados: Se detectaron síntomas y signos en 95 pacientes (88%) sometidos a Trasplante de CPH Autólogo y 47 pacientes (81%) del grupo Alogénico. Los más frecuentes en el 1º grupo fueron: taquicardia (52%), hemoglobinuria (46%), hipertensión (HTA) (42%), disminución de presión venosa central (PVC) (44%), náuseas y vómitos (34%) y dolor abdominal (33%); en el 2º grupo PVC disminuida (51%), HTA (40%) y taquicardia (23%). El cuadro clínico fue reversible en todos los casos dentro de las primeras 24 horas luego de la infusión.

Conclusiones: La presencia de sintomatología durante la infusión de CPH es un hecho frecuente, y reversible en las primeras 24 hs, mas habitual en los TCPH autólogos.

El rol del enfermero como integrante del equipo de trasplante es fundamental para la valoración y detección precoz de síntomas y signos, planeando acciones de enfermería durante la infusión que permitan un tratamiento oportuno, favoreciendo el bienestar y la evolución del paciente.-