

**LINFOCITOS T CD4+: ¿UN NUEVO FACTOR PRONÓSTICO EN LOS LNH-B?****P 68**

Marín G.H., Zoppegno L., Gelemur AM, Bunzel S., Riva ME, Bergna I., Jaguerriberry R, Tebaldi G, Tur R.  
Hospital San Martín de La Plata.

**Objetivos:** Determinar el valor pronóstico de las subpoblaciones linfocitarias detectadas al diagnosticar un LNH. **Materiales y Métodos:** 63 pacientes con LNH-B (41 de bajo grado y 22 con grado intermedio/alto) se incorporaron a un estudio prospectivo (período Marzo98-Marzo01) en el cual se determinó el status inmune al diagnóstico. Se realizó un estudio de las poblaciones linfocitarias por citometría de flujo que permitió establecer los porcentajes de linfocitos T (LT) totales, los LTCD4+ y los LTCD8+, así como los NK y los linfocitos B (LB). Se analizaron los dos grupos (bajo y alto grado) de pacientes por separado, ajustando las variables consideradas a la edad, el estadio e IPI. Los estudios estadísticos utilizados en las variables numéricas fueron la media, desvío standard, mediana, mínimo, máx. y percentiles 25 y 75; para las variables categóricas tabla de frecuencia y porcentajes; para evaluar sobrevida Kaplan-Meier y Log-Rank test. **Resultados:** Los datos obtenidos fueron:

Histología	Edad	Estadio III-IV	IPI B/I	I/A	CD4	CD8	CD19	NK
Bajo	64.05 ± 9.21	97.6%	65.8 / 34.2		42.83 ± 7.28	25.22 ± 3.70	6.90 ± 2.8	5.14 ± 2.64
Int/Alto	53.59 ± 16.98	72.8%	31.8 / 68.2		43.86 ± 8.83	22.18 ± 2.13	6.37 ± 2.5	8.00 ± 3.61

Existió heterogeneidad en los valores de CD4, no hallándose gran variabilidad en las cifras de CD8, NK o LB. Calculando matemáticamente el valor de corte en 40% para la población de CD4+, quedaron establecidos 2 grupos (cifras iniciales de CD4 >0 < a 40). La sobrevida libre de eventos (SLE) y sobrevida global (SG), mostró una ventaja altamente significativa para quienes tenían de inicio >40% de LTCD4+ tanto en los LNH de bajo grado (p < 0.001 para SLE y SG) como para LNH de grado intermedio/alto (p 0.002 para la SLE y p < 0.001 para la SG). **Conclusión:** El valor de LTCD4+ al diagnóstico, constituyó en este estudio, por sí mismo un factor pronóstico independiente de los ya conocidos (IPI, Estadio, Edad), para la SLE y SG tanto para los LNH-B de bajo como de grados intermedio/alto.

**CITOMETRÍA DE FLUJO EN LINFOMA NO HODGKIN (LNH) PEDIÁTRICO DE LINAJET****P 69**

Bernasconi, A., Cismondi, V., Ribas, A., Somardzic, A., Zubizarreta, P., Zelazko, M., Rossi, J.\*  
Servicio de Inmunología\*, Servicio de Hematología\*\* Hospital Nacional de Pediatría «Juan P. Garrahan»

La citometría de flujo cumple un rol esencial en la caracterización fenotípica del LNH. En los linfomas T con fenotipos inmaduros, permite reconocer patrones no observados en linfocitos normales. Por otro lado, en los linfomas T con fenotipos maduros, el perfil antigénico puede ser indistinguible del de células T periféricas normales, y esto dificulta su diagnóstico ya que la certificación de clonalidad no es tan directa como en los linfomas a células B a través de la expresión de cadenas kappa o lambda. En este trabajo mostramos que la incorporación de un panel de anticuerpos monoclonales contra las regiones variables del receptor T (TCRVb) permite evaluar la diversidad del repertorio T y eventualmente detectar la expansión monoclonal de alguna de ellas.

Presentamos 7 pacientes pediátricos con linfomas T: 5 linfoblásticos, y 2 post-tímicos, diagnosticados sobre distintos materiales (ganglio, líquido pleural y biopsia de piel). Todos expresaron CD3 (superficie o citoplasmático), CD45 y CD4. En los linfoblásticos, estos antígenos coexpresaron con CD7, CD8, CD1a y TdT. Los linfomas T post-tímicos se caracterizaron por la ausencia de CD7 y presencia de antígenos de activación (HLA DR y CD45RO). El CD30 fue positivo en uno de ellos. En el otro, una micosis fungoide, cuyas células tenían un fenotipo maduro, se documentó la expresión de una sola región del TCR (TCRVb 22).

El estudio de las regiones variables del (TCRVb) permite aportar un nuevo e importante elemento para la caracterización de los linfomas T apoyando el valor de la citometría de flujo, en la caracterización fenotípica del LNH.

**CORRELACIÓN ENTRE EL CONTEO DE CÉLULAS INMADURAS CIRCULANTES (Cic) Y DE CÉLULAS CD34+ EN SANGRE PERIFÉRICA (Sp) CON LA CONCENTRACIÓN DE STEM CELLS EN EL PRODUCTO (P) DE RECOLECCIÓN.****P 70**

Tavella P, Jarchum G, Ruibal S, Lavarda M, Rizzi L, Panero C.  
Sanatorio Allende - Córdoba

Se realizó este estudio con el objetivo de determinar si, en nuestra población de pacientes movilizados, el recuento de Cic y de células Cd 34+ en sp, el día de la leucaferesis, pueden predecir la concentración de células Cd 34+ en el producto final. La meta final es lograr un número suficiente de stem cells periféricas en una sola recolección pudiendo determinar el momento óptimo en que la misma debe llevarse a cabo. Se analizaron los datos del 1er día de leucaferesis de 17 pacientes con un total de 34 procedimientos. Se llamó Cic a la suma de mieloblastos, promielocitos, mielocitos, metamielocitos y eritoblastos. La media de gb en sp fue 21154/mm<sup>3</sup> (rango = 5440 a 43100) y de Cic de 3278/mm<sup>3</sup> (rango = 0 a 9918) con un porcentaje medio de 15% (rango = 0 a 44). La media de células Cd 34+ en sp fue de 102 x 10<sup>6</sup> x lt (rango = 11 a 549) y de células Cd 34+ en el p de 3.48 x 10<sup>6</sup> x kg (rango = 0.73 a 8.49). El análisis de regresión entre el recuento de Cic y de células Cd 34+ en el p arrojó una p < 0.005 y entre la concentración de células Cd 34+ en sp y p mostró una p < 0.001. Con los resultados obtenidos se puede concluir que existe correlación positiva. Para obtener un conteo de > 1 x 10<sup>6</sup> x kg células Cd 34+ p es necesario que se manejen valores periféricos de > 1000/mm<sup>3</sup> Cic o > 10 x 10<sup>6</sup> x lt células Cd 34+ en sp. Para llevar a cabo un trasplante autólogo de células progenitoras periféricas se debe obtener un mínimo de 2 x 10<sup>6</sup> x kg células Cd 34+ por lo que el paciente debe tener en sp el día de la leucaferesis > 2000/mm<sup>3</sup> Cic o > 20/10<sup>6</sup> x lt Cd 34+ sp. Con estos parámetros se puede determinar si un paciente está en condiciones óptimas para comenzar la recolección y que, con un sólo procedimiento, se obtenga un número suficiente de stem cells. Además, es posible lograr lo antes dicho, manejando sólo valores de Cic.

**NEUTROFILOS (N) CON BAJA EXPRESION DE CD16 (FcgRIIb). EXCLUSION DE LOS EOSINOFILOS (Eo) CONTAMINANTES POR TECNICAS CITOMETRICAS****P 71**

Riera N\*, Canalejo K\*, Aixalá M\*, Gaddi E\*\*, Bracco MMdeE\*, Galassi N\*.  
\*IIHEMA-Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. \* Hospital Pde Elizalde.

Los Eo expresan baja intensidad de CD16 (95%) y son CD49d positivos. Nuestro objetivo fue estudiar la subpoblación de N con baja expresión de CD16, excluyendo los Eo, por su importancia en la detección del clon de la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) y/o en pacientes con anemia aplásica (AA), y en neutropenias para diferenciar N en apoptosis (pediátricos y adultos). **Diseño:** A partir de muestras de sangre de trece pacientes (P) y trece dadores (D), utilizando triple marcación (CD49dFITC/CD16PE/CD45PECy5) se valoró la expresión de CD16 en N en región R1 (FSC vs. SSC). Luego se definió R2 (CD49d-CD16 +/-). Los resultados de R1 se compararon con los de R3 (intersección de R1 con R2). Se determinó el fenotipo antigénico específico para N humanos (HNA), en el sistema HNA-1 (localizado en FcgRIIb) con los anticuerpos monoclonales CLB11 (HNA-1a) y GRM1 (HNA-1b). **Resultados:** En 13/13 D el % de CD16- en R1 (X+2DS=7.1 %) fue significativamente superior que en R3 (X+2DS=1.9%) (p=0.0002). El % de CD16- en 3/13 P superó el valor normal. En R3 se detectó 1/10 P adicional y se confirmó 2/3 P, uno de éstos últimos correspondió al clon HPN (80% CD49d-CD16-). El estudio fenotípico del sistema HNA-1 fue útil para revelar la presencia de esta subpoblación. **Conclusiones:** La exclusión de Eo contaminantes en R1, con la combinación de anticuerpos monoclonales mencionados es necesaria para evitar resultados falsos positivos cuando el porcentaje de N con baja expresión de CD16 es un parámetro definitorio o complementario en clínica e investigación.



**INMUNOFENOTIPO DE LEUCEMIAS AGUDAS (LA). ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE 6 AÑOS DE TRABAJO EN EL LABORATORIO DE INMUNOLOGÍA ONCOLÓGICA**

P 72

Scolnik MP, Palacios MF, Ramirez FR, Bracco MM de E. IO/IIHEMA, Academia Nacional de Medicina.

En el presente trabajo realizamos un estudio retrospectivo y descriptivo de los casos ingresados al servicio entre enero de 1996 y abril de 2001. En ese período se estudiaron un total de 2453 pacientes de los cuales 488 (20%) ingresaron con diagnóstico de LA. Correspondieron a adultos 283 casos (58%), a pediátricos 182 (37%) casos y 21 (4%) sin datos de edad, con un rango de edad de 0.12-89 años y una mediana de 27. Correspondieron al sexo masculino 269 (55%) casos y 217 (45%) al sexo femenino. El IF fué realizado por citometría de flujo utilizando anticuerpos monoclonales con 2 y 3 colores. La clasificación de los pacientes se realizó de acuerdo a los criterios del EGIL (European Group for Immunological Classification of Acute Leukaemias) y se distribuyeron de la siguiente forma: LMA: 205 (42%); LLA-B: 111 (23%); LLA-B My: 44 (9%); LLA-T: 17 (3%); LLA-T My: 5 (1%); LBF: 42 (9%); LI: 5 (1%); No LA: 58 (12%).

Los subtipos de LLA de acuerdo al EGIL resultaron sobre el total de LLA-B, 9 (6%) a estadio B-I (pro-B), 90 (58%) al estadio B-II (común), 54 (35%) al estadio B-III (pre-B) y 2 (1%) al estadio B-IV (B maduro). En las LLA-T, correspondieron 2 casos al estadio T-I, 11 casos al estadio T-II, 7 casos al estadio T-III y 2 casos al estadio T-IV. Se estudió también la expresión de fenotipos aberrantes, asincronías madurativas y la incidencia de expresión de los distintos antígenos para cada uno de los linajes.

El presente trabajo tiene por utilidad la descripción de la casuística de los IF de LA de uno de los centros de referencia del país y hacer un paralelismo con lo descrito en la literatura.

**LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA B (L.L.C.-B) CON EXPRESIÓN DE CD7.**

P 73

Novoa V.; Ramos G.; Di Lonardo A.M.

Unidad de Inmunología. Hospital General de Agudos Dr.C.G. Durand. Buenos Aires. Argentina.

**Objetivo:** Presentación de un caso clínico de LLC-B con expresión de cadenas kappa, lambda y CD7.

**Materiales y métodos:** Sobre células de sangre periférica, previa lisis de eritrocitos, se realizó la técnica de doble y triple marcación directa utilizando los siguientes anticuerpos monoclonales: CD3,CD4,CD7,CD10,CD20,CD23,anti-kappa y anti-lambda (conjugados con FITC), CD2, CD5, CD8,CD16, CD19, CD22, CD79a (conjugados con PE) y CD45 Cy5 y CD3 PerCP. Los resultados fueron analizados por Citometría de Flujo (FACSORT, B.D.).

**Historia Clínica:** Paciente de sexo femenino de 74 años de edad que presenta anemia de dos años de evolución con discreta leucocitosis y linfocitosis, ausencia de organomegalia y adenopatías. Infiltrado medular del 65% de células linfoides. IgG=1640 mg/dl, IgA=294 mg/dl, IgM=1890 mg/dl tipificada por inmunofijación como IgM-kappa monoclonal de movilidad electroforética gamma rápida.

**Resultados:** En el estudio de sangre periférica se observa un recuento leucocitario de 11500/mm<sup>3</sup> y 58% de linfocitos, algunos de ellos atípicos, en la fórmula diferencial. El inmunofenotipo muestra una proliferación de células de linaje B: CD19, CD20, CD22, CD23, CD79b positivos, coexpresión de CD5 y CD7 con baja intensidad de fluorescencia y expresión de cadenas livianas kappa y lambda de moderada fluorescencia.

**Conclusiones:** La coexpresión de ambas cadenas livianas de inmunoglobulinas en la misma célula neoplásica es infrecuente, pero han sido reportados algunos casos. En este paciente destacamos la presencia del antígeno linfocito T CD7 expresado sobre las células B.

**EXPRESIÓN DEL ANTIGENO CD38 EN SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS B (SLP-B)**

P 74

Novoa V.; Cervellini M.; Di Lonardo A.M.

Unidad de Inmunología. Hospital General de Agudos Dr. C.G. Durand. Buenos Aires. Argentina.

**Objetivo:** Estudiar la expresión de CD38 sobre células de linaje B en pacientes con Síndromes Linfoproliferativos B.

**Materiales y métodos:** Se analizaron 65 muestras de pacientes con SLP-B derivadas a nuestro servicio para el estudio de su inmunofenotipo: 45 presentaron un inmunofenotipo compatible con leucemia linfocítica crónica (LLC-B) y 20 un fenotipo compatible con linfomas non-Hodgkin (LNH-B). Sobre células de sangre periférica, punción aspirativa de médula ósea y biopsia de ganglio, previa lisis de eritrocitos, se realizó la técnica de doble marcación directa utilizando la combinación CD20 FITC/ CD38 PE. La población linfocitoide fue analizada por Citometría de Flujo (FACSORT, B.D.).

**Resultados:** En los pacientes con fenotipo compatible con LLC-B se distinguieron dos grupos: 44%(20/45) de los pacientes expresaron CD38 con intensidad de fluorescencia débil o moderada y 56%(25/45) fueron considerados negativos para la expresión de CD38. De los LNH-B el 75% (15/20) expresó CD38 en la mayoría de sus células B con moderada intensidad de fluorescencia y un 25% (5/20) fueron CD38 negativos.

**Conclusiones:** La frecuencia de expresión de CD38 en células de LLC-B en nuestros pacientes es similar a la descrita en algunos estudios donde relacionan la expresión de CD38 con desfavorable evolución de la enfermedad. La mayoría de los LNH-B expresan CD38 en sus células B con un alto porcentaje de positividad.

**INMUNOTIFICACIÓN POR CITOMETRÍA DE FLUJO DE LEUCEMIAS AGUDAS EN PEDIATRÍA**

P 75

Pistaccio L, Delgado CA, Gómez S, Shuttemberg V, Fynn A, Martínez M, Alba L, Armendáriz H.

Scio de Hematología SM Ludovica, La Plata

**Objetivo:** Presentar nuestra experiencia en la inmunofenotipificación por Citometría de Flujo (IFCF) de las Leucemias agudas (LA) pediátricas analizadas en nuestro Hospital. **Método:** Se analizaron en nuestro servicio 75 niños con LLA y 22 con LMA. La IFCF se realizó con un Citómetro Coulter Epics XL. El diagnóstico de las LA fue de acuerdo a criterios clínicos, citomorfológicos, citoquímicos, citogenéticos, biología molecular e IFCF. Se utilizó el siguiente panel de Ac Mo en superficie: CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD10, CD11b, CD13, CD14, CD15, CD19, CD20, CD22, CD33, CD34, CD45, CD56, CD61, CD65, glicoforina A, DR, Ig M. En tanto en citoplasma se analizaron: CD3, CD22, CD79a, MPO, TdT y Cμ. **Resultados:** LLA progenie B (n = 65): CD19 65/65 (100%), DR 64/64 (100%), CD79a 24/24 (100%), TdT 19/19 (100%), CD22c 10/10 (100%), CD22s 39/43 (91%), CD10 58/65 (89%), CD45 54/65 (83%), CD34 38/63 (60%), CD20 8/36 (16%), Ig S 0/32 y Cμ 4/35 (11%). LLA T (n = 10): CD7 10/10 (100%), CD5 8/8 (100%), CD3c 6/6 (100%), CD1a 5/5 (100%), CD2 8/9 (89%), CD3s 6/9 (67%), CD4 5/10 (50%), CD8 4/9 (44%), CD34 1/10 (10%), TdT 4/4 y CD13 1/10 (10%). LMA (n = 22): CD45 22/22 (100%), CD65 10/10 (100%), CD13 21/22 (95%), MPO 15/16 (94%), CD33 19/21 (90%), CD11b 10/12 (83%), DR 15/21 (71%), CD34 9/21 (43%), CD15 7/18 (39%), CD4 4/14 (28%), CD14 4/22 (18%), CD7 3/20 (15%), CD61 2/20 (10%), CD56 4/6 y glicoforina A 1/20 (5%). **Conclusiones:** Los marcadores hallados más frecuentemente fueron en LLA progenie B: CD19, DR, CD22, CD79a, TdT y CD10; en LLA T: CD7, CD5, CD3c, CD1a y CD2 y en LMA CD45, CD13, CD33, MPO, CD65. La IFCF permitió asignar linaje a todas las LA estudiadas complementando el resto de los estudios.



**EXPRESION DE CD45 EN LEUCEMIAS AGUDAS****P 76**

Collino C, Rodriguez C, Romagnoli P, Sastre D, Heller V, Fernández E.

Laboratorio de Oncohematología. Hospital Nacional de Clínicas. UNC. Córdoba.

El gating basado en el CD45/complejidad citoplasmática (SSC) permite una mejor distinción de blastos leucémicos para su posterior inmunotipificación. **Objetivo:** estudiar la expresión de CD45 en Leucemias Agudas y demostrar la utilidad del CD45 gating en la inmunotipificación de las mismas. **Materiales y Métodos:** se tipificaron 28 Leucemias agudas (LA) por inmunofluorescencia de tres colores, utilizando el CD45 en tercer color. Se incluyeron 11 casos de Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA): M0(1), M1(2), M2(5), M3(2), M5(1), de acuerdo al criterio FAB, y 17 Leucemia Linfoblástica (LLA): 11 linaje B, 6 linaje T. La expresión de CD45 en la población blástica se evaluó como intensidad de fluorescencia media (MFI) expresada en escala logarítmica. El % de blastos obtenido a través del CD45/SSCgating se comparó con el obtenido en el recuento morfológico, utilizando el test de regresión Deming. **Resultados:** en LLA se observó una menor intensidad de CD45 que en LMA, con una MFI en un rango=82.30-174.52, y en todos los casos el CD45/SSC permitió una adecuada separación de los blastos para su posterior fenotipificación. Un caso de LLA (pre B) fue CD45 negativo. En LMA la MFI presentó un  $r=112,6 - 155,4$  y a diferencia de LLA no existió una clara separación de la población blástica. Cuando se comparó el % de blastos a partir del CD45/SSC gating con el recuento morfológico, se obtuvo una correlación aceptable ( $r=0.84$ ). **Conclusiones:** El uso del CD45/SSC gating resulta adecuado en la selección de la población blástica en LLA, sin embargo la gran heterogeneidad observada en LMA no permite identificar dicha población en forma precisa. La MFI brinda una mejor descripción de la distribución antigénica en células leucémicas que el % de positividad (cut-off).

**DESARROLLO Y OPTIMIZACIÓN DE UN ENSAYO DE CITOMETRIA DE FLUJO PARA CUANTIFICACION DE IgG-ANTI-D (Rho)****P 77**Oviedo S<sup>1</sup>(1), Romagnoli P<sup>\*\*</sup>, Collino C<sup>\*\*</sup>, Kassuha D<sup>\*\*</sup>, Zazur J, Vitali S<sup>\*</sup><sup>\*</sup>UNC-Hemoderivados, <sup>\*\*</sup>Ce.Quim.Ap.- Fac. de Cs Qcas Univ. Nac. de Cba Av. Valparaíso s/n 5016 Ciudad Universitaria- Córdoba - ARGENTINA. (1)soviedo@hemo.unc.edu.ar

El monitoreo y la valoración de anti-D en plasma de embarazadas y productos terminados (IgG Anti-D) se efectúa empleando el ensayo de anti-globulina (prueba de Coombs) o por análisis de flujo continuo con un Technicon Autoanalyzer. Con el objeto de cuantificar anticuerpos anti-D en UNC Hemoderivados se desarrolló una técnica «in house» de citometría de flujo. Se emplearon anticuerpos anti-Rho policlonales y una anti IgG humana marcada con FITC para medir la concentración de anticuerpos anti-D. Para la construcción de las curvas se empleó el 1er estándar internacional de la OMS para IgG anti-D (69/419). Se emplearon GR Rh+ fenotipo R1R1 a una concentración de  $5 \times 10^4$  GR/ul. No se presentaron interferencias por autoaglutinación. La curva dosis respuesta obtenida fue lineal en el rango de trabajo empleado, ( $r^2:0,99$ ). Los ensayos realizados presentaron valores aceptables de recuperación y especificidad obteniendo además una buena sensibilidad en un rango de concentraciones de anti-D entre 100 - 0.9 ug/ml.

El ensayo de citometría de flujo descrito puede ser empleado para la cuantificación específica de anti-D, proveyéndonos de un método alternativo a la aglutinación automática, que nos permite determinar los valores de Anti-D en muestras de plasma, semielaborados y gammaglobulina. Este método es simple, rápido y confiable y es aceptado por las autoridades regulatorias como método de referencia.

**EXPRESION DE PROTEINAS ASOCIADAS A APOPTOSIS Y RESISTENCIA A MULTIPLES DROGAS EN CELULAS CD34+ DE MEDULA OSEA NORMAL, SINDROMES MIELODISPLASICOS Y LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA****P 78**L. Suárez<sup>1</sup>, B. Vidriales<sup>1</sup>, A. López<sup>2</sup>, R. Rivas<sup>2</sup>, MC López-Berges<sup>1</sup>, G. Sanz<sup>3</sup>, A. Orfao<sup>2</sup>, J.F. San Miguel<sup>1</sup>.<sup>1</sup>Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca. <sup>2</sup>Servicio General de Citometría, Universidad de Salamanca. <sup>3</sup>Servicio de Hematología, Hospital La Fe, Valencia, España.

La resistencia a múltiples drogas (MDR) es un fenómeno multifactorial en el que intervienen diferentes proteínas incluidas aquellas involucradas en la muerte por apoptosis. En la actualidad se sabe que en células hematopoyéticas normales la expresión de MDR varía dependiendo del tipo celular y estado madurativo. Sin embargo, la mayoría de los estudios sobre mecanismos de apoptosis y MDR en Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) y Síndromes Mielodisplásicos (SMD) se han realizado sobre el total de células blásticas sin discriminar entre diferentes subpoblaciones celulares. El objetivo del presente trabajo fue comparar la expresión de proteínas relacionadas con la apoptosis (bcl-2, bax y APO 2.7) y MDR (Pgp, MRP, LRP) en células CD34+ de MON, SMD de bajo riesgo (SMDbr) y LMA. Para ello se analizaron un total de 99 MO correspondientes a 5 individuos sanos, 22 pacientes con SMDbr, y 72 LMA de novo. La expresión de las proteínas asociadas a apoptosis y MDR se analizó por citometría de flujo empleando cuádruples marcajes con las siguientes combinaciones de AcMo: CD32/APO2.7/CD34/CD45; bax/CD32/CD34/CD45; bcl-2/CD32/CD34/CD45; CD19/Pgp/CD34/CD33; MRP/CD34/CD19/CD33; LRP/CD34/CD19/CD33. Los resultados obtenidos para cada proteína se expresaron en intensidad de fluorescencia relativa (IFR) (cociente entre el valor del canal medio de fluorescencia de cada proteína y el correspondiente control). Los blastos CD34+ de las LMA expresaron niveles de bcl-2 más altos (IFR: mediana±DE; mediana: 13,1±6,1; 12,0) que las células CD34+ de MO de pacientes con SMD (8,3±3,8; 7,6) y MON (8,3±1,9; 8,4 (p=0.003). En concordancia con estos resultados, los blastos de LMA fueron los que mostraron menor expresión de APO 2.7 (13,7±9,1; 8,3) (p=0.01), mientras que los niveles de esta proteína en células CD34+ de SMD (18,6±11,3; 19,2) y MON (17,3±5,8; 17,0) eran similares. Para la proteína bax no se detectaron diferencias entre los tres grupos de individuos. Respecto a las proteínas MDR no se detectaron diferencias en la expresión de Pgp y LRP entre ninguno de los grupos. Sin embargo, y de modo sorprendente las LMA mostraron niveles de MRP ligeramente inferiores (2,1±0,9; 1,9) a los encontrados en SMD (3,5±2,0; 3,2) y en MON (2,9±0,9; 2,9) (p=0,02). Estos resultados sugieren que los blastos CD34+ de pacientes con LMA de novo estarían más protegidos frente a la apoptosis que las células CD34+ de SMDbr y MON, lo que podría estar asociado con una mayor supervivencia de estas células. A su vez, la expresión de proteínas asociadas a MDR sugiere que existirían escasas diferencias entre los tres tipos de células CD34+, excepto para MRP que mostró una expresión significativamente inferior en las LMA de novo.

**LINFOCITOSIS T DE FENOTIPO INUSUAL CD4+/CD8+ EN INFECCION AGUDA POR CITOMEGALOVIRUS (CMV)****P 79**

Lucero, G.; Koziner, B.

Unidad de Investigaciones Oncohematológicas (ONCOLAB). Buenos Aires.

La infección por CMV induce una intensa respuesta inmunológica que resulta en la generación de linfocitosis reactiva de fenotipo T citotóxico-supresor CD3+/CD8+/CD4-. Reportamos una paciente de 54 años con infección aguda por CMV la cual presentó una expansión anormal de células T de fenotipo inusual CD4+/CD8+.

Clínicamente presentaba fiebre y astenia. Al examen físico no se detectaron adenopatías ni organomegalias. Laboratorio: hematocrito: 35%, hemoglobina: 11.9g%, leucocitos: 7.200/mm<sup>3</sup> con 70 % de linfocitos (5.040/mm<sup>3</sup>), 19% de neutrófilos (1.368/mm<sup>3</sup>), 4% de eosinófilos (288/mm<sup>3</sup>) y 7% de monocitos (490/mm<sup>3</sup>). Plaquetas: dentro del rango normal. El examen morfológico evidenció linfocitos pequeños e hiperbasófilos. Serología para hepatitis A, B y C negativa, CMV IgM+, IgG-, transaminasas elevadas con LDH y bilirrubina normales. La caracterización inmunofenotípica por citometría de flujo mostró una subpoblación de células T CD2+/CD3+/CD5+/CD7+(débil); CD1a-/CD16- con coexpresión de CD4 y CD8 que constituía el 55.9% de las células linfoides, valores absolutos normales de las subpoblaciones T helper-inductora (18.5% 2.817/mm<sup>3</sup>) y B (6.0%, 302/mm<sup>3</sup>) y aumento relativo y absoluto de células NK (19.6%, 987/mm<sup>3</sup>). Las células T expresaban porcentajes altos de antígenos de activación: CD38: 92.4%, CD25: 86.7, HLA-DR : 23.2%. Los estudios genotípicos de rearrreglos de las cadenas beta, gamma y delta del receptor de células T mostraron configuraciones de línea germinal. El seguimiento en los meses posteriores mostró la desaparición de la población anormal. Estudios adicionales son necesarios para dilucidar el rol de esta población en la respuesta inmune al CMV. El conocimiento de esta posible variabilidad en la respuesta inmune al CMV es importante para el diagnóstico diferencial de malignidades tímicas y post-tímicas de células T con coexpresión CD4+/CD3+.



**SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS: UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO**
**P 80**
**Ricchi, B.; Berretta, A.; Giraudo, C.; Palazzo, E.; Peralta, M.B.; Vocos, A.; García, J.**
*Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Fundación para el Progreso de la Medicina - Provincia de Córdoba.*

Nuestro objetivo fue discriminar las diferentes entidades de Síndromes linfoproliferativos crónicos (SLPc) utilizando un panel mínimo de anticuerpos (acs) y así optimizar la relación costo-beneficio. Se analizó prospectivamente, desde el 15/02/99 hasta la fecha, un total de 48 casos de SLPc: en muestras de sangre periférica y médula ósea, se utilizó un citómetro de flujo Coulter XL usando las siguientes combinaciones de acs. de dos colores, ficoeritrina (Pe) e Isocianato de Fluoresceína (FITC). Inmunotech: CD5fitc/CD19pe; CD23fitc/CD20pe; CD10 fitc/CD11cpe; con sus respectivos controles isotópicos. Posteriormente se usaron otros acs. para definir el diagnóstico: CD25 CD103, CD7, CD4, CD8, CD56, CD16, FMC7, CD3 y CD38 así como kappa y lambda para determinar clonalidad. El fenotipo de la Leucemia linfática crónica (LLC) se definió por la coexpresión de CD5 y CD19, CD23+ y CD20 débil; la Leucemia (Leuc) Prolinfocítica B: CD19+, CD5-, CD20 brillante y CD23-; Linfoma (Linf) del Manto: coexpresión de CD19 y CD5, CD23- y CD20 brillante; Linf. Folicular: CD19+ CD5-, CD23+/-, CD20+ y CD10+; Linf. de la zona marginal: CD19+, CD5-, CD23- CD20+ y CD11c+ Tricoleucemia: CD19+, CD5-, CD23-, CD20+, CD11c muy brillante CD25+ y CD103+ y las Leuc.T por positividad de marcadores T: CD3, CD5, CD7, CD4, CD8 y para definir Leuc.a Linfocitos grandes granulares/ Leuc.NK: CD56 y CD16. Nuestros resultados fueron: 37,5% LLC, 16,7% Linf. Folicular, 12,5% Linf. del Manto, 10,4% Leuc. Prolinfocítica B, 8,3% Tricoleucemia, 8,3% Linf. de la zona marginal; con predominio de cadena lambda; 4,2% Leuc.a Linfocitos grandes granulares y 2,1% Linf./Leuc.T del adulto. Todos los fenotipos por citometría se correlacionaron con la clínica, morfología e histología. Es esencial para el paciente establecer el correcto diagnóstico para determinar el tratamiento y curso clínico de estos síndromes.

**DETECCIÓN DE ENFERMEDAD RESIDUAL MÍNIMA EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) POR CITOMETRÍA DE FLUJO Y RT-PCR. PRESENTACIÓN DE UN CASO.**
**P 82**
**Rodríguez C, Heller V, Sastre D, Collino C, Cobos A, Fernández E. Servicio de Oncohematología. Hospital Nacional de Clínicas. UNC. Córdoba.**

Pacientes con LLA en remisión hematológica, pueden eventualmente recaer debido a la persistencia de un bajo N° de células leucémicas residuales (EMR), las cuales son indetectables por citomorfología convencional. Entre los métodos más sensibles para su estudio se encuentran, el hallazgo de rearrreglos genéticos específicos por PCR y la detección de fenotipos aberrantes asociados a la leucemia por citometría de flujo multiparamétrica (CFM). Se investigó el rearrreglo bcr/abl en 10 pacientes con LLA, los cuales fueron tipificados por CFM. Del total de pacientes estudiados solo uno, con fenotipo de LLA-B común (BII) y expresión ectópica y parcial de CD33 presentó el rearrreglo b2a2 (P210). Fue tratado según protocolo LLA87/GATLA y monitoreado para EMR por RT-PCR y CFM. **Resultados:** al finalizar la inducción se encontraba en remisión hematológica (RH) y molecular (Nested-PCR). Previo a la reinducción continuaba en RH y en la CFM se observa 0.97% de células con fenotipo asociado a la leucemia, y positividad del rearrreglo b2a2. Para corroborar la presencia de EMR se realizó livegate adquiriendo eventos CD19 positivos, con lo que se confirmó la existencia de células residuales. **Conclusiones:** \*Existe una buena correlación entre los resultados obtenidos por RT-PCR y CFM en el seguimiento de ERM. \*Podría existir una relación entre LLA-B bcr/abl+ y fenotipos aberrantes como la expresión del CD33.

**ANÁLISIS DE LINFOCITOS T EN PACIENTES HIV+ POR CMC UTILIZANDO 2 TIPOS DE VENTANA EN MARCACION A 3 COLORES**
**P 81**
**Bibini, M\* Galeano, A\*\* Saracco, M\* Salomon, H**  
*\*Centro Nacional de Referencia para SIDA. \*\*Sanatorio Mater-Dei*

**OBJETIVO:** Determinar las diferencias en los valores relativos CD3-CD4-CD8 en una población de pacientes HIV+ elegida al azar utilizando dos tipos de ventana: Ventana A basado en tamaño celular (FSC) y dispersión de luz (SSC), Ventana B basado en dispersión de luz y CD45 (antígeno panleucocitario).

**MATERIALES Y METODOS:** Se evaluaron 200 muestras de sangre entera con EDTA-K<sub>2</sub> a las cuales se les realizó marcación con anticuerpos monoclonales (MoA, 3 colores), posterior lisis de glóbulos rojos y lectura por Citometría de Flujo utilizando un equipo Coulter XL2. Se marcaron 150 muestras con los MoAb CD3 FITC/CD4 PE/CD45 PerCP, CD3FITC/CD8 PE/CD45PerCP realizando el análisis en ventana de FSC/SSC vs. ventana SSC/CD45 y 50 muestras con CD4FITC/CD8 PE/CD3 PerCP analizadas en ventana FSC/SSC. Mediante análisis estadístico se obtuvo la correlación lineal (r de Pearson) y se evaluó la distribución utilizando la prueba binomial.

**RESULTADOS:** Los valores de Media y Desvío Estándar obtenidos del análisis de las 200 muestras son:

Antígeno	Media	Desvío Estándar
CD3	1.43	1.94
CD4	0.57	1.15
CD8	0.59	2.33

**CONCLUSIONES:** La alta correlación positiva entre ambos métodos, sumado a la simplicidad de realizar la triple determinación en un solo tubo (TRI-TEST, CD4/CD8/CD3) ofrece una metodología de elección para el monitoreo de CD4 en pacientes HIV+.

**CLADRIBINE SEMANAL EN LEUCEMIA A CÉLULAS VELLOAS**
**P 83**
**RF Bezares<sup>1</sup>, D Lafalce<sup>2</sup>, A Livio<sup>3</sup>, H Murro<sup>4</sup>, L Celebrin<sup>5</sup>, A Arra<sup>6</sup>**  
**F Cavagnaro<sup>7</sup>.**
*Hospital T Alvarez<sup>1</sup>, Policlínica Bancaria<sup>2</sup>, Hospital Tornú<sup>3</sup>, Hospital Israelita<sup>4</sup>. Buenos Aires. ARGENTINA. (Para optar a Miembro Titular).*

**Antecedentes:** El análogo de purina Cladribine (2-CDA) es considerado el tratamiento de elección en pacientes (p) con LCV en actividad. La mielosupresión constituye su efecto adverso más notorio y puede ser motivo de infecciones severas. La administración semanal (s) de una dosis equivalente del esquema clásico de 5 días (EC) parece ser igualmente eficaz y menos tóxica (Lauría y col 1997, Blood 89:1838). **Objetivos:** Evaluar la eficacia y toxicidad de 2-CDA combinada con FEC-G en una posología semanal. Comparar los resultados con un grupo control histórico. **Material y Métodos:** Entre Febrero 00 y Enero 01, 5 p con diagnóstico de LCV ingresaron al estudio. La edad media fue 53<sup>a</sup> (46-66) y la relación M/F: 4/1. Cuatro p eran vírgenes de tratamiento y un p recaído luego de 54 meses de 2-CDA. El grupo control estaba constituido por 6p, 4 M y 2 F con una media de edad de 53,5<sup>a</sup> (45-78), que habían recibido 2-CDA con el esquema clásico. Cuatro p eran vírgenes de tratamiento y 2 recaídos a IFN.

**Tratamiento:** Día 1: 2-CDA 0,12 mg/Kg; Día 3-4-5: FEC-G 150 mg x 5 s. **Resultados:** Los 5 p con el esquema semanal obtuvieron RCH, aunque en todos ellos se observaron CV residuales en la inmunomarcación (IM) post tratamiento. Con un seguimiento medio de 6 meses (5-11) ninguno de ellos progresó o requirió otro ciclo. Con el EC, lograron RCH 4/6p (66%) y en 1/4 no se hallaron CV por IM en la BMO post tratamiento. Toxicidad: 1/5 p(20%) con esquema semanal presentó infección moderada que requirió ATB orales, en tanto 3/6 p con EC tuvieron infecciones severas con administración de ATB intravenosos. La media de días de internación fue de 23d (12-30) para el EC mientras los pacientes con el esquema semanal no registraron internación. **Conclusión:** De acuerdo a estos resultados preliminares que deben ser confirmados con mayor número de pacientes y mayor evolución, la utilización de 2-CDA con soporte de FEC-G en forma semanal, resulta segura y eficaz con menor toxicidad.



**RELACIONES ENTRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA, CARGA VIRAL Y MOLECULAS DE ADHESION SOLUBLES EN NIÑOS HIV + CON DISTINTO GRADO DE INMUNOSUPRESION.**

P 84

Gaddi E, Balbaryski J, Cantisano C, Barboni G, Candi M, Giraudi V.

Hospital de Pediatría P de Elizalde. Div. Inmunología Clínica. Buenos Aires. Argentina.

Durante la infección por HIV la mayor replicación viral no solo causa una profunda inmunosupresión, sino que además induce una marcada activación del sistema inmune reflejada por la sobreexpresión de las formas solubles de las moléculas de adhesión.

El objetivo de este trabajo fue comparar en 54 niños HIV + los niveles de hemoglobina (Hb), con parámetros de progresión de enfermedad (LTCD4) y de replicación viral (CV), correlacionándolos en forma simultánea con marcadores de activación inmune (sL-selectina, sICAM-1).

El valor medio de Hb en el grupo de pacientes con CD4 >15% fue de  $11.8 \pm 0.9$  g/dl, mientras que en el grupo con CD4 < 15% fue de  $9.53 \pm 1.8$  g/dl. El valor medio del log de la CV en el grupo de pacientes con Hb mas alta fue de  $3.5 \pm 1$ , mientras que en el grupo con Hb menor fue de  $5.4 \pm 0.3$ . Los niveles de Hb en la totalidad de la población estudiada correlacionaron negativamente con los de sL-selectina ( $r: -0.40$ ) y con los de sICAM-1 ( $r: -0.44$ ).

La Hb sería un potencial indicador de progresión de enfermedad dado que su comportamiento es reflejo de los niveles de LTCD4 y de los valores de la CV.

La mayor activación inmune mediada por el HIV sería en parte responsable de la anemia observada y estaría mediada por citoquinas pro-inflamatorias que actúan inhibiendo la eritropoyesis normal.

**TRICOLEUCEMIA: EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y DE TRATAMIENTO.**

P 85

Emrico Alicia

La Hairy Cell Leukemia (HCL) es un raro desorden linfoproliferativo crónico de estirpe B que se presenta con linfocitos con proyecciones (vellosidades) citoplásmicas, de características de inmunotipificación particulares, así como el patrón de infiltración medular y esplénico, que ayudan a su diagnóstico. Fueron evaluados 7 pacientes: con un rango de 34-80 años de edad, 5 varones (71,5%) y 2 mujeres (28,5%), provenientes de 3 centros de atención, diagnosticados en los últimos 3 años, determinando la importancia de la histopatología e inmunohistoquímica de la médula ósea al diagnóstico y la respuesta terapéutica al 2-CdA (cladribine-Intocell) en pacientes vírgenes (5) y previamente tratados con Interferón (2). Se analizó: presencia de citopenias, esplenomegalia, % de linfocitos atípicos, patrón de infiltración de médula ósea y la positividad para los antígenos CD20 y DBA44, evaluando asimismo la respuesta al tratamiento con respecto a los mismos parámetros. Seis pacientes recibieron 1 solo ciclo de 2-CdA, el otro: 2 ciclos, a una dosis de 10 mg/d por 5 días (I.V. continua 3 e I.V. intermitente 4) con toxicidad hematológica grados 3 y 4 según escala OMS. Se documentó fiebre e infección en 3 ptes. (42,8%) post medicación. Se evaluó respuesta en 6 ptes. R.C.: 5 (71,5%), Parcial buena: 1(14,28%) y un fracaso terapéutico con óbito (neutropenia absoluta persistente y sepsis). Rango de supervivencia libre de enfermedad: 151 a 723 días. Se concluye que la biopsia de médula ósea y la inmunomarcación son elementos categóricos para el diagnóstico y seguimiento (enf.residual) en HCL. La respuesta al tratamiento con solo 1-2 ciclos con 71,44 % de RC habla de la efectividad del 2-CdA en HCL.

**TRANSFORMACION DE LINFOMA MARGINAL ESPLÉNICO A LINFOMA DE GRANDES CELULAS.**

P 86

Lamacchia, N; Sica, S;

Hospital Eva Peron, San Martín, Bs.As.

El linfoma marginal esplénico (LME) ha sido incluido en la clasificación Real de neoplasias linfoides en 1994. Es un desorden linfoproliferativo de bajo grado de malignidad, clínicamente indolente. Se presenta un paciente, sexo femenino, a quien se le diagnosticó LME luego de esplenectomía de urgencia quien posteriormente desarrolló infiltración blástica en médula ósea y en ganglios linfáticos patrón histológico de linfoma difuso a grandes células B. **Caso Clínico:** Paciente de 74 años con antecedentes de B talasemia menor que presentó agrandamiento esplénico progresivo sin repercusión hematológica periférica. Médula ósea: hemocitopenias conservadas, 5% de células linfáticas maduras. TAC toracoabdominopélvica: no adenopatías mediastinales ni retroperitoneales; esplenomegalia masiva. Punción esplénica compatible con síndrome linfoproliferativo crónico. Esplenectomía: LME confirmado por inmunomarcación. Luego de 10 meses de permanecer en remisión sin tratamiento presenta poliadenopatías, hepatomegalia, derrame pleural, anemia e hiperleucocitosis (anemia leucoeritroblástica). Medulograma: células inmaduras, de citoplasma basófilo, vacuoladas que representa el 40% de la celularidad total. Biopsia de ganglio: linfoma difuso a células grandes. Fallece rápidamente por compromiso multiorgánico. **Discusión:** Del 1 al 2% de los Linfomas No Hodgkin (LNH) se presentan con esplenomegalia solamente, siendo la mayoría de ellos linfomas B de pequeñas células (marginal esplénico/del manto). El diagnóstico diferencial incluye la leucemia a células peludas y el compromiso secundario del bazo por infiltración nodal. El LME presenta rasgos morfológicos, inmunohistológicos y moleculares que permiten distinguirlo de otros. En nuestro paciente la inmunomarcación esplénica confirmó el diagnóstico: CD20 y BCL2 positivos; CD5, CD23 y BCL6 negativos. Cuando ocurrió la transformación, en el ganglio fueron positivos el antígeno común leucocitario y el CD20. Si bien es conocido que los linfomas centrofoliculares se transforman con frecuencia (30%) en linfomas de alto grado no ocurre lo mismo con el LME. La revisión de la literatura revela solo un caso publicado en mayo del 2000. Esta observación sugiere que al igual que en otros desórdenes linfoproliferativos el LME no tratado puede sufrir transformación blástica de alto grado.

**INCIDENCIA DE LNH EN UNA POBLACION DE 830 PACIENTES HIV. CARACTERISTICAS CLINICAS Y EVOLUCION**

P 87

Cerana, S. (\*); Oberto, D. (\*); Lupo, S. (\*\*)

(\* Sanatorio Británico. (\*\*) CAICI. Rosario

La incidencia de LNH en pacientes (p) HIV es 100 veces mayor que en la población general. El tratamiento (t) con agentes antirretrovirales de alta efectividad (HAART) ha disminuido las infecciones oportunistas y el Sarcoma de Kaposi. Aunque se observa una menor incidencia de L. Primarios de SNC, los L. sistémicos no han variado. Presentamos características clínicas y evolución de 6 p con LNH 4/6 varones, diagnosticado en una población de 830 p HIV en seguimiento entre 1996 y 2000. La edad media fue de 40.3 años (34-54). Tres p tenían diagnóstico previo de infección viral y 2 de ellos recibían t antiviral. En 5/6 el contagio fue por vía sexual y 1/6 era adicto a drogas EV. Al diagnóstico del L., 4/6 tenían CD4 < 200/mm<sup>3</sup> y 2 de ellos < 100/mm<sup>3</sup>. La carga viral, disponible en 5/6 p. fue 750.000 c, 710000 c, 43799 c, 37620 c y 440 c. La histología fue L.B de células grandes en 5/3 y de células pequeñas no hendidas en 1/6. En 4/6 hubo compromiso extranodal (m. ósea y orofaringe 1p, m. ósea y hueso 1p, piel y retina 1 p, mucosa anal 1p) y en 3/6 no hubo afectación ganglionar. Al iniciar quimioterapia todos recibían t antiviral. Un p recibió CHOP y 5p m-BACOD en dosis standard, 2p recibieron radioterapia local y 3p quimioterapia intratecal. El t fue bien tolerado, sin neutropenia ni plaquetopenia severas. Todos están a la fecha vivos y libres de enfermedad. El seguimiento medio es 27.8 meses (14 - 54). La media de CD4 actual es 355,6/mm<sup>3</sup> (253 - 672) y la carga viral es <50c en 3p, 200c en 2p y 410c en 1p. **Comentarios.** Las características clínicas de nuestros p coinciden con la bibliografía. La SLE fue superior a la descripta: 27,8 vs. 8,2 meses. No hubo diferencias en el t del L por lo que es factible considerar que el uso de HAART junto con la quimioterapia, al aumentar la inmunocompetencia permite obtener mejores resultados en el t del L asociado al HIV.



**LINFOMA NO HODGKIN PRIMARIO DEL CUELLO UTERINO: REPORTE DE UN CASO Y SU TRATAMIENTO CON ALTAS DOSIS DE QUIMIOTERAPIA SEGUIDA DE RESCATE CON CELULAS PROGENITORAS AUTOLOGAS Y CIRUGIA.** **P 88**

Wannesson L., Pavlovsky S., Milone G., Martínez Rolón J., Fernández I., Corrado C., Desmery P.  
FUNDALEU, Buenos Aires, Argentina.

Los linfomas no Hodgkin primarios extraganglionares son un 24 al 50% del total y de estos el 1% es ginecológico. La única forma de documentar su origen primario es detectándolos en estadios tempranos I<sub>e</sub> o II<sub>e</sub>. Se presenta el caso de una mujer de 46 años que comenzó con menstruaciones dolorosas seguidas por descarga vaginal incolora e inodora, concluyendo en metrorragia en un lapso de 2 meses. En el examen ginecológico se encontró deformado el cuello uterino por lo cual se indicó una biopsia, a la que el resultado fue linfoma no Hodgkin difuso de células grandes fenotipo B. La tomografía computada mostró una masa cervical de 5 cm de diámetro. El estadio de la enfermedad se determinó como I<sub>e</sub>A y se halló una LDH de 408 U/L (normal 100 a 240 U/L). Los resultados de los tratamientos en la escasa literatura específica son dispares y dependen de la modalidad elegida y el estadio de la enfermedad, siendo lo más eficiente la combinación de radioterapia o cirugía con quimioterapia, con una sobrevida a 5 años de 89%. A esta paciente se le efectuó autotransplante de células progenitoras de sangre periférica luego de lograda la remisión completa con quimioterapia convencional por haber presentado crecimiento rápido de la masa tumoral, progresión acelerada de los síntomas y aumento de la LDH. Se realizó además histerectomía total por encontrarse en la post menopausia, excluyendo así la posibilidad de recaída en el sitio primario, y evitando la terapia radiante. Actualmente lleva 11,7 meses de intervalo libre de enfermedad.

**ENFERMEDAD DE HODGKIN (EH) Y TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CELULAS PROGENITORAS (TAMO)** **P 90**

Santos MI, Alcón Alvarez M, Koziner B, Dengra C, Vijnovich Barón A y Musso AM.  
Hospital Militar Central y Unidad de Trasplante de Clínica Independencia, Bs. As.

Desde 1988 hemos atendido ocho pacientes con EH que requirieron quimioterapia (Qx) en altas dosis con TAMO. Cinco eran varones (14 - 29 años) y 3 mujeres (26 - 30 años). Al diagnóstico, el tipo histológico fue EN en seis y CM en dos. El estadio clínico (Ann Arbor) era II A en cuatro, II B en dos, III BS en uno y IV B en uno. El Grupo Pronóstico (GHSG) era I en uno, 2 en tres y 3 en cuatro. En dos se hizo esplenectomía, todos fueron tratados con Qx convencional y seis recibieron radioterapia. Siete alcanzaron RC, que duró 4 - 42 meses. La indicación de TAMO fue: consolidación de RC en estadio IV B en un caso, recaída 1 en cinco, recaída 2 en uno y enfermedad recurrente en uno. El TAMO se realizó en RC1 en uno, en RC2 en cuatro, con enfermedad en progresión en dos y en RP en uno. Un paciente pasó luego a otra Institución. Seis recibieron TAMO en un mismo centro, siendo el inóculo de SP en 4, de MO en 1 y mixto en 1. La Qx previa fue ESHAP o variantes. El tratamiento condicionante fue CBV en los seis y solo una paciente tuvo complicaciones inmediatas severas (sépsis, IRA, ACVH), a pesar de lo cual alcanzó RC. Cinco de ellos (83%) se encuentran en RCC entre 12 y 104 meses desde el TAMO, con una sobrevida desde el diagnóstico de 44,7 a 152,5 meses. Como complicaciones tardías observamos herpes zoster en un caso e hipotiroidismo en otro. Una paciente tiene hemiparesia como secuela de ACVH. Dos pacientes que recibieron TAMO con enfermedad en progresión fallecieron en 3 y 6 meses, respectivamente, sin alcanzar remisión. **Conclusiones:** Los resultados del TAMO en EH en recaída o recurrente, sensible a Qx, son altamente satisfactorios en nuestro medio. El 71% de los siete pacientes evaluables obtuvo RCC duradera, incluyendo uno con enfermedad recurrente cuya sobrevida es 12,7 años. Dos pacientes con enfermedad resistente, fallecieron en progresión dentro de los 6 meses del TAMO. El control evolutivo permite detectar complicaciones tardías, algunas de las cuales son pasibles de tratamiento.

**EXPERIENCIA CON ([18F] FDG-PET) EN EL ESTUDIO DE LOS LINFOMAS HODGKIN (LH) Y NO HODGKIN (LNH)** **P 89**

García de Labanca A, Guirao M, Labanca V.  
Unidad PET-Escuela de Medicina Nuclear Mza y Hospital Italiano de Mza.

Adecuada estadificación en linfomas es fundamental para la decisión terapéutica. Persistencia de masas residuales (MR) al finalizar tratamiento es frecuente (20%-40%) en LH y LNH. TAC y RMN, son volumen-dependientes, no detectan focos pequeños ni diferencian tumor activo residual de fibrosis. Los estudios funcionales permiten definir con mayor precisión la RC: 67 Ga-SPECT y PET. Ga es el standard de las técnicas de imágenes metabólicas. [18F] FDG es un análogo radiactivo de la glucosa, que se acumula en las células según el requerimiento glucosídico. El tumor tiene mayor avidéz, proporcional a la proliferación y muy superior al tejido fibrótico. Presentamos 20 estudios con PET en 12 LH y 8 LNH (MBCL: 3 DLCL: 4 y MCL: 1) Edad media 33 años (13-64). Con escáner PET 3D se obtuvieron imágenes corporales en cortes tomográficos de 4 mm en los tres ejes. Se realizó TAC y eventualmente Ga concomitante con PET, para correlacionarlos. Comparado con Ga, PET no requiere estudio previo y se realiza en 1 día contra los 4 del Ga. PET fue útil en diferenciar las hiper captaciones benignas del hilio pulmonar con Ga (3 de 4 p.) Los estudios post RT mostraron imágenes falso+ intensas debidas a inflamación actínica, aún luego de 3 m. del tratamiento (LH: 2 p.) No hubo falsas+ luego de QT. (LH: 6 y LNH: 8). En LNH los focos obtuvieron con PET concordancia con TAC en 8/8 estudios. Hubo discordancia en LH entre TAC y PET en 7: 4/7 p. tenían MR mediastinal en TAC post QT, con PET normal. (PET neg excluye enfermedad residual?). 1/7 p. con LH abdom. tuvo TAC normal pero foco residual en PET (Todo PET+ obligaría a mayor investigac. o terapia). 1/7 p. con LH con 3 años de RC tuvo aumento en TAC de MR mediastinal (Ga y PET neg.). En un p. con LH abdominal se detectó un foco supra clavicular con Ex. físico y TAC Tórax normal, por lo que se aumentó el estadio. 2 p. LH con focos hiper captantes fuera de la localización inicial se consideraron falsos+; uno se normalizó en estudio posterior. **Conclusión:** en esta limitada experiencia PET mostró utilidad adicional sobre técnicas convencionales.

**LOCALIZACIONES ORBITARIAS DE LINFOMAS NO HODGKIN** **P 91**

Dragosky M., Alcaraz, S.; Annetta, I.; Devoto, L.; Luchetta, P.; Hospital, Vornetti, S., G; Porta, J.  
Hospital de Oncología M. Curie. Servicios de Hematología y A. Patológica

Los LNH de anexos oculares son aquellos localizados en órbita, conjuntiva y párpados, solo el 20 % tiene antecedente o concurrencia de linfoma extraocular. Se presentan 23 pacientes con localización de LNH en un anexo ocular al diagnóstico, y que fueron atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital de Oncología María Curie, en el período 1991-2001. La edad promedio fue de 57 años (23-93), con una relación sexo femenino/masculino: 1,1. ( fem: 52 % y masc: 48%). El tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico menor de 12 meses en el 16 %, 12 meses en el 28 %, 2 a 5 años en el 45 % y más de 5 años en el 11 %. La signosintomatología de inicio fue proptosis en el 40 %, tumor de párpado o glándula lagrimal en el 30 %, ptosis palpebral en el 26 % y edema de tejidos blandos 13 %. Las localizaciones fueron en órbita el 86 %, (54 % izquierda, 14 % derecha y 14% bilateral), párpado 10% y conjuntiva 4 %. En 3 casos existió asociación de la localización en órbita y glándula lagrimal, en 1 caso órbita y conjuntiva y en 1 órbita y párpado. El diagnóstico se realizó por biopsia quirúrgica o punción y se efectuaron técnicas de inmunohistoquímica para tipificación histológica. Los subtipos histológicos fueron: linfoma Malt B en el 78 % de los casos, difuso de células grandes B en el 14 % y linfoma T en el 4 %. Fueron estadificados con la metodología habitual en LNH, con el agregado de examen de macizo facial y encefalo por TAC o RMN (estadio I: 52%; II: 22%; III: 17%; IV: 9%) De acuerdo a la categorización por IPI, 67 % fue bajo, 24% intermedio bajo y 9% intermedio alto. Recibieron tratamiento con antraciclinas aquellos con histología agresiva y/o masa voluminosa. Realizaron radioterapia de consolidación las presentaciones únicas o voluminosas. Abandonaron el tratamiento 2 pacientes, y fallecieron 5. 4 por progresión del LNH. Se destaca el lapso prolongado transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, poco frecuente en otras localizaciones de los LNH, y atribuible a la poca especificidad de los síntomas precoces y a la escasa frecuencia de esta patología y la ausencia de secuelas severas luego del tratamiento.



**CENTELLOGRAMA <sup>67</sup>GA SPECT EN LINFOMA. NUESTRA EXPERIENCIA****P 92**

*Amaroso Copello M.P., Martinez J.C., Scoles G., Ranieri M.F. Servicios de Hematología y Medicina Nuclear. Hospital Francés. Buenos Aires.*

El centellograma <sup>67</sup>GA SPECT tradicionalmente es usado en la evaluación de Enfermedad de Hodgkin (EH), principalmente en masas residuales post quimioterapia (QT) y también en Linfomas No Hodgkin (LNH). Presentamos nuestra experiencia en 29 pacientes: 15 EH y 14 LNH, evaluados con <sup>67</sup>GA SPECT al diagnóstico, a la mitad y fin de tratamiento y en el seguimiento.

De las EH (3 celularidad mixta, 10 esclerosis nodular, 1 depleción linfocitaria, 1 predominio linfocitario) el <sup>67</sup>Ga al diagnóstico fue positivo (+) en 12/13 ( 5/12 masa mediastinal bulky); de estos permaneció (+) a la mitad del tratamiento en 4 (2 bulky), quienes por clínica y TAC y/o RMN fueron considerados con resistencia primaria a la QT y sometidos a Transplante Autólogo de Médula Ósea (TAMO) con <sup>67</sup>GA (-) post TAMO en los 4; 2 recaen con (+) del <sup>67</sup>GA y 2 permanecen en remisión completa (RC) a 16 y 22 meses. De los (-) a mitad de la QT, 1 solo tuvo progresión de enfermedad, los otros permanecen en RC. De los LNH (6 difusos a grandes células, 3 nodulares mixtos, 2 linfoplasmocíticos, 1 difuso mixto, 1 manto, 1 L a cél. T periféricas) masa mediastinal en 4, 3 bulky. Al diagnóstico <sup>67</sup>GA (+) en 5/10, de estos a mitad de QT se (-) en 4 que siguen en RC; el único que permaneció (+) tuvo resistencia primaria a la QT, fue a TAMO y falleció con progresión. De los <sup>67</sup>GA (-) al diagnóstico, 5/10, en 2 la única masa linfomatosa fue reseca antes del <sup>67</sup>GA, 2 eran bajo grado y el 5° progresó con positivización del <sup>67</sup>GA. En nuestra experiencia el <sup>67</sup>GA SPECT es útil en EH y LNH en la estadificación, evaluación de masas residuales, predicción de recurrencia y contribuyendo al seguimiento a largo plazo.

**LINFOMA DEL MANTO Y ADENOCARCINOMA DE RIÑÓN: PRESENTACIÓN DE UN CASO****P 93**

*Dates A., Perozzi A., Garrone R., Manzzi G., Desimone S. Servicio de Hematología y Anatomía Patológica. HIGA Dr Alendo. Mar del Plata*

La asociación de Linfoma no Hodgkin B y adenocarcinoma de riñón es mayor a la esperada en función de cada una de ellos por separado. La misma puede ser concurrente o posterior al diagnóstico de alguna de ellas siendo más frecuente en el contexto del diagnóstico de un LNH. Las causas son desconocidas.

Describimos una paciente de sexo femenino de 55 años con diagnóstico de Linfoma linfocítico difuso estadio IVB al diagnóstico. En la TAC de estadificación se observa una masa renal redondeada de 7x6cm de diámetro en valva anterior que refuerza con el contraste endovenoso sugestiva de tumor renal. Realiza quimioterapia protocolo CVP con respuesta parcial. La paciente progresa a una fase leucémica con GB 90.000 / mm<sup>3</sup> con linfocitos maduros clivados, adenopatías generalizadas que comprometen su vía aérea debiendo recibir quimioterapia protocolo hiper CHOP. El inmunofenotipo de médula ósea y sangre periférica muestra CD 20 + CD5 + CD 23 - interpretándose como un Linfoma del Manto. La masa renal no presentó modificaciones de tamaño a pesar de la quimioterapia. Evoluciona con respuesta parcial e infiltración meníngea por linfoma, falleciendo por progresión de enfermedad. Se realiza necropsia parcial obteniéndose el riñón izquierdo con una tumoración de 6x6cm. La histología revela un cancer renal tubuloalveolar predominantemente de células claras y una proliferación de células linfoides atípicas con fenotipo B coexistiendo en el mismo tumor como ha sido reportada por otros autores.

**PROTOCOLO CHOP: IMPACTO SOBRE EL STATUS INMUNOLÓGICO DEL PACIENTE****P 94**

*Dres. Gelemur, A. Tur, R. Bunzel, S. Zoppegno, L. Riva, M. Marín, G. Tebaldi, G. "HIGA" San Martín, La Plata. Bs. AS. Argentina.*

**Objetivo:** Evaluar el efecto de la QT sobre las Inmunoglobulinas (Ig) y las poblaciones linfocitarias (PL) de los pacientes con LNH.

**Material y métodos:** Se estudiaron 51 pacientes con diagnóstico de LNH, sin expresión leucémica, en forma prospectiva y longitudinal desde Julio 1997 a Marzo 2001. Se realizó recuento de glóbulos blancos (GB) y absoluto de linfocitos (L), dosaje de Ig y análisis de PL por citometría de flujo al diagnóstico, 3, 6 y 12 meses de iniciado el tratamiento con CHOP por 6 ciclos.

**Resultados:** Los valores promedio y de "p" se observan en la siguiente tabla:

	GB	L	CD3	CD4	CD8	NK	CD19	IgG	IgA	IgM
Pre	6.6	1.3	79.9	47.5	21.47	2.5	8.1	1360	256	141
3m	6.2	1.4	76.5	38.5	30.8	9.8	1.2	989	93	119
6m	5.7	1.2	75.3	37.6	29.9	8.9	1.1	1053	230	125
12m	6.8	1.4	77.7	38.9	29.2	7.4	2.4	1162	203	117
p	NS	NS	NS	<0.001	0.611	0.590	<0.001	NS	NS	NS

**Conclusión:** Los valores de recuentos de GB y de L y los dosajes de Ig. G, M y A no se modificaron en forma significativa con el tratamiento quimioterápico. Con respecto a las poblaciones linfocitarias se observó un descenso estadísticamente significativo de las cifras de LT CD4+ (p < 0.001), con elevación de los LT CD8+ y los LT NK (CD33-/CD16+/56+). Los LB sufrieron una brusca caída en el número absoluto. Estos cambios fueron observados aún pasados los 6 meses de la suspensión de la medicación.

**HIPERTROFIA AMIGDALINA UNILATERAL: MANIFESTACION INICIAL DE PROCESO LINFOPROLIFERATIVO B****P 95**

*Drs. Kohan, R-Lavergne, M-Veber, S-Elena, G-Pozo, R-Pugliese, A, Acuña, D. Hospital de Pediatría Dr. Pedro de Elizalde-Unidad Hematología*

Se presentan 4 niños consultados entre el 01/1999 y el 03/2001 por hipertrof amigdalina unilateral y adenomegalias cervicales, el diagnóstico de certeza fue Linfoma de estripe B

CASO	HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO	EDAD	SEXO
1	Hipertrofia amigdalina izq. Violacea con adenomegalias regionales.	7	Masc.
2	Hipertrofia amigdalina derecha que sobrepasa línea media	9	Masc.
3	Hipertrofia amigdalina izq. Con ulceración superficial.	10	Masc.
4	Hipertrofia amigdalina derecha con adenomegalia submaxilar.	9	Fem.

**ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS**

CASO	HEMOGRAMA	E.R.S Mm/h	M. OSEA	T.O.M COMP	ANATOMIA PATOLOGICA
1	Normal	10	Normal	Infil. De amig. y tej. Vecinos normal	Similar en todos los casos: infiltración por células de estripe linfocitaria y macrofagos (cielo estrellado)
2	Normal	9	Normal	Adenocervi.	Inmunomarcacion: estripe B
3	Normal	21	Infil. Blastica 40%	Adeno en cara lat. Der.	Linfoma B tipo Burkitt.
4	Normal	20	Normal		

**EVOLUCION:** Los niños ingresan en protocolo GATLA-Linfoma no Hodgkin-LLA-B, con buena tolerancia, todas se encuentran en remisión hasta el momento. **CONCLUSION:** es reconocida que la amígdala es la localización primaria en el 80% de los linfomas B que involucran el anillo de Waldeyer, en general de buen pronóstico con tratamiento agresivo.



**LINFOMAS T PERIFÉRICOS EN LA EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL GENERAL.****P 96**

E. Sanguinetti, V. Vázquez, J. Dupont.

*Hospital Español de Buenos Aires (HEBA)*

Dentro de la clasificación de los linfomas T se encuentra el grupo de los linfomas de células T periféricas (LCTP) que presentan características morfológicas, inmunológicas y clínicas muy heterogéneas. Presentamos la experiencia de LCTP en el HEBA en el período 1995-2001: 1 anaplásico, 2 (LCTP), y 1 angiocéntrico. Otros LNH en el mismo período: 94 pts, (4%). **Caso1:** 57 a, con lesiones infiltrativas en piel similares a papulosis linfomatoide. Progresó en 3 semanas con adenomegalias generalizadas, aumento del número de lesiones en piel y leucemización. La inmuno-tipificación de piel y de sangre periférica mostraron marcadores para LTP, recibió tratamiento con Hyper-Cy VAD y falleció al cuarto día de tratamiento, por sepsis. **Caso2:** 64 a, estadio IIIB, adenomegalias cervicales derecha voluminosas, mediastinales, retroperitoneales, esplenomegalia voluminosa, marcadores del ganglio CD3+, recibió CHOP y en el 5° ciclo (por persistencia de tumor mediastinal), recibió fludara-dexa, y al 4° ciclo desarrolló sarcoma de Kaposi en miembros inferiores y falleció por sepsis. **Caso3:** 47 a, con tumoración en hemicara derecha con lesión expansiva de rinofaringe, orofaringe, fosas nasales, seno maxilar derecho con erosión ósea del seno y tabique nasal, sin otra localización, biopsia: LNH angiocéntrico CD3+, CD45 Ro+. Médula ósea sin infiltración. Recibió Hyper-CyVAD/HDARAC+HDMTX y triple intratecal en cada ciclo x 2 ciclos, con remisión parcial mayor, progresó en SNC y falleció. **Caso4:** 54 a, con antecedentes de tumor mediastinal diagnosticado como Ca. de pulmón a grandes células, tratado con radioterapia y con 5 años de RC. Comenzó con disnea progresiva, dolor en parrilla costal derecha con lesión de aspecto tumoral que se biopsió: LNH anaplásico CD30+ CD15- TAC Torax: adenomegalias mediastinales voluminosas. CHOP x 8 ciclos + Rt 2500 cGy, en 2° RC hace 5 a. En la experiencia expuesta, excepto por el LNH anaplásico, el resto de las presentaciones de LCTP han sido de curso agresivo inicial o refractarios a los tratamientos aún utilizando regímenes de altas dosis.

**CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE LINFOCITOS TCRαβ(+) CD4(-) CD8(-) EN ALPS (SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO Y AUTOINMUNE).****P 98**

Perez L, Oleastro M, Braier J\*, Zelazko M.

*Servicios de Inmunología y Hematología\* Hospital Garrahan Buenos Aires.*

**Introducción:** ALPS es un desorden de la apoptosis linfocitaria que se manifiesta con linfadenopatía crónica no maligna, esplenomegalia, fenómenos autoinmunes y expansión en sangre periférica y órganos linfáticos de una subpoblación linfocitaria TCRαβ(+) CD4(-) CD8(-). Estas células no producen IL-2 ni proliferan frente a mitógenos.

**Objetivo:** Valorar fenotípicamente el estado de activación de estas células y la presencia de la molécula coestimuladora CD28.

**Materiales y Métodos:** Se realizó la marcación de sangre periférica de cuatro pacientes con criterios de ALPS. Todos ellos presentaron expresión normal de Fas, y uno de ellos mostró un defecto funcional de la molécula. Se confirmó la expansión de la población doble negativa TCRαβ(+) (rango: 5-25%). Se utilizaron anticuerpos monoclonales marcados con tres colores para TCRαβ, CD4, CD8, CD38, HLA-DR, CD95, CD25, CD28, CD45RA, y CD45RO. El análisis se realizó por citometría de flujo.

**Resultados:** La población TCRαβ(+) CD4(-)CD8(-) presentó un fenotipo predominantemente CD45RA(+), CD45RO(-), CD25(-). La expresión de CD38, HLA-DR, CD95, y CD28 se presentó en alto porcentaje y/o intensidad.

**Conclusiones:** Los resultados muestran un claro estado de activación de estas células ya descritas como CD45RO(-), CD25(-) y HLA-DR(+).

La expresión normal de CD28 excluye un defecto en la presencia de esta molécula coestimuladora, necesaria para una normal secreción de IL-2 y proliferación.

No se observó diferencia en la expresión de marcadores de membrana en relación a la funcionalidad de la molécula Fas.

**ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUESPED (EICH) POSTRANSFUSIONAL. PRESENTACION DE DOS CASOS Y REVISION BIBLIOGRAFICA.****P 97**Tavella, P; Jarchum, G; Ruibal, S; Lavarda, M; Rizzi, L; Panero; C. *Sanatorio Allende- Cordoba.*

La Eich es una complicación rara pero a menudo fatal de la transfusión de productos sanguíneos la cual ocurre usualmente en individuos inmunosuprimidos luego del injerto de linfocitos T viables. Se reportan 2 casos vividos en esta institución en el año 2000 y se revisa la literatura con el objetivo de determinar la frecuencia de dicha enfermedad y protocolizar el manejo de pacientes bajo tratamiento con fludarabina e inmunocomprometidos en general. **Primer caso:** Mujer de 53 años con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin (LNH) bajo grado en 2da recaída, inicia tratamiento Ciclofosfamida + Fludarabina (C+F) por 6 ciclos logrando remisión completa. Presenta anemia marcada, luego del último ciclo, por lo cual recibe 2 unidades de glóbulos sedimentados. A los 10 días comienza con fiebre sin respuesta a antibioterapia. Se constata pancitopenia progresiva y rash cutáneo. Se elevan enzimas hepáticas e hiperbilirrubinemia directa. Biopsia de piel confirma la sospecha de Eich. No respuesta a esteroides, Ciclosporina ni ATG. Fallece en fallo multiorgánico. **Segundo caso:** Mujer-57 años. Diagnóstico de LNH bajo grado. Presenta 3era recaída con infiltración de médula ósea. Se inicia tratamiento con C+F. Luego del 2do ciclo se detecta anemia importante por lo que se transfunde con 2 ugrs. A los 7 días presenta fiebre ms rash cutáneo. Se inicia tratamiento con antibióticos sin respuesta. La pancitopenia se profundiza, se elevan bilirubina y enzimas hepáticas. Se descarta origen infeccioso. Se realiza biopsia de piel que confirma Eich. Se inicia tratamiento con metilprednisolona. Paciente fallece. Si bien los factores que condicionan el desarrollo de Eich no son completamente entendidos, estos dos casos fueron el resultado de la no reactividad del receptor contra los linfocitos del donante a causa de la deficiencia inmune. Por ello creemos que los productos a transfundir en estos pacientes deben ser irradiados sistemáticamente, teniendo en cuenta que esta complicación es habitualmente fatal.

**ANGIOMA DE CELULA LITORAL. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL CON LINFOMA ESPLENICO****P 99**Iastrebner, M.; Fassi, D.; Baredes, N.; Gonzalez Cueto, D. *Centro Médico San Luis. Ciudad de Buenos Aires. Argentina.*

El Angioma de Célula Litoral (ACL) es una entidad recientemente reconocida y descrita como tumor vascular esplénico. La etiopatogenia es desconocida.

Hasta 1998 habían publicados 21 casos en la literatura general. Se presenta una paciente de 56 años que consultó en marzo de 1999 por astenia, fatiga, fiebre y hematomas. Laboratorio: Hto: 23%, Hb: 8.2 g/dl, VCM: 72 u3, Policromatofilia. Eritro: 60 mm<sup>3</sup>/h, Leucocitos: 13.100/mm<sup>3</sup> (fórmula conservada) y plaquetas: 139.000 / mm<sup>3</sup>. LDH: 118 UI/l, beta2microglob: 2,7 mg/l, reticulocitos: 1%, Ferremia: 55 mg%. Fosfatasa Alc: 580 UI/l. Complementemia: normal, colagenograma: normal. T3, T4 y TSH: normal. PMO: Hiperplasia de serie roja. Ecografía: esplenomegalia con ecoestructura heterogénea, regiones hipoeoicas difusas. TAC abdomino-pelvíana: esplenomegalia con múltiples lesiones nodulares de diferentes tamaños, distribuidas por todo el parenquima.

Conducta diagnóstica y terapéutica: esplenectomía.

Confirmación diagnóstica con Anatomía patológica: Neoplasia bien diferenciada de células que remedan el seno esplénico acompañada de ectasia vascular, hojas papilares intraluminales y hemofagocitosis. Inmunohistoquímica: fenotipo híbrido endotelial-histiocítico. Fenotipo endotelial: CD34-/+ , CD21, 68 y factor VIII-antigénico positivos y CD8 negativo. Fenotipo histiocítico: cathepsina D, lisozima y alfa1-antitripsina positivos. Control evolutivo: Luego de 4 meses, los síntomas desaparecieron y el cuadro laboratorial fue corrigiéndose sin medicación.

Discusión: debemos tener en cuenta los diagnósticos diferenciales de ACL: linfoma, angiosarcoma, hamartoma, hemangioma y hemangioendoteloma. Es importante realizar la distinción de esta entidad dado que tiene un curso clínico benigno. La esplenectomía es diagnóstica y generalmente curativa.



**HIPERCALCEMIA MALIGNA RELACIONADA A LINFOMA. PRESENTACIÓN DE 3 CASOS** **P 100**

Iastrebner, M.; Fassi, D.; Nofal, MT; Barcala V.  
 Centro Médico San Luis, Clínica de la Esperanza y CITOMLAB.  
 Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

La hipercalcemia maligna relacionada a Linfomas tiene baja incidencia (4%) y está relacionada en muchos casos a un curso fatal a pesar del tratamiento. Describimos 3 pacientes que en algún momento de la evolución presentaron hipercalcemia sintomática, dos del sexo femenino de 71 y 55 años (caso 1 y 2 respectivamente) y uno masculino de 68 años (caso 3). Todos padecieron poliuria, constipación, astenia marcada, náuseas, vómitos, diarrea y síndrome confusional de grado variable. Dos de ellos (#2 y 3) tuvieron pancitopenia y esplenomegalia y una paciente (#1) células linfomatosas circulantes; esta última presentó severo deterioro de la función renal. En todos, la LDH se encontraba elevada y los valores de calcemia oscilaron entre 15 y 20 mg%. Los niveles del péptido relacionado a la parathormona (PTHrp) permanecieron elevados en un caso (#2) mientras que los de vitamina D3 fueron normales en los 3 casos. Por histología, se constató: Linfoma de células pequeñas de tipo Burkitt (#1), linfoma del manto variedad blastoide con compromiso primario del Sistema Nervioso Central (#2) y linfoma marginal esplénico (#3). Los 3 pacientes presentaron infiltración de médula ósea. En el caso 3, la hipercalcemia condujo al diagnóstico de linfoma, mientras que en los otros dos, aparecieron durante la evolución de la enfermedad. Tratamiento: abundante hidratación, diuréticos de asa, pamidronato, calcitonina y corticoides. Dos de ellos (#1 y 2) fallecieron durante el curso de la hipercalcemia y el restante (#3), se encuentra vivo y en remisión completa. Discusión: creemos que es necesario considerar a la hipercalcemia que pudiera aparecer en un paciente con linfoma como un parámetro que oriente al diagnóstico, evolución y pronóstico y como un posible indicador de recurrencia y/o progresión de la enfermedad. Se necesitarán más casos para corroborar la importancia clínica del dosaje de PTHrp / Vitamina D3 y de la posible relación existente entre hipercalcemia y variedad histológica del Linfoma.

**GRANULOMA DE LA LINEA MEDIA. DIFICULTADES DIAGNOSTICAS Y EVOLUCION EN UNA SERIE DE 15 PACIENTES** **P 101**

Dres. Zerga, M., De Riz M., Saavedra J., Cicco J., De María H., Constantini P., Chiriffe A., Giménez L., Roth B., Califano  
 Instituto de Oncología "Angel H. Roffo". Universidad de Buenos Aires, Argentina.

**INTRODUCCION:** El granuloma de la línea media (GLM) es el término clínico utilizado para describir lesiones ulcerativas y destructivas de la zona medifacial, cavidad nasal, senos paranasales y otras porciones del tracto aerodigestivo superior. Se trata de un síndrome de patogenia heterogénea que comprende enfermedades infecciosas, colagenopatías, procesos inflamatorios granulomatosos y neoplasias. En este último grupo, los linfomas T son reconocidos como entidades responsables de estas lesiones destructivas. **OBJETIVOS:** Revisar la experiencia de la Institución, en los últimos doce años, en el diag. y trat. de los linfomas T de presentación medifacial, teniendo en cuenta que el número de ptes. de la serie constituye una casuística significativa en nuestro país. **PACIENTES Y METODOS:** Se analizan: características en la presentación, dificultades diagnósticas, tratamiento y evolución de una serie de 15 ptes. admitidos en la institución entre 10/88 y 4/01. El grupo estuvo constituido por 10 varones y 5 mujeres, con edades entre 21 y 76 años. Las lesiones medifaciales presentaron una extensión anatómica variable en el momento del diagnóstico, y generalmente fueron precedidas por síntomas de obstrucción nasal y rinorrea durante meses y hasta años. En diez pacientes en los que se efectuó inmunohistoquímica se halló fenotipo T en 9/10 y NK en 1/10. Fue frecuente la confusión diagnóstica con otras entidades no tumorales y con otras neoplasias no linfomatosas en las primeras biopsias, lo cual pone de relieve la importancia del estudio inmunohistoquímico, en los procesos linfoproliferativos medifaciales por ser altamente sospechosos de linfomas T. Se propone el tratamiento combinado y precoz con radioterapia sobre la lesión medifacial y poliquimioterapia con esquemas para linfomas de pronóstico desfavorable, a fin de detener el carácter destructivo de las lesiones.

**LINFOMAS EN PACIENTES VIH POSITIVOS** **P 102**

D'Antonio C, \*Alcorta S, \*Ronzzetti R, #Lafalce D,  
 \*Longordo F, \*Peredo G, \*Diaz A, \*Cavagnaro F, \*Pantano J,  
 \*Gonzalez S, \*#Bezarez RF.  
 \*Hospital T Alvarez, #P. Bancaria, Buenos Aires.

**Introducción:** El aumento de incidencia en los Linfomas en los últimos 15 años se relacionó en parte con la epidemia del VIH. Desde 1985 el CDC los considera como marcadores de SIDA. **Casuística:** Entre 1991 y 2001 fueron asistidos en 2 centros 17 pacientes (p) con neoplasias hematológicas asociadas a infección por VIH. La edad media fue 33 años (r:23-53) y la relación M/F 14:3. En 10/17 p (59%) el linfoma fue la enfermedad marcador y 4 p (24%) no tenían serología positiva conocida. Los LNH fueron mas frecuentes, observándose en 11/12 p (91%); predominó la histología agresiva 10/11, con un Burkitt y 9 Linfomas Difusos a Células Grandes. Un p (9%) presentó linfoma linfoplasmocitoide. El Linfoma de Hodgkin se diagnosticó en 5/17 p (29%), 3 de ellos fueron DL y los restantes EN y PL. Presentaron enfermedad avanzada al diagnóstico con afectación de médula ósea 13/17 (76%). Solamente 3 p se presentaron en estadios(E) < III; 2p (12%) E IIA y IIB y 1 p (6%) IB bulky. La afectación de SNC se observó durante la evolución de la enfermedad en 3/17 p (18%), uno de ellos con LH. El valor medio de CD4 determinado en 7 p. fue de 269 cel/ml (r:13 a 771). La LDH se realizó en 11/16 con una media de 1189 UI/L (r: 344 a 2395). Recibieron tratamiento poliquimioterápico con doxorubicina 13/17, en 2 se asoció radioterapia. En 3 p el diagnóstico se realizó post-mortem y 1p no recibió tratamiento por complicaciones clínicas. Obtuvieron remisión completa 3/12 p (25%) con LNH, 2/3 E IB y el restante IVB. Todos permanecen vivos en RC a los 18, 34 y 120 meses(m). Fallecieron en progresión dentro de los 6 m del diagnóstico 9/12 LNH (75%). Los p con LH presentaron escasa respuesta al tratamiento, 3/5 fallecieron antes de los tres m del diagnóstico, 1p a los 11 m y 1 p. se perdió en el seguimiento. **Conclusiones:** La presentación clínica y la evolución asociados a los factores pronósticos coinciden con los datos descriptos en la literatura. Es de destacar la presentación de un LNH de bajo grado y 1 LH PL por su baja frecuencia en asociación con HIV. La SLE prolongada en 3 p con LNH no pudo correlacionarse con ningún factor pronóstico.

**ENFERMEDAD DE HODGKIN (EH) FAMILIAR RESISTENTE** **P 103**

Nucifora, E.; Fantl, D.; Viñuales, S.; Penschsky, D.; Arbelbide J.; Girardi B.; Cárdenas, M.P.  
 Sección Hematología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

La EH familiar es infrecuente. Reportamos la afección simultánea en dos hermanos, en quienes resultó resistente a los tratamientos convencionales. Pte.1: ED, 19 años, EH Estadio II A (1998). Se trata con ABVD 4 ciclos y Radioterapia (Rt) mediastinal; logra remisión completa (RC). Doce meses después recaída en ganglio retroesofágico, vértebra dorsal y ganglios pelvianos. Rescate con BEACOPP; tres ciclos. Segunda RC. Autotransplante de médula ósea (TAMO). Su hermano, GD, 23 años, no es histocompatible. Dos meses después del TAMO recaída pelviana. Buena respuesta clínica con Gemcitabine semanal (9 ciclos). A los tres meses de suspendido recae en ingle. Se irradia. Estado actual: asintomático, con enfermedad. Por TAC pequeñas adenopatías retroperitoneales y pelvianas. Pte.2: GD, 24 años, consulta por adenopatías supraclaviculares. Diagnóstico EH EIIA (Junio de 2.000). Se trata con BEACOPP. Al cuarto ciclo remisión mayor del 50% de la lesión retroesternal, desaparición de las adenopatías. Completa 6 ciclos; TAC sin cambios. Rt en mediastino, sin desaparición de la lesión. Pequeños infiltrados parenquimatosos uno paramediastinal alto y otro en base pulmonar derecha (nuevos). Centellograma con galio negativo. Antígenos de histocompatibilidad: Pte. 1: A1, A32 (19) B 63 (15), B 35, B w 4, B w 6, DR4, DR 3 (6), Dq beta, B6 (1), B 7 (3) Pte.2. A 1, A26 (10) B49 (21), B63(15) Bw4, Dr 13 (6) Dqbeta B 6(1) No hay datos suficientes para especular sobre esta situación: EH en dos hermanos no histoidénticos, sin aparentes particularidades histológicas pero de comportamiento biológico no esperado.



**DIAGNOSTICO DE TUMORES RETROPERITONEALES ONCO-HEMATOLOGICOS RETROLAPAROSCOPIA****P 104**

De Stefano G; Maneyro A; Pisa P; Koren C; Villaronga A; Palmer L. *Servicio de Hematología Clínica, Servicio de Urología; Hospital Churruca-Visca.*

La técnica laparoscópica fue descrita ya hace un siglo por Kelling, en 1889 se realizó la primera colecistectomía. En el año 1985 Clayman y Eshigi introdujeron la laparoscopia percutánea transperitoneal para acceder a estructuras retroperitoneales. Por último en 1992 Hulbert y Fraley realizaron la primera disección de adenopatías con esta topografía para neoplasias urológicas.

Tradicionalmente la toma biopsia de adenopatías retroperitoneales se realiza por vía laparoscópica transabdominal. Esta técnica puede implicar riesgo de infecciones peritoneales, hemorragias mesentéricas, manipulación visceral y el riesgo de conversión a cirugía a cielo abierto. En nuestra institución hemos aplicado una técnica innovadora para la toma de biopsia de adenomegalias con sospecha de patología oncohematológica, que consiste en el abordaje posterior desde zona lumbar hacia el retroperitoneo.

Se realizó en dos pacientes; uno varón de 45 años con conglomerado adenomegálico a nivel para-Aórtico que diagnosticó Linfoma difuso a células grandes B; y otro, mujer de 21 años, con tumor retroperitoneal al diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin a predominio linfocitario. Ninguno presentaba localizaciones alternativas para la biopsia y no sufrieron complicaciones asociadas. Iniciaron tratamiento quimioterápico rápidamente.

Es evidente, que la era de la cirugía laparoscópica beneficia el tiempo de recuperación y disminuye el riesgo de complicaciones. La toma biopsia retrolaparoscópica resultó un método seguro y eficaz. Presentar y exponer esta experiencia tiene como objetivo plantear una alternativa diagnóstica con una disminución de los riesgos

**LINFOMA CUTÁNEO T ANAPLÁSTICO DE CÉLULAS GRANDES: VARIANTES CLÍNICAS DE PRESENTACIÓN EN PACIENTES DE LA CIUDAD DE SALTA****P 105**

Quinteros, R.; Ponce, R.; Samsom, R.; Catania, M.; González, L.; Vides Almonacid, G.; Monteros Alvi, M.; Ramallo, Y. *Hospital de Clínicas "SEÑOR DEL MILAGRO", Salta.*

Los linfomas cutáneos T de células grandes se presentan en baja incidencia entre los síndromes linfoproliferativos cutáneos; en nuestro Hospital hemos observado 2 casos clínicos en un periodo de dos años. El primer caso se trató de una paciente de 17 años y el segundo caso de un paciente de 54 años, oriundos de la ciudad de Salta. Inicialmente ambos debutaron con lesiones nodulares y tumores diseminados en piel, con expresión en sangre periférica, con hepatoesplenomegalia, adenomegalias infraabdominales y sin compromiso de médula ósea. La biopsia de piel informó linfoma no Hodgkin cutáneo T periférico de células grandes angiocéntrico con compromiso hipodérmico (post-tímico), CD 30 positivo, CD 45 positivo, CD 20 negativo y cadenas livianas negativas. Se indica tratamiento inicial quimioterápico con CHOP por 6 ciclos. La primera paciente evolucionó con remisión parcial con compromiso hepático y sinusitis a repetición y lesiones nuevas de piel ulceradas sobreinfectadas; se inicia radioterapia local en territorio afectado e instilación tópica de interferón con remisión total. La paciente fallece por meningoencefalitis por CMV. El segundo paciente se encuentra aún con CHOP.

Dado los pocos casos reportados a nivel mundial y la falta de experiencia respecto del manejo de este tipo de linfomas se planteó la posibilidad de trasplante alogéneo en la recaída de estos pacientes, que según publicaciones mostró resultados inciertos.

**ESTUDIO DE LOS REORDENAMIENTOS DE LOS GENES DE LOS RECEPTORES DE CÉLULAS T E INMUNOGLOBULINAS EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS.****P 106**

Sanjurjo J, Palacios MF, Scolnik MP, Ramirez FR, Baré P, Bracco MM de E.

*IO/IIHEMA, Academia Nacional de Medicina.*

Los locus de los genes que codifican la región variable de la cadena pesada de inmunoglobulinas (IgH) y de la cadena  $\gamma$  del receptor de células T (TCR $\gamma$ ) se reordenan en estadios tempranos de diferenciación, por esto son excelentes marcadores de clonalidad B y T, respectivamente. En este trabajo se estudiaron por PCR los reordenamientos de los genes IgH y TCR $\gamma$  en muestras de ADN genómico de 72 pacientes con distintos tipos de neoplasias hematológicas, a fin de determinar la frecuencia de estos reordenamientos génicos. El diagnóstico de los pacientes también se realizó por análisis de inmunofenotipo por citometría de flujo. Los resultados obtenidos se presentan en el siguiente cuadro

DIAGNOSTICO	IgH	TCR	DIAGNOSTICO	IgH	TCR
LMA	0/13	7/13	HCL	1/2	1/2
LLA-B	16/16	8/15	SLVL	2/2	0/2
LLA-T	0/6	6/6	LNH-B	4/4	0/4
LBF	1/3	0/3	MM	1/3	0/3
LLC-B	11/11	0/11	MF	0/1	2/3
LP-B	3/3	0/2	LNH-T	0/2	3/3
LP-T	0/1	1/1			

Referencias. LMA: leucemia mieloblástica aguda; LLA: leucemia linfoblástica aguda; LBF: leucemia bifenotípica; LLC: leucemia linfática crónica; LP: linfoproliferativo; HCL: leucemia a células vellosas; SLVL: linfoma esplénico a células vellosas; LNH: linfoma no Hodgkin; MF: micosis fungoides; MM: mieloma múltiple.

Uno de los resultados más llamativos del trabajo es que la amplificación monoclonal de IgH resultó ser específica de linaje, no ocurriendo esto con el TCR $\gamma$ . Este se registró en un alto número de neoplasias no-T, coincidiendo con la expresión de ciertos marcadores aberrantes como CD7, CD15, y otros.

**t(17;18) Y REARREGLO BCL-2 EN UN PACIENTE CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC).****P 107**

Chena C, Cerretini R, Noriega MF, Neme D, Corrado C, Bruno S, Slavutsky I.

*Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Centro Nacional de Genética Médica, Buenos Aires, Argentina.*

Las anomalías estructurales del cromosoma 17 y la presencia de la t(14;18) son alteraciones de muy baja frecuencia en LLC (4% y 2%, respectivamente). El objetivo de este trabajo es presentar los estudios citogenéticos, citomoleculares y moleculares de un paciente con diagnóstico de LLC portador de la t(17;18)(p11;p11) y del rearreglo molecular del gen bcl-2, asociación no descrita hasta el presente. Se efectuó estudio citogenético en material de médula ósea, cultivada en medio F-10 suplementado con 15% de suero fetal bovino. El análisis cromosómico se realizó con técnica de bandeó G complementado con hibridación in situ con fluorescencia (FISH). Se efectuó análisis molecular mediante PCR. El estudio citogenético al diagnóstico mostró la presencia de un clon con cariotipo: 43,X,-Y,t(17;18)(p11;p11),-22 (22% de las células). El análisis molecular permitió detectar el rearreglo MBR/JH del gen bcl-2, observándose por FISH que correspondía al 4% de las células. Un segundo estudio efectuado 4 meses después, momento en que el paciente había evolucionado a síndrome de Richter, mostró un incremento del clon neoplásico (33%) y del rearreglo bcl-2 por FISH (6,6%). Se efectuó además la evaluación citomolecular del gen p53, ubicado a nivel de 17p13, observándose delección en el 47% de las células en el primer estudio y un incremento al 77% en el segundo. Estos hallazgos indican evolución evolutiva citotípica, sugiriéndose la presencia de un subclon portador de t(17;18) y t(14;18), no detectado por citogenética convencional. Asimismo, la pérdida del gen p53 detectada en este paciente, producida como consecuencia de la t(17;18), confirma su asociación con progresión de la enfermedad.



### UTILIDAD DEL CD 23 SL, LA MORFOLOGIA Y EL INMUNOFENOTIPO LINFOCITARIO PARA PREDECIR EVOLUCION EN LEUCEMIA LINFATICA CRONICA. P 108

Sarmiento MA, Caruso V, Stanganelli C, Cabrera J, Palacios F, Scolnik M, Chena C, Slavusky I, Sarto A, Arrossagaray G, Bengió R. IHEMA. Academia Nacional de Medicina.

En LLC se reconocen factores pronósticos (FP) útiles tales como la  $\beta_2$  microglobulina, el tiempo de duplicación leucocitaria, el estadio clínico y el patrón de infiltración medular. Otros de potencial utilidad, han sido menos reportados y requieren ser reproducidos y confirmados. **Objetivo:** evaluar si existe asociación entre morfología celular, inmunofenotipo linfocitario y CD 23 soluble (SL) con sobrevida libre de eventos (SLE). Compararlos con los FP reconocidos. **Métodos:** Se estudiaron 36 pacientes con LLC sin tratamiento previo al diagnóstico o a su ingreso al protocolo. Se definió la morfología como típica, atípica y LLC-PL y el inmunofenotipo linfocitario según el score de Matutes; los niveles plasmáticos de CD 23 SL < ó > 350 UI/ml; estadio clínico (Rai), duplicación leucocitaria < ó > 12m;  $\beta_2$  microglobulina < ó > 3ug/ml; citogenético de MO y t 12 por FISH. Se consideró como eventos: progresión de enfermedad (necesidad de tratamiento, pasaje a estadio más avanzado, desarrollo de organomegalias bulky) y muerte por enfermedad. **Resultados:** la mediana de seguimiento fue 24 meses (1 a 84m). **ESTADIO:** 0: 11/36, SLE: 80%; E I: 10/36 SLE 90%; E II: 13/36; E III: 1/36 y E IV: 1/36. E >II SLE: 37%. **p=0.023.** **Duplicación leucocitaria:** <12m: 7/31 SLE 28%; >12m: 24/31 SLE 80% **p<0.001.** **CTG:** Normal: 14/31 SLE 82%; Anormal: 17/31 SLE 62% **p=0.807.** t12: Positivo: 7/32. Negativo: 25/32.  $\beta_2$  microglobulina: Normal: 9/35 SLE 100%; elevada: 26/35 SLE 53% **p=0.006.** **CD23 SL:** < 350 UI/ml: 15/32 SLE 92%; > 350 UI/ml: 17/32. SLE 53% **p=0.005.** **Inmunofenotipo:** Score 5: 15/36 SLE 64%; Score 4: 19/36, Score 3: 2/36. **p=0.516.** **Morfología:** típica: 17/35 SLE 81%; atípica: 17/35 SLE 57%; LLC-PL: 1/35. **p=0.099.** **Conclusiones:** comprobamos que tanto el CD 23 SL como los FP reconocidos fueron útiles para predecir SLE. La morfología y el fenotipo linfocitario, dos variables accesibles al hematólogo en la práctica clínica, no resultaron útiles para éste propósito.

### LINFOMA PLASMOBLASTICO (LP). TRES CASOS P 109

Dres. Vijnovich Baron A, Lucero G, Bertinetti C, Ardaiz M, Bayo R, Rovo A, Rivas M, Acosta G, Alcaraz S., Centro de Patología. ONCOLAB, C. Independencia, Htal. R. Mejía Y M. Curie. Bs As.

El LP, originalmente descrito por Stein, muestra morfología de Linfoma Inmunoblástico con diferenciación plasmocitoide e inmunofenotipo (IFT) de Plasmocitoma: CD45-, CD20-, cadena liviana de Ig citoplasmática (clg) monoclonal y citokeratina (CK) + en 20%. Deleclease y col. describen 16 pacientes HIV+ con este tipo de linfoma, en cavidad oral. Presentamos tres pacientes con Linfoma Plasmoblástico, uno HIV (-) localizado fuera de la cavidad oral y dos HIV+ en cavidad oral. Paciente 1: mujer, 30 años, HIV(-). Dolor epigástrico. Masa abdominal y nódulo subcutáneo. Ascitis. TAC: masas retroperitoneales. Citometría de Flujo (CF) de líquido ascítico y LCR: CD45+, CD56+, CD38+, clg Kappa+, slg-, pan B-, pan T-. Patología del nódulo subcutáneo: infiltración difusa por células grandes plasmocitoides. IHQ: CD45-, CD20-, clg Kappa+, Citokeratina+ granular, CD43+, CD30+, CD15+/-, EMA+, CD3-, CD10-, Ki-67 100%, HHV-8(-). EBV-EBER(-) Biopsia de médula ósea: no infiltrada. PCR para bcl-2/ JH: negativa. PCR para reordenamiento monoclonal del gen IgH: positiva. Evolución: remisión parcial bajo tratamiento quimioterápico. Dos meses después fallece por recaída refractaria al tratamiento. Pacientes 2 y 3: varones, 33 y 30 años, HIV+. Tumoración en cavidad oral. Patología: infiltración difusa, por células grandes plasmocitoides. IHQ: pac.2: CD45-, CD20-, CD79a+, clg Kappa+, Ki-67 +: 40%. HHV-8 (-). EBV-EBER (+). Estudio de C.F. en LCR: escasas células CD19 - CD22 -, CD5 -, CD38 + intenso en 96% de las células. El paciente fallece con compromiso de SNC. IHQ Pac 3: CD45-, CD20-, clg Lambda+, CD56+, EMA+, EBV-EBER (+). Se desconoce evolución por pérdida de seguimiento. Motiva esta comunicación el reconocimiento de un linfoma poco frecuente con un IFT CD45(-/+), CD20(-), T(-), CK(+), clg +, el cual puede ser erróneamente interpretado como carcinoma si no se incluye la clg en el panel de marcadores y resaltar la inusual presentación -localización fuera de cavidad oral y serología negativa para HIV- en uno de los casos.

### DIAGNÓSTICO CONCOMITANTE DE LLC Y LLA P 110

P. Murolo, O. Irusta, E. Colimodio J. Klimovsky, N. Halperin, A. Perrucci, M. García, V. Birman Htal. Vicente Lopez y Planes, Gral. Rodríguez, Htal. Clínicas

Se presenta una paciente que a la edad de 63 años, en 1.993, consulta por linfocitosis (23.000 GB con 68% de linfocitos), sin adenopatías. Con marcadores inmunológicos de superficie y la clínica se efectúa diagnóstico de LLC-B I Estadio 0 (Rai). La paciente abandona los controles hematológicos por 7 años. En noviembre del 2.000 concurre a la consulta por mal estado general, sudoración profusa y fiebre. El hemograma revela Hcto 20,4% Hb 6,8 g GB 43.600 con 76% de linfocitos de aspecto maduro y 13% de aspecto blástico, Pla. 52.000. No hallazgos positivos al examen físico. Se efectúan hemocultivos, ecografía abdominal y ecocardiograma. Se aísla estreptococo metilicilino R. Se instituye tratamiento ATB por 10 días. La paciente mejora clínicamente. Se inicia esquema COP para la LLC. Recibe 4 ciclos. A principios de marzo el estudio de s.p. arroja: Hcto 28,7% Hb 9,5 g GB 9.200 con 65% de linfocitos de aspecto maduro y 25% de aspecto blástico, Pla. 151.000. La paciente presenta síntomas constitucionales (astenia, adinamia, pérdida de peso, sudoración, fiebre irregular). Se constata una adenopatía inguinal izquierda de 3X2 cm. En el curso de los siguientes 20 días los parámetros hematológicos desmejoran aún más. Con la sospecha de Síndrome de Richter se efectúa biopsia ganglionar (adenitis necrotizante) y marcadores en s.p. y M.O. La inmunomarcación revela un fenotipo con doble población, una población compatible con LLC-B (+ para CD5, 23, 22, 19, 79 y 20 y - para FMC7, CD10, 103, 25, 38) y otra que marca como LLA (+ para CD45, 25, 19, 22 38 y 10 y - para CD20, 5, 23, 103, 11C y 79B). Estudio citogenético: Phy (+). La aparición de LLA en el curso de LLC se ve en una incidencia < al 0.1%. Hay sólo 19 casos reportados en la bibliografía. La discusión de los aspectos clínicos, inmunológicos, citogenéticos y la no relación a QT previa aportan mayor conocimiento a esta entidad.

### ANÁLISIS DEL COMPORTAMIENTO CLINICO EN UN CASO DE LINFOMA NO HODGKIN CON ANOMALÍAS CITOGENÉTICAS COMPLEJAS P 111

Fassi, D.; Lucero, G.; Migliorini, AM.; Cerretini, R.; Slavutsky, I.; San Martino, J. Clínica de la Esperanza. ONCOLAB. Laboratorio de Citogenética Médica, Academia Nacional de Medicina. Ciudad de Buenos Aires. Argentina.

Paciente femenina de 71 años admitida con diagnóstico presuntivo de leucemia aguda. Presentaba astenia marcada, síntomas B y prurito de dos meses de evolución. Al examen físico no adenomegalias ni hepatomegalia; esplenomegalia 6 cm por debajo del reborde costal. Laboratorio: Hematocrito: 24%, Hemoglobina: 7.2 g%, leucocitos: 15.000/mm<sup>3</sup> con 80% de células atípicas de aspecto linfoides con prolongaciones citoplasmáticas y no vacuoladas; plaquetas: 24.000/mm<sup>3</sup>, LDH: 700 U/dl, beta2 microglobulina: 4 ug/dl, calcemia: 10 mg% fósforo: 3mg%. TAC: esplenomegalia homogénea sin adenopatías. Biopsia de médula ósea: infiltrado intersticial difuso por linfoma no Hodgkin B de células pequeñas, CD20 y bcl-2 positivos, CD30 negativo. Trama reticulínica acentuada. Inmunofenotipo de sangre periférica por citometría de flujo: CD5, 10, 11c y 23 negativos. Pan B positivos, IgMs Kappa de moderada intensidad. Dr positivo. Se efectuó estudio citogenético en sangre periférica. El análisis cromosómico se realizó con técnica de bandejo G complementado con hibridización in situ con fluorescencia (FISH) y mostró un cariotipo complejo: 48-49 XX, +del(1)(p22), add(1)(p11), t(8;14)(q24;q32), add(9)(p11), del(9)(q22), der(12)ins(12;1)(q24;p36p13), +18x2, der(22)ins(22;12)(q11;?)t(13;22)(q12;q12). Se planteó esplenectomía diagnóstica pero durante su evolución presentó hipercalemia severa sintomática. Inició quimioterapia (CHOP) y tratamiento para la hipercalemia. Su estado general empeoró con insuficiencia renal aguda, coma y muerte. **Conclusión:** La complejidad cariotípica detectada, estaría indicando presencia de linfoma de alto grado de malignidad (¿Burkitt like?), sin morfología L3 y podría asociarse a la mala evolución clínica final.



**LINFOMAS HODGKIN (LHO) Y NO HODGKIN (LNH) CON COMPROMISO BULKY MEDIASTINAL****P 112**Ranieri MF, Scoles G, Amoroso Copello MP.  
Hematología. Hospital Francés. Buenos Aires.

Los linfomas que comprometen el mediastino con masa bulky son en su mayoría el LHO escleronodular, el linfoma difuso de células grandes B con esclerosis (LBMediastinal), el linfoma linfoblástico T y el anaplásico CD 30+. Presentamos la experiencia de los casos diagnosticados en los últimos cinco años. Trece pacientes con linfoma debutaron con compromiso bulky mediastinal: 9 hombres, 4 mujeres, edad promedio 27.7 años, variedades histológicas: 7/13 LHO (6 escleronodular, 1 depleción linfocitaria), 6/13 LNO (5 LBMediastinal, 1 LLT). Los métodos diagnósticos utilizados fueron: 7/13 BP ganglionar (4 supraclavicular, 3 cervical), 1 toracotomía, 1 punción bajo TAC, 1 mediastinoscopia, 1 BP pleural, 1 BP pulmón y 1 por inmunomarcación de m. ósea. 4/13 debieron ser sometidos a más de un procedimiento diagnóstico. 3/5 LBMediastinal presentaron trombos venosa de vasos de cuello. A todos se les realizó estudio con Ga 67 al inicio y, a la mayoría, a mitad del tto, resultando: los LHO 7/7 + al diagnóstico y 5/7 negativo a mitad de tto. (2 recaen posteriormente). De los 3 LNH a quienes se les realizó el estudio al inicio y a mitad de tto., sólo 1 lo negativizó y permanece en remisión completa (RC) y 1 fue negativo al inicio y se positiviza en la recaída. Los tto. Qt de 1ra. línea: LHO: 3/7 ABVD, 4/7 BEACOPP (2 escalado). Sólo 2 pacientes presentaron RC con estos esquemas; 1 no evaluable (aún en tto.) 3 fueron a TAMO (1 en RC, 1 fallece con progresión de enfermedad, y 1 recae post TAMO, actualmente en RC). Los 5 LBMediastinales realizaron tto. de 1ra línea con protocolos intensivos, 3 fallecen con progresión de enfermedad (1 post TAMO), 1 no evaluable en tto actual y 1 en RC a 3 años de fin de tto. (CHOP/MINE/Rt). El LLT inicia HiperCVAD.

Observamos baja tasa de RC con protocolos de 1º línea para los LHO y en los LBMediastinales los resultados fueron desalentadores. Resaltamos la necesidad de nuevos protocolos de tratamiento.

**ENFERMEDAD DE HODGKIN Y EMBARAZO****P 114**

García C., Prates MV., Gelemur M., Milone J.

\*ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Osea. La Plata Instituto del Diagnóstico. La Plata

La Enfermedad de Hodgkin (EH) afecta a los adultos jóvenes, con una edad media al diagnóstico de 30 años, por tal motivo representa el tipo de linfoma más común durante los años reproductivos y es la enfermedad oncohematológica más frecuente durante el embarazo. Describimos nuestra experiencia en 5 pacientes (pac), con diagnóstico de EH durante la gestación, con una edad media de 27,4 años, cuyas características clínicas, tratamiento y evolución se detallan en el cuadro. Del total de pac, solo 2 iniciaron tratamiento cursando el 2º y 3º trimestre del embarazo y el resto fueron derivadas a nuestro Instituto para tratamiento luego del parto, por distintos motivos. Todas las pacientes cursaron un embarazo normal y tuvieron un recién nacido a término y sano con un peso adecuado que oscilaba entre 2,9 y 3,4 kg. La media de seguimiento fue de 29 meses.

Pac	Edad	Estadio	Histología	Etapas gesta al diag <sup>a</sup>	Trat	Inicio trat <sup>f</sup>	Status Actual
1	32	IIA	Cel mixta <sup>1</sup>	2º trimestre	ABVD X6 +RDT	2 meses post parto	RC <sup>2</sup>
2	23	IVA	Esclerosis nodular	2º trimestre	ABVX1-ABVDx7-ESHAPX2 +TAMO	20 semanas de embarazo	RC
3	25	IIA	Esclerosis nodular	2º trimestre	CVPP 4 +RDT <sup>3</sup>	26 semanas de embarazo	RC
4	28	IIB	Esclerosis nodular	3º trimestre	ABVD X6 +RDT	1 mes post parto	RC
5	29	IIB	Esclerosis nodular	1º trimestre	ABVD X6	5 meses post parto	RC

<sup>1</sup>Celularidad Mixta, <sup>2</sup>Remisión Completa, <sup>3</sup>diagnóstico, <sup>f</sup>tratamiento, <sup>R</sup>Radio-terapia.

En este grupo de pacientes no hay evidencias que el embarazo afecte la evolución de la EH y tampoco que el tratamiento de la misma tenga efectos adversos en el feto. El diagnóstico de la EH durante la gestación no debería ser un obstáculo para comenzar el tratamiento cuando este fuera necesario.

**CASO FAMILIAR DE INFECCION POR HTLV 1-2****P 113**Cobos M., Prates V., Napal J., Bordone J., Milone J.  
ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Osea.

Introducción: La infección por HTLV en la mayoría de los casos cursa en forma asintomática. Menos del 4% de los seropositivos presentan manifestaciones de tipo hematológicas o neurológicas. Es inusual la presentación de casos dentro de una misma familia, aún en áreas de alta prevalencia.

Objetivo: Presentar 3 casos autóctonos de la provincia de Buenos Aires entre miembros de una misma familia.

Casos clínicos: En abril de 1994 un hombre de 59 años de edad, consulta por presencia de tumoración de cuello. Se diagnostica Leucemia-linfoma de células T, con serología para HTLV 1-2 positiva. Dos años más tarde, junio de 1996, paciente de sexo femenino, de 73 años de edad, hermana del paciente mencionado, consulta por adenomegalias y repercusión del estado general. Se diagnostica Leucemia-linfoma de células T, con serología para HTLV 1-2 positiva. En octubre de 1998, paciente de sexo femenino, de 56 años de edad, con paraparesia espástica, es asistida por sepsis con múltiples escaras como puerta de entrada, quien refiere haber sido pareja sexual del primer paciente mencionado, varios años antes de la manifestación de su afección neurológica, con serología positiva para HTLV 1-2.

Ninguno de los pacientes refirió viajes a áreas endémicas.

Los dos primeros pacientes refirieron que su madre presentaba dificultad en la marcha, de etiología desconocida, que progresó a la parálisis. Ambos hermanos fueron amamantados.

Comentario: Los casos familiares se encuentran reportados en las áreas del Caribe y Gran Bretaña aún siendo infrecuentes. Consideramos que este es el primer reporte de patologías asociadas a HTLV dentro de una misma familia, autóctonos de la provincia de Buenos Aires.

**ENFERMEDAD DE HODGKIN EN PACIENTES HIV POSITIVOS.****P 115**Dres. Rovó A, Ardaiz MC, Paz A., Huberman A.  
División Hematología. Hospital J. M. Ramos Mejía

En nuestro servicio entre dic/92 y marzo/01 fueron admitidos 26 nuevos casos de Linfomas asociados a HIV, de los cuales 6/26 fueron Enfermedad de Hodgkin, todos varones, edad media: 34 años (23-53), en 2 pacientes(p) el diagnóstico de HIV fue concomitante, 3/6 eran homosexuales, 3/6 adictos endovenosos. Variedad Histológica: 2 Esclerosis Nodular, 4 Celularidad Mixta. Cuatro p presentaron síntomas B y 4/6 tenían formas diseminadas de la enfermedad. Dos p tuvieron localización hepática y otro masa cervical abultada. Performance Status-ECOG <2=5/6 y CD4 en 4/6p > 200. Durante el tratamiento 5/6 recibieron drogas antiretrovirales. Un paciente recibió esquema COPP tuvo una sobrevida libre de enfermedad de 48 meses y recaída, falleció a los 2 meses. Tres p recibieron esquema con 7 drogas COPP-AVB, alcanzaron remisión completa(RC) con sobrevida de 68 y 45 meses (ambos están vivos), el 3er p presentó una sobrevida de 39 meses, abandonó el tratamiento en 2 oportunidades. Dos p recibieron esquema AVBD, con sobrevida de 34 y 16 meses respectivamente, el primero está en RC y el 2do en remisión parcial. En 4 p se administró G-CSF por neutropenia secundaria a la quimioterapia. En nuestra experiencia la Enfermedad de Hodgkin representó el 23% del total de los Linfomas en infección por HIV, tuvieron una sobrevida global de 41,7(16-68) meses. En concordancia con la literatura esta población de p presentó formas avanzadas de la enfermedad y mayor número de complicaciones, fundamentalmente citopenias, comparado con los p con Enfermedad de Hodgkin no HIV positivos.



**LINFOMAS NO HODGKIN HIV RELACIONADOS.****P 116**

Dres. Rovó A, Ardaiz MC, Paz A, Huberman A.

*División Hematología- Hospital José María Ramos Mejía.*

Nuestra institución entre dic/92 y enero/01 recibió 26 casos nuevos de Linfoma(Ly) en pacientes(p) infectados por HIV, del total, 20 fueron Ly No Hodgkin (LNH) (76,9%), 6/20p (30%) eran mujeres, la edad x fue 32,7(21-46) años, en 7p se diagnosticó HIV y LNH en forma concomitante, en 2p el diagnóstico de HIV fue uno y cuatro meses(m) posterior al de LNH. El 85% tuvo localización extraganglionar, en 2p se diagnosticó Ly primario del SNC, otras localizaciones fueron: tubo digestivo, mama, testículo, partes blandas, parótida, hueso, senos paranasales y pulmón. El 50% tuvo enfermedad abultada. En 15/16p en los que se determinó CD4 fue < 200/mm<sup>3</sup>. Todos fueron LNH de intermedio y alto grado de malignidad. Quince p presentaron síntomas B y 11 Performance Status-ECOG ≥2. Doce p recibieron CHOP, 5p m-BACOD, en 2p se indicó radioterapia en sitios comprometidos como tratamiento adyuvante, 3p no fueron tratados. Se perdió el seguimiento de 1p. La sobrevida global fue de 9,3(1-60) m. Ocho p (40%) tuvieron sobrevida global <3 m; 6/8 vivieron menos de 1m. Solo 5 p lograron sobrevida libre de enfermedad(SLE), de ellos 2/5 fallecieron a los 12 y 19 m de SLE por causas no relacionadas al Ly; los restantes están vivos con 4, 24 y 54 m de SLE. **Conclusiones:** En la población evaluada se observó alta frecuencia de factores de mal pronóstico como: enfermedad extraganglionar, masa abultada, bajo CD4 y mal Performance Status, esto correlacionó con la baja tasa de respuestas y corta sobrevida global.

**VARIANTE SMOLDERING DE LEUCEMIA LINFOMA T DEL ADULTO (ATLL) CON LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS ANAPLASICO (ACLL) EN SU EVOLUCIÓN****P 117**

Colimodio RE, Murolo P, Irusta O, Perrucci A, Klimonsky J, Vijnovich Baron A, Rey MC, Lopez C, Garcia M y Birman V.

*Servicio de Hematología-Oncología y Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Vicente Lopez y Planes Gral. Rodríguez; n: Centro de Patología; BsAs.*

Mujer boliviana de 57 años que se presenta en 11/96 con lesiones en piel pruriginosas generalizadas y nódulos subcutáneos en antebrazos., Hto 29%, G. Blancos 66.400 con linfocitos 90% algunos atrebolados, Plaquetas 342.000, ERS 35mm, LDH 359. Inmunomarcación: población T CD7+, CD2+, CD3+, CD4+, CD5+, HLA DR+. Biopsia de piel: infiltración cutánea peri vascular T CD45, RO y CD43+. M.Osea: invasión por LLC T. HTLV 1 por Elisa negativo. Eco y TAC normales. En 7/97 hallándose en remisión parcial luego de dos ciclos de clorambucilo y 4 meses de prednisona presenta compromiso meníngeo con LCR: 456 elementos 90% linfocitos de aspecto maduro con predominio de subpoblación T CD2+, CD5+ CD3+, CD4+ HLA DR+, CD 38+ CD 25+. HTLV 1 por Elisa negativo. HTLV 1 por PCR positivo. En 6/99 Tumor en cuero cabelludo, biopsia: ACLL CD30+ estadio I. Recibe CHOP 8 ciclos con RC. La paciente fallece en 5/01 luego de dos recaídas con igual histología y siempre a predominio cutáneo. El objetivo de la presentación es referir un caso de ATLL con variante smoldering con evolución torpida e inusual que en su curso presenta ACLL con predominio cutáneo. Se resalta la rareza de este caso avalada por la revisión de la bibliografía realizada.

**COMPROMISO EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC) POR LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC): RESULTADO DEL TRATAMIENTO CON FLUDARABINA****P 118**

Dr.G. Garate, Dr.D. Riveros, Dr. R.Pikielny, Dr. C. Romero.

*Servicios de Hematología, Neurología e Imágenes de FLENI. Buenos Aires.*

El compromiso del SNC por la LLC es un evento raro dentro de la evolución la enfermedad y ha sido documentado en pocos casos, siendo descripto tanto en estadios avanzados como en estadios tempranos y vinculado en algunos casos con transformación a leucemia prolinfocítica y síndrome de Richter.

Caso clínico: Se trata de una paciente de 56 años con diagnóstico de LLC desde septiembre de 1996 tratada con clorambucilo y prednisona hasta noviembre de 1998. En marzo de 1999 comienza en forma progresiva con paraparesia flácida arrefléxica con nivel sensitivo bilateral a la altura de D8-9, disfagia por compromiso bilateral del X y XII par craneal y parálisis facial periférica derecha. Se observó también midriasis del ojo derecho con reflejos fotomotor y corneanos disminuidos; en ausencia de signos de irritación meníngeo. Una resonancia magnética (RMN) con gadolinio reveló hiperintensidad en la cola de caballo y una biopsia meníngeo negativa. El inmunofenotipo del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró una población de linfocitos B CD5+, CD20+, CD23+, CD19+ con restricción para cadenas Lambda del 99%. Recibió tratamiento con Fludarabina 25 mg/m<sup>2</sup> por cuatro ciclos con remisión de sus síntomas y desaparición de los hallazgos de la RMN.

Comentario: 1) la Fludarabina tiene una excelente biodisponibilidad en SNC, 2) la citometría de flujo del LCR resultó el procedimiento diagnóstico más importante.

**LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA, SEGUNDA NEOPLASIA LUEGO DE TRATAMIENTO DE LINFOMA DE HODGKIN****P 119***Montero V, Anzil O, Fontenla P, Bernatené D, Oliveto C, Ramírez M, Carrara N.**HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, RAMOS MEJÍA*

Objetivo: Reportar la aparición de Leucemia Mieloide Crónica (LMC) como segunda neoplasia luego de tratamiento exitoso de Linfoma de Hodgkin (LH)

Se presenta una paciente de 36 años a quien se diagnostica LH celularidad mixta estadio IVB en remisión completa continua luego de esplenectomía y 8 ciclos de COPP/ABV.

Cinco años después del diagnóstico comienza con leucocitosis con neutrofilia y desviación izquierda, basofilia y trombocitosis progresiva en el curso de una doble infección por Chlamydia Pneumoniae y Epstein Bar virus. Se realiza biopsia de Médula Ósea (MO) con resultados compatibles con Síndrome Mieloproliferativo sin fibrosis y sin incremento de blastos. Además sin evidencia de LH. El estudio citogenético de Médula Ósea demuestra la presencia de Cromosoma Philadelphia (+) sin otras alteraciones detectables, efectuándose diagnóstico de LMC en fase crónica. Actualmente la paciente se encuentra en tratamiento con Interferón a2b a dosis 5MU/M2 SBC e Hidroxiurea con respuesta hematológica completa.

Conclusión: El desarrollo de segundas neoplasias posterior al tratamiento de LH es una complicación adecuadamente caracterizada y se asocia a Radioterapia, esplenectomía y esquemas de poliquimioterapia con presencia de drogas alquilantes y epidofilotoxinas. Se han reportado Leucemias Agudas Mieloblásticas, LNH y Tumores Sólidos, de diversas localizaciones. La aparición de LMC es un evento raro, escasamente reportado en las grandes series. Interesa destacar esta complicación tardía en paciente que continúa en Remisión Completa de LH.



**LINFOMAS NO HODGKIN DE LOCALIZACION ATÍPICA. A PROPOSITO DE UN CASO CON COMPROMISO UTERINO.**
**P 120**

Fassi, D.; Sapia, S., Kujaruk, M.; Galeano, A. Sanatorio San Patricio. Sanatorio Mater Del.

Los Linfomas no Hodgkin (LNH) extranodales de localización primaria uterina son extremadamente raros. Citamos el caso de una paciente femenina de 47 años admitida por hemiparesia derecha mas ptosis palpebral interpretadas por TAC cerebral como secundarias a vasculitis del SNC. Se constató: Anemia leve normocítica-normocrómica, ESG elevada (50mm) e historia previa de artralgias. LAB: Colagenograma: FAN positivo pero anti ADN nativo negativo. Beta-2 microglobulina 4mg/dl. LDH y resto normal. En busca de una neoplasia oculta se detectó: útero muy aumentado de tamaño con extensión hacia columna lumbosacra, sin adenomegalias (por TAC abdómino-pelvíana). Se realizó histerectomía que mostró un útero miomatoso infiltrado por células linfoides atípicas de mediano y gran tamaño, formando regueros perivasculares e intersticiales, con fenotipo B (CD45+, CD20+). Las mitosis fueron abundantes. Se lo caracterizó como un LNH, fenotipo B, de alto grado de malignidad, que no puede ser clasificado con mayor precisión debido a su rara localización. La PAMO y BMO no mostraron signos de infiltración por Linfoma. Tampoco se observó compromiso en el exámen inmunofenotípico por citometría de flujo, pero sí se observó una relación CD4/CD8 muy disminuída, por debajo del rango de referencia. El test para la detección de HIV resultó negativo. Debido al desmejoramiento del estado general inició 3 pulsos de metilprednisona. La paciente fallece por neumonía intrahospitalaria. Conclusiones: Creemos necesario el conocimiento de estas raras localizaciones de los Linfomas no Hodgkin (aún en tejidos sin tejido linfóide nativo) para la implementación de un rápido diagnóstico y tratamiento. Destacamos además la forma de presentación como síndrome paraneoplásico y su agresividad clínica con severa inmunodeficiencia y mala evolución.

**LINFOMA NO HODGKIN NASAL NATURAL KILLER (LNHNK)**
**P 121**

\*Ardaiz M.del C., \*Burgos R., \*\*Narbaitz M., \*\*Scolnik M., \*Weinreiter M, Paz A., \*Catalán M., \*Pascucelli H., \*Huberman A. \*Hospital Municipal de Agudos Dr. J.M.Ramos Mejía, División Hematología, Buenos Aires. \*\*Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina.

Los LNH extranodales de células T y NK constituyen un grupo de entidades que presentan características clínicas, histológicas e inmunofenotípicas en común. Los LNHNK nasal y tipo nasal son denominados angiocéntricos en la clasificación R.E.A.L y en la de la OMS se los clasifica dentro de los linfomas "T" periféricos. Se ha reportado mayor incidencia de LNHNK en Japón, Hong Kong, América Central y Sudamérica. Están asociados a la infección por el virus Epstein-Barr (EBV). La presentación clínica consiste en tumoración nasal o ubicada en la línea medio-facial con destrucción de las estructuras óseas adyacentes. Inmunofenotipo CD2 positivo, CD56 positivo, sCD3 negativo y expresión de EBV por hibridación in situ.

La terapéutica incluye la combinación de quimioterapia combinada con radioterapia pero el pronóstico es pobre especialmente si existe compromiso de otros sitios extranodales.

*Caso clínico:* paciente, 67 años, argentino, masculino, con diagnóstico de LNH de senos paranasales fenotipo T/NK (CD2+, CD4+, cCD3+, CD56+, TIA1+ y EBV (por hibridación in situ)+). Tratamiento: CHOP por tres ciclos; respuesta: progresión de enfermedad; se administra protocolo MINE por dos ciclos sin respuesta. Se indica radioterapia sobre las áreas comprometidas y el paciente obita en octubre de 2000 por intercurriencia infecciosa.

*Conclusión:* Dado que el LNHNK se halla asociado al EBV en 90%-100% de los casos reportados en la literatura, se debería considerar la implementación de nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a erradicar las células que presentan el genoma de EBV.

**RUPTURA ESPONTÁNEA DEL BAZO ASOCIADA A INFECCIÓN AGUDA POR CITOMEGALOVIRUS.**
**P 122**

G. Garay, P. Duarte, D. Riveros, J. Dupont, M. Echavarría, J. Fernández, A. Avagnina y R. Cacchione. CEMIC

La ruptura espontánea del bazo puede ocurrir en infecciones aguda virales, bacterianas o parasitarias y en lesiones esplénicas de estirpe vascular. Otras causas son muy infrecuentes. Se presenta el caso de un hombre de 26 años, que ingresó por un cuadro de hipotensión, taquicardia, dolor abdominal y omalgia izquierda. La hemoglobina fue de 6.9 g/dl. Se efectuó laparotomía y esplenectomía, por ruptura del bazo. En las dos semanas previas había presentado un episodio congestivo de vías aéreas superiores. Los estudios hematológicos post esplenectomía fueron: Hto: 35%, Hb: 11,2 g/dl, leucocitos 19.300/ml (Eo:1% PMN: 31%, Linfo: 60%, algunos con características de "activación"), plaquetas 650.000/ml. Los linfocitos fueron estudiados por citometría de flujo reconociendo una población mixta de células T predominantes, y NK, y no se observó población monoclonal. La anatomía patológica del bazo mostró una discreta hiperplasia linfóide. La pulpa roja era congestiva con escasos acúmulos intersticiales de linfocitos, algunos "activados". Se descartó infiltración linfoproliferativa y no se observaron inclusiones virales. Se detectó ADN de CMV (PCR) en el tejido esplénico. La serología fue positiva para CMV (IgM e IgG). La reiteración a las dos semanas confirmó los datos. Otros estudios serológicos (antiVCA-EBV -IgM e IgG-, HIV, HBV, HCV) fueron negativos. Otras causas de ruptura esplénica fueron descartadas.

En este paciente la única asociación reconocible fue la infección aguda por citomegalovirus. Esta asociación es muy infrecuente y existen sólo dos casos publicados.

**LINFOMA DE LOCALIZACIÓN UTERINA. 3 CASOS**
**P 123**

D Riveros, R Cacchione, J Lázaro, R Castagno, J Fernández, G Garay, J Dupont y L Riera. CEMIC

La localización primaria o secundaria de linfoma en el útero es inferior al 1% y las series publicadas son escasas. Se presentan 3 casos de los cuales 2 tuvieron localización primaria y única en el útero, y el tercero la presentó como recaída exclusiva de una localización inicial mamaria. La histología de los tres casos fue linfoma de grandes células difuso de estirpe B (LCGBD).

**Caso 1:** 42 años. Insuficiencia renal aguda obstructiva, con hidronefrosis por compromiso ureteral bilateral por tumor pélvico, con infiltración vegetante de la cúpula vaginal, el cuello uterino, los parametrios, el cuerpo uterino y las paredes vesical y rectal. El diagnóstico se obtuvo de la biopsia de cuello. Recibió CHOP x 6 (RC +6m).

**Caso 2:** 39 años. Anemia ferropénica por metrorragias atribuídas inicialmente a miomas uterinos múltiples. Por persistencia de hemorragias y aumento del tamaño uterino se efectuó una histerectomía, en la que se constató un LCGBD de cuello e infundíbulo uterino. Recibió radioterapia en pelvis + CHOP x 3 (RC +6m)

**Caso 3:** 42 años. Tumor inflamatorio de mama derecha (LCGBD) como única localización. Recibió 6 cursos de CHOP+Rt local con RC. A los 6 meses presentó un tumor hipogástrico con compromiso de cuello, cuerpo y parametrios uterinos, hidronefrosis derecha, y la biopsia demostró un LCGBD. Comenzó con DHAP x2. Tuvo una respuesta inicial de 60% con progresión entre cursos. Se realizó histerectomía.

La literatura no refiere mas de 20 casos de linfoma con localización uterina primaria o predominante. El tipo histológico más frecuente es el de LCGBD y tienen alta tasa de respuesta a combinaciones de quimioterapia, radioterapia y cirugía.



**LINFOMA DE CÉLULAS GRANDES B MEDIASTINAL** P 124

J Dupont, R Cacchione, G Garay, J Fernández, V Vázquez, J Solimano, L Riera, E Sanguinetti y D Riveros. CEMIC y Hospital Español de Buenos Aires

El linfoma de células grandes B mediastinal (LCGBM) es una entidad que representa aproximadamente el 5% de los linfomas agresivos y se manifiesta en adultos jóvenes. Presentamos 6 casos de 183 pacientes con linfoma ingresados en el período 1995-2000 (incidencia 3%).

Pts	Edad	Sexo	Bulky	Quimioterapia	SV (meses)
AP	47	M	+	HyperCVAD/ESHAP	10†
CM	27	F	+	CHOP/ESHAP	12†
NF	20	F	+	CHOP/ESHAP/TAMO	14†
VB	29	F	-	CHOP/ESHAP/TAMO	18†
ET	50	M	+	HyperCVAD/TAMO	14
BM	31	F	+	CHOP/ESHAP/TAMO	30

(SV: sobrevivida) († fallecidos)

Cinco de 6 pts tuvieron enfermedad mediastinal exclusiva (4 con síndrome mediastinal) y 1/6 tuvo compromiso óseo adicional. Evolución: 5/6 pts recayeron a poco tiempo de terminar su régimen inicial (3 de ellos fueron rescatados con ESHAP y recibieron TAMO). Sólo 1 pt permanece en 2º RC post TAMO (BM). Un paciente (ET) permanece en 1º RC post HyperCVAD/TAMO. El patrón más frecuente de la recaída ha sido el de múltiples lesiones viscerales (hígado, bazo, riñón, pulmón), con adenopatías retroperitoneales en 3 pts. Un pt presentó una masa ocupante cerebelosa, múltiples lesiones óseas y pulmonares.

Esta pequeña serie de LCGBM caracteriza a un grupo de adultos jóvenes con discreta predominancia femenina, con enfermedad local avanzada inicial, y que a pesar de responder a quimioterapia, recaen tempranamente. El rescate con altas dosis y TAMO fue de discutible efectividad curativa. Estos datos y los de la bibliografía sugieren un tratamiento inicial más agresivo para el LCGBM.

**ARRITMIA VENTRICULAR ASOCIADA A USO DE GANCICLOVIR:** P 126

Basso A, Cozzi J, Lein J, Saporito G, Saslavsky J. Cetramor, Rosario, Argentina.

Se reporta el caso de un paciente de 24 años de edad, sexo masculino, receptor de trasplante alogeneico de médula ósea (TAMO) histoiéntico emparentado por presentar como enfermedad de base anemia aplásica severa idiopática, que el día +49 post TAMO presenta infección por citomegalovirus (CMV) (diagnóstico: PCR CMV DNA X 2 test positivos) por lo cual se inicia tratamiento preventivo con ganciclovir ev. Presenta durante la 1ª infusión palpitaciones, donde se constata por ECG extrasístoles ventriculares polifocales. Se realizó Holter 24 hs intratratamiento durante la sucesivas infusiones donde se constata extrasístoles ventriculares polifocales, salvas de taquicardia ventricular, taquicardia paroxística supraventricular en relación temporal con la infusión de ganciclovir parenteral. Es medicado con Beta bloqueantes (atenolol vo) con respuesta terapéutica favorable durante el curso de tratamiento antiviral. Presenta un 2º episodio de reactivación de CMV día +105 post TAMO siendo tratado preventivamente con atenolol vo durante la administración de ganciclovir ev, no presentando alteración del ritmo cardíaco durante el monitoreo. Motiva la presentación del caso la inusual toxicidad cardíaca secundaria a ganciclovir.

**ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA (ECM) Y TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA (TAMO):** P 125

Basso A, Cozzi J, Lein J, Saporito G, Saslavsky J. Cetramor, Rosario, Argentina.

Se reporta el caso de una paciente de 31 años de edad, sexo femenino, diagnóstico de ECM (fiebre, poliadenopatía, hipergamaglobulinemia policlonal, VES elevada, PCR elevada, anemia, hepatoesplenomegalia, hipoalbuminemia, plasmocitosis en médula ósea) variedad linfoplasmocitaria por biopsia adenopatía inguinal en el 04/91. Fue tratada sucesivamente con prednisona, clorambucil, 2CDA, interferón y ciclosporina A sin respuesta terapéutica. Se administró ciclo quimioterápico (CQ) VAD x 6 ciclos logrando remisión completa (RC) en 01/96. Recae en 03/97; recibe 3 CQ VAD en 04/99 donde se constata quimiosensibilidad con remisión clínico-hematológica de su enfermedad. Luego se administra CQ con ciclofosfamida + etopósido y priming con G-CSF para movilización y posterior recolección de stem cell periféricos y de médula ósea. Consolidación con altas dosis de Quimioterapia (Qt) con melfalán 200 mg/m<sup>2</sup> y TAMO en 11/99, permaneciendo hasta la actualidad (Día +635 post TAMO) en RC. La ECM tiene mal pronóstico y según refiere la literatura algunos casos evolucionan a linfoma maligno. En los casos refractarios a esteroides y Qt se puede considerar como opción terapéutica el tratamiento con altas dosis de Qt con soporte con stem cells autólogos, lo que según la literatura daría posibilidad a remisiones prolongadas. La gravedad de las alteraciones hematológicas y sistémicas progresivas de la paciente obligó a considerar esta alternativa como consolidación luego del rescate de su recaída a la Qt convencional.

**ARRITMIA VENTRICULAR ASOCIADA A USO DE GANCICLOVIR:** P 126

Basso A, Cozzi J, Lein J, Saporito G, Saslavsky J. Cetramor, Rosario, Argentina.

Se reporta el caso de un paciente de 24 años de edad, sexo masculino, receptor de trasplante alogeneico de médula ósea (TAMO) histoiéntico emparentado por presentar como enfermedad de base anemia aplásica severa idiopática, que el día +49 post TAMO presenta infección por citomegalovirus (CMV) (diagnóstico: PCR CMV DNA X 2 test positivos) por lo cual se inicia tratamiento preventivo con ganciclovir ev. Presenta durante la 1ª infusión palpitaciones, donde se constata por ECG extrasístoles ventriculares polifocales. Se realizó Holter 24 hs intratratamiento durante la sucesivas infusiones donde se constata extrasístoles ventriculares polifocales, salvas de taquicardia ventricular, taquicardia paroxística supraventricular en relación temporal con la infusión de ganciclovir parenteral. Es medicado con Beta bloqueantes (atenolol vo) con respuesta terapéutica favorable durante el curso de tratamiento antiviral. Presenta un 2º episodio de reactivación de CMV día +105 post TAMO siendo tratado preventivamente con atenolol vo durante la administración de ganciclovir ev, no presentando alteración del ritmo cardíaco durante el monitoreo. Motiva la presentación del caso la inusual toxicidad cardíaca secundaria a ganciclovir.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E INCIDENCIA DE COMPONENTE MONOCLONAL (CM) EN LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO (MCL)** P 127

Miño A, Pose J, Halperin N, Pujol M, Bonaccorso S, Guruchet M del C, Giere I, Barros C, Brodsky A, Malusardi C. Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Bs. As.

**Introducción:** El MCL representa el 6% de los linfomas no Hodgkin (LNH). Presenta frecuente compromiso extranodal (médula ósea (MO), sangre periférica (SP) e intestino), una inmunomarcación (IM) con CD19 (+), CD20 (+), CD5 (+), CD23 (-) y la t(11;14) originando la expresión de ciclina D1.

**Objetivos:** Evaluar las características clínicas e incidencia de CM en pacientes (ptes) con MCL de novo atendidos en nuestro hospital.

**Pacientes y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los ptes con MCL de novo atendidos entre 1998 y 2001. Criterios diagnósticos (dx) de MCL: 1) histopatología 2) inmunofenotipo 3) citogenético, o biología molecular (FISH, PCR o Northern blot), o inmunohistoquímica. Se consideró dx de MCL la positividad de al menos 2 de 3 criterios.

**Resultados:** Fueron incorporados 10 ptes. (7 " y 3 ♀), 6 con 2 criterios dx. y 4 con 3 criterios. Edad mediana (Md): 67,5 a. Rango (R): 35-84. Adenopatías: 7/10. Esplenomegalia: 6/10. Hepatomegalia (Hpmeg): 4/10. Leucocitosis (>11.000/mL): 4/10. Linfocitosis (>5.000/mL): 4/10. Afección de SP por IM: 6/6. Invasión de MO: 9/10. Compromiso intestinal sintomático: 1/10. Estudio citogenético: 0/7 evaluables con t(11;14). PCR: 5/5 (+) para rearrreglo IgH-BCL1. Estadio: IV en 10/10. LDH aumentada: 4/10. IPI 2: 2/10; 3: 5/10; 4-5: 3/10. CM: 2/10, 1 IgM con actividad de crioglobulina y 1 IgA. Hipogammaglobulinemia (<730 mg/dL): 1/10. Plaquetopenia (<150.000/mL): 3/10. Anemia (<12 g/dl) 6/10.

**Conclusiones:** Se destacan el 20% de incidencia de CM y los estudios citogenéticos negativos -en contraste con el rendimiento de la PCR-. La Hpmeg -probable marcador de enfermedad extensa- se asoció a plaquetopenia (P<0,035), tendió a asociarse a anemia (P<0,08) y a linfocitosis.



**PRESENTACIÓN CUTÁNEA DE LINFOMAS NO HODGKIN EN NIÑOS.****P 128**

Parias R, Gutiérrez M, Aversa L, Drelichman G, Sotelo C, Freigeiro D, Bustelo P.

*División Hematología/Oncología Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.*

**Introducción:** Los linfomas No Hodgkin (LNH) en niños son tumores de conducta agresiva y rápida diseminación. Usualmente se presentan como masas abdominales o torácicas y la presentación cutánea es excepcional. **Objetivos:** Describir la presentación cutánea en niños con LNH en nuestra institución. **Material y Métodos:** Desde 1979 a 2000 ingresaron a nuestro hospital 127 pacientes con diagnóstico de LNH de los cuales 4 pacientes (3,15%) tuvieron presentación cutánea como única manifestación inicial: un linfoma anaplásico de células grandes (CD30+) el cual recibió tratamiento con el protocolo 1-LNHP-2000, recibiendo prefase y 3 bloques de quimioterapia, encontrándose 12 meses fuera de tratamiento; un linfoma no linfoblástico indiferenciado no Burkitt que recibió igual tratamiento con prefase y 2 bloques; un linfoma linfoblástico de precursores B, estadio IV (compromiso de MO) que recibió tratamiento como LLA con el Protocolo GATLA LLA 90, recayó precozmente y falleció por progresión de la enfermedad; y un Linfoma linfocítico difuso pobremente diferenciado, tratándose con el protocolo LRS-P-76 consistente en 8 semanas de inducción con Metilprednisona diaria, VCR semanal, adriamicina mensual y dos dosis de CFM inicial, PL(doble IT) semanal (8 semanas), seguido de mantenimiento de 36 meses de duración consistente en mercaptopurina diaria, CFM y MTX quincenal, PL con doble intratecal cada 3 meses durante 2 años y luego sin medicación por 1 año más. se controló por última vez estando 129 meses en remisión completa. Todos los pacientes presentaron lesiones cutáneas aisladas con evolución de hasta 6 meses previas al diagnóstico. Tres de ellos viven libres de enfermedad. **Conclusión:** Los LNH en niños pueden presentar compromiso cutáneo inicial precoz el cual es poco frecuente (3,15%) y puede ser mal interpretado como infiltrado inflamatorio inespecífico (p. Ej., picadura de insecto) lo que puede retrasar el diagnóstico, requiriendo el uso de métodos anatomopatológicos adicionales de estudio (histoquímica, inmunomarcación).

**LOCALIZACIÓN MAMARIA COMO UNICO SITIO DE RECAIDA DE LINFOMA NO HODGKIN****P 130**

Dres. Quiroga, LD; Cugliari, S; Gleiser, EA; Sasot, MJ; Palmer LR.

*Complejo Médico Policial Churrucá-Visca - Buenos Aires*

Se presenta el caso de una paciente de 80 años de edad que desarrolló una recaída mamaria de un Linfoma No Hodgkin tres años después de su diagnóstico. Al inicio de su enfermedad presentaba adenomegalias axilares, supraclaviculares, inguinales conjuntamente con tumoraciones subcutáneas en regiones occipital, dorsal y abdominal.

La biopsia de la adenomegalia supraclavicular demostró el diagnóstico de Linfoma de Células Grandes B Difuso. Se inició tratamiento quimioterápico con esquema CHOP obteniéndose luego de 6 ciclos de medicación remisión completa, la paciente se mantuvo libre de enfermedad hasta Noviembre de 2000, cuando presenta una lesión eritemato máculo papulomatosa de región areolar de mama derecha y tumoración retroareolar de 6 x 6 cm.

La estadificación evidenció como única localización de Linfoma No Hodgkin la mama derecha, y el estudio histológico de la muestra obtenida confirmó igual estirpe celular que su tumor primario. La mama como sitio de presentación inicial o de recaída aislada de los Linfomas No Hodgkin es sumamente infrecuente, presentándose de comienzo solamente un caso de Linfoma por cada 1000 carcinomas. A su vez, la frecuencia de dicha localización, dentro de la patología oncohematológica también es de muy baja incidencia, siendo la misma del 2% dentro de los pacientes portadores de Linfoma No Hodgkin extranodales.

**LINFOMA T HEPATOESPLÉNICO: INUSUAL PRESENTACIÓN EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO****P 129**

Vijnovich, A. De Matteo, E. Maglio S, Batista, J. Drelichman, G. Aversa, L. Gutiérrez, M. Parias, R. Freigeiro, D.

*Serv. Anatomía Patológica, Div. HematOncología, Hosp. Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires, Argentina.*

El Linfoma T periférico representa el 10-15% de los Linfomas No Hodgkin. El Linfoma T Hepatoesplénico es una rara entidad que se manifiesta en adultos jóvenes y se caracteriza por compromiso extraganglionar primario con infiltración sinusal en hígado y sinusoidal y de pulpa roja en bazo. Nuestro objetivo es presentar un paciente de 14 años de edad, procedente de Paraguay, sin antecedentes a destacar, que en Enero/00 comienza con palidez, astenia y coluria. Progresivamente presenta esplenomegalia y pancitopenia con una M. Osea hiperplástica. Se realizaron en su país diversos estudios serológicos, imágenes y hematológicos, decidiéndose en 8/00 la esplenectomía. El paciente permanece asintomático hasta 12/00 en que comienza con dolores articulares y hepatomegalia. TAC abdomen: Hepatomegalia y Adenomegalias paraaórticas. Se realiza biopsia hepática y se deriva para su diagnóstico. En nuestro Hospital se efectuaron diferentes estudios, nueva biopsia hepática y ganglionar. Los estudios anatomopatológicos informan: Bazo (revisión): infiltración de los cordones de pulpa roja y relleno sinusal por células de pequeño y mediano tamaño. Presencia de eritrofagocitosis. Revisión Biopsia hepática: Discreta infiltración sinusoidal. Biopsia Hepática (2da): Reemplazo masivo del parénquima hepático por áreas de infiltración linfocítica que extravasan los sinusoides e invaden espacios porta. Biopsia Ganglio Paraaórtico: Expansión del sector interfoliolar y sinusal por infiltración linfocítica atípica con hipoplasia foliolar. Biopsia de M.O.: Infiltración sinusal aislada. Estudio Inmunoquímico (hígado, bazo y ganglio): Método de Estreptavidina-Biotina-Peroxidasa: Positividad en células tumorales con CD3, CD43, CD56 y TIA-1. Negatividad con CD20, CD15, CD30, CD1A. Hibridación in situ para EBER-1 (EBV-RNA): Negativa. En base a la clínica, histología e inmunohistoquímica se diagnostica como Linfoma T Hepatoesplénico, iniciando tratamiento quimioterápico en Paraguay. En este paciente se debe destacar la edad de comienzo, el compromiso ganglionar (muy poco frecuente) y la presencia de eritrofagocitosis esplénica.

**ASOCIACIÓN DE TOXOPLASMOSIS Y LINFOMA CEREBRAL EN UN PACIENTE TRASPLANTADO RENAL. REPORTE DE UN CASO.****P 131**

Dres. Deana A.; Riccheri C.; León Rivadeneira C.; Hugo V.; Recalde R.; Kohonoff M.; Bonfanti M.; Sevlever G.; Picón A.

*Hematología y Oncología infantil - Neurocirugía Infantil - Anatomía Patológica. Hospital Posadas. Palomar. Pcia. Bs.As.*

**Introducción:** La inmunosupresión requerida por pacientes transplantados, determina que las infecciones oportunistas sean altamente frecuentes. Este nivel de inmunosupresión condiciona también un incremento en la aparición de neoplasias linfocíticas. Con el término "Desorden linfoproliferativo post-transplante" (PTLD) se caracteriza esta entidad. En el caso de receptores renales es de alrededor del 1%.

**Caso Clínico:** Paciente de 20 años de edad, transplantado renal en 1993, a quien por presentar déficit neurológico y convulsiones se le realizan imágenes que muestran lesiones múltiples intracraneanas, se le diagnostica por biopsia, en marzo del 2000 Toxoplasmosis cerebral, cumpliendo tratamiento. Frente a la reagudización del déficit neurológico y la aparición de convulsiones, tras nueva evaluación por imágenes, se rebiopsia un mes más tarde, la misma zona afectada, revelando un Linfoma difuso tipo B. Al paciente se le suspende la inmunosupresión y ante la no mejoría del cuadro, se decide terapia radiante con buena tolerancia. La asociación virtualmente simultánea de Toxoplasmosis y Linfoma, es altamente infrecuente no solo por la simultaneidad sino también por el momento de aparición de la misma, siete años después del trasplante.

**Conclusiones:** 1- La presencia de lesiones focales cerebrales en un paciente transplantado debe llevar a la consideración de infecciones oportunistas o neoplasias asociadas. 2- Nuestro caso es particularmente infrecuente, ya que asocia dos patologías, presentándose la Toxoplasmosis en un intervalo posterior al descrito en la bibliografía. 3- Debido a la diversidad etiológica las lesiones cerebrales en estos pacientes requiere de la confirmación histopatológica para implementar la terapéutica adecuada.



**RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LINFOMAS NO HODGKIN INDOLENTES (LNHI). EXPERIENCIA DE UN CENTRO. P 132**

Ardaiz M.del C., Moiraghi B, Paz A, Weinreiter M, Catalán M, Pascucci H, Huberman A.  
Hospital Municipal de Agudos Dr.J.M.Ramos Mejía, División Hematología, Buenos Aires.

Los LNHI en estadios avanzados son incurables con la quimioterapia convencional. El anticuerpo monoclonal quimérico murino-humano Rituximab logra en los LNHI en recaída 48% de respuesta total con sobrevida libre de progresión de 13,2 meses (*McLaughlin, Blood, 1997*). Czuczman empleó la combinación de Rituximab con CHOP en el tratamiento de LNHI de células B, alcanzando Remisión Completa (RC) 55%, Remisión Parcial (RP), 40% (*JCO, Vol. 17, Issue 1, Jan 1999: 268*). Los pacientes re-tratados con Rituximab obtienen respuesta total de 40% (*JCO, Vol. 18, Issue 17, SEP 2000: 3135-3143*). Desde 09/1998 administramos Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> semanal por cuatro semanas como monoterapia; o Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> (seis infusiones) asociado con CHOP (seis ciclos) en los pacientes con LNHI en recaída.

Características de la población: 10 ptes., edad media: 62 años, (47-70); masculinos: 7, femeninos: 3. Histología: LNH folicular CD20 +: 9/10, LNH del manto: 1/10. Estadios III: 2/10. Estadio IV: 8/10. IPI: 2-3. Tratamientos previos: COP: 1/10, CHOP: 3/10, Fludarabina: 4/10, Rituximab: 2/10. 4/10 pacientes recibieron Rituximab-CHOP; 6/10 efectuaron tratamiento con Rituximab.

Resultados: Con la administración de CHOP-Rituximab se logró RC: 3/10, RP: 1/10. Rituximab como agente único logró RC: 3/10, RP: 2/10. Enfermedad Estable (EE): 1/10, la media de seguimiento es 12,8 meses.

Toxicidad: En los ptes. con quimioterapia (CHOP) se observó neutropenia grado 1-2, no se observaron efectos adversos con la infusión de Rituximab. Conclusión: Rituximab demuestra eficacia terapéutica en los ptes. con LNHI en recaída y se destacan los beneficios obtenidos en el re-tratamiento.

**LINFOMA DEL MANTO (LM) Y SÍNDROME NEFRÓTICO (SN) P 133**

Dres. M. Castro Ríos, A Paz, L Riera, A Solimano, B Koziner, J L Fernández, R Cacchione, D Riveros, G Lozano, G Acosta, A Zucchini, J Gambino, E Dorado, M Rodríguez.  
Centro de Hematología Clínica, Sanatorio San Lucas San Isidro, Unidad de Trasplante de Médula Ósea CEMIC Saavedra.

Se describen lesiones glomerulares asociadas a linfomas, leucemias y a una amplia variedad de enfermedades malignas. En los linfomas no-Hodgkin se ha encontrado microalbuminuria y proteinuria en el rango nefrótico que suele ser paralela a la evolución del linfoma y se ha establecido una relación causal entre el aumento de la permeabilidad capilar y la enfermedad maligna.

ET, mujer, de 54 años de edad, que en Junio de 1999 comienza con edemas e hipertensión arterial, dos meses después aparecen adenopatías cervicales, axilares e inguinales y sudoración nocturna. Biopsia de ganglio inguinal: linfoma de células del manto CD 20, CD 10, CD 5 y CICLINA D1 (+). Biopsia de MO sin infiltración, pero por citometría de flujo 4% de células CD20-CD5 (+), con pico de cadena liviana kappa. Citogenético de MO 46,XX;[8] / hiperploidía [3]. TAC abdominal con adenopatías retroperitoneales de 1,5 cm y en tórax secuela de TBC en ambos vértices. Centellograma con Ga67 (-). Laboratorio: Hto 40%, GB 11000 (62/2/1/30/3), ESD 104 mm. Albúmina 1.71 g%, gamaglobulina 0.53 (IgA 180, IgG 572 e IgM 243 mg%), proteinuria 10 g/24 hs, FAN (-), anti-DNA (-), b2 microglobulina 0,22. Estadio IV A, con IPI 1. Realiza 3 ciclos de HYPER C-VAD + 4 infusiones semanales de anti-CD 20 y TAMO. Mantiene una RC de su linfoma a 18 meses continuando con síndrome nefrótico sin deterioro de la función renal.

El diagnóstico simultáneo de LM y SN no ha sido descrito en la literatura. La persistencia de la proteinuria luego de la RC de su linfoma plantea la posibilidad de una lesión glomerular de mecanismo fisiopatológico independiente.

**LINFOMA NO-HODGKIN (LNH) DE ESTÓMAGO DE CÉLULAS GRANDES B, EN UNA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC) NO TRATADA. P 134**

Dres. J. Posse, P Fernández Marty, A M Cabanne, Z Kogan, D Xavier, A Paz, M Castro Ríos, J Bai.  
Hospital de Gastroenterología "Bonorino Udaondo".

El desarrollo de LNH se observa en el 3% de las LLC, usualmente variante de grandes células difuso o inmunoblástico.

La precisa relación entre la célula de origen de la LLC y el LNH sugieren por estudios de rearrreglo genético y análisis de isotipo celular una evolución clonal en la mayoría de los casos. El síndrome de Richter con linfoma aislado de alto grado de estómago en LLC ha sido raramente reportado y han sido considerados como clonalmente no relacionados, constituyendo verdaderas segundas neoplasias.

Se presenta un caso de una mujer de 84 años de edad que en 1999 presenta linfocitosis y en el año 2000 se le realiza una PMO diagnosticándose una LLC, estadio 0, con 36200 leucocitos x mm<sup>3</sup> en sangre periférica. En Febrero del 2001 consulta por epigastralgia, comprobándose por endoscopia un tumor vegetante de techo gástrico cuya biopsia e inmunomarcación en 2 oportunidades no permite confirmar el diagnóstico. Se realiza una gastrectomía polar superior comprobándose un linfoma difuso de células grandes CD20(+) y CD5, CD45 Ro y CD43 (-) que infiltra mucosa y submucosa, con infiltración del resto de la pared hasta serosa con linfocitos pequeños (estadio IE + infiltración por LLC). La paciente evoluciona sin complicaciones y actualmente se encuentra en tratamiento con radioterapia local.

**INMUNODEFICIENCIA HUMORAL Y LINFOMA NO HODGKIN PRIMARIO DE CEREBRO (LNHPC) HIV (-) P 135**

Dres. A. Paz, H Belzitti, H Fontana, E Perasso, E May, M Castro Ríos.  
Centro de Hematología Clínica y Sanatorio San Lucas, San Isidro.

El LNHPHPC en pacientes HIV negativos es infrecuente (1% de los tumores del SNC). Son factores pronósticos la edad, la LDH, y el performance status (PS). La mayoría son linfomas difusos de grandes células B. La sobrevida con radioterapia (RT) es de 10 a 18 meses. La quimioterapia (QT) se utiliza sola, antes o después de la RT, con drogas que pasan la barrera hematoencefálica. Presentamos un caso de LNHPHPC e hipogamaglobulinemia (HG) sin respuesta a 3 ciclos de altas dosis de Metotrexate (MTX) en remisión completa con RT de 18 meses.

Caso Clínico: RF, varón, 67 años de edad, comienza 9 meses antes del diagnóstico con parálisis facial central. TAC de cerebro: lesión en lóbulo occipital derecho que remite con tratamiento corticoideo. Cuatro meses después aparece alteración de la memoria, inestabilidad en la marcha e incontinencia urinaria. Una nueva TAC muestra lesión en ambos lóbulos frontales. La biopsia quirúrgica no es diagnóstica, con mejoría clínica con corticoesteroides. Recae 4 meses después y una nueva biopsia quirúrgica demuestra un LNH inmunoblástico B CD 20 (+) con TAC de tórax, abdomen y pelvis y biopsia de médula ósea normales. PS 1. Laboratorio: gamaglobulina 0,42 gr% (IgA 90 mg%, IgG 596 mg%, IgM 38 mg%), LDH 212, HIV negativo. Recibe 3 ciclos de 3,5 g/m<sup>2</sup> de MTX (6,5 g) y rescates con leucovorina, con buena tolerancia pero sin respuesta clínico-tomográfica. Completa RT cerebral y luego de 18 meses continúa en remisión completa, con persistencia de la HG y síntomas frontales, pero sin complicaciones infecciosas.

Ha sido descrita la asociación de HG en el curso de LLC y LNH y el desarrollo de linfomas en la HG común variable del adulto, pero no ha sido descrita su asociación con los LNHPHPC. Se desconoce la relación causal entre HG y linfoma, su influencia en la evolución y respuesta al tratamiento.



**UTILIZACION DE ESHAP CON G-CSF COMO ESQUEMA DE 2ª LINEA EN LINFOMAS NO HODGKIN (LNH). EXPERIENCIA EN NUESTRO SERVICIO.**

P 136

Pisani A; Mariano R; Real, JJ; Gonzalez J., Hanono I., Contin C; Pomerans M., Flores G., Rendo P., Goldztein S.  
Servicio de Hematología. Hospital C. Durand. Buenos Aires.

El ESHAP es utilizado en pacientes con LNH refractarios o recaídos, como paso previo a la consolidación con otros tratamientos o como esquema único. Este esquema se asocia en comunicaciones previas con 60% de respuesta, 30% de neutropenia febril y 4% de mortalidad. **OBJETIVO:** evaluar la efectividad y toxicidad del ESHAP con G-CSF. **PACIENTES Y ME-TODOS:** desde marzo de 1996 a marzo de 2001, 21 pacientes, recibieron ESHAP (etopósido 40mg/m<sup>2</sup>, metilprednisolona 500mg, cisplatino 25mg/m<sup>2</sup> por 4 días, citarabina 2gr/m<sup>2</sup> por 1 día y G-CSF 5µg/kg, desde 24 hs postquimioterapia, hasta finalizar el nadir de la neutropenia). 16 eran de histología agresiva, 2 indolentes y 3 indolentes transformados. 18/21 recibieron 1 esquema previo y 3/21 2 o más esquemas todos con antraciclínicos. 15 /21 eran recaídos y 6/21 refractarios. **RESULTADOS:** 9/21 (43%) respondieron, 1 remisión completa (RC) y 8 remisión parcial (RP), 1/1 que alcanzó RC, recayó a los 6 meses y falleció. 4/8 lograron RC con tratamientos complementarios y 3 de ellos (linfoma B mediastinal) permanecen vivos y libres de enfermedad a los 15, 43 y 45 meses. Se evaluó la toxicidad en 55/61 ciclos, la leucopenia- plaquetopenia grado 3-4 se vió en 22/55. En 4/55 se requirió internación por neutropenia febril. No se registraron muertes por toxicidad. **CONCLUSION:** La efectividad del tratamiento (RC y RP) alcanzó al 43% de los pacientes. El agregado de G-CSF al ESHAP permitió su empleo con escasas complicaciones infecciosas.

**ANEMIA HEMOLITICA MICROANGIOPATICA COMO FORMA DE PRESENTACION DE ADENOCARCINOMA**

P 138

CERANA, S.; OBERTO, D.  
Sanatorio Británico. Rosario

La anemia hemolítica microangiopática (AHM) caracterizada por la presencia de esquistocitos, se observa en distintos procesos asociados a lesión de pequeños vasos. En el contexto de procesos neoplásicos, esta incluida dentro de las manifestaciones paraneoplásicas hematológicas y se asocia en general a adenocarcinomas mucoscretantes.

Presentamos el caso de un varón de 49 años con un cuadro de un mes de evolución caracterizado por astenia, hiporexia artromialgias, y anemia. Ex. físico: ictericia y hepatomegalia moderada. Laboratorio: Hto 23% Hb 8g% G.B. 6700/mm<sup>3</sup> (88-3-0-11-3) Plaquetas 62000/mm<sup>3</sup> Ret. 15%. Presencia de esquistocitos y normoblastos en S.P. Bil. Ind. 4,39mg% LDH 417U Coombs D.(-) Haptoglobina no detectable. APTT 39" T.P. 16" /12", FI 160mg% , Lisis de Euglobulinas (-), PDF >10ug% <20ug%. Se realiza Biopsia de M.O. El medulograma muestra hipocelularidad y acúmulos de células atípicas y la biopsia informa metástasis de adenocarcinoma mucoscretante de probable origen gástrico o pancreático. La TAC de abdomen muestra entre la curvatura menor del estomago y el páncreas una imagen heterogénea, sólida, no bien definida. La anemia se agrava, requiriendo transfusiones. Se decide iniciar tratamiento con 5 fluorouracilo. El paciente deteriora su estado general y fallece a los 10 días del ingreso.

La AHM asociada a neoplasias es infrecuente y se observa en general en adenocarcinomas mucoscretantes de estomago, páncreas, mama, pulmón. Clínicamente suele presentarse en forma aguda y habitualmente severa. En su etiopatogenia han sido implicados factores que alteran la microvasculatura como neoformación vascular, proliferación de la íntima, CID y microémbolos tumorales. Su presencia implica mal pronóstico, siendo frecuente el compromiso metastásico de médula ósea, y la sobrevida media es de 3 semanas.

**EFEECTO DE LA HIDROXIUREA EN HEMOGLOBINA S (HbS)**

P 137

Fellu Torres, A; Eandi Eberle, S; Sciuccati, G; Bonduel, M.  
Hospital J. P. Garrahan, Buenos Aires.

Se evaluó la eficacia y toxicidad del tratamiento (tto) con hidroxurea (Hy) en un paciente (pt) con HbS y manifestaciones clínicas severas. Paciente de sexo masculino de 11 años con HbS homocigota, con más de 3 crisis vasooclusivas en el año previo al inicio del tto. Los estudios basales incluyeron: hemograma completo (Hg), reticulocitos, GOT, GPT, bilirrubina, urea, creatinina, electroforesis de hemoglobina (Hb), dosaje de HbS y Hb fetal (HbF). Se registraron el número de crisis y de internaciones previas y durante el tto. La dosis inicial de Hy fue de 15 mg/kg/día e incrementándose en 5 mg/kg cada dos meses hasta alcanzar la dosis máxima tolerada (DMT) sin evidencia de toxicidad. Cada 15 días se realizaron Hg y el control clínico para evaluar efectos adversos. Cada dos meses se realizó electroforesis de Hb, cuantificación de HbS, HbF y control de función hepática y renal.

Resultados	Basal	DMT Hy	D
Hb g/dl	7.5	9.4	+ 1.9
VCM fl	110.9	129.4	+ 18.5
Reticulocitos/mm <sup>3</sup>	552000	259610	- 292390
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	10900	5750	- 5110
NAN/mm <sup>3</sup>	5014	2883	- 2130
Hb F %	6.2	21.5	+ 15.3
HbS%	91	76.4	- 14.6
N° de crisis	6	0	- 6
Días Internación	89	0	- 89
Mielotoxicidad	0	1	+1
Hy mg/kg/día	15	34	—

Basándonos en lo reportado por otros autores y a los resultados obtenidos en nuestro pt, la Hy podría tener un impacto significativo en las complicaciones agudas y crónicas de la HbS en pacientes pediátricos.

**METABOLISMO DEL HIERRO EN ANEMIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA**

P 139

Fragapane P; Maldonado S; Díaz R; Kuri N I; Salinas G.  
Hospital Central - Mendoza

Estudiamos 80 pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en plan de Hemodiálisis (37 varones y 43 mujeres) con edades entre 17 y 72 años. Se seleccionaron 75 pacientes con hematocrito (Hto) < de 33%. Las determinaciones realizadas fueron: Hto (Centrifugación), Sideremia (Sid) y Transferrina (TIBC) (Colorimetría), % de Saturación (Sat), Ferritina (Ferr) (Elisa), Receptor soluble de la Transferrina (RsTf) (Elisa) y Eritropoyetina (EPO) (Elisa).

Resultados:

	Hto	Sid	TIBC	Sat	Ferr	RsTf	EPO
	%	ug/dl	ug/dl	%	ng/ml	nmol/l	miU/ml
Media	28	84	402	22	503	30	9.5
DE	3	41	121	11	422	14	12.3

El 56% (42 pacientes) presentó Sat < 20%; de los cuales el 9,5% tuvo Ferritina < 100 ng/ml y el 4,8% RsTf > 25 nmol/l. No hubo pacientes con Ferritina < 100 ng/ml y RsTf > 25 nmol/l y el 35% del total mostró Sat < 20% y RsTf > 25 nmol/l. El RsTf fue 1,6 veces superior al normal en los no ferropénicos y 1,7 veces en los ferropénicos, con EPO entre 0,5 y 50 miU/ml.

**Conclusiones:**

- Elevado porcentaje de pacientes no cumplían el objetivo de Hto > 33% a pesar de recibir EPO y Hierro según protocolo para pacientes con IRC.
- Encontramos mayor correlación en ferropénicos entre % Sat y RsTf que % Sat y Ferritina. El RsTf se podría utilizar como marcador de ferropenia en pacientes con Sat < de 20% y Ferritina > 100 ng/ml.
- Los valores de la media de EPO coinciden con la bibliografía.



**PREVALENCIA DE ANEMIA AL TÉRMINO DEL EMBARAZO : DETERMINANTES****P 140**

Fazio P, Rubbo S., Marin G.H., Gelemur M., Bunzel S, Zoppegno L, Riva ME, Cordoba S, Vita C., Moirano M., Marchessi N., Tebaldi G., Jaureguiberry R. *HIGA San Martín-La Plata.*

**Introducción:** Existe un plan obligatorio Provincial/Nacional, de profilaxis para la prevención de anemia durante el embarazo. **Objetivo:** Establecer la prevalencia de anemia al final del embarazo, los factores ligados a su presentación y el cumplimiento del plan. **Pacientes y Métodos:** Entre Enero/Mayo 2001 se atendieron 1278 embarazadas a término. Un estudio prospectivo realizó a un grupo de ellas una encuesta social, nutricional, hematológico, dosajes de nutrientes y estudio ferrocinético. Con Hb < 11.5gr/dl se constituyeron 2 grupos (anémico y normal). **Resultados:** Se detectó un 31.2% de anemia al término del embarazo. Se detectó una falta de cumplimiento de las normas de profilaxis con hierro del 70% y fólico en el 94%. La anemia se asoció a un < ingreso mensual familiar y a un < grado instrucción.

Parámetro	General	Anémicas	Normales	p valor
Hcto	36.42±3.02	33.30±2.69	37.82±2.06	n.s.
Hb	11.81±1.36	10.16±1.02	12.38±0.65	<0.05
GR	4.14±0.50	3.82±0.51	4.25±0.43	n.s.
Ret.	0.46±0.37	0.42±0.35	0.51±0.38	n.s.
VCM	90.05±9.66	88.52±12.0	90.53±9.18	n.s.
HCM	29.01±3.61	27.31±4.72	29.64±3.07	n.s.
CHCM	32.12±1.79	30.53±1.98	32.76±1.35	n.s.
Leucoc.	10.8±3.38	10.62±3.73	11.25±3.21	n.s.
Plaquetas	259.0±68.9	273.5±35.0	253.5±81.40	n.s.
Ferremia	60.05±25.0	48.01±16.50	71.05±15.55	<0.01
Transferrina	387.10±60.9	338.33±56.52	401.51±106.77	<0.05
Saturación	23.91±5.47	13.50±3.53	28.53±6.28	<0.05
Ferritina	24.18±21.26	12.65±9.01	26.99±23.02	<0.05
Folato	3.94±1.92	2.85±0.37	3.62±1.85	n.s.
Vit B12	250.66±88.95	251.01±103.4	250.18±96.01	n.s.
Edad	29.75±7.71	30.02±5.97	28.91±8.75	n.s.
Ingresos\$	420.09±242.8	315.55±144.62	546.19±194.02	<0.01
Instrucción2ria	37%	12%	44%	<0.05

**Conclusiones:** La prevalencia de anemia al final del embarazo fue 31.2%. Existe un muy bajo acatamiento de los planes de profilaxis oficiales. A pesar de no presentar anemia, las pacientes presentaron déficit de hierro (71%) y de folato (60%), siendo normal la vit.B12.

La anemia se asoció a un bajo nivel socioeconómico y educacional.

**EVALUACIÓN DE ANEMIA Y DEFICIENCIA DE HIERRO EN UNA POBLACIÓN DE ESCOLARES DE 12 AÑOS RESIDENTES A MEDIANA ALTURA (1200m.s.n.m.).****P 142**

Buys MC, Guerra L, Martín B, Torrejón I, Miranda C, García T. *Departamento Erital - Instituto de Biología de la Altura-UNJU - Jujuy*

**Introducción:** son escasas y controvertidas las referencias que permitan conocer la prevalencia de anemia y/o deficiencia de hierro en una población pre-adolescente.

**Objetivos:** analizar en escolares de 12 años residentes a mediana altura, prevalencia de anemia y/o deficiencia de hierro, según diferencias presentadas por sexo y nivel socioeconómico. **Material y métodos:** participan del estudio 976 niños (varones:477 y mujeres:499), alumnos del último año del ciclo primario de escuelas públicas y privadas de S. S. de Jujuy. Se clasifica la muestra según sexo y características socioeconómicas en dos niveles: Adecuado(A) y Bajo(B). Determinaciones hematológicas: para valorar: 1º. Anemia: hematocrito (Hto) ajustado por edad, sexo y altura (Varones: Hto < de 42%; Mujeres: Hto < de 40%). 2º. Deficiencia de hierro: a) Saturación < de 16 % (Deficiencia del componente funcional del hierro) y b) Ferritina < de 10 ng/ml (Deficiencia en reservas de hierro). **Resultados:** Porcentaje en varones y mujeres según nivel socioeconómico de: Anemia: Nivel A: V: 30 % - M 4%, Nivel B: V: 32 % - M 5%, Deficiencia funcional del hierro: Nivel A: V: 17% - M: 19%, Nivel B: V 7% - M 10%, Deficiencia en reservas de hierro: Nivel A: V 10% M 19%, Nivel B: V 6% M 13%. Las diferencias encontradas entre ambos sexos y niveles socioeconómicos referentes a Hto y deficiencia de hierro, son estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** los resultados muestran: 1º) La prevalencia de anemia en ambos niveles socioeconómicos es superior en varones. 2º) La deficiencia del componente funcional del hierro y las reservas del mismo es marcada en varones y en mujeres procedentes del nivel socioeconómico adecuado.

**ANEMIA SIDEROBLÁSTICA CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO Y VACUOLIZACIÓN DE PRECURSORES MEDULARES****P 141**

Dres. Kohan, R-Lavergne, M-Veber, S-Elena, G -Acuña, D-Welch, V. Galimberti, G.

*Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Unidad de Hematología*

Niña de 1 año y 7 meses de vida derivada con el diagnóstico presuntivo de Aplasia medular, con antecedentes de leucopenia severa y anemia de evolución tórpida. Nacida de 2do. embarazo pretérmino.

Anemia desde el año de edad, transfundida en 4 oportunidades, refractaria a hematinicos.

**EXAMEN FISICO:** Desnutrición de 2do., grado, retraso madurativo y de crecimiento, algunos estigmas genéticos: frente abovedada, cuello corto, cardiopatía congénita: foramen ovale, abscesos en cornea y endoftalmítis.

**ANÁLISIS COMPLEMENTARIOS:** Hemograma: Hto: 12.6%, Hb: 4 grs./dl, Leucocitos: 2000 mm<sup>3</sup>, Fórmula: c: 0-seg: 0-e: 2-B: 1-L: 95- m: 0 -macro plaquetas 93000 mm<sup>3</sup>.

**MEDULA OSEA:** Celularidad normal, megacariocitos presentes, Serie eritroide 56% con aislados cambios megaloblásticos y puentes citoplasmáticos, mieloides 40%. Linfocitos 4%. Se observa vacuolización de precursores jóvenes de la tres líneas. Hemosiderina: ++/++++, sideroblastos aumentados, score: negat: 21%, positivos: 33%, polinucleares: 29%, en anillo: 17%. Citogenético normal.

Dichos hallazgos constituyen características de síndrome de Pearson (patología mitocondrial), se estudio acidosis metabólica y función de páncreas exócrino generalmente asociados a esta enfermedad con resultado negativo.

Se medicó empíricamente con Ac. Fólico y Piridoxina, obteniéndose mejoría clínica y hematológica.

**CONCLUSIÓN:** Motiva esta presentación la infrecuencia de este Tipo de anemia en la infancia temprana.

**ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA (rHuEPO) EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA DE PACIENTES (pts) CON CÁNCER AVANZADO: CALIDAD DE VIDA COMO FACTOR PREDICTIVO DE RESPUESTA.****P 143**

Bonicatto S., De la Cruz J, Giacomi N, Ferreyra L, Gelemur M, Tur R, Bunzel S, Marin G, Riva M, Zoppegno L, Martínez C, Picciola M, Cimini M, Flores L, Ferreras R, Cichetti G.

*La Plata, Argentina*

**Introducción:** La anemia es una complicación frecuente en pts sometidos a quimioterapia (Qt) mielosupresora por cáncer avanzado. Su impacto es, en general, subestimado y en consecuencia su tratamiento es inadecuado. Aunque la rHuEPO ha demostrado ser capaz de elevar los niveles de hemoglobina (Hb) a un rango normal es necesario estudiar la magnitud de este beneficio desde otros parámetros. **Objetivo:** Analizar el impacto del tratamiento con rHuEPO sobre la calidad de vida (CV) de un grupo de pacientes con anemia durante la Qt por cáncer, en que extensión la CV es influenciada por los niveles de Hb, y la posibilidad de predecir la respuesta con los puntajes de CV obtenidos antes de comenzar el tratamiento. **Material y métodos:** Estudio multicéntrico, longitudinal y prospectivo. La CV fue evaluada previo al tratamiento y a las 2 y 4 semanas posteriores, con la subescala de anemia del Functional Assessment Cancer Therapy (FACT-An). La rHuEPO fue administrada 3 veces por semana, a dosis de 150 UI/Kg. Se definió la respuesta como el incremento de Hb sobre el valor basal > 1g/dL. 43 pacientes (pts) fueron evaluables. **Resultados:** Todos los pts respondieron. La CV mejoró en todos los dominios y la diferencia entre los valores basales y a 4 semanas fue significativa (p<.01) en todos los dominios, (t-test para muestras relacionadas y "tamaño del efecto"). El tratamiento con platino no fue una variable determinante de menor respuesta. La correlación entre valores de Hb y CV fue estadísticamente significativa (Pearson's r). Los pts con valores basales mas bajos en la subescala de anemia mostraron valores mas bajos de Hb y puntajes mas bajos de CV a las 4 semanas de tratamiento. **Conclusiones:** El tratamiento con rHuEPO incrementa los niveles de Hb y mejora la CV de los pts tratados. Los valores basales de CV podrían ser considerados como una variable predictora de respuesta al tratamiento.



**GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PDH) EN ANEMIA FERROPENICA (AF)**
**P 144**

Aixalá M., Sivina M\*\*, Morello M\*, Machado V\*, Llesuy S\*\*\*  
 \*IIHematológicas ANM-\*\*CEMIC-\*\*\*Facultad Farmacia y Bioquímica UBA

**Objetivo:** Evaluar la actividad de la G6PDH en el estado ferroprivo manifiesto. **Antecedentes:** Cuando los depósitos de hierro están deplecionados, la determinación de ferritina no es sensible para el seguimiento de una anemia ferropénica. La menor concentración de hemoglobina (Hb) intracelular favorece la reacción de radicales libres contra la membrana lo que contribuye al acortamiento de la vida media eritrocitaria. Distintas enzimas protegen a la célula de este daño oxidativo. Entre ellas está la G6PDH que cataliza la primera reacción del shunt de las pentosas. **Diseño:** Se estudiaron 21 pacientes con AF manifiesta. Se les realizó hemograma (CELL DYN 1700), hierro (Fe), capacidad de saturación de transferrina (TIBC) (colorimétricos), ferritina (Fer) (EIE), G6PDH (cinético).

**Resultados:** Media±DE:

Hb g/dL 8,9±1,9, VCM fL 66±9, RDW 20,3±3,7, Fe ug/dL 29,5±12,0, TIBC ug/dL 483±69, Fer 6±5 ng/mL, G6PDH U/gHb 16,8±7,3 (normales: 8,3±2,0). La actividad de la G6PDH correlaciona negativa y significativamente con Hb(r=-0,80) y VCM(r=-0,81). No correlaciona con Fe, TIBC, Fer, RDW. **Conclusiones:** 1- El aumento de la actividad de la G6PDH correlaciona significativamente con el descenso de la Hb y del VCM lo que es importante para evaluar agravamiento de la AF, donde no son sensibles Fer, TIBC o RDW, útiles en otros estadios de la deficiencia de hierro. 2- A menor contenido de Hb intracelular es mayor el estrés oxidativo lo que provocaría el aumento de la actividad de la G6PDH. 3- La medición de la actividad de la G6PDH puede ser otro parámetro de interés para evaluar el acortamiento de la vida eritrocitaria el cual sólo tiene lugar en la AF grave y como consecuencia de un defecto de membrana.

**FRAGILIDAD ERITROCITARIA Y DIABETES**
**P 145**

\*\*Schijvarger S, \*\*\*Iribarren G, \*\*\*\*Moyano C,  
 \*\*Correa V, \*\*\*\*Visintini M, \*Aixalá M  
 \*IIHematológicas ANM \*\*CEMIC \*\*\*Htal Pirovano, BsAs-\*\*\*\*Htal Clínicas, Córdoba

**Objetivo:** Evaluar si los niveles de glucosa (G) y/o porcentajes de hemoglobina glicosilada (HbG) de diabéticos tipo II producen alteración de las pruebas de resistencia globular osmótica (RGO) y de autohemólisis (AH). **Antecedentes:** G ingresa al eritrocito por difusión facilitada. Altos niveles de G en pacientes diabéticos producen cambios en los hematíes: glicosilación y oxidación de proteínas, peroxidación de lípidos de membrana, descenso de la deformabilidad, aumentos en la actividad de la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa. **Diseño:** se estudiaron dos grupos: I (control, n=18), II (diabéticos tipo II, n=17). Se determinaron fragilidad corpuscular media (FCM) basal (b) y post incubación (pi) (Dacie modificado) y AH espontánea (E) y con el agregado de G (Kostinas modificado). **Resultados:** Media±DE

GRUPO	FCM b	FCM pi	AHE	AHG
	(g/dL)	(g/dL)	%	%
I	0,42±0,02	0,51±0,04	1,15±0,54	0,56±0,61
II	0,44±0,02	0,53±0,04	1,51±0,76	1,04±0,53
p	0,003	NS	NS	0,004

Se observó una tendencia de correlación positiva entre FCM y HbG, no así entre FCM y nivel de G. **Conclusiones:** 1- Por los datos obtenidos, consideramos que al realizar pruebas de RGO y AH debe tenerse en cuenta si el paciente es diabético para interpretar los resultados. 2-El aumento de G y, especialmente de la HbG alteran la prueba de RGO, posiblemente por los mecanismos arriba expuestos. 3- Aunque no hay diferencia significativa, se encuentran valores de AHE más altos en II. En II, el agregado de glucosa en AH sólo produce una corrección parcial. Se intensificaría el daño celular con la presencia de mayor cantidad de G.

**ALTERACIÓN EN EL CODÓN 90 DE LA β GLOBINA: PRIMER CASO EN ARGENTINA**
**P 146**

Noguera, N.<sup>1</sup>; Cardozo M. A.<sup>2</sup>; González, A.<sup>2</sup>; Benavente, C.<sup>2</sup>; Milani, A.<sup>1</sup>; Villegas, A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Área Hematología. Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Argentina. <sup>2</sup> Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense. Madrid. España. <sup>3</sup> Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Prácticas Finales. Hospital José María Cullen. Santa Fe

Una hemoglobina anormal, electroforéticamente lenta con desplazamiento entre las hemoglobinas S y C tanto a pH alcalino como ácido fue detectada en una paciente argentina con ascendencia siria y húngara. El propósito es un individuo de sexo femenino, clínicamente normal, al que se le realizó estudio de hemoglobinas al finalizar un embarazo. El porcentaje de Hb anormal hallado fue de 35 %. La paciente presentó al diagnóstico los siguientes valores hematimétricos: Hb 11,7 g/dl; Hematíes 3,67 x 10<sup>12</sup> /l; Hcto 34 %; VCM 93 fl; HCM 31,9 pg y CHCM 34,3 g/dl. Estudios realizados por técnicas de Cromatografía Líquida de alta Presión y Secuenciación de ADN revelaron la presencia de la Hb Agenogi [b 90(F6)Glu→Lys]. Este es el primer caso detectado en Argentina. Hasta la fecha no ha sido reportada la secuencia de ADN de esta variante. En nuestros estudios hemos podido determinar que la base mutada es GAG → ΔAG en el codón 90 de la β globina. Esta variante fue reportada por primera vez en una familia japonesa y posteriormente sólo ha sido descripta en cuatro familias, una húngara, dos sicilianas y una familia negra americana. La presencia de la Hb Agenogi en diferentes grupos raciales puede sugerir orígenes independientes.

**COMBINACION DE PRUEBAS DE LABORATORIO PARA DETECTAR FERROPENIA LATENTE Y MANIFIESTA EN POBLACIONES PEDIATRICAS HOSPITALARIAS.**
**P 147**

\*Sandoval M, \*\*Elorza A., \*\*Re L., \*\*Avila V., \*\*Garbiero S., \*Roque M.

\*Fisiología Humana. UNS. \*\*Servicio de Oncohematología, Hospital Interzonal General Dr. J. Penna. Bahía Blanca, Argentina.

**Introducción:** La alta prevalencia de deficiencia de hierro en recién nacidos y niños tiene repercusión social y constituye un problema relevante en la salud pública. Su tratamiento y prevención deben ser considerados en forma prioritaria ya que el mayor requerimiento de hierro coincide con la etapa de crecimiento y adquisición de habilidades motoras.

**Objetivo:** Estudio de detección precoz de deficiencia de hierro en un grupo de riesgo definido por edad y perfil socio-económico.

**Criterio de Selección:** grupo etario entre 1 y 10 años que concurre al servicio de pediatría por consultas no hematológicas. **Anemia ferropriva:** hemoglobina (Hb): < de 11 gr/dL, volumen corpuscular medio (VCM): <70 fL, Ferritina: <12 µg/L, Transferrina: 480 µg/L, Saturación de Transferrina: < 9% (Frank Oski, 1993); **Ferropenia latente:** Ferritina: <12 µg/L.

**Métodos:** Curvas de regresión y distribución de Hb, % de saturación de transferrina, ferritina y VCM.

**Resultados:** La relación VCM-Hb identificó anemia manifiesta en el 9,3 % de los casos estudiados. La relación Ferritina-Hb detectó un porcentaje menor de anémicos ferropénicos (7,4 %), mientras que identificó un 13 % de la población con ferropenia latente. El análisis de la relación Transferrina-Hb no fue sensible para detectar anémicos ferropénicos.

**Conclusiones:** La Hb como único parámetro no es un índice sensible en el diagnóstico precoz de la ferropenia. Nuestros resultados muestran que la combinación de pruebas refleja con precisión los estados de deficiencia de hierro.



**HEMOGLOBINA JOHNSTOWN ASOCIADA A BETA TALAEMIA P 148**

Fellu Torres, A<sup>1</sup>; Roldán Ariel<sup>1</sup>; González, S<sup>2</sup>; Sciuccati, G<sup>1</sup>; Bonduel, M<sup>1</sup>; Braier J<sup>1</sup>; Eandi Eberle, S<sup>1</sup>  
(1) Hospital J. P. Garrahan, (2) Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, Buenos Aires.

Niña de 8 años que consultó por hipertermia, dolor abdominal y diarrea de 4 cuatro días de evolución. El único dato positivo del examen físico fue el rubor facial. En el hemograma efectuado al ingreso se detectó: hemoglobina (Hb) 17.3 g/dl, hematocrito 54.9%, leucocitos y plaquetas normales. Los estudios complementarios (urea, creatinina, hepatograma, electrocardiograma, ecocardiograma, radiografía y tomografía axial computada de tórax, ecografía abdominal) realizados para descartar causas secundarias de poliglobulia fueron normales. Ante la persistencia de niveles de Hb elevados (>Percentilo 97) se realizó el estudio del grupo familiar.

	Propósito	Madre	Padre
Hemoglobina g/dl	17.7	15.2	14.1
Hematocrito %	55.3	44.7	44
VCM	64.4	97.8	63.9
Reticulocitos %	6.1	0.8	3.9
Electroforesis pH 8.4 acetato celulosa	Ausencia de bandas anómalas	Ausencia de bandas anómalas	Ausencia de bandas anómalas
Cuantificación HbA <sub>2</sub> %	5.2	2.7	5.4
P <sub>50</sub> (mmHg)	10.93	17.85	NR

El análisis molecular de los genes  $\beta$  demostró la presencia de Hb Johnstown [b109(G11)Val $\rightarrow$ Leu] asociada a IVS 1-1 en el propósito, la madre heterocigota para Hb Johnstown y el padre  $\beta$  talasemia heterocigota. En conclusión es necesario incluir en el estudio de los pacientes con poliglobulia la determinación de P<sub>50</sub> y el posterior estudio hematológico familiar a fin de caracterizar la patología de base y dar el consejo genético apropiado.

**PROFILAXIS DE LA ANEMIA: HIERRO SEMANAL O DIARIO? P 150**

Fernández Sasso D; Duran P; Galimberti G.  
Hospital de niños Pedro De Elizalde, Buenos Aires

La anemia ferropénica es una patología con alta prevalencia, y con efectos deletéreos confirmados. La WHO ha estimado que el 51% de los niños menores de cuatro años la padecen cifra confirmada en nuestro país. La suplementación férrica parecería ser la mejor manera de evitarla.

Objetivo: Determinar la eficacia del hierro (sulfato ferroso) en la profilaxis de la anemia a una dosis de 5 mg/kg/semana, en lugar de la utilizada actualmente de 1 mg/kg/día.

Se escogieron 150 lactantes sanos de cuatro a seis meses de vida. Se midió Hb y ferritina, al principio y al final. De los 107 que fueron protocolizados solo 35 terminaron el estudio.

Resultados: Esquema semanal: variación de concentración de Hb de -0,5 y de Ferritina de -33. El 69% presentó ambos indicadores normales, y un 30,4% un indicador descendido. En el grupo diario la variación de Hb fue de 0,3 y la de ferritina de -18,9. El 58% de los niños tuvieron valores normales y el 25% al menos un indicador descendido. (no estadísticamente significativos)

La frecuencia de niños amamantados fue de 27/35. Los que tuvieron Hb y Ferritina disminuidos recibieron 4 $\pm$ 2 meses y los normales 7,7 $\pm$ 4 meses. Por regresión logística se demostró que cada mes de lactancia disminuía en un 33% el riesgo de anemia (estadísticamente significativo) Solo el 32% de las madres administraron correctamente el hierro durante los 6 meses del protocolo.

Conclusiones: 1. La administración semanal no demostró ser menos efectiva que la diaria. 2. La lactancia materna prolongada sería un factor protector contra la anemia. 3. La administración profiláctica de medicamentos por tiempo prolongado parecería generar dificultades en su cumplimiento

**ESFEROCITOSIS HEREDITARIA EN LA INFANCIA P 149**

Alba L, Gómez S, Martínez M, Ferrere E, Fynn A, Armendáriz H.  
Scio. Hematología Hosp. Niños La Plata

**Objetivos** Evaluar la evolución y requerimientos transfusionales (TSF) de acuerdo a la edad. **Ptes y métodos** Desde 12.1977 a 4.2001 se diagnosticaron 43 ptes. de acuerdo a cuadro clínico, citomorfología, índices hematimétricos, pruebas de fragilidad y resistencia osmótica (FyR). 3 grupos al diagnóstico: Grupo I Ptes < de 35 días de vida n=8, Grupo II < de 12 meses de edad n=12 y Grupo III > de 1 año n=23 niños. **Resultados** Grupo I Mediana de edad 20 días, Rel V/M 1:1, Anemia Severa 3 ptes, Ictericia 5 ptes. Medianas Hb 8,65 gr/dl (r7,2-18,1), Hto 22,8% (r20-36), Retic 4,75% (r0,4-15), CHCM 38,2 gr/dl (r34-41,6) Esferocitos en SP en todos los ptes. Antecedentes fliares 4 ptes, FyR 4/4 anormales. TSF 5/8 (62%) Grupo II Mediana de Edad 3,5 meses, Rel M/V2:1. Anemia severa 6 pts, Ictericia neonatal 7 (1EXT y 2LMT), esplenomegalia 5. Fy R Anormales en 11 ptes normales en 1. Medianas de Hb 9,1 gr/dl (r5,8-12,4), Hto 26,1% (r12-37), retic 4,1% (r0,4-13,2), CHCM 35 gr/dl (r27-40), Esferocitos en SP en todos los ptes. TSF 7/12 (58%) Antecedentes fliares. 10 ptes. Tres ptes fueron esplenectomizados todos por alto requerimiento > 5 a. Grupo III Mediana de edad 6 años. Rel V/M 1:1. FP: Anemia 13 ptes. Ictericia 12 ptes, Esplenomegalia 9, Litiasis vesicular 3, Retraso madurativo 1, Enf Von Recklinhausen 1. FyR anormales (11/11) Mediana de Hb 9,4gr/dl (r 5,7-11,7), Hto 28%, (r15,0-32,4). Retic 7,2% (r0,4-18%), CHCM 36,4gr/dl (r33-42,5), Esferocitos en SP todos los ptes. TSF 10 ptes (50%) 1, 4 veces, el resto una sola vez. 5 ptes con antecedentes fliares. Seis fueron esplenectomizados, 2 ptes > de 4 TSF, 3 con 1 TSF. El crecimiento fue normal en todos los ptes. **Conclusión** En esta muestra no pudimos evidenciar diferencias en los requerimientos TSF en los tres grupos. Adecuado desarrollo pondoestatural en todos los ptes. tratados de manera conservadora.

**ANEMIA HEMOLITICA POR CRIOAGLUTININAS. TRATAMIENTO CON ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI CD-20 Y CICLOFOSFAMIDA (CFM). P 151**

M.A. Pavlovsky, P.Mountford, L. Wannesson y S. Pavlovsky, FUNDALAU, Buenos Aires, Argentina

La enfermedad por crioaglutininas es una variedad de anemia hemolítica autoinmune que se caracteriza por la producción de anticuerpos monoclonales tipo IgM dirigidos contra antígenos de superficie eritrocitaria. Puede aparecer asociada a ciertas infecciones virales, a enfermedades linfoproliferativas o como forma primaria idiopática. Algunos de estos pacientes son refractarios a numerosos esquemas terapéuticos lo cual nos lleva a evaluar nuevas modalidades terapéuticas. Reportamos el tratamiento de 3 pacientes con diagnóstico de anemia hemolítica por crioaglutininas refractario a corticoides (EH y EG) tratados con Anti CD-20 (Mabthera), 375 mg/m<sup>2</sup> x 4 dosis asociado a ciclofosfamida:

Pacientes	EH	EP	EGI
Edad	67 años	63 años	67 años
Enfermedad de base	LLC/SLL	Enferm. de Waldstrom	Miscosis Fungoide
Auto	IgM	IgM e IgG	IgM
Anticuerpo			
Esquema terapéutico	Mabthera CFM	Mabthera CFM - Metil prednisona	Mabthera CFM
Hematocrito (Hto) inicial	19%	18%	19%
Hematocrito (Hto) final	38%	41%	39%
	+4 meses	+7 meses	Aún en tratamiento
	Coombs(-)	Coombs (-)	

Consideramos que dada la muy buena tolerancia del tratamiento y los buenos resultados obtenidos debería considerarse el uso de anticuerpos anti CD-20 en el tratamiento de estos pacientes.



**ATR-16 DEBIDO A UN REARREGLO COMPLEJO DE NOVO DEL CROMOSOMA 16**
**P 152**

Zelaya, G<sup>1</sup>, Feliu, A<sup>2</sup>; Rossetti, L<sup>3</sup>, Barreiro, C<sup>1</sup>, Gallego, M<sup>1</sup>.  
Laboratorio de Citogenética - Servicios de Genética<sup>1</sup> y Hemato-Onco-  
logía<sup>2</sup>. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Cátedra de Genética y Biología Molecular. FF y B<sup>3</sup> UBA.

Existen dos síndromes de a-talasemia asociados a retardo mental ATR-16 y ATR-X. El ATR-16 se origina debido a rearrreglos cromosómicos que deletan genes a-globinas y otros genes que mapean en el brazo corto del cromosoma 16. Se han comunicado aproximadamente 15 casos de ATR-16. Se presenta un niño con ATR-16 debido a un rearrreglo complejo que involucra una deleción 16p13.3 y duplicación 16q22-qter. La evaluación clínica mostró: frente amplia, hipertelorismo, iris estrellado, estrabismo, nariz ancha, labios finos, micrognatia, talipes equinovarus y cifosis debido a hipoplasia de T-12. RMN: atrofia cerebral. Fondo de ojo: hipoplasia de papila. Estudios hematológicos: anemia con moderada hipocromía. Se detectaron células con inclusiones de HbH. El estudio molecular mostró la mitad de la dosis de los genes a-globina. El cariotipo fue: 46, XY, add (16) (p13). Se realizó técnica de FISH utilizando las sondas WCP16, inv(16), Tel(16p), Tel(16q). El cariotipo fue interpretado como: 46, XY, add(16) (p13), ish der (16) t (16;16) (p13.3q22) (WCP16+, inv 16-, tel 16p-, tel 16q++). Los cariotipos parentales fueron normales. El uso de sondas subteloméricas permitió identificar este nuevo caso de ATR-16. Los nuevos hallazgos la vértebra anormal y el iris estrellado, no descritos en los casos anteriormente publicados de ATR-16 y de duplicación de 16q, podrían contribuir a una mejor descripción clínica de ATR-16. Se destaca la importancia de estudios hematológicos en todo paciente con anomalías menores y moderado retardo mental.

**UTILIDAD DEL RECEPTOR SOLUBLE DE TRANSFERRINA (RST) PARA EL DIAGNÓSTICO DE FERROPENIA EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON ANEMIA.**
**P 153**

Rosso A<sup>1</sup>, Gadano A<sup>2</sup>, Rendo P<sup>1</sup>, Arbelbide J<sup>2</sup>, González E<sup>3</sup>, Fernández JL<sup>1</sup>.  
Biosidus<sup>1</sup>, Hospital Italiano<sup>2</sup>, CDM<sup>3</sup>. Buenos Aires, Argentina.

**Objetivo:** Determinar la utilidad del RST para evaluar la anemia ferropénica en pacientes cirróticos. **Pacientes y métodos:** Se estudiaron 38 pacientes cirróticos que presentaban anemia (Hb <11.5 g/dl en la mujer y 12.5 g/dl en el hombre) durante la evaluación previa al trasplante hepático. Se les realizó hemograma, ferremia, siderofilia y saturación, dosaje de ferritina, RST, eritropoyetina, perfil de citoquinas inflamatorias, aspiración y biopsia de médula ósea para evaluar depósitos férricos. **Resultados:** 19/38 (50%) de los pacientes presentaban ferropenia (FP) y 19 anemia de trastornos crónicos (ATC). Todos los parámetros utilizados para estudiar el metabolismo del hierro mostraron valores significativamente diferentes entre ambos grupos.

	FE	ATC	p
RST (nM/l)	60 ± 38	26 ± 11	< 0.01
VCM (fL)	82 ± 9	96 ± 8	< 0.05
Ferritina (ng/ml)	88 ± 163	460 ± 647	< 0.01
Ferremia (ug/dl)	55 ± 43	101 ± 42	< 0.01
Transferrina (ug/dl)	290 ± 78	201 ± 68	< 0.01
% de saturación	18 ± 16	47 ± 24	< 0.01

El RST estuvo aumentado en 17/19 pacientes FE (89.5%) y en 7/19 ATC (p<0.01). No hubo diferencias significativas en los niveles de EPO, O/P de EPO, TNF $\alpha$ , IL-1b e IL-6 entre ambos grupos. **Conclusión:** El RST es útil para el diagnóstico de anemia ferropénica en pacientes cirróticos, mostrando un nivel de significación similar a los métodos de diagnóstico estándar.

**TALASEMIA INTERMEDIA.**
**P 154**

Chiappe G., Erramouspe, B., Pennesi, S., Iparraguirre, B.  
Servicio de Hematología, Laboratorio de Patología Eritrocítica,  
Hospital Francés. Buenos Aires. Argentina.

La talasemia intermedia (TI) es una designación clínicamente mal definida, usada para describir pacientes fenotípicamente más severos que los afectados por talasemia menor, pero más leves que los casos de talasemia mayor (transfusión dependientes). La severidad de la TI se establece en base a edad de presentación, hemoglobina (gr/dl), requerimiento transfusional, presencia de hepatoesple-nomegalia, cambios óseos y deficiencia de crecimiento. **Material y métodos.** Se estudiaron 13 pacientes (9 adultos) pertenecientes a 8 familias, todas de origen mediterráneo. A pacientes, padres, hermanos e hijos se les realizó por métodos estándar: hemogramas con recuento de reticulocitos, determinaciones de Hb A2, Hb Fetal y ferritina sérica. Las mutaciones talasémicas del gen b fueron investigadas por amplificación de ADN por PCR e hibridación con sondas alelo-específicas, y los defectos del gen a por Southern Blot de ADN genómico. **Resultados.** Todos los pacientes han requerido transfusiones esporádicas, no más de tres por año. Nueve adultos fueron esplenecto-mizados por esplenomegalias masivas con manifestaciones de hiperesplenismo. Seis pacientes requieren tratamiento con desferrioxamina por hemosiderosis. Mantienen buen estado clínico a pesar de cursar con Hb entre 6.0 y 8.0 g/dl. Resultados estudios ADN:

IVS-I-6 T→C / IVS-I-6 T→C: 2 hermanos (46 y 38 años)  
CD39 C→T / IVS-I-110 G→A: 2 pacientes (44 y 45 años), el primero con una hija (1 año)  
IVS-I-1 G→A +  $\alpha\alpha\alpha$ : 1 paciente (44 años)  
 $\alpha\alpha\alpha$  + defecto gen  $\beta$  no identificado: 1 paciente (19 años)  
CD39 C→T + defecto gen  $\alpha$  no identificado: 1 paciente (30 a)  
CD39 C→T: 1 paciente (50 años) con 1 hija (25 años)  
IVS-I-1 G→A: 1 paciente (38 años) con 2 hijos (10 y 6 años).  
Los 4 hijos son fenotípicamente idénticos a sus padres.

**Conclusión.** La TI plantea serios problemas para el consejo genético en los casos en que no se logra completar la identificación de sus bases moleculares.

**ESPECTROMETRÍA DE MASA: UNA METODOLOGÍA ALTAMENTE SENSIBLE Y RÁPIDA EN EL DIAGNÓSTICO DE VARIANTES DE HEMOGLOBINA**
**P 155**

Merelli A., Ceballos F., Carbia C., Gonzalez E., Schemone A., Chamoles N., Diaz B.  
Dto. de Bioquímica Clínica, Sección Hematología, FFyB, UBA, Htal. de Clínicas "José de San Martín". Fundación para el estudio de las Enfermedades Neurometabólicas. Bs As.

Se estudió una paciente anémica con un cuadro compatible con síndrome talasémico. Los estudios de laboratorio obtenidos fueron: Hto: 24%, Hb: 7.8 g/dl, GR:  $3.5 \times 10^{12}/l$ , VCM: 67 fl., MCH: 21.7 pg, CHCM: 32.4 %, RDW: 23.9%. El frotis de sangre periférica presentó: anisopoikilocitosis, microcitos, hipocromía, drepanocitos, cpos. de Howell-Jolly, punteado basófilo y 31% de eritroblastos. El rto. reticulocitario: 13 %, Ferremia: 194 mg/dl, TIBC: 207mg/dl, Is: 0.9, Ferritina sérica > 1000ug/l. La electroforesis en acetato de celulosa (Tris-Glicina pH 8.9) detectó una banda anómala del 93% entre las posiciones A1 y A2, Hb A2 de 4% y Hb Fetal de 3%. La electroforesis en citrato-agar pH 6 presentó una banda en posición de Hb S, certificada con un test de Sickling positivo. Con los resultados obtenidos se postuló el diagnóstico de Hb S-b<sup>o</sup> Talasemia. La espectrometría de masa detectó un pico correspondiente a una variante de cadena b con un corrimiento de 30 Da respecto a la variante b normal, confirmando el fenotipo de la paciente como una Hb S, b6(A3) Glu@Val. El estudio electroforético de uno de los padres fue compatible con bTh.heterocigota y el del otro con una Hemoglobinopatía S heterocigota.

**Conclusión:** Debido al alto contenido de Hb S y al componente talasémico de uno de sus progenitores se confirmó una talasemia doble heterocigota HbS-b<sup>o</sup>. La espectrometría de masa, realizada en nuestro país, es un método sensible y rápido que permite la identificación de variantes de Hb utilizando pequeñas cantidades de muestra.



**ESTUDIO PRELIMINAR: INCIDENCIA DE ANEMIA EN UNA POBLACION PEDIÁTRICA DE CÓRDOBA****P 156**

Rivas Ibargüen, M.A.\*; Sujeros G.A.\*\*

Hospital de Niños de la Santísima Trinidad\*, Servicio de Hematología y Hemoterapia-Hospital Italiano\*\*, Córdoba.

**Objetivo:** Determinar la incidencia de anemia en una población pediátrica ambulatoria del Hospital Pediátrico del Niño Jesús, Córdoba, en un período de 12 meses. **Materiales y métodos:** Fueron incluidos 1429 niños (682 mujeres y 747 varones) con edades comprendidas entre 1 mes y 15 años. El hemograma fue procesado en un contador hematológico (Coulter T540). **Resultados:** La incidencia de anemia en el total de niños fue del 16 %. La mayor prevalencia fue observada entre 1 mes y 3 años, y dentro de éste grupo, en niños de 6 meses a 2 años.

Grupo	Incidencia %		Hb (gr/dl)		VCM (fl)		HCM (pg)	
	M	V	M	V	M	V	M	V
1-6 m	10	25	10,2±0,8	9,7±0,7	76±11	74±8	25±4	25±3
6-12 m	45	55	9,7±1,1	9,7±1,1	68±9	66±8	22±3	21±3
1-2 a	42	45	9,7±1,0	8,9±1,4	65±8	60±8	21±4	19±3
2-3 a	25	18	9,6±0,9	9,8±1,1	64±6	65±12	20±3	21±5

Entre 3 y 15 años, la incidencia osciló entre 0 y 16 %. Según los índices eritrocitarios, 83 % fueron anemias microcíticas hipocrómicas y 17 % normocíticas normocrómicas. En niños no anémicos hubo una tendencia a VCM menores hasta los 11 años respecto a niños mayores a 11 años. **Conclusiones:** 1- Elevada incidencia de anemia entre 6 meses y 2 años cuya causa principal parece corresponder a una carencia de hierro. 2- Es necesario establecer valores de referencia de parámetros eritrocitarios en nuestra población pediátrica, a fin de detectar precozmente alteraciones sugestivas de eritropoyesis ferropénica que permitan implementar medidas preventivas.

**ANEMIA Y ENFERMEDAD TIROIDEA****P 158**

Pajor N.

La anemia asociada a enfermedad tiroidea, sobre todo a hipotiroidismo obedece a múltiples causas y su identificación y terapéutica es un desafío. Nuestro objetivo fue determinar la incidencia de anemia en paciente con enfermedad tiroidea, ya sea al inicio o durante el desarrollo de la enfermedad, tratar de establecer la causa y su asociación o no con la enfermedad de base, evaluar la respuesta terapéutica y determinar la presencia de otras alteraciones hematológicas asociadas (citopenias). Desde el año 1995 fueron evaluados en el Servicio de Endocrinología del Hospital Dr. José R. Vidal 100 pacientes con enfermedad tiroidea, de los cuales 80 presentaron hipotiroidismo. Fueron descartados aquellos pacientes (12) con otras enfermedades severas o potencialmente anemizantes al momento del diagnóstico de la enfermedad tiroidea. Resultaron evaluables 51 pacientes con antecedentes de anemia y enfermedad tiroidea: Edad promedio: (42 ± 14 años); Rango: (15-78 años). Sexo: 50 mujeres y un varón. La anemia fue diagnosticada al inicio: 35,293% y durante la enfermedad: 64,71%. En 44 pacientes se detectaron hemoglobinas inferiores a 12gr/dl: promedio (10,03 ± 1,30gr/dl), Rango (6,6-11,8gr/dl). Se diagnosticó déficit de hierro sin anemia en 7 de ellos. Como causas probables de anemia se hallaron las siguientes patologías: gastritis (7), otras patologías gastrointestinales (11), hipermenorrea (14), parasitosis (4), ingesta de carnes rojas insuficiente (5). En un paciente se halló plaquetopenia asociada y en 7 de ellos leucopenia. Se determinó la etiología y se aplicó tratamiento específico, obteniéndose los siguientes resultados:

Etiología	Respuesta al tratamiento			Total
	Sin Respuesta	Respuesta Parcial	Respuesta Completa	
Ferropenia	0	13	17	30(58,82%)
Enfermedad tiroidea pura	1	1	0	2(3,92%)
Mixta	1	9	9	19(37,26%)
Total	2 (3,92%)	23 (45,10%)	26 (50,98%)	51 (100%)

**βTALASEMIA (βTAL): FRECUENCIA DE MUTACIONES HALLADAS EN TRES CENTROS****P 157**Tulian C<sup>1</sup>, Soria N<sup>1</sup>, Roth G<sup>1</sup>, Acevedo S<sup>2</sup>, Cuello M<sup>2</sup>, Canalejo K<sup>2</sup>, Blanco A<sup>3</sup>, Aixelá M<sup>1,4</sup>.C.M.Bancario<sup>1</sup>/UNCórdoba, <sup>2</sup>IHHematológicas ANM, <sup>3</sup>Laboratorio Aixelá-Blanco, <sup>4</sup>G.C.Hemoglobinopatías

**Objetivo.** Evaluar frecuencia y perfil hematológico de las primeras 45 mutaciones del gen b globina estudiadas en tres centros. **Antecedentes.** La βTAL es un desorden hereditario en el que se encuentra reducida (β<sup>-</sup>) o ausente (β<sup>0</sup>) la síntesis de cadena β. La βTAL está ampliamente distribuida en el mundo. Tiene alta prevalencia en países del Mediterráneo, siendo 8 mutaciones responsables del 90 % de los casos y las más frecuentes son β<sup>0</sup> (C→T) en el codon 39 (CD39) y β<sup>-</sup> (G→A) en el IVS 1:110. **Diseño.** Se estudiaron 45 pacientes con βTAL menor (VCM<75fl, HbA<sub>2</sub> aumentada). La caracterización molecular se realizó por PCR/ enzimas de restricción, DGGE o por PCR/ASO. Estadística: Student **Resultados.** Mutaciones: CD39(n=19), IV1:110(n=20), IVS1:1(n=2), IVS1:6 (n=1), IVS2:1(n=1), IVS2:745(n=2). **Perfil hematológico:** CD39/IVS1:110 (Media±DE): RBCx10<sup>12</sup>/L: 5,97±0,55/5,84±0,63; Hgb/dL: 11,6±0,95/11,6±1,4; Hto/L/L: 0,38±0,03/0,38±0,04; VCMfL: 63,4±2,9/65,9±4,7(p=0,03); Mentzer: 10,7±1,1/11,4±1,4; England Fraser: -3,9±4,8/

-1,4±7,0; Hb fetal%: 2,4±1,6/1,5±0,7(p=0,03), con mayor predominio de punteado basófilo y target cell en CD39. CD39 fue más frecuente (12/19) en los centros de Bs.As. y la IV1:110 (14/20), en el de Córdoba. **Conclusiones.** 1) 39/45 pacientes presentaron las mutaciones CD39 y IV1:110, las más frecuentes en nuestras corrientes migratorias provenientes de Italia y España. 2) La diferencia entre Córdoba y Bs.As. podría indicar composición étnica distinta. 3) El VCM, la Hb fetal y la morfología eritrocitaria podrían ser parámetros importantes a tener en cuenta en la preselección de los pacientes previo a la investigación de la mutación.

**EVALUACION DE IgG ASOCIADA A PLAQUETA (PAIgG) EN PACIENTES CON PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE (PTI)****P 159**

Kramer E, Naón G, Xavier D, Kaminker A.

División Hematología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, U.B.A., Buenos Aires, Argentina.

(PTI) es un desorden autoinmune causado por autoanticuerpos que se ligan a antígenos específicos de la membrana plaquetaria autóloga, conduciendo a un rápido clearance por parte del sistema retículo-endotelial.

**Objetivo:** Presentar nuestra experiencia en la evaluación de PAIgG en pacientes (pts) con PTI y compararla con la de aquellos (pts) con trombocitopenia por deficiente producción plaquetaria. **Pacientes - Métodos:** Grupo 1 (G1): 100 pts con PTI, (60 mujeres), 46 años (20-71), sin enfermedades asociadas como causa de trombocitopenia, ni ingesta de drogas. Exámenes de médula ósea con número normal o aumentado de megacariocitos. Grupo 2 (G2): 43 trombocitopenias por déficit de producción, (34 mujeres), 62 años (22-89), 14 mielodisplasias, 3 anemias aplásicas, 26 postquimioterapia. **Titulación de PAIgG:** Leporrier y col. Valor normal: mediana: 160 moléculas de IgG por plaqueta (66-232). **Resultados:** (G1): mediana de PAIgG: 622 moléculas de IgG por plaqueta (218-2300) 80 % títulos elevados de PAIgG. Mediana recuento plaquetario: 93 x10<sup>9</sup>/L plaquetas (61-125), 100% recuentos disminuidos (inferiores a 150x10<sup>9</sup>/L plaquetas). (G2): PAIgG: 158 (58-340) 5% elevados, recuentos plaquetarios: 43x10<sup>9</sup>/L (21-142x10<sup>9</sup>/L) 100% disminuidos. **Sensibilidad:** 80%. **Especificidad:** 95%. **Valor Predictivo Positivo (+):** 95%. **Valor Predictivo Negativo (-):** 70%. **Conclusiones:** El estudio de PTI requiere más de un test de laboratorio sensible y específico. PAIgG dosa el total de IgG ligada a membrana plaquetaria en plaquetas autólogas intactas. Los ensayos de captura autoanticuerpos. Ningún test por sí solo puede detectar la presencia de anticuerpos antiplaquetarios en todas las muestras de todos los pacientes, dada la complejidad de nuevos epitopes involucrados. El empleo de una batería de anticuerpos monoclonales muy amplia, para lograr una sensibilidad adecuada, resultaría poco aplicable en la práctica asistencial. La titulación de PAIgG sigue siendo una técnica accesible y útil como prueba de laboratorio para la detección de anticuerpos antiplaquetarios.



### IgG ASOCIADA A PLAQUETA (PAIgG) EN PACIENTES CON HEPATOPATIA CRONICA HCV Y AUTOINMUNE TIPO 1

P 160

Kramer E, Naón G, Findorj., Darulich J, Kaminker A, Xavier D, División Hematología y Gastroenterología, Departamento de Medicina, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, U.B.A, Argentina.

La plaquetopenia es una manifestación común en las hepatopatías crónicas vinculable en muchos casos al hipersplenismo. Por otra parte fenómenos autoinmunes asociados a la infección HCV también son conocidos. **Objetivo:** Evaluar la presencia de PAIgG en pacientes(pts) con HCV, comparándolos con otros pts. (grupo control) con otra hepatopatía crónica, pero de origen inmune. **Pacientes-Métodos:** 66(pts): 49 con Hepatopatía Crónica C (GA), (12 varones), edad media: 54 años, rango (41-66). Grupo control 17 pts con Hepatitis Autoinmune Tipo 1(GB), (4 varones), 37 años, (27-47). **Titulación de PAIgG:** Técnica directa de Leporrier y col. Valor normal medioPAIgG N: 160 moléculas de IgG por plaqueta, rango(66-232). Recuento Plaquetario normal RPN hasta 150 x10<sup>9</sup>/L. **Análisis Estadístico:** Test de X<sup>2</sup> con corrección de Yates. La significación fue considerada cuando la probabilidad (p) fue menor de 0,05. **Resultados:** (NS: No significativa) CI cirrosis, HC hepatitis crónica. No existieron diferencias significativas ni entre los datos de las Biopsias Hepáticas, ni entre los parámetros de Laboratorio entre GA y GB. No correlacionaron los títulos de PAIgG con los valores de IgG en suero. Se hallaron 100% de títulos elevados PAIgG E en CI y 91% en HC del GA, p: NS (No hubo correlación entre niveles de PAIgG, severidad de la enfermedad y cambios histológicos hepáticos).

PAIgG (N)	HC PAIgG (E)	GA BPN	CI PAIgG (N)	PAIgG (E)
9%	17%	BPN	0%	15%
0%	74%	BPD	0%	65%

**CONCLUSIONES:** El nivel elevado de PAIgG es un hallazgo frecuente en hepatopatías HCV, independientemente de la presencia o no de cirrosis y no necesariamente se manifiesta con trombocitopenia. La prevalencia de PAIgG elevada en HCV crónica serviría como explicación del potencial rol del virus, ya que una prolongada infección con el mismo, causa una pronunciada disfunción inmune en estos pacientes.

### ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND EN MENDOZA

P 161

Salinas G; Maldonado S; Kuri N I; Díaz R; Fragapane P. Hospital Central. Mendoza

Presentamos 210 pacientes, 148 mujeres y 62 varones, entre 3 y 60 años, que consultaron por clínica hemorrágica o hallazgo de Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (APTT) prolongado, y en el 55% de ellos con historia familiar relacionada. El protocolo consistió en Tiempo de Protrombina (TP), APTT, pruebas de corrección en los casos necesarios, Recuento Plaquetario (RPq), Tiempo de Sangría (Simplate), dosaje de Factor VIII (coagulación), von Willebrand Cofactor de Ristocetina (vWCoR) y Adhesividad Plaquetaria "in vivo" (Ad Pq). Del total de pacientes a 29 se les realizó la Prueba de la Desmopresina (DDAVP).

Resultados:

	Media ± Desviación Estándar			
	TP %	APTT segundos	VIII %	vWCoR %
Varones	89±9	41±6	64±31	53±26
Mujeres	91±8	39±6	71±37	50±25

El RPq fue normal en todos los casos. La media de la Ad Pq fue de 31%. El Simplate varió entre 5 y mayor de 15 minutos. Todos los resultados positivos fueron confirmados con un segundo estudio. Se encontró una respuesta al DDAVP de 2,9 veces para Factor VIII y 2,3 veces para vWCoR, sólo un paciente resultó no respondedor.

Conclusiones:

En la mayoría de los pacientes fue compatible el laboratorio y la clínica. El 4,3% (9) de los pacientes tuvo Factor VIII y vWCoR normales con Simplate prolongado; probable trombocitopenia. El test de Ad Pq mostró una correlación del 82%. Todos los pacientes que recibieron DDAVP presentaron rubor como único efecto colateral.

### TROMBOSIS VENOSA Y EMBARAZO.

P 162

Bolognani, M.M.; Vidal, H.O.; Ponzinibbio, Carlos. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Sección Hemostasia y Trombosis. Hospital Italiano de La Plata.

**Objetivo:** Analizar la población con tromboembolismo venoso (TEV), en relación al embarazo y a otros factores de riesgo. **Materiales y métodos:** Se analizaron en forma retrospectiva 108 pacientes consecutivos con TEV atendidos en el Servicio de Hematología, teniendo en cuenta los factores de riesgo y factores desencadenantes. **Resultados:** Se estudiaron 108 pacientes(p) con TEV, de los cuales 9p (8,53%) presentaron episodios relacionados al embarazo: Trombosis venosa profunda(7p), Tromboembolismo pulmonar (1p), y trombosis del seno longitudinal (1p). Cuatro casos se asociaron a cesárea, 3 al parto, 1 ocurrió durante el período de gesta y 1 en el puerperio tardío. Se observaron los siguientes factores de riesgo: edad mayor de 35 años (5p), TEV previo (3p), HTA asociada al embarazo (1p), y déficit congénito de proteína-S (1p). Cabe destacar que ninguna de las pacientes recibió tratamiento profiláctico. **Conclusiones:** La asociación de TEV y embarazo habitualmente ocurre en pacientes que presentan factores predisponentes congénitos y/o adquiridos que detectados a tiempo permiten indicar un tratamiento preventivo adecuado. Dado que el hematólogo actúa tardíamente en estas pacientes, se destaca la importancia de los obstetras en la búsqueda de estos factores de riesgo.

### DETERMINACION DE PLAQUETOCRITO EN POBLACION NORMAL Y POBLACION VIH POSITIVO: DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS EN VIH CON MENOS DE 200 CD4/ml

P 163

Balbas L.\*; García I.\*; Quián A.\*; Desimore I.\*; Cimalando E.\* \*Servicio de Laboratorio Central, \* Servicio de Patología. Hospital Interzonal General de Agudos Evita de Lanús

**Resumen:** El advenimiento de los métodos automatizados de análisis hematológicos permite evaluar otros valores plaquetarios además del recuento. Dado que en la formación del trombo, el volumen global de las plaquetas es fisiológicamente importante, consideramos el valor Plaquetocrito (PTC) como un parámetro de estudio válido para la evaluación de la función del sistema plaquetario, y no habiendo patrones universales para los valores de referencia ni estudios del comportamiento del PTC en pacientes con serología positiva para VIH, encaramos el presente estudio. Con los objetivos de determinar los valores de referencia para el PTC en nuestro laboratorio, los valores PTC pacientes infectados por VIH, establecer relación estadística entre no infectados y VIH positivos y entre no infectados y VIH positivos con valor de CD4 menor a 200/ml, se toman 214 muestras de sangre de pacientes adultos sin patología y 347 de pacientes VIH(+), 95 con CD4 <400, 120 con CD4 200/400 y 132 con CD4 <200. Se procesan en Cell Dyn 1600 según técnica y se obtienen los siguientes resultados: Valor de referencia de PTC de personas normales en nuestro laboratorio: 21 (10 a 31), valores PTC en pacientes infectados por VIH es 19 (9 a 29), VIH con CD4 <400, 21; VIH con CD4 200/400, 19 y VIH con CD4 <200, 17; la diferencia entre las medias es estadísticamente no significativa entre no infectados y VIH positivos y la diferencia entre las medias es estadísticamente significativa entre no infectados y VIH positivos con valor de CD4 menor a 200.



**EVENTOS HEMORRAGICOS (EvH) EN PACIENTES AMBULATORIOS MAYORES DE 70 AÑOS SOMETIDOS A ANTICOAGULACION ORAL (ACO)**
**P 164**

Orlando S., Tittarelli M., Balladares G., Matano S., De Santis S., Canepa C.

\*Hospital Dr. Rodolfo Rossi / \*\*Hospital San Juan de Dios. La Plata, provincia de Buenos Aires.

Se evaluaron retrospectivamente todos los pacientes que recibieron tratamiento anticoagulante oral en los Servicios de Hematología y Hemoterapia del Hospital Dr. Rodolfo Rossi y del Hospital San Juan de Dios de la ciudad de La Plata durante el año 2000. Se registraron 645 pacientes, 357 de sexo masculino y 288 femeninos con una relación M:F de 1.24. La distribución por edades fue: menores de 20 0, 20 a 29 32 pacientes, 30 a 39 46, 40 a 49 58, 50 a 59 112, 60 a 69 167, 70 a 79 188, y mayores de 79 42. Se analizaron 230 pacientes de 70 años y mayores (35.66% del total), con una relación M:F de 1.3. Los diagnósticos en este grupo fueron: FA 85 casos (37%), RVA 54 (23.5%), RVM 23 (10%), cardiopatía isquémica 32 (13.9%), M.D. 8 (3.5%), TVP 17 (7.4%), TEP 6 (2%), otros 5 (2.7%).

**Resultados:** Se registraron 51 EvH en los 230 pacientes, en 12471 meses de seguimiento, con un promedio de 54.2 meses. El número de eventos-paciente-año fue de 0.048. Todos fueron menores de acuerdo a los criterios del 6° ACCP Consensus Conference. La localización fue: epistaxis 12 -1 traumática- (23.5%), hematuria 12 (23.5%), gingivorragia 7 (13.7%), proctorragia 5 (9.8%), expectoración hemoptóica 4 (7.8%), conjuntivas 3 (5.9%), otros 8 (15.7%). En 15 episodios el RIN al momento del evento fue superior al deseable para la patología. Ningún caso requirió internación, o terapia transfusional. La mortalidad relacionada con los eventos fue cero.

**Conclusiones:** en la población estudiada, el uso de ACO en pacientes añosos no se asoció a EvH mayores, observándose solo un bajo porcentaje de EvH menores.

**ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO ATERTROMBÓTICO EN RATAS NORMALES (REN) Y EN RATAS ENVEJECIDAS Y DEFICIENTES DE ESTROGENOS (REB).**
**P 166**

Polini NN, Sellés J y Massheimer V.

Cátedra de An. Clínicos II. Dto. de Biol, Bioq. y Farmacia. UNS. San Juan 670. 8000 Bahía Blanca. E-mail: nnpolini@uns.edu.ar

Alteraciones en el metabolismo de las células endoteliales y en la activación plaquetaria constituyen factores predisponentes de lesiones aterotrombóticas. La producción de óxido nítrico (NO) es uno de los principales responsables del mantenimiento de la homeostasis vascular debido a su potente acción vasodilatadora. La óxido nítrico sintasa es regulada por diferentes agonistas entre los que se encuentran las hormonas gonadales femeninas. Utilizando ratas hembras REN y REB estudiamos los cambios en los siguientes parámetros: a) producción de NO dependiente de estrógenos ( $E_2$ ) o progesterona (Pg); b) activación plaquetaria. Anillos de ratas REN expuestos a concentraciones fisiológicas de  $E_2$  ( $10^{-10}$ – $10^{-8}$ M) y Pg ( $10^{-9}$ – $10^{-7}$ M) incrementan significativamente la producción de NO respecto al control (2.45; 1.90 vs 1.01 pmol/mg Prot.). El efecto estimulador es específico para hormonas ováricas no detectándose respuesta al tratamiento in vitro con testosterona, ni en ratas machos. El aumento de NO inducido por  $E_2$  ó Pg no se observó en anillos de aorta de ratas REB. La ausencia de respuesta también se detectó en ratas ovariectomizadas de edad equivalente a las REN. Paralelamente se realizaron determinaciones de agregación plaquetaria en un PRP obtenido por punción intracardíaca de ratas de distintas edades (4, 12, 16 y 20 meses). Se observó un incremento en la agregación inducida por ADP ( $10^{-6}$ M) del 40, 90 y 110% ( $P < 0.01$ ) con respecto a la determinada en animales de 4 meses de edad. Estos resultados sugieren que la edad y la deficiencia de estrógenos conducen a un aumento en el riesgo trombótico evidenciado en parte por una incapacidad de responder al agente vasoprotector  $E_2$  y además por un incremento en la activación plaquetaria.

**DESARROLLO DE INHIBIDOR DE FACTOR VIII EN NO HEMOFÍLICOS: PRESENTACIÓN DE UN CASO**
**P 165**

Monge C, Sanguinetti E, Vázquez V, Dupont J. Hospital Español de Buenos Aires

El desarrollo de un inhibidor del Factor VIII es una complicación clínica frecuente en pacientes con hemofilia A. En personas no hemofílicas los anticuerpos aparecen espontáneamente. Se presenta una paciente de 18 años, de sexo femenino, que ingresa en noviembre de 1999 con metrorragia incoercible, con coágulos después de una biopsia cervical con episodio sincopal, mareos y visión borrosa. Como único antecedente registra un embarazo y parto normal 1 año antes. Al ingreso presentaba: Hto: 13%, plaquetas 473.000  $\mu$ l (plasma), T. protrombina 106%, KPTT 108", no corrige con plasma normal (N 46", P+N 59"), potencia con la incubación, (1 hs a 37 °C: Paciente 115", N 51", P+N 82"). T. trombina 16". Fibrinógeno 280 mg/dl, Factor VIII 3,5%, Factor V 110%, Factor IX 50%, PDF < 2,5  $\mu$ g/ml (negativo), Ag Vw 54%. La cuantificación de inhibidor en Unidades Bethesda (UB) fue 15 UB/ml plasma. Los resultados fueron compatibles con la presencia de un inhibidor del FVIII. Recibió concentrados de FVIII, esteroides, ácido  $\epsilon$ -aminocaproico y glóbulos rojos desplasmados, observándose una respuesta clínica y hemostática favorables, con aumento del FVIII hasta 89%. Al disminuir la dosis de concentrados, el factor VIII cayó al 10% por lo que se recomenzó con la infusión. Recibió inmunosupresión con ciclofosfamida durante 4 meses. Se mantuvo con valores estables de F VIII (25-35%) y sin sangrado. Diagnóstico de embarazo en junio de 2000, parto de término vía vaginal sin complicaciones durante la gesta y hasta la fecha asintomática. La serología para VDRL, HIV, HB Ags, anticore total HBsc, anti HCV, Chagas, Huddelson fueron negativas. La precisa etiología del inhibidor de FVIII desarrollado en no hemofílicos permanece oscura y es de mecanismo autoinmune. La baja frecuencia de esta patología y la contribución del laboratorio de hemostasia en el diagnóstico justifican la presentación del caso.

**FACTORES DE RIESGO PARA TROMBOSIS VENOSA EN DIALIZADOS**
**P 167**

Larregina A, Suldrup N, Mutti N, Reimer E. IACA Laboratorios Bahía Blanca.

**Introducción:** la trombosis venosa es el resultado de defectos tanto heredados como adquiridos en uno o varios factores de la cascada de la coagulación o anticoagulación.

Las mutaciones de factor V Leiden, protrombina 20210 e hiperhomocisteinemia se hallan en el 50% de los pacientes afectados con trombofilia hereditaria. Los individuos heterocigotas que además posean un factor trombótico exógeno, tienen un riesgo entre 30 y 40 veces mayor de desarrollar trombosis venosa.

**Objetivo:** evaluar la presencia de mutaciones para factor V Leiden (FV Q506), protrombina 20210 y metilentetrahidrofolato reductasa termolábil (MTHFR-tl) en dializados.

**Materiales y métodos:** se estudiaron muestras de sangre provenientes de un grupo de 61 pacientes en hemodiálisis crónica. La determinación de la presencia de mutaciones se realizó mediante ensayos con enzimas de restricción, previa amplificación por PCR de los segmentos genómicos, utilizando 3 pares de primers correspondientes a cada una de las mutaciones estudiadas.

**Resultados:** en el grupo estudiado se halló un paciente con FV Leiden homocigota (el 1.6%), otro presentó protrombina 20210 en forma heterocigota (el 1.6%) y 14 (el 23%) con MTHFR-tl, siendo 6 homocigotas y 8 heterocigotas.

**Conclusiones:** hallamos una alta prevalencia de MTHFR-tl, mientras que las otras dos mutaciones se presentan de igual forma que en la población general.

Creemos importante tener esto presente ya que estos pacientes poseen riesgo trombótico aumentado asociado a la diálisis.



**ESTUDIO DE LA HEMOSTASIA PRIMARIA Y ALGUNOS PARÁMETROS DE LA COAGULACIÓN EN *Chaetophractus villosus* (MAMMALIA, DASYPODIDAE)**

P 168

<sup>1</sup>Bermúdez PM, <sup>2</sup>Polini NN, <sup>1</sup>Casanave EB.  
Cátedras de <sup>1</sup>Fisiología Animal y <sup>2</sup>Análisis Clínicos II, Dto. de Biología, Bioquímica y Farmacia, UNS, San Juan 670, (8000) Bahía Blanca y CONICET. E-mail: pbermudez@hotmail.com

En el marco de un estudio integral de la hemostasia y coagulación en el armadillo *C villosus* se investigó, en 20 animales, el número de plaquetas (Pq) y el volumen plaquetario medio (VPM), con un contador hematológico tipo Coulter JT3; agregación plaquetaria por método turbidimétrico de Born, empleando como agonistas ristocetina (Ri), colágeno (C), ADP y epinefrina (Ep) con un agregómetro Chromo-Log. El tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), tiempo de trombina (TT) y fibrinógeno plasmático funcional (FF), con un coagulómetro semiautomático Stago ST2. Para las determinaciones se utilizaron equipos diagnósticos de uso rutinario en clínica humana. Los valores obtenidos fueron: Pq:  $510 \pm 209 \times 10^9/l$ ; VPM:  $6.5 \pm 0.4fl$ ; Ri:  $30 \pm 11\%$ ; C:  $70 \pm 3\%$ ; ADP:  $62 \pm 8\%$ ; Ep:  $25 \pm 9\%$ ; TP:  $18.2 \pm 5.4seg$ ; APTT:  $19.3 \pm 3.6seg$ ; TT:  $29.1 \pm 7.4seg$  y FF:  $272.1 \pm 30.5mg/dl$ .

Los resultados obtenidos constituyen un aporte al conocimiento de la hemostasia y coagulación en este mamífero autóctono de gran interés filogenético y biomédico. (Subsidiado por CONICET y SGCyT, UNS).

**TROMBOCITOPENIA (Tp) Y TROMBOSIS INDUCIDA POR HEPARINA (TIH). REPORTE DE CUATRO CASOS**

P 169

Kaminker A., Naón G., Pose J., Pujol M., Rojas F., Xavier D., Kramer E.,  
División Hematología, Hospital de Clínicas «José de San Martín», Facultad de Medicina, U.B.A, Buenos Aires, Argentina.

TIH es una severa complicación entre el 1 a 5% de los pacientes (pts) tratados con heparina (H) no fraccionada (HNF) y menos frecuentemente con heparinas de bajo peso molecular (HBPM), entre 5 a 10 días después de (H), con descenso plaquetario superior al 30% basal y riesgo de trombosis (T) arterial y/o venosa de 30%, con alta morbi-mortalidad (20%). **Objetivo:** evaluación del comportamiento y evolución de los pts con TIH.

(Edad Sexo)	Pts Basal y Nadir	Plaquetas Día de Nadir	Indicación por trombosis	Tratamiento con (H)	Manifestac. clínicas
1(63,M)	400 40	10	ileo femoral contralat.	HNF	Flegmasia Cerelea Dolens
2(77,M)	250 20	2	ileo femoral by pass	HNF HBP	TVP
3(72,F)	200 20	5	ileo femoro-popliteo	HNF	Flegmasia Cerelea Dolens
4(70-F)	190 90	5	ileo femoral+ VCI	HNF ACO	Asintomática

**Tratamientos del TIH:** 1) HBP, 2) ACO, 3) Hirudina-ACO, 4) Intensificación de ACO y Filtro. **Resultados:** PAMO: megacariocitos normales. PAIgG (Leporrier): normales. Plaquetas se normalizan al suspender (H). Sin hemorragias durante la (Tp). Estudios de agregación plaquetaria para TIH: positivos en los cuatro pts. Solo se pudo estudiar anticuerpos anti-PF4-H (ELISA-Stago) en dos pacientes (2 y 3), siendo ambos positivos. **Conclusiones:** TIH severa puede ocurrir aún bajo la administración de (HBPM), es necesario monitorear el recuento plaquetario durante el tratamiento, para un diagnóstico temprano. Test de laboratorio: por lo menos dos pruebas funcionales plaquetarias y una inmunológica.

**ESTUDIO DE DOS FAMILIAS CON DÉFICIT CONGÉNITO DE FACTOR VII**

P 170

Maldonado S., Sosa M, Kuri NI, Díaz R, Fragapane P.  
Hospital Central - Hospital Pediátrico H Notti - Mendoza

La deficiencia de Factor VII (FVII) es un raro defecto hemorrágico con herencia autosómica recesiva. La clínica es variable y no siempre se correlaciona con los valores. Presentamos dos familias con déficit congénito de FVII (A,B), una de ellas con alteraciones combinadas. Los propositus de ambas familias fueron hallazgos prequirúrgicos.

Familias/ edad A y B / años	TP %	APTT segundos	V %	VII %	VIII %	
Padre A	47	18	36	97	2	92
Madre A	45	100	35	100	89	109
Hijo A	24	81	41	97	51	71
Hija A	22	86	36	92	39	87
Hijo A	18	82	37	100	25	76
*Hija A	9	70	33	118	38	102
Padre B	42	85	44	66	46	45
Madre B	40	91	41	106	89	113
Hija B	17	95	37	80	67	54
Hija B	15	90	46	64	76	43
*Hija B	12	74	45	76	35	78
Hijo B	7	82	43	70	52	47
Hija B	7	67	51	48	28	44

\*Propositus.

Las correcciones de las pruebas globales indicaron deficiencia factorial. En todos los casos los dosajes de Factores I, II, IX, X, XI, XII, Tiempo de Trombina y Recuento de Plaquetas fueron normales. Observamos falta de correlación entre el % de FVII y las manifestaciones clínicas. En la familia B sólo dos integrantes tenían epistaxis reiteradas coincidiendo con alteración combinada de FVIII.

**INCIDENCIA DE FACTORES TROMBOFILICOS EN PERDIDAS FETALES RECURRENTES DEL PRIMER TRIMESTRE**

P 171

Duboscq Cristina

**INTRODUCCION:** La pérdida fetal recurrente sin causa establecida es un problema común que afecta entre 1 al 2% de las mujeres. El objetivo es evaluar la incidencia de factores trombofilicos en ptes con abortos reiterados en el primer trimestre.

**POBLACION:** 26 mujeres derivadas para estudio de trombofilia, edad 24 (28- 38) años, que habían tenido 2 o más abortos recurrentes en el 1er trimestre sin causa ginecológica establecida. Ninguna de las ptes habían

presentado manifestaciones de enfermedad tromboembólica.

**METODOS:** En todos los casos se determinó la ATIII por método amidolítico, la PC y la PS funcional por métodos coagulable y la PS antigénica, la protrombina 20210 y el factor V Leiden por biología molecular, la homocisteína por HPLC y los niveles de anticardiolipinas (APA) IgG e IgM por ELISA. El screening de inhibidor lúpico se realizó con un APTT sensible a fosfolípidos, el test tpo de víbora Russel diluido y el test de inhibición de la tromboplastina tisular.

**RESULTADOS:** 10/26 ptes (38%) tuvieron un factor trombofilico positivo: 4 APA, 3 IgG y 1 IgM, (15,3%); 2 FV Leiden ( 7.7%); 2 Protrombina 20210 (7.7%); 1 déficit de PS tipo I (3.8%) y 1 déficit de PS tipo I y APA (3.8%). 4/ 10 ptes se embarazaron luego del diagnóstico de trombofilia. 3 (2 APA y 1 FV Leiden) fueron tratadas con 100 mg/d de AAS durante todo el embarazo los que llegaron a término con un bebé de peso normal.

La paciente que presentaba un déficit PS y APA a IgG de 24 GPL fue tratada con 100 mg/d de AAS y HBPM ajustada con dosaje de heparinemia.

Los resultados de este pequeño grupo de ptes muestra la utilidad del screening de trombofilia en mujeres con pérdidas fetales recurrentes del 1er trimestre sin causa ginecológica establecida.



**COAGULOPATÍA GRAVE E INSUFICIENCIA RENAL INDUCIDA POR LONOMIA** **P 172**

Cárdenas, MP; Nucifora, E; Fantl, D; Viñuales, S; Girardi, B; Penchasky, D; Arbelbide, J; Otaso, J; Barrera, L; D'Adamo, M; Greloni, G.

Sección Hematología, Servicio de Clínica Médica, Laboratorio Central, Servicio de Nefrología, Hospital Italiano de Buenos Aires.

Presentamos una paciente de 52 años, sin patología previa. Cinco días antes había estado en un parque nacional en Posadas, Misiones. Horas después presentó malestar general y vómitos. Evolucionó con diarrea, proctorragia, hematuria y hematomas generalizados, y fue derivada con diagnóstico de coagulopatía por consumo (CID). Al ingreso, estaba lúcida, con sangrado en piel y mucosas, macrohematuria y oligoanuria. Hematocrito 21,5%, plaquetas 27.700/mm<sup>3</sup>, Protrombina (actividad) 28%, KPTT 56", fibrinógeno (Fg) 30 mg/dl, urea 376 mg/dl, creatinina 12,1 mg/dl, FV 32%, F VII 70%, F VIII 99%, PDF >160 ug/ml, LDH 5.379 UI/L, algunos esquistocitos en sangre periférica y tromboelastograma (TEG) tiempo de reacción (RO) prolongado, tiempo de Apertura 20mm(K) muy prolongado, con patrón de fibrinólisis. Se hizo diagnóstico de insuficiencia renal aguda e ingresó a hemodiálisis. La punción biopsia renal mostró una necrosis tubular aguda con glomerulitis proliferativa mesangial e infiltrados intersticiales mononucleares. Se dializó durante 10 días con aumento progresivo de la diuresis y disminución de la urea y creatinina a valores normales a los dos meses. A pesar del soporte hemoterapéutico la coagulopatía persistió, con predominio fibrinolítico, por lo que se decidió (con Fg 30 mg) tratamiento con Aprotinina (1 millón/UI en 1 hora, y 2 millones en infusión) con lo que se logró Fg 62 y 120mg/dl a las 12 y 24 horas respectivamente. Mejoró clínicamente, a pesar de mantener el patrón de fibrinólisis; obteniéndose resultados de Fg 281 mg/dl, plaquetas 233.900/mm<sup>3</sup> y TEG normal a los 7 días. Las orugas del género *Lonomia* se distribuyen en el sur de Brasil, Venezuela y en la provincia de Misiones. El veneno contenido en las espinas y hemolinfa posee toxinas con actividad enzimática capaces de activar la coagulación y producir CID o fibrinólisis sólo por contacto con la piel, sin dejar puerta de entrada evidente. En las del género *obliqua* también está descrito que producen insuficiencia renal de causa no aclarada.

**EVALUACIÓN PRELIMINAR DE ESTADOS DE HIPERCOAGULABILIDAD EN PERSONAS MENORES DE 70 AÑOS QUE HABITAN LA REGIÓN GEOGRÁFICA DEL GRUPO HEMATOLÓGICO DEL SUR (GHS).** **P 174**

Garbiero S. e integrantes del GHS.

Servicio de Hematología y Oncología, HIG. Dr. J. Penna, Bahía Blanca

**Introducción:** Se define como estado hipercoagulable a la predisposición individual de padecer episodios trombóticos, estas alteraciones predisponentes no causan enfermedad permanente, sino que debilitan la capacidad de hacer frente a factores desencadenantes de dichos episodios. Estos estados pueden ser de origen primario (hereditarios), secundarios (adquiridos), o una combinación de ambos y poseen relevancia clínica, porque se observa enfermedad tromboembólica en pacientes jóvenes sin causa aparente.

**Objetivo:** Evaluar la hipercoagulabilidad en individuos de ambos sexos menores de 70 años, con al menos un episodio trombótico arterial y/o venoso de carácter idiopático, que habitan la región geográfica del GHS (Sur de paralelo 37)

**Materiales y Métodos:** En el período comprendido entre el 1/7/00 al 31/5/01, se estudiaron 169 pacientes (108 mujeres y 61 hombres), que presentaron al menos un episodio trombótico arterial o venoso sin causa aparente. Los parámetros estudiados fueron: Resistencia a la Proteína C activada (RPCA), Síndrome Antifosfolípido (SAF), Hiperhomocisteinemia (HHCis), Antitrombina III (ATIII) Proteína C (PC), Proteína S (PS), Factor V Leiden (FVL), Resistencia a la PC por Factor V (RPC x FV). **Resultados:** Las frecuencias observadas fueron, PC 2,8%, PS 10,1%, ATIII 2,2%, RPCA 8,9%, FVL 5,0%, RPC x FV 7,3%, SAF 28,5%, HHCis 6,1%, Indeterminados 29,1%. Se relacionaron estos factores con los síndromes clínico trombóticos más frecuentes. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos, comparables con los de la bibliografía, son un aporte para las estadísticas nacionales y asimismo son el punto de partida para futuros estudios destinados a detectar individuos asintomáticos, (familiares) que pudieran beneficiarse con profilaxis antitrombótica en situaciones de riesgo.

**FERTILIZACIÓN IN VITRO (FIV) CONTROMBOSIS VENOSA (TV) EN SITIOS INUSUALES** **P 173**

Penchasky, D; De la Parra, I; Vazquez F; Pavlovsky, A; Adamczuk, Y; Viñuales, S; Girardi, B

Hematología, Cln. Medica y Ginecología, H. Italiano F. Favalaro

La incidencia de TV en el embarazo es del 0.05% al 1.8 %, 6 veces mayor que en la mujer no embarazada. El embarazo es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de tromboembolismo venoso (TEV), aumentado en presencia de trombofilia. La prevalencia de TEV severos como consecuencia de la estimulación ovárica controlada con gonadotrofinas se desconoce; en los últimos 36 años se han reportado más de 20 casos mundialmente, todos ellos en mujeres jóvenes con localización de TEV en sitios inusuales. En más del 80% de los casos el TEV se presentó conjuntamente con el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO), complicación reconocida de dicho procedimiento, en su forma clínica severa. Reportamos un caso de TEV con un único procedimiento de FIV sin evidencias de SHO.

Paciente de 31 años, primípara, sometida a un tratamiento de estimulación ovárica para llevar a cabo un procedimiento de FIV (factor de esterilidad masculino). Ecografía: embarazo gemelar. Octava semana: cervicálgea, edema de cuello a predominio derecho. Ecodoppler: trombosis yugular bilateral y subclavia izquierda. Tratamiento con heparina de bajo peso molecular. Semana 10: muerte y reabsorción de un feto. Evolución favorable de la paciente y el embarazo (semana 36) Laboratorio Factor V Leiden heterocigota, APC-R 1.64 (VN > 1.90), PT-20.210 heterocigota (GA). Dada la baja incidencia de estos factores protrombóticos, su *screening* es discutible al momento de decidir la FIV.

**DEFICIENCIA COMBINADA DE FACTOR V Y VIII** **P 175**

Fernandez V., Garbiero S., Menghini N., Martinez P.

Re L. Brandt M., Bartomioli M, Di Paolo D.

Servicio de Hematología y Oncología H.I.G. Dr. J. Penna Bahía Blanca.

**Introducción:** La deficiencia combinada de factor V y VIII es un desorden raro de la Coagulación, autosómico recesivo, en el cual los niveles de ambos factores se encuentran disminuidos. Es un desorden familiar panétnico y se lo clasifica dentro de los deficiencias combinadas como Tipo I.

Se presenta un paciente de sexo masculino de 25 años de edad, que presentó un sangrado de 25 días de evolución post extracción dentaria, que requirió internación. El paciente refiere episodios esporádicos de epistaxis, al igual que una hermana. Al examen físico se observa palidez cutáneo mucosa, sangrado en napa de región molar inferior derecha, no se observan otros signos de sangrado. Laboratorio: HTO: 33 % Hb: 10.7 gr% L: 6200/mm<sup>3</sup> C4 S55 B1 L39 M1 Rto. de Pla: 254.000/mm<sup>3</sup>

TP: 23" Conc.: 35% (VN 70 - 130 %) RIN: 2.34 KPTT: 96" (VN: 26 - 40") Tiempo de sangría (Ivy): 6'

Corrección con Plasma Normal + Incubación a 37°

TP: 13.4" Conc.: 77.8% KPTT: 40"

Factor von Willebrand: 120 % (VN > 56%)

Factores I, II, VII, IX, y X dentro de límites normales

Factor VIII: 7.3 %, Factor V: 12 %

Anticoagulante Lúpico Normal. Hepatograma Normal

Se arriba al diagnóstico de deficiencia de Factor V y VIII combinadas. Se indica soporte transfusional con Plasma Fresco Congelado y Crioprecipitados, con mejoría del cuadro. El paciente no ha mostrado nuevos signos de sangrado y la concentración de ambos factores ha oscilado entre el 6 al 15 %.

Los reportes de la literatura sobre este defecto se refieren a casos individuales o pequeñas series, donde las manifestaciones clínicas no presentan una patente determinada, lo que dificulta el diagnóstico de esta enfermedad.



**TROMBOEMBOLISMO PULMONAR RECURRENTE Y ELEVACION DE FACTOR VIII. P 176**

Grand B., Florin A., Nakkache V., Cacchione R., Riveros D.  
Dpto de Med. Int. Servicio de Hematología de CEMIC. Bs. As. Argentina.

A pesar de una adecuada anticoagulación oral (AO) un tercio de los pacientes repetirán el episodio de tromboembolismo venoso (TEV). La recurrencia del TEV está relacionada con el perfil de riesgo individual y depende de la concurrencia de factores adquiridos y/o congénitos. El tiempo de duración de la AO sugerido en un primer episodio de TEV idiopático es por lo menos de 6 meses, pero para algunos factores de riesgo (FR) este período aún no está establecido.

Se presenta una mujer de 63 años, que ingresó en Dic/99 por disnea súbita sin FR desencadenante para TEV. Centellograma V/Q: altaprobabilidad de TEP. Ecocardiograma aumento de presión pulmonar. Ecodoppler venoso miembros inferiores sin trombosis. Se inició anticoagulación con heparina no fraccionada endovenosa y luego AO. Evolucionó sin complicaciones trombóticas ni hemorrágicas, con un RIN adecuado al 85% de los controles. Se efectuó estudio completo de trombofilia detectándose como anomalías: mutación C677T MTHFR (-/+) y elevación persistente de FVIII de coagulación (x 260%, rango 167-330%, VN: 50-150%). Habiéndose tratado de un primer episodio sin factor desencadenante y debido a la elevación del FVIII se decidió prolongar la AO a 18 meses. Al mes de suspendida la AO reingresa por nuevo TEP.

Conclusión: 1- Si bien se presenta un caso aislado éste ilustra el breve período de recurrencia de TEV en una paciente con elevación de FVIII, luego de suspender la anticoagulación oral. 2- Como fue descrito en publicaciones recientes los niveles altos de FVIII se asocian con un riesgo relativo de recurrencia de 6.7. Este FR de etiología aún desconocida probablemente sea un potente factor y aquellos con TEV asociado a su presencia requieran AO más prolongada.

**DEFICIENCIA FUNCIONAL DE PROTEÍNA S ASOCIADA A ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS P 178**

Maneyro A.; Ouviaña S.; Casás G.; Quiróga L.; Palmer L.  
Complejo Médico Churruca-Visca - Ciudad de Buenos Aires.

Los anticuerpos antifosfolípidos se unen a proteínas que ligan fosfolípidos como beta-2-glicoproteína I (b2GPI), protrombina, proteínas C y S, pudiendo detectarse niveles funcionales disminuidos de las mismas.

En la presente comunicación describimos tres casos:

Caso 1: varón de 27 años, con TVP recurrente y TEP, a quien se le detecta, en estudio de trombofilia, mutación heterocigota del factor V (A506G), inhibidor de tipo lúpico (AL) positivo, anticuerpos anticardiolipinas (ACA) IgG positivo e IgM negativo y niveles funcionales disminuidos de proteína S. El estudio de su madre fue normal.

Caso 2: varón de 64 años, padre del caso anterior, sin antecedentes trombóticos, que presenta alteraciones de laboratorio similares a las de su hijo. En su seguimiento desarrolla un cuadro de vasculitis leucocitoclástica.

Caso 3: mujer de 66 años que presenta APTT prolongado en estudio de coagulación basal; se le detecta AL positivo, ACA IgG negativo e IgM positivo, anti-b2GPI negativa para ambos isotipos y niveles funcionales reducidos de proteína S.

Con esta comunicación reafirmamos que, si bien se sabe que la presencia de más de un factor aumenta el riesgo trombótico, es importante hacer notar la variable expresión clínica de las mismas alteraciones de laboratorio y la necesidad de realizar el estudio completo de las causas de trombofilia conocidas, teniendo en cuenta que la detección de una causa adquirida (AL, ACA) implica necesariamente descartar una enfermedad subyacente.

**NIVELES DE HOMOCISTEINA EN PATOLOGÍAS OBSTÉTRICAS P 177**

Grand B., Oyenart C., Ventura A., Avigliano A., Lastiri F., Tejo M., Riveros D.  
Dpto. Med. Int. Servicio de Hematología de CEMIC. Sanatorio Mater Dei., Bs AS. Argentina.

Varios estudios han evidenciado la asociación entre hiperhomocisteinemia y patologías obstétricas (PO).

El objetivo primario del siguiente estudio es el análisis retrospectivo de los niveles de homocisteína sérica en un grupo de mujeres con antecedentes de PO.

**Material:** Grupo I: 36 mujeres sin antecedentes de PO, no embarazadas, edad x 30 años, adecuada alimentación y sin medicamentos. Grupo II: 24 mujeres no embarazadas, edad x 31 años y antecedentes de: pérdidas embriofetales (PEF) 14/24 (dos de ellas con ruptura prematura de membranas), retardo en el crecimiento intrauterino idiopático (RCIU) 9/24 y 1/24 con hallazgo de trombosis placentaria. **Método:** Los niveles de homocisteína se determinaron por ensayo de ELISA (Axis, Homocysteine). **Resultados:** Grupo I: La x fue de 6.9 µmol/L (DS: 1.69), x (mediana) 7.0 (rango 3.8-9.9). Grupo II: La x fue de 13.2 µmol/L (DS: 4.1), x 13.2 (rango 5.3-21.6) Valor: p < 0.0001 (Mann-Whitney Test). En el grupo II se detectaron anticuerpos antifosfolípidos en el 75% de los casos. El estudio anatómopatológico de 12 placentas evidenció la presencia de alteraciones trombóticas en 11.

**Conclusiones:** 1- Los niveles de homocisteína en mujeres con PO fue significativamente mayor que en el grupo control.

2- El hallazgo de otros factores trombóticos asociados es frecuente en estas patologías y el tratamiento vitamínico suplementario durante todo el embarazo para mantener niveles bajos de homocisteína podría disminuir el riesgo de trombosis vasculoplacentaria. 3- Se requiere de estudios prospectivos que evalúen los niveles de homocisteína en PO, con grupos controles adecuados a sexo, edad, niveles de ácido fólico y vitamina B, con la finalidad de evaluar la relación etiopatológica y posibilidad terapéutica.

**ANÁLISIS DE COSTO DEL MANEJO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) EN DOMICILIO. P 179**

Arbelbide J.; Viñuales, S.; Saimovici, J.; Penchasky, D.; Fantl, D.; Nucifora, E.; Girardi, B.; Cardenas MP.  
Hematología. Clínica Médica. Hospital Italiano de Bs As.

Las Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM) han demostrado similar eficacia que la convencional para el tratamiento de la TVP. Su excelente biodisponibilidad, sin necesidad de monitoreo de laboratorio continuo ha abierto la posibilidad para el tratamiento ambulatorio de la TVP. **Objetivo:** Analizar la diferencia de costos entre el manejo ambulatorio y hospitalario de la TVP. **Material y métodos:** Se estudiaron los pacientes (pts) con TVP evaluados en la guardia de nuestro hospital, entre enero de 2000 y julio del 2001. Se excluyeron los pacientes con Tromboembolismo Pulmonar (TEP), trombosis de vena cava inferior, contraindicación para tratamiento anticoagulante, tratamiento trombolítico y embarazadas. Se seleccionó un grupo control de pts hospitalizados con TVP de similar manejo para el análisis de costos. Se clasificó las enfermedades comórbidas según el score Charlson, se evaluó la presencia de progresión de TVP, TEP, sangrados, reinternaciones y mortalidad. **Resultados:** De 43 TVP con tratamiento domiciliario, 14 estuvieron internadas al menos 48 hs, por lo que se excluyen del análisis. Fueron evaluables 29 pts: edad 71,6 ± 12, sexo F/M: 17/12, estadía: 13 ± 6 días, días de HBPM: 8,9 ± 5,0 y un score Charlson: 1,9 ± 2,2. Los principales factores predisponentes fueron el postquirúrgico en 12 pts (41,4%) y las neoplasias en 8 pts (27,6%). Solo 1 pte (3,4%) presentó sangrado menor y no hubo progresión de TVP ni TEP. Se debió reinternar 1 pt por una sepsis a Gram (-). El grupo de costo hospitalario (n=16 pts); tenía una edad de 72,7 ± 13, Sexo (F/M) 10/6, con estadía de 5,4 ± 2,8 días. El costo promedio de cada pte ambulatorio fue de 1346 ± 607 versus 2013 ± 1020 \$ en internación (p: 0,008), mientras que el costo/día del ambulatorio fue de \$ 103 ± 22 versus \$ 323 ± 105 en los pts hospitalizados (p: 0,000). **Conclusiones:** La HBPM ha demostrado ser efectiva para el manejo ambulatorio con una significativa reducción de los costos en relación al grupo de pts hospitalizados.



**ANTICUERPO ANTI FACTOR II SIN SANGRADO ESPONTÁNEO****P 180**Casás G; Quviña S; Forastiero R; Maneyro A; Guidobono R; Palmer L.*Complejo Médico Churruca-Visca y Fundación Favalaro- Ciudad de Buenos Aires.*

Paciente de 28 años que consultó en mayo de 1999 por sangrado excesivo posterior a extracción dentaria. No refería antecedentes familiares ni personales de hemorragia espontánea. El colagenograma y los estudios serológicos virales eran normales. El estudio básico de coagulación mostró un Tiempo de Quick (TQ) de 68%, hallándose el resto del mismo dentro de lo normal. EL Factor II (FII) coagulante fue de 45% siendo normal el nivel del resto de los factores. Las pruebas de corrección con plasma normal (PN) para el FII evidenciaron: plasma del paciente (PP): 48%; PN: 99%; PP + PN: 61%; se descartó la presencia de un inhibidor lúpico. El nivel antigénico (Laurell) de FII fue de 90%. Se detectó la presencia de un anticuerpo antiprotrombina (ELISA) tipo IgG a título débil.

Los parámetros hemostáticos se mantuvieron sin variaciones. La paciente recibió gammaglobulinas, 400 mg/kg/día por cinco días por vía EV, sin evidenciarse cambios en los valores de laboratorio del TQ ni del FII coagulante. Actualmente la paciente presenta niveles de C3 y C4 disminuidos como única alteración de laboratorio, sin haber desarrollado signos ni síntomas de enfermedad reumatológica.

Concluimos que se trata de un inhibidor anti FII de desarrollo espontáneo en una paciente sin manifestaciones hemorrágicas importantes, que podría estar relacionado a una enfermedad autoinmune sin expresión clínica, cuya primera alteración de laboratorio se registra en el colagenograma, dos años después de la detección del inhibidor anti Factor II.

**ABORTOS ESPONTÁNEOS: PRESENTACIÓN DE NUESTROS CASOS****P 181**

Gallo M, Arias M

*Servicio de hematología Hospital Francés. Buenos Aires*

Los abortos recurrentes son causados por múltiples defectos (hormonales, genéticos, malformaciones anatómicas), los estados protrombóticos tiene un rol importante en éstos eventos solos o asociados a otros defectos.

Desde Junio de 1998 hasta Junio de 2001 consultaron en nuestro servicio 47 pacientes con 2 o más abortos espontáneos en el primer trimestre (36/47), muertes fetales (5/47) o infertilidad (6/47). Sus edades estaban comprendidas entre 23-43 años.

En todas las pacientes se efectuó estudio de Inhibidor Lúpico (IL) y anticuerpos anticardiolipinas (ACA).

Se observaron los siguientes resultados:

IL positivo 5/47

IL más ACA 1/47

ACA positivo 2/47

Sólo 11 pacientes completaron los estudios de trombofilia con los siguientes resultados:

PAI aumentado 3/11

Homocisteína aumentada 3/11

Déficit de Prot S 2/11

APCR + y Factor V de Leyden + 1/11

Tratamiento: 4 pacientes recibieron tratamiento con AAS y Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM). Una con embarazo y parto normal y 3 que cursan embarazo actualmente.

Se detectó IL positivo en el 17% de los pacientes con interrupción del embarazo en el primer trimestre en todos los casos. En los casos de esterilidad y pérdidas fetales del tercer trimestre, no se detectó presencia de IL ni ACA.

Las pacientes tratadas con AAS Y HBPM muestran buena evolución de su embarazo.

**ANTICOAGULACIÓN EN REEMPLAZO VALVULAR CARDÍACO MECÁNICO****P 182**

Arias M, Gallo M

*Servicio de Hematología Hospital Francés. Buenos Aires.*

Los pacientes con reemplazo valvular mecánico (RVM) tienen alto riesgo de sufrir complicaciones tromboembólicas por lo que deben recibir anticoagulación oral crónica.

El presente trabajo es un estudio retrospectivo sobre 51 pacientes con edades entre 15 y 73 años que presentaron un RVM mitral y/o aórtico con seguimiento de no menos de 5 años (12/1995 a 12/2000) y de los cuáles 32/51 fueron hombres. Los tipos de válvula fueron: Bjork-Shiley, Saint-Jude y Carbomedic.

13/51 pacientes tuvieron RVM en posición mitral 36/51 en posición aórtica y 2/51 doble reemplazo. El tratamiento anticoagulante se efectuó con Acenocumarol con controles de TP, APTT y RIN. Si los valores eran estables los controles se efectuaban en forma mensual. La media del RIN fue de 2,55. Ningún paciente recibió tratamiento antiagregante.

Entre los eventos hemorrágicos se observaron: 6 hemorragias mayores (hemorragia digestiva, hematuria) y 7 hemorragias menores (epistaxis, equimosis, hematomas) todas con RIN mayor de 4. Los episodios tromboembólicos fueron 3: 2 en casos con RVM en posición mitral y un doble reemplazo; todos presentaron RIN de 1,5. Ningún paciente evidenció trombosis valvular.

La suficiencia de la anticoagulación se determina en función del RIN que de acuerdo con la literatura es de 2,5 a 3,5 para prótesis mecánicas. Si bien el número de pacientes evaluados es pequeño estos hallazgos señalan la ausencia de eventos tromboembólicos con nuestro nivel de anticoagulación.

**EVENTOS TROMBÓTICOS Y HEMORRÁGICOS EN SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS (SMP)****P 183**

Arias M, Amoroso Copello MP

*Servicio de Hematología Hospital Francés. Buenos Aires.*

**Objetivo:** Evaluar eventos tromboembólicos y hemorrágicos en pacientes con SMP y recurrencias.

**Materiales y Métodos:** Se estudiaron 19 pacientes con SMP 5 Leucemia Mieloide Crónica (LMC), 3 Trombocitemia Esencial (TE), 7 Mielofibrosis (MF) y 4 Policitemia Vera (PV); edad promedio 67 años; tiempo medio de seguimiento 5,2 años.

**Tratamiento:** todos tratados con hidroxiurea (HU) y 5 HU más alfa interferón (a IFN).

**Estudios efectuados:** Estudio básico de coagulación y rutina completa de laboratorio.

**Resultados:** 7 eventos tromboembólicos, 5/7 fueron arteriales y 2/7 venosos. Los arteriales fueron: 1 evento mayor (ACV isquémico) y 4 en microcirculación (isquemia digital, 2 eritromelalgias y 1 retinopatía). De los venosos: 1 trombosis del eje esplenoportal y 1 trombosis venosa superficial. Tenían plaquetas aumentadas 3/7 (2 eventos arteriales y 1 venoso). El estudio de coagulación fue anormal en 2/7: uno con inhibidor lúpico (ACV isq.) y uno con déficit de Factores Vit K dep. y Factor V (eritromelalgia).

De los 7 eventos tromboembólicos, al momento del episodio sólo 2 recibían aspirina (AAS) 100 mg/día, en los otros casos el evento fue previo al diagnóstico de la hemopatía.

El tratamiento indicado fue HU, aIFN, vasodilatadores, AAS, cirugía oftalmológica.

Hubo 2 eventos hemorrágicos: 2/2 hematomas de pared abdominal, en el mismo paciente, con MF; tenía plaquetas normales, no tomaba AAS y el estudio de coagulación presentaba déficit de Factor VW.

**Conclusión:** Predominio de eventos tromboembólicos (que al ser tratados con AAS no tuvieron recurrencia) en 36% (arteriales 26% y venosos 10%) sobre hemorrágicos que fueron sólo el 10%. Estos hallazgos son coincidentes con la literatura.



**SINDROME COMPARTIMENTAL (SC) EN NIÑOS CON HEMOFILIA****P 184**

M.Candela, R Pérez Blanco, D Neme, C Pavlovsky, M Tezanos Pinto IHEMA. Academia Nacional de Medicina. Fundación de la Hemofilia.

El SC es una condición en la que se origina presión elevada dentro de un espacio fascial cerrado, comprometiendo la viabilidad de los tejidos (principalmente músculos y nervios).

El SC es un evento clásico en Hemofilia, secundario a la presencia de un hematoma extenso, pudiendo provocar secuelas irreversibles. Los hematomas musculares constituyen el 30 % de los episodios hemorrágicos en pacientes con Hemofilia. Se evaluaron 14 pacientes en nuestra Institución, que presentaron 15 episodios de SC, desde 1.993 hasta la fecha. La edad promedio fue de 7 años. 13 pacientes tenían Hemofilia A y uno Hemofilia B (10 severos, 3 moderados y 1 leve). 6 pacientes (43%) presentaron inhibidor neutralizante de alto título contra FVIII. Nueve episodios de SC fueron secundarios a venopunción (probablemente relacionado a difícil acceso venoso) y registrados en menores de 1 año de edad. Un paciente presentó traumatismo previo, y en el resto de los casos, no se reportó la causa desencadenante. 11 pacientes fueron hospitalizados durante un promedio de 15 días. El consumo medio de FVIII y Complejos protrombóticos activados fue de 86.750 UI y 79.300 UI respectivamente. 2 pacientes evolucionaron con contractura de Volkmann y 1 presentó secuelas incapacitantes. 11 resolvieron completamente el cuadro. En 3 casos se debieron realizar 4 cirugías.

Es importante destacar que el diagnóstico de isquemia inminente debe ser precoz. Sólo 6 a 12 hs son suficientes para establecer la lesión definitiva de la musculatura afectada.

El SC es una emergencia hematológica en Hemofilia, que requiere tratamiento sustitutivo inmediato.

**HEMATOMA DE M. PSOAS-ILIACO CON FISTULA MUSCULO-COLONO-CUTANEA****P 185**

Candela M., Pérez Blanco R., Cermelj M., Granero G., Corti J., Daruich J., Franzosi F., Tezanos Pinto M.

Paciente de sexo masculino, de 46 años con Hemofilia B severa, AchCV(+) con antecedentes de 11 episodios de hematomas de Psoas izquierdo en los últimos once años. El primero fue un hematoma post-traumático de muslo izquierdo complicado con gangrena gaseosa, fistulizado, que se curó.

En julio de 2000 presentó cuadro de hematoma de M. psoas izquierdo y síndrome febril. Recibió tratamiento antibiótico y factor IX. Reingresó a los 10 días por presentar dolor y tumefacción en región inguinal izquierda, fiebre, pérdida de peso, eliminación de gases fétidos y fistula cutánea con drenaje de material purulento en cara anterior de muslo izquierdo, cicatrizal. Los cultivos fueron negativos. RNM: Imagen compatible con hematoma abscedado con fistula colono-muscular. Por Colon por enema y fistulografía se constató la presencia de la fistula. Colonofibroscoopia: sin patología mucosa en recto. No se identifica poro fistuloso. Se realizó colectomía parcial y cierre de boca fistulosa superior, con buena evolución posoperatoria.

Los hematomas del psoas-iliaco son de gran magnitud, tratamiento prolongado, limitaciones funcionales, deformaciones y paresias crónicas secuelas a largo plazo. El tratamiento es médico y se contraindica la cirugía o aspiración. En la literatura existen sólo dos casos reportados de fistulización intestinal de pseudotumor. Se presenta este caso de evolución inusual, difícil diagnóstico y tratamiento combinado satisfactorio.

**HEMANGIOMA CAVERNOSO ESPLENICO EN PACIENTE CON DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PDH)****P 186**

Dr. J.Cicco, Dr. G.Garate, Dr. G.M.Garate, Dra. A.Villas Tomé. Servicios de Hematología y Medicina Nuclear del Hospital Alemán. Buenos Aires.

Paciente de sexo femenino de 26 años y de ascendencia italiana que presentó en 1996 un episodio hemolítico agudo post-ingesta de trimetoprima sulfametoxazol (TMS), detectándose una deficiencia de G6PDH. En enero de 2000 aparece trombocitopenia de 90.000/mm<sup>3</sup> y matidez en el área de Traube. Ecografía: áreas intraesplénicas irregulares con canales vasculares. Tomografía: masa intraesplénica con realce heterogéneo postcontraste con aumento del calibre de arteria y vena esplénicas. Gamagrafía: gran área hipocaptante con Tecnecio 99m(Tc 99m)-Fitato y estudio complementario con eritrocitos marcados que mostró llenado precoz del área citada con captación persistente después de una hora. Dímero D normal. Se realizó esplenectomía que confirmó el diagnóstico de hemangioma cavernoso esplénico, normalizando el recuento plaquetario. Comentario: se destaca el caso comentado por 1) asociación de deficiencia de G6PDH con tumor esplénico, 2) trombocitopenia como única expresión hematológica de la esplenopatía y 3) diagnóstico preoperatorio por gamagrafía combinada con Tc 99m y eritrocitos marcados con cromo 51.

**WISKOTT ALDRICH: ALTERACIONES PLAQUETARIAS Y ANTICUERPOS ANTIGLIADINA, A PROPOSITO DE UN CASO.****P 187**

Avigliano A, Ferro A, Parias R, Lopez D, Goin A, Campestri R, Besroznik L, Pascuccio S, Galli JC. Servicio de Bioquímica Clínica. Sanatorio Mitre. Cehtac.

Reportes de la literatura informaron que los megacariocitos de WAS evidencian características morfológicas anormales cuando son observados al microscopio electrónico, estas anomalías serían causadas por organización defectuosa del citoesqueleto de actina. Se informaron también alteraciones de la función plaquetaria y síndrome del pool de depósito.

Objetivo: Estudio de alteraciones plaquetarias y título de anticuerpos antigliadina (AGA) en síndrome de Wiskott Aldrich (WAS).

En el caso presentado, un niño de sexo masculino de 4 años de edad, se halló:

- trombocitopenia variable entre 30.000 y 90.000/mm<sup>3</sup>,
- anomalidades en la agregación plaquetaria (ausencia de 2 ola de agregación inducida por ADP y adrenalina y disminución de la agregación secundaria inducida por colágeno, cuando las mismas se compararon con prp normal con igual número de plaquetas a las del paciente).
- Marcación de gránulos densos con mepacrina normal, determinado por citometría de flujo.
- Niveles aumentados de AGA (clase IgA (103 U) y IgG (87U) para valores de referencia de hasta 25 U).

Conclusión: Se estudio un caso de WAS diagnosticado por biología molecular. Como hallazgo infrecuente en este tipo de patología encontramos anomalías en la función plaquetaria con contenido de los gránulos densos normales y elevación de los niveles de anticuerpos anti gliadina.



**REPORTE DE UN CAOS DE TROMBOANGÉITIS OBLITERANTE ASOCIADO A HIPERHOMOCISTEINEMIA**
**P 188**

Crosta C, Santini F, Otero A.

Hospital Privado de Comunidad - Mar del Plata

La tromboangéititis obliterante (TAO) es una enfermedad de etiopatogenia desconocida que afecta a jóvenes fumadores. Hiperhomocisteinemia y otros estados de hipercoagulabilidad han sido descritos en algunos casos recientemente. Se presenta un paciente de sexo masculino de 36 años, fumador severo al que se le diagnosticó simultáneamente hiperhomocisteinemia y TAO. Con antecedentes de trombosis venosa superficial recidivante en miembros inferiores desde los 23 años, antiagregado con aspirina y ticlopidina, presentó accidente isquémico transitorio del territorio carotideo derecho. La r.m.i. de cráneo, la angiografía de cuello y el ecocardiograma fueron normales. Los estudios de trombofilia (AT III, proteína C, proteína total y libre, anticardiolipinas, fibrinógeno, resistencia a la proteína C activada y anticoagulante lúpico) fueron normales. Se inició tratamiento anticoagulante con acenocumarol. Ante un nuevo episodio de tromboflebitis en muslo y antebrazo se realizaron biopsias de venas y dosaje de homocisteína plasmática que fueron diagnósticas. Después de un año de tratamiento con ácido fólico, vitamina B6, B12 y abandono del cigarrillo se encuentra asintomático. Este caso como otros reportados en la literatura sugieren la participación de la hiperhomocisteinemia en la patogénesis de la TAO.

**TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL (TVC): EVALUACIÓN DE 21 CASOS**
**P 190**

Granero G, Hendler M, Meschengieser S, Lazzari M.

Departamento de Hemostasia y Trombosis, Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex" (IIHEMA), Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

**Introducción:** Los senos venosos cerebrales son un sitio inusual de trombosis. Se han descrito múltiples etiologías asociadas a TVC. Dentro de las causas hematológicas, la Resistencia a la Proteína C Activada (APCR) es la trombofilia más frecuente descrita en la literatura. **Objetivo:** Evaluar las características clínicas y los hallazgos encontrados en los estudios de trombofilia realizados en nuestra población de pacientes (pt) con TVC. **Materiales y Métodos:** Desde 1990 hasta 2001 se estudiaron 21 pt. La evaluación incluyó localización de la TVC, presencia de factores predisponentes (FP) y el estudio de trombofilia: Anticoagulante lúpico (LAC), Anticardiolipinas (ACA), APCR, Homocisteína(H), Antitrombina III (ATIII), Proteína S (PS), Proteína C (PC), Protrombina 20210 (PT20210), Lisis de euglobulinas (LE) pre y post isquemia y PAI t-1. **Resultados:** Mujer/Hombre: 15/6. Edad media 28 años (7 días-70 años). **Localización de la TVC:** seno (s.) longitudinal superior 14 pt, s laterales 5 pt, s recto 1 pt, s cavernoso 2 pt, s longitudinal inferior 1 pt, no definido 1 pt. **FP:** puerperio: 8 pt, anticonceptivos orales: 2 pt, infecciones: 3 pt, sd. nefrótico 1 pt, asfisia neonatal 1 pt, aracnoideocelular 1 pt, desconocido 5 pt. **Laboratorio:** LAC: 6/20, ACA: 3/19, APCR: 0/19, PT20210: 0/10, ATIII: 0/18, PS: 2/14, PC: 1/14, H: 1/13 (homocigota MTHFR por PCR), LE basal prolongada: 9/14, mala respuesta a la isquemia 2/12, PAI t-1 aumentado: 6/9, defectos combinados 5/21. **Conclusiones:** La localización más frecuente fue el seno longitudinal superior. Predominó en mujeres, siendo el FP más hallado el puerperio. Los defectos trombofílicos más frecuentemente encontrados fueron los Ac. Antifosfolípidos y los trastornos de la fibrinólisis. Sugerimos incluir en el estudio de trombofilia estos defectos en todo pt con TVC.

**PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA (PTI) EN NIÑOS: ANÁLISIS DE FACTORES PRONÓSTICOS**
**P 189**

Donato H, Picón A, Kohan R, Rapetti MC, Drozdowski C, Lavergne M, Schwartzman G, Elena, G

Htal del Niño de S. Justo, Htal P. de Elizalde, Htal A. Posadas, Policlínico Bancario, Htal Naval. Buenos Aires, Argentina.

Se revisaron los datos de los últimos 918 niños con PTI, siendo evaluables 616. La edad media fue 58,4±44,9 meses (2 m. a 15 años) y la relación M:F 1. Se detectó antecedente de infección precedente (AIP) en las 6 semanas previas en 284 niños (46,1%). Presentaron púrpura "seca" 413 (67,0%) y "húmeda" 203 (33,0%). Tratamientos recibidos: corticoides (292), IgG (73), Globulina anti-D (2), Interferón (10), esplenectomía (38). Remitieron 450 niños (73,1%), pasaron a cronicidad 133 (21,6%), recidivaron 32 (5,2%) y falleció 1 (0,2%). Se establecieron tres grupos etarios con porcentajes de remisión significativamente distintos (\**p*<0,001) (tabla):

Grupo	Edad	Remisión (%)	Días para remisión
A	2 a 12 meses	93,4%* ( 99/106)	44,8 ± 64,6**
B	1 a 8 años	74,0%* (302/408)	57,9 ± 68,0**
C	9 a 15 años	47,2%* (43/91)	58,1 ± 67,3**

El tiempo necesario para alcanzar remisión (54,8 ± 67,0 días para el total) fue menor (\*\**p*<0,05) en el Grupo A que en los otros (tabla). El AIP tuvo valor pronóstico en el Grupo C (72,7% vs 39,1% de remisión para AIP y no-AIP, respectivamente; *p*<0,01), pero no en los otros. Sexo, tipo de púrpura o recuento plaquetario inicial no incidieron sobre la evolución. Al mes del diagnóstico remitieron 232 niños (53,7%), y a los 6 meses 408 (94,4%); 24 pacientes (5,6%) remitieron entre los 6 y 12 meses.

**Conclusiones:** A) La edad fue el principal factor pronóstico: los menores de 1 año evolucionaron mejor que los mayores; la mayoría de los pacientes ≥ 9 años desarrollaron PTI crónica; el AIP tuvo valor pronóstico solo en el grupo de mayor edad. La definición por grupos etarios podría ser útil para establecer conductas terapéuticas diferenciadas. B) El tiempo para definir una PTI como crónica debería establecerse en 12 meses.

**INDICACION DE EMBOLIZACION DE LA ARTERIA ESPLÉNICA EN PACIENTES HEMOFÍLICOS (PTES. HE.)HIV/HCV POSITIVOS CON TROMBOCITOPENIA SECUNDARIA A HIPERESPLENISMO**
**P 191**

Cernelli M, Candela M., Neme D., Pavlovsky C., Corti M., Suárez Anzorena F., Perez Bianco P.

Fundación de la Hemofilia. Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex". Academia Nacional de Medicina

La trombocitopenia sintomática secundaria a hiperesplenismo en Ptes.He. HIV/HCV positivos es de difícil manejo. La esplenectomía implica riesgo severo de sangrado e infección.

Presentamos 2 pacientes con He. A severa en los que la embolización de la arteria esplénica (mediante cateterismo femoral) resultó una excelente alternativa a la esplenectomía convencional.

**CASO 1:** 19 años carga viral (C.V.) HCV571500 copias/ml. Genotipo V.C.VHIVnegativa. CD4193/mm3. Tratamiento: D4T, 3TC, Nelfinavir. Presenta incremento de sangrados mucocutáneos. Rto plaquetas 31000 mm3. Bazo de 19x7,5x8,5 cm. IgG asociada a plaquetas 44 UIF (V.N.hasta 45). Cinética plaquetaria compatible con hiperesplenismo. BMO: aumento del número de megacariocitos. **CASO 2:** 50 años C.V. HCV 110744 copias/ml. Genotipo III.C.V.HIV negativa. CD4 395/mm3. Tratamiento: AZT, Indinavir, DDC. Presenta hematemesis. Rto plaquetas 23000 mm3. Bazo de 20,5x8x10,5 cm. FEDA:varices esofágicas grado II. Bulbitis erosiva. IgG asociada a plaquetas 43 UIF.PBH: cirrosis postnecrótica en actividad. BMO:número de megacariocitos aumentado. Cinética plaquetaria compatible con hiperesplenismo. La embolización se realizó en ambos casos con soporte de concentrados de factor VIII 100 UI/kg/día. No se presentaron complicaciones hemorrágicas ni infecciosas. Los recuentos plaquetarios se normalizaron entre el quinto y séptimo día posoperatorio (caso 1:229000 mm3, caso 2 :170000 mm3) permaneciendo estables tras 1,5 años de seguimiento. En ambos casos hubo una franca disminución de la esplenomegalia.



**Hematuria en pacientes hemofílicos****P 192**

Cernelli M., Candela M., Neme D., Pavlovsky C., Perez Bianco P.

Fundación de la Hemofilia. Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex". Academia Nacional de medicina

La hematuria se presenta en un 25% del total de Ptes. He. ocurriendo con mayor frecuencia entre los 12 a 21 años.

El objetivo de este trabajo es analizar las causas de hematuria y el tratamiento de la misma.

Se evaluaron retrospectivamente 45 Ptes. He. que consultaron por hematuria entre Enero 1998 y Julio 2000. En 16 de ellos se produjo como primer episodio mientras que los 29 restantes ya habían tenido episodios previos. Del total de pacientes, 38 presentaban hemofilia tipo A y 7 hemofilia tipo B. El 8.89% tenía inhibidor neutralizante. 21 de los pacientes presentaron serología positiva para el virus de la hepatitis C (46.67%) y 7 serología positiva para el virus de HIV (15.55%). El número de episodios totales fue de 2 por paciente siendo de 1 episodio/paciente/año. Como conclusión se puede objetivar que las probables causas de hematuria por orden de frecuencia son: causa desconocida (sine materia), traumatismos, litiasis, infecciones y medicamentos.

También podemos concluir que es muy poco frecuente su presentación antes de los 12 años. Todo hemofílico va a presentar al menos un episodio de hematuria a lo largo de su vida. Se observa una mayor incidencia en primavera-otoño. La frecuencia de episodios relacionados ha aumentado con el uso de *indinavir* y en menor grado con *interferón* y *ribavirina*. Generalmente la hematuria es de corta duración y no produce graves secuelas, salvo en pacientes con inhibidor de alto título y en pacientes HIV con hipoplasia de médula ósea. Es discutible el uso de concentrados y corticoesteroides. Se contra indica el uso de antifibrinolíticos. Si existe una causa documentada debe tratarse.-

**LINFOMA NO HODGKIN(LNH) EN ARTRITIS REUMATOIDEA (AR) POSTERIOR A SUSPENSIÓN DE TRATAMIENTO CON METOTREXATO(MTX)****P 193**

Sanguedolce J., Gallo de Sprazzato, M., Torcivia, H., Civit, E. Servicio Clínica Médica "A", Hematología y Nefrología. Hosp. El Carmen OSEP. Departamento Medicina Interna. U.N.C. Mendoza

Estudios recientes sugieren posible relación entre uso prolongado de (MTX) en AR y el desarrollo de LNH de células B. No está claro si es debido a riesgo aumentado de linfomas inherentes a la AR o si es causado por el tratamiento con MTX.

Se describe una paciente con AR clásica que desarrolló un LNH III B, 18 meses después de suspensión de MTX en bajas dosis indicado durante 6 años.

Caso clínico: L., 71 años, sexo fem. En 1987 se diagnosticó AR clásica seropositiva, con severa artritis deformante y erosiva. Tratamiento: AINE, corticoides, MTX 5-10 mg semanal por 6 años. En 1995: linfoma difuso de células grandes con diferenciación plasmocitoide. Tratam: 6 ciclos de CHOP: remisión completa. En febrero/01: diverticulitis aguda: tratamiento quirúrgico: diverticulitis perforada. Falleció 6 días después por sepsis. No hubo evidencia de actividad de linfoma. Se destaca que el diagnóstico de LNH en esta paciente con AR se presentó 18 meses después de suspensión de tratamiento con MTX. Un reconocimiento precoz y seguimiento estricto es importante en el tratamiento inicial de los desórdenes linfoproliferativos malignos. Estudios adicionales serán necesarios para definir los factores de riesgo asociados con el desarrollo de LNH y otros desórdenes linfoproliferativos en pacientes con AR tratados con MTX.-

**PROTROMBOSIS Y TROMBOFILIA EN PACIENTES CON ABORTOS REPETITIVOS (AR)****P 194**

Pascuccio MS (1); Ferro AM (1); Kortabani G(2); Szwarczer E (1); Mazzolli AB(2) (1) CEHTAC; (2) CISER, Buenos Aires, Argentina

**Antecedentes:** En estas pacientes (ptes) se han observado: Presencia de anticoagulante lúpico (AL) y/o anticuerpos antifosfolípidos (AFL), y/o anticardiolipinas (ACL), trastornos en la fibrinólisis, hiperhomocisteinemia, o deficiencias de Proteína C (PC), Proteína S (PS), Antitrombina III (ATIII); y Factor V de Leiden (FV). **Objetivos:** Determinar la frecuencia de alteraciones aisladas o combinadas en pacientes con AR y relacionar los hallazgos con alteraciones placentarias.

**Método:** Se estudiaron 31 ptes, 20 abortadoras primarias y 11 secundarias, mediante Resistencia a la Proteína C activada (RPCa); AL; AFL; ACL; Fibrinólisis pre y post manguito; Homocisteinemia (HC), PC, PS, ATIII, FV, y analizaron histológicamente 16 placentas provenientes de embarazos complicados. **Resultados:** Se encontró hipofibrinólisis en 11/25 (44%) ptes, AL en 13/20 (65%); AFL en 16/24 (66%); ACL en 14/29 (48.27%), HiperHC en 4/21 (19.09%), y defectos congénitos (PC) 3/24 (12.5%); (PS) 3/25 (12%); (ATIII) 0/23; (FV Leiden) 0/15. Dieciséis de 31 pacientes (51.61%) tuvieron defectos múltiples combinados, congénitos y/o adquiridos. En 14 de 16 placentas estudiadas se vieron trombos y/o infartos, en pacientes con alteraciones adquiridas como congénitas y combinadas.

**Conclusiones:** los hallazgos más significativos se vincularon a hipofibrinólisis, AL, y ACL, siendo los defectos congénitos mucho menos significativos. Fue frecuente el hallazgo de alteraciones combinadas. Estos datos marcan la importancia de estudiar a las pacientes abortadoras antes de iniciar un nuevo embarazo, y para evaluar terapéuticas.

**DETECCIÓN DE ANTICOAGULANTE LÚPICO EN NIÑOS SANOS.****P 195**

Vázquez, A.; Schwalb, G.; Drelichman, G.; Freigeiro, D.; Bustelo, P y Aversa, L.

División Hematología Oncología, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Buenos Aires, Argentina.

**Introducción:** La presencia de AL en niños no suele observarse asociado con eventos clínicos y habitualmente es de carácter transitorio, frecuentemente relacionado con infecciones (virales o bacterianas) o secundario a la ingestión de drogas. Su prevalencia en niños sanos es de 0.7%-2.4%, siendo detectado generalmente en estudios de hemostasia prequirúrgicos de rutina. **Objetivos:** 1- Evaluar la frecuencia de AL en niños sanos. 2- Determinar la frecuencia relativa y el espectro de manifestaciones clínicas asociadas al AL en este grupo de estudio. **Material y Método:** Se evaluaron retrospectivamente 1172 niños consecutivos derivados para estudio de hemostasia prequirúrgico durante un período de 60 meses (1/96-12/00). La detección de AL incluyó: APTT prolongado y estudios de mezcla positivos. Se realizó en todos los casos test confirmatorio. **Resultados:** Se detectó la presencia de AL en 10% de los niños (118/1172). La edad media fue de 4.1 años (r:1m-21a), 52 fem. (44%) y 66 masc. (56%). El test confirmatorio fue negativo en todos los casos y ninguno desarrolló hemorragias, trombosis o enfermedad autoinmune durante el período de seguimiento: media 34 m (r:14-53m). Se evaluaron dos grupos de niños con diferente comportamiento del AL: menores de 10 a. 93/118 (78.8%) con desaparición del inhibidor entre 2.6-10.3m (x:4.4m) y mayores de 10a, 25/118 (21.2%) con negativización tardía del AL, 11-31m (x:9.4m). En tres de ellos la actividad del AL persiste a 3.2, 3.9 y 4.1 años respectivamente, con test confirmatorio positivo y asociado con aCL (IgM) de título moderado. Ninguno presentó enfermedad autoinmune ni complicaciones quirúrgicas en el seguimiento. **Conclusiones:** La frecuencia de AL fue de 10% y su presencia no se asoció con eventos clínicos. A pesar del carácter transitorio del AL, en mayores de 10a, un subgrupo presentó actividad prolongada del inhibidor. El significado clínico de este hallazgo requiere confirmación con seguimiento clínico y de laboratorio prolongado.



**REGISTRO INTERCONTINENTAL DE PTI EN LA INFANCIA. EVALUACION DE LOS DATOS DE INGRESO DE 82 PACIENTES.**

P 196

Dres. Drozdowski C; Picón A.

*Hospital Nacional «Prof. Dr. Alejandro Posadas». Palomar, Pcia de Bs. As.*

La púrpura trombocitopenica inmune (PTI) es una de las más frecuentes alteraciones hematológicas benignas en pediatría, con gran controversia en su tratamiento. El Registro Intercontinental de PTI inició en 1997 un estudio descriptivo con la intención de aclarar el mismo. **Material y Métodos:** Entre noviembre de 1997 y diciembre del 2000 ingresaron 82 pacientes con criterios diagnósticos de PTI. Se enviaron al registro las hojas de ingreso incluyendo: edad-sexo-fecha de diagnóstico-recuento de plaquetas (Pq)-infección previa-médula ósea (M.O sí/no)-internación (sí/no)-tratamiento (sí/no). **Resultados:** Ingresaron 44 varones y 38 mujeres. La media de edad fue de 4 años 4 meses (rango 1mes-13 años). La distribución estacional fue: verano 19,6%, otoño 13,4%, invierno 36,6%, primavera 30,4%. La media de Pq fue de 11.300 /mm<sup>3</sup> (rango 3000-81000/mm<sup>3</sup>). El 69,5% tenía antecedentes de infección previa. Se realizó M.O al 67% de los pacientes (media de Pq 11600/mm<sup>3</sup>). Se internó el 57,3% (media de Pq 10600/mm<sup>3</sup>), se manejó ambulatoriamente el 42,7% (media Pq 17100/mm<sup>3</sup>). El 83% no recibió tratamiento; 11% recibió IgG; 3 pacientes (3,66%) recibieron corticoides y 2 (2,44%) IgG y corticoides. La media de Pq de los no tratados fue de 15800/mm<sup>3</sup> (rango 3300-81000/mm<sup>3</sup>) y de los tratados 4900/mm<sup>3</sup> (rango 3000-17000/mm<sup>3</sup>).

**Conclusiones:** 1- Las 3/4 partes de los enfermos se presentaron en invierno y primavera precedidos generalmente por una infección de tipo respiratoria. 2- Se efectuó M.O en 2/3 de los pacientes (en los últimos 12 meses del periodo evaluado solo se realizó M.O al 48%). 3- La cifra de Pq no influyó en la decisión de realizar M.O ni en la internación. 4- Solo un 17% de los pacientes fue tratado debido a manifestaciones hemorrágicas, complicaciones quirúrgicas o cifra de Pq extremadamente bajas.

**SEROPREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI (HP) EN LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA AUTOINMUNE CRÓNICA (PTAC)**

P 198

M Castro Ríos, A Paz, L Scenone, R Amendola, J Doweck, J Katz, A Giordano Romano, R Farias, J Racca, O Zerbo, C Barrantes, M A Bartellini, J Valero, R Corti, A Rovó, J Bai.

*Hospital de Gastroenterología Bonorino Udaondo y Hospital Ramos Mejía.*

El HP es reconocido como la causa principal de gastritis y de úlcera péptica gastroduodenal, y responsable de la fisiopatogenia del adenocarcinoma gástrico y de los linfomas MALT de estómago. También ha sido implicado en la fisiopatogenia de algunas enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoidea, urticaria crónica y tiroiditis. Publicaciones recientes han sugerido una alta prevalencia de infección por HP en la PTAC, con remisiones parciales y completas (16,66 y 33,3%) luego de la erradicación de la infección, con una respuesta media de 8 meses, indicando que drogas no inmunosupresoras podrían ser una opción terapéutica de la PTA. Se estudiaron 22 pacientes en tratamiento por PTA C(6 varones y 16 mujeres), con edades comprendidas entre los 16 y 72 años (media 37,3), a los que se les realizó el test de la ureasa y serología para HP, comprobándose que el 45,5 % de los pacientes (10/22) estaban infectados por HP, prevalencia estadísticamente no diferente a la población general asintomática de nuestro país infectada por HP y de edad similar que es del 44,8 %.

La prevalencia semejante de las 2 poblaciones, no descarta que exista una relación causal entre la PTAC y la infección por HP, para lo cual se necesita el estudio de un mayor número de casos.

**TROMBOSIS DE ARTERIA POPLÍTEA (TAP) IZQUIERDA Y DE VENA ILEOFEMOROPOPLÍTEA (VILFP) CONTRALATERAL POR INHIBIDOR LÚPICO (IL)**

P 197

Dres. M Castro Ríos, J Abelleira, M Quinteros, D Cerazzo, A Avigliano, A Paz.

*Centro de Hematología Clínica y Sanatorio San Lucas, San Isidro.*

La asociación de trombosis venosa (TV) y arterial (TA) constituye el 5% de las trombosis en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos. Aquellos individuos sanos con anticoagulante lúpico puro tienen una frecuencia de trombosis del 6-8% con una menor incidencia de TA.

Paciente de 30 años de edad, sano, deportista, no fumador que comienza con claudicación intermitente de la marcha en la pierna izquierda, que progresa hasta los 50 metros. Se comprueba una TAP, del tronco tibioperoneo y tibial anterior. Se realiza bypass femoro-tibial posterior. A los 2 meses claudica a los 200 m., con evidencias de obstrucción del by-pass. A los 5 meses desarrolla una trombosis de VILFP en la pierna derecha y por TAC abdominal se comprueba trombo flotante en vena cava. Se coloca filtro de Braun en vena cava y se realiza trombectomía proximal y distal. A las 48 horas ausencia de trombosis venosa por ecodoppler. Sin antecedentes personales ni familiares de trombosis, se realiza estudio de trombofilia y se comprueba un IL, con anticuerpos anticardiolipinas negativos y homocisteinemia normal. Se anticoagula con heparina sódica IV y acenocumarina. En el cruce de heparina IV a heparina de bajo peso subcutánea y anticoagulación oral, se produce retrombosis de VILFP. Reinicia heparina endovenosa por 7 días. A los 3 meses del alta claudica su pierna izquierda a los 300 m. y persiste con aumento del diámetro en la pierna derecha sin dolor en la marcha.

La asociación de TV y TA con inhibidor lúpico es poco frecuente. Existe una contraindicación relativa del uso de procedimientos quirúrgicos para la resolución de las complicaciones trombóticas asociadas a síndromes antifosfolípidos por la alta incidencia de retrombosis, como lo sucedido en este caso.

**FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN PEDIATRÍA**

P 199

Larregina A, Piñero G, Castro M, Bermúdez P, Bauni C.

*Unidades de Hematología, Terapia Intensiva, Servicio de Pediatría y Diagnóstico por Imágenes. Hospital Municipal «Dr. L.Lucero» Bahía Blanca.*

**Introducción:** la etiología de la enfermedad cerebrovascular en la infancia se ha aclarado en los últimos años a la luz de los avances en las técnicas de neuroimágenes y en el conocimiento de los factores de riesgo protrombóticos.

**Caso clínico:** varón de 9 años que ingresó al Hospital por convulsiones tónico-clónicas generalizadas e hipertensión, con antecedentes de crisis de ausencias el día anterior, cefalea, trastornos en la marcha y faringitis de una semana de evolución medicado con penicilina. Se le realizó TAC con imagen hipodensa especular en sustancia gris y blanca en el lóbulo parietal derecho e izquierdo, y trombosis del seno longitudinal.

EEG con alteración global de la actividad eléctrica con ondas delta, y RNM con áreas hiperintensas en T2 e hipointensas en T1 sobre los parietales, se visualiza el trombo del seno. El laboratorio presentó Hto 34%, leucocitos 12900/mm<sup>3</sup>, plaquetas 300000/mm<sup>3</sup>, urea 49 mg/dl, creatinina 1,1 mg/dl, microhematuria, proteinuria 0,26g/24hs, ASLO 1341UI/ml, homocisteinemia 20 umol/L, C3 22,1 mg/dl, C4 no dosable, Proteína C 48%, RCPa 0,46, heterocigota para la mutación G1691A. Se inició tratamiento específico para el evento trombótico, además de recibir anticonvulsivantes y dieta hiposódica; al mes se repitió la RNM en la que no hay evidencias de lesión.

**Conclusión:** los eventos isquémicos en los niños no son frecuentes, pero debemos tener presente que los trastornos de la coagulación heredados pueden hacerse sintomáticos cuando se asocian con algún factor de riesgo como en este caso en donde el enfermo presentó una glomerulonefritis, es importante el conocimiento de los mismos para poder realizar tratamiento profiláctico adecuado.



**ESTUDIO DE UNA POBLACIÓN DE PACIENTES TROMBÓTICOS P 200**

**Paoletti E.**; García de Paoletti Diana N; Genoud Valeria; Barral P; Soto J, Tevez J, Elefante O; García M.  
*Clinica 25 de mayo Laboratorio, UTI y Hematología. Universidad FASTA, Laboratorio de Hemostasia. Fac.Cs.Exactas. UBA. CEDEAC*

En 531 pacientes con trombosis, estudiados, se dosaron: Proteína C; ATIII (amidolítico); proteína S (Coagulométrica Behring); Protrombina 20210; Factor V Leiden; RPCA; 5,10-MTHFR; inhibidor lúpico DRVVT, KPTT, KCT, DPT, (STACLOT y correcciones); Homocisteína(ELISA) Anti b2-glicoproteína 1; ACL IgG e IgM; Anti-protrombina(Genesis Diagnostico) APA IgG e IgM (Louisville). Se ven diferencias significativas con la población normal, en RPCA (P=0.00005); IL(P=0.0004); HOMOCISTEÍNA (P=0.00001); APA IgG (P=0.0004) discretas en ACL IgM (P=0.008) Y Proteínas C y S con (p= 0.002 y 0.004) En el resto no se observaron diferencias significativas.

**PATOLOGÍAS EN ESTUDIO**

ACVT	21.4
TVP y/o TEP	29.4
IAM	11.1
COLAGENOPATÍAS	12.5
TROMBOSIS ARTERIALES	16.1
OTROS	9.5

**LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA (M7) EN NIÑOS. ANÁLISIS DE 33 CASOS DE UNA SOLA INSTITUCIÓN P 201**

**Villalba,S\*;** Bernasconi,A\*;**Somardzic,A\*;** Felice,M\*\*;**Cazorla,S\*;** Zelazko,M\*;**Rossi,J\*.**  
*Servicios de Inmunología\* y Oncohematología\*\*, Hospital Garrahan. Buenos Aires.*

El diagnóstico de la M7 recae básicamente en la inmunofenotipificación. En la literatura se recomienda descartar falsos positivos por pegado inespecífico de plaquetas a las células, mediante microscopía óptica.

Analizamos las características fenotípicas que presentaron las M7 diagnosticadas en el período comprendido entre octubre de 1989 y mayo de 2001.

De 1121 leucemias agudas, 253 fueron mieloides (22.6%); de las cuales 33 fueron M7 (13%). Por otro lado, en el mismo período se diagnosticaron 6 síndromes mielodisplásicos transitorios (SMT). La edad promedio fue de 1a11m (3m-8a). Las muestras heparinizadas (30 de médula ósea y 3 de sangre periférica) fueron procesadas en gradiente de Ficoll-Hypaque para obtener células mononucleares totales y analizadas posteriormente por microscopía óptica y/o citometría de flujo (Facsort). No todas las muestras pudieron ser evaluadas para los mismos marcadores debido a la hipocelularidad de muchas de ellas. Resultados: CD41+: 11/17; CD42+: 13/14; CD61+: 18/18; MPO+: 2/11; CD33+: 22/27 (9/25 tuvieron coexpresión con CD7); CD13+: 13/21. CD19+: 6/27, CD22c+: 1/6, CD3c+: 4/8, CD34+: 13/20, CD38+: 6/6; HLA-DR+: 19/23. El fenotipo prevalente fue CD34+ CD61+, CD33+ frecuentemente asociado a CD7. El CD61 resultó ser el marcador más sensible para la identificación del linaje megacariocítico. Se registró alta incidencia de leucemias bifenotípicas (9%). 27% de los pacientes presentaron Síndrome de Down. Fenotípicamente los SMT fueron indistinguibles de las M7.

Nuestros datos sugieren que con la metodología utilizada no sería necesaria la verificación por microscopía óptica, lo cual es ventajoso en muestras hipocelulares.

**LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) DE PRECURSOR DE CÉLULAS DENDRÍTICAS/NK EN PEDIATRÍA: ¿UNA ENTIDAD DIFERENTE? P 202**

**Ribas,A\*;** Bernasconi,A\*;**Felice,S\*\*;** Somardzic,A\*;**Gallego,M\*\*;** Zelazko ,M\* , Sackmann Muriel,F\*\* ; Rossi,J\*.  
*Servicios de Inmunología\* y Genética\*\* y Hemato Oncología\*\* Hospital de Pediatría J. P.Garrahan, Buenos Aires, Argentina.*

Se ha descrito recientemente la existencia de precursores bipotenciales de cél. dendríticas/NK en la ontogenia normal.

Entre 1121 casos pediátricos de leucemia aguda tipificados, reportamos 3 casos de LLA cuyos blastos, de morfología L2, no expresaron marcadores específicos de linaje T o B (cCD3, cCD79a, cCD22). Sin embargo, los tres expresaron CD56, CD4 y HLA-DR, siendo negativos para CD34.

P	Edad/ sexo	WBC/blastos en sp (1x10 <sup>9</sup> )	Hb (g/dl)	Plaquetas (1x10 <sup>9</sup> )	Evolución y status
1	15 años/M	5.6 / 0.0	10.5	43.0	Recaída a 60 m. TMO vive en 2º RC +29 m
2	8 años /F	8.1 / 2.2	9.7	108.0	RC + 24 m
3	14 años/M	108.6 / 98.0	10.6	92.0	RC + 13 m

P: paciente, SP: sangre periférica, RC: remisión completa, TMO: trasplante de médula ósea, m: meses WBC: white blood cell count

Ninguno presentó infiltración extramedular ni compromiso mediastinal. Recibieron tratamiento para LLA, con toxicidad habitual. A pesar de que las características clínicas no coinciden con los pocos casos descritos de leucemias NK (principalmente en adultos asiáticos, de curso muy agresivo), el fenotipo fue muy similar. Además de estudiar los blastos con un amplio panel de marcadores mieloides y linfoides, analizamos la expresión de una serie de moléculas asociadas al linaje NK y/o dendrítico (CD7, CD94, KIRp70, Perforina, etc.) Destacamos la importancia de la evaluación de la expresión de CD56 y CD4 en casos que, como los presentados, no expresen marcadores ni estudios citotímicos específicos de linaje mielóide o linfóide T-B, a fin de aportar a la caracterización de este tipo inusual de LLA en pediatría.

**REPORTE DE UN CASO DE UN PACIENTE CON LMA-M1 Y EOSINOFILOS ATÍPICOS EN MEDULA ÓSEA. P 203**

**Drs. Otaso J. C;** Barcala V; Ascione, A; Arbelbide, J; Fantl, D; Prececutti, A Nucifora, E  
*Citomlab-Htal Italiano de Buenos Aires.*

Se informa el caso de un paciente de sexo femenino de 24 años de edad que presenta con una MO infiltrada en un 75% de su totalidad El fenotipo de la misma en membrana fue: CD45+débil, CD34+ HLA-DR+ CD13+ CD33+ CD117+ CD15-/+ y en citoplasma: MPO-/+ y TdT -. **Morfológicamente** se observó un predominio de células mononucleares inmaduras de gran tamaño con cromatina laxa, nucleólo evidente y citoplasma basófilo con algunos gránulos **Citogenética** arrojó el siguiente resultado :45,XX (20).En base a estos resultados se definió el caso como: LMA M1 ( Leucemia mielóide aguda subtipo FAB M1). Aproximadamente un año después el paciente recayó.El fenotipo: de membrana resultó :CD45+débil CD34+ HLA-DR + CD13+ CD33+ CD117+ CD15+ , de citoplasma: MPO + y TdT -. **Morfológicamente** se observó una población predominante de células de gran tamaño con cromatina laxa y uno ó mas nucleólos evidentes con granulaciones en el citoplasma , algunas con aspecto monocitoide ,se evidenciaron mielocitos eosinófilos con granulaciones azurófilas grandes .El **citogenético** arrojó el siguiente resultado: 46XX, inv Cr 16 [20].Dos meses después se evaluó la presencia de enfermedad mínima residual por citometría de flujo ,el resultado fué un 2% de células con el fenotipo hallado al diagnóstico.Por **biología molecular** se detectó la inversión del cr 16 producto de fusión CBF8/MYH11 (anormalidad asociada con LMA-M4 Eo)**Morfológicamente** se destacan algunas formas mononucleares inmaduras con nucleolo grande y citoplasma basófilo .Se observaron ,además , mielocitos eosinófilos con granulaciones azurófilas de gran tamaño.Un mes después se determina la presencia de enfermedad mínima residual por citometría de flujo ,el resultado fue 1.10% de la celularidad total con el fenotipo hallado al diagnóstico.**Morfológicamente** no se observan blastos , ausencia de formas eosinófilas . El objetivo es reportar el hallazgo de un caso de LMA M1 con inversión del cromosoma 16 y brmas eosinófilas atípicas en una paciente con una recaída medular al año del diagnóstico.



**LPA: HALLAZGOS DURANTE LA INDUCCIÓN CON ATRA +QT** **P 204**

Gelermur, A\*; Zoppegno, L\*; Bunzel, S\*; Jaureguiberry, R\*; Riva, M\*; Tur, R\*; Cánepa, C\*\*; Saba, S\*\*; Balaguer, G\*\*; Balladares, G\*\*  
\*HIGA San Martín de La Plata. \*\*HIGA R. Rossi de La Plata

**Objetivo:** Describir las características al diagnóstico y durante la inducción con ATRA + Idarubicina en 12 pacientes con LPA de novo ingresados al protocolo español PETHEMA MyM: Muestra consecutiva de 2 Hospitales Interzonales ingresados entre 1/1/00 y 1/3/01, excluyendo las muertes tempranas (antes de los 5 días). Los parámetros analizados y **Resultados** obtenidos fueron: **Al ingreso:** edad promedio 39.8 años (r:15-74); rel masc/fem 4/8

GB	Segment	Manif	CID/	Plaquetas	t(15;17)	PML/
>5x10 <sup>9</sup> /l	<1x10 <sup>9</sup> /l	Hemorr	Fibrinolisis	≤20x10 <sup>9</sup> /l		RARα
3/12	11/12	9/12	6/12	7/12	10/12	8/12

Durante la inducción:

Duración hemorragia (d)	Durac CID/ Fibrinolisis (d)	GRS (U)	Plaq (U)	Conc Plaq	T hasta Seg >1,5x 10 <sup>9</sup> /l (d)	T hasta RC (d)
16.3 (3-35)	12.8 (5-27)	6 (1-4)	53.3 (7-91)	10.7 (1-30)	19.3 (2-35)	37 (21-56)

Pac con infección	R.C	Muertes en inducc
10/12	9/12	3/12

**Toxicidad:** Todos los pacientes desarrollaron pancitopenia, 2 dolor óseo, 1 diarrea y 1 Sd retinoico.

**Conclusiones:** ATRA+Ida resultó un esquema eficaz en la inducción de RC (9/12). La toxicidad principal fue la pancitopenia prolongada, con alta asociación a infección. Las 3 muertes durante la inducción se asociaron a sepsis y correspondieron a pacientes de alto riesgo (añosos y/o hiperleucocitarios). Resaltamos la baja incidencia de Sd retinoico y manifest hemorrágicas severas en nuestra muestra.

**MEJORA DE LA SOBREVIDA EN LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (LPA) CON EL ADVENIMIENTO DEL ACIDO TRANSRETINOICO (ATRA). EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE CLINICAS(HC)** **P 206**

Pose J., Grecco H., Pujol Brodsky A., Barros C., Sánchez Avalos J. División Hematología H.C., José de San Martín, Facultad de Medicina. UBA

La LPA se caracteriza por una alteración citogenética t(15;17) con coagulopatía severa en el 85%-90% de los casos, predisponiendo a los pacientes (ptes) a una alta mortalidad inicial por sangrado, especialmente cerebral. Con el advenimiento del ATRA, esta enfermedad fue la primera neoplasia cuyo tratamiento inicial dejó de ser citotóxico para basarse en restaurar la diferenciación celular, bloqueada por la transformación leucémica.

**OBJETIVOS:** verificar si el uso del ATRA mejoró el pronóstico de los ptes con LPA atendidos en el HC.

**PTES y METODOS:** se revisaron las historias clínicas de todos los ptes con diagnóstico (dx) de LPA atendidos en el HC entre 12/89 y 5/91 -grupo sin ATRA (gsA)- y entre 7/95 y 5/00 -grupo con ATRA (gcA)-. Se incluyeron sólo ptes no tratados previamente por su LPA.

**RESULTADOS:** Se incorporaron 14 ptes, 7 tratados con quimioterapia y 7 con ATRA, sola o asociada a idarubicina. No hubo diferencias en edad (p=0,3379) o recuento leucocitario al dx (p=0,5653). Tres ptes del gsA fallecieron por hemorragia cerebral antes de iniciar tratamiento y ninguno del gcA (p=0,0962). Obtuvieron la remisión completa 3 pacientes del gsA vs 5 pacientes del gcA. Un paciente en cada grupo recayó. La sobrevida mediana del gsA fue de 47 días vs >730 días en el gcA (p=0,0483) y la sobrevida global a 2 años fue del 14,3% vs 57,1%

**CONCLUSION:** El pronóstico de la LPA en nuestro medio mejoró con el advenimiento del ATRA principalmente por una menor mortalidad precoz por sangrado cerebral, pero también debido a la ausencia de enfermedad resistente y a un mejor rescate de los ptes en recaída con ATRA.

**LEUCEMIA BIFENOTIPICA Y COMPROMISO OCULAR** **P 205**

Drs.Kohan,R-Lavergne, M-Veber,S-Elena, G-Fernandez Sasso, D-Pugliese, A  
Hospital de Pediatría P. de Elizalde. Unidad de Hematología.

Paciente de 9 meses de edad consultado por síndrome febril agudo, hiperleucocitosis, anemia, trombocitopenia y hepatoesplenomegalia.**OBJETIVO:** es la descripción de infiltración ocular leucémica durante el tratamiento de un paciente con leucemia biclonal de alto riesgo. **MATERIALES Y METODOS:** paciente de 9 meses de edad, Sexo masculino, con leucemia aguda. Se realizó hemograma punción aspirativa de médula ósea para estudio morfológico, citoquímico, inmunofenotipificación y citogenético, punción lumbar y punción ocular. **RESULTADOS:** presentó al ingreso 10.5 gr/dl. de Hb., Leucocitos 70.000/mm<sup>3</sup>, 100% de blastos y plaquetas 20.000/mm<sup>3</sup>. Médula ósea infiltrada totalmente por células blásticas PAS positivas, peroxidasa negativa. Inmunofenotipificación 20% población linfóide marco: CD19, CD22, CD79 a, CD20, CD34, TdT, IgM, CD34, HLA DR Y CD33. Los Ag. CD10, CD13 y MPO fueron negativos. El 80 % se encontró constituido por una población granular que expresó: CD45 100%, CD33 98%, CD15 63% CD13 33%, CD4 62%, CD7 93%, MPO 35%, CD14 49%, LIZOSIMA 95%, CD10 53% compatible con leucemia bifenotípica. El estudio citogenético evidenció t(4;11). L.C.R., sin células. Se medicó según protocolo GATLA LLA BFM-96 obteniéndose remisión. Al 3er. mes registró recaída en S.N.C. y al 4to. mes compromiso ocular confirmado por las características citológicas de la punción de cámara anterior, semejante a las sanguíneas, probablemente secundario a compromiso de nervio óptico. **CONCLUSIONES:** las manifestaciones oftalmológicas en las leucemias hiperleucocitarias están descritas en mas de la tercera parte de los pacientes de novo o en los pacientes recaídos en S.N.C. dado que la quimioterapia no alcanza niveles citotóxicos en la cámara anterior y la irradiación tampoco, se considera esta localización como santuario, indicándose corticoides tópicos, y/o radioterapia como adyuvante de la medicación sistémica. El niño evolucionó desfavorablemente falleciendo en el corto plazo posterior al compromiso ocular.

**TRASLOCACIÓN t(16;21) EN DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA** **P 207**

Gañego M., Schuster D., Scheifer D., Rossi J., Bernasconi A., Alfaro E., Felice M., Barreiro C.  
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan"

En la literatura se han comunicado aproximadamente 30 casos de t(16;21) principalmente en adultos jóvenes. Desde enero de 1990 hasta junio del 2001, 222 pacientes con LMA ingresaron al Laboratorio de Citogenética, de los cuales 178 fueron evaluables y en sólo 2 casos estuvo presente la t(16;21). El primero es una niña de 5 años con fiebre y síndrome purpúrico de un mes de evolución. La médula ósea se diagnosticó como LMA-FAB M7, con blastos con proyecciones citoplasmáticas, vacuolas e imágenes de hemofagocitosis. El inmunofenotipo fue: CD45(98%), CD33(79), MPO(24%), CD13(72%), HLA-DR(55%), CD34(78%) que coexpresó con CD61(12%) y CD42(22%). El cariotipo fue: 46,XX,t(16,21)(p11,q22). Debido a la mala respuesta a la inducción se adelantó la consolidación alcanzando la remisión completa. Presentó candidiasis sistémica que condicionó el cumplimiento de la quimioterapia. Recayó a los 4 meses y falleció por enfermedad progresiva. El segundo caso es un niño de 6 años que ingresó febril, severamente desnutrido, con lesión úlcero necrótica y osteólisis en maxilar inferior. La médula ósea se diagnosticó como LMA-FAB M1 con blastos con importante vacuolización. El inmunofenotipo fue: CD45(99%), CD33(95%), CD34(75%), CD14(63%), CD13(96%). El cariotipo fue: 46, XY, t(16,21)(p11,q22). Por sus malas condiciones clínicas falleció sin iniciar tratamiento. En ambos casos se confirmó por FISH con sondas (Vysis) WCP16, WCP21, telómero16q y LSI21. Destacamos el hallazgo de esta traslocación, su baja incidencia en niños y su falta de correlación con algún subtipo FAB. El pobre pronóstico de estos niños coincide con la literatura.



**HEPATITIS AGUDA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) DEL ADULTO**
**P 208**

Fantl, D; Nucifora, E; Arbelbide, J; Cárdenas, P; Viñuales, S; Penschky, D; Girardi, B; Gadano, A, García, H; Barcala, V; Otaso, J.  
*Hospital Italiano de Buenos Aires*

El compromiso hepático es frecuente durante la evolución de la LLA, especialmente en niños, y puede deberse a infecciones, toxicidad por drogas, infiltración etc. Como forma de presentación de LLA en adultos no es habitual, debiendo sospecharse cuando se asocia con pancitopenia severa. Presentamos 2 pacientes (ptes) de 30 y 44 años que fueron admitidos en el hospital por hepatitis aguda. Unos días antes, en pleno estado de salud, comenzaron con astenia, anorexia, febrícula e ictericia progresiva. Al examen físico se constató ictericia, hepato-esplenomegalia. La serología para hepatitis fue (-) así como HIV, CMV, y EBV para ambos. Estudios por imágenes demostraron hepato-esplenomegalia sin dilatación de la vía biliar.

Pte1: Hto 36%, leucocitos 1800/mm<sup>3</sup>, 68% de blastos, plaquetas 4000/mm<sup>3</sup>, TGO 4900UI/L, TGP 4700UI/L, B total 20mg/dl, directa 12mg/dl, TP 34%. Médula ósea (MO) infiltración de blastos LLA común B Ph (+). Comenzó tratamiento con dexametasona, y ante el deterioro de la función hepática y del estado general se realizó biopsia hepática (BH) transyugular (día 8+) que mostró infiltración linfocítica atípica, necrosis parenquimatosa. La insuficiencia hepática progresó con encefalopatía falleciendo séptico y pancitopénico. Pte2: Hto 21%, leucocitos 720/mm<sup>3</sup>, plaquetas 7000/mm<sup>3</sup>, TGO 2300 UI/L, TGP 4300 UI/L, BT 17 mg/dl, BD 11 mg/dl, TP 66%. M O: infiltración masiva de blastos, LLA Común B, Ph (-). Inicio dexametasona con buena evolución. Al día 32+ por persistencia de elevación de transaminasas se realizó BH: esteatosis y bilirrubinostasis y MO normal.

La escasa experiencia hallada en la bibliografía plantea varios interrogantes: el mecanismo de la infiltración y la necrosis hepática y cómo este comportamiento pesa en las decisiones terapéuticas y el pronóstico.

**PRESENTACIÓN DE LEUCEMIAS AGUDAS EN PEDIATRÍA**
**P 209**

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

**Objetivos:** Evaluar las manifestaciones clínica y hematológicas al diagnóstico comparando LMA vs LLA. **Pacientes y métodos:** Desde 01/91 al 12/00 ingresaron 256 pacientes (ptes) 247 fueron evaluados, LLA 184 ptes (75%), LMA 64 ptes (25%). La mediana de edad 4.4 a (r 2m-16a) y la Rel V/M<sup>1</sup>/1 fue igual para ambos grupos. Mediana GB: LMA 15.3k vs LLA 8k, de Hb 8gr/dl vs 7.5gr/dl y de plaquetas 16x10<sup>9</sup>/L vs 38x10<sup>9</sup>/L. **Clínica:** LMA vs LLA: palidez 30/64 y 128/184 (47% vs 68%), púrpura: 37/64 y 82/184 (58% vs 44%) hipertrofia gingival 6/0, cloromas 4/0. Parálisis facial 2/0, LCR(+) 3/5. Mediastino 2/40. Derrame pleural 0/4. Derrame pericárdico 3/7. Osteoarticular 16/64 y 75/184 (25% vs 40%). Hepatomegalia 37/64 y 120/184 (65% vs 58%). Esplenomegalia 14/64 y 82/184 (8% vs 44%). Nefromegalia 1/2. Adenopatías 50/64 y 145/184 (78% vs 77%). Exoftalmos 2/1. **Síntomas previos** (media 15 días para ambos) Síndrome de repercusión gral (SRG) 38 / 64 y 138/184 (59% vs 75%), osteoarticular 10/75 (15% vs 40%). Púrpura 16/40. Dolor abdominal 4/24. Adenopatías 4/18. Cefaleas 2/10. Tumor. parotidea 0/5. Lipotimia 0/3. Agrand. testicular 0/2. **Diag pediátricos previos:** Infecciones 14/16, Hepatitis 2 /11. Sinovitis 0/4. Fracturas patol. 0/3. Mal de Pott 0/1. Artritis 1/2. PTI 2/0. Enf Celaca 1/0 Neutropenia 1/4. Parálisis facial 0/1. **Conclusión:** Ambos grupos presentan SRG y adenopatías. La LMA presentó mayor incidencia de compromiso cutáneo, hipertrofia gingival e infecciones. En LLA prevaleció: palidez, esplenomegalia y compromiso osteoarticular. El dolor oseo fue un síntoma importante en este grupo con una mediana de evolución de 30 días siendo de jerarquía para un diagnóstico precoz.

**CITOGENÉTICA DE LA LEUCEMIA AGUDA INFANTIL**
**P 210**

Acevedo S<sup>1</sup>, Picón A<sup>2</sup>, Kohan R.<sup>3</sup>, Larripa I<sup>1</sup>  
*1IHema, Academia Nacional de Medicina<sup>1</sup>, Htal Posadas<sup>2</sup>, Hospital P. de Elizalde<sup>3</sup>, Buenos Aires.*

Los nuevos avances en el conocimiento de la biología de la leucemia sugieren que las distintas aberraciones citogenéticas y moleculares identificadas en los pacientes afectados por esta patología están estrechamente relacionadas con la sobrevida y respuesta al tratamiento. Presentamos una serie de 12 pacientes con leucemia aguda infantil (rango: 5 días-12 meses), entidad poco frecuente presente en niños de hasta un año de edad. Linfoblásticas: 5 casos, mieloblástica 5 y bifenotípicas: 2. A todos se les realizó un cultivo a corto plazo de médula ósea (24hs a 37°C) en medio de cultivo suplementado con suero fetal bovino y sin el agregado de estimulantes mitogénicos. Se aplicaron técnicas citogenéticas de identificación cromosómica tales como bandedo G y de hibridación in situ (FISH) con sondas centroméricas, de pintado cromosómico y secuencia específica las cuales nos permitieron cuantificar el clon patológico, así como corroborar la presencia de aberraciones en metafases de mala morfología cromosómica. Un 25% de los pacientes presentó cariotipo normal mientras que en el 75% restante se observó cariotipo anormal caracterizado por alteraciones numéricas y/o estructurales, siendo estas últimas rearrreglos que involucran principalmente el 11q23 en forma de deleciones o traslocaciones con compromiso de distintos oncogenes, pero con una especial preferencia por el AF4 ubicado en 4q21. Los cinco pacientes (42%) con compromiso del 11q23 tuvieron las edades más bajas, los recuentos de blancos más altos, falta de respuesta al tratamiento y menor sobrevida. De esta manera, el estudio citogenético nos permite discriminar subgrupos de pacientes con pronósticos favorable, desfavorable o intermedio y así desarrollar estrategias de tratamiento adaptadas al riesgo individual.

**PRIMER CASO DE ASOCIACIÓN DE T(6;9) Y T(15;17) EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA)**
**P 211**

Bernard H., Makiya R., Aixelá M., Pappalardo C., Cuello MT., Scolnik M., Fantl D., Fischer ML., Larripa I., Acevedo S.  
*1IHema, Academia Nacional de Medicina, Htal Italiano<sup>1</sup>.*

La t(6;9)(p23;q34) es una aberración citogenética rara que ha sido descrita en 1% de los pacientes con LMA subtipos M2, M4 (90%) y M1 (10%) así como en Síndrome mielodisplásico (SMD) de pacientes jóvenes (edad promedio 38 a). Se caracteriza clínicamente por: frecuente antecedente de SMD, mala respuesta a la terapia y media de sobrevida menor al año desde el diagnóstico. Estudiamos una mujer de 40 años con síndrome febril, astenia, disnea y petequias. Laboratorio: Hto 0,25%, plaquetas 10x10<sup>9</sup>, GB 18x10<sup>9</sup>, N 7% L 4%, Blastos 88%. PAMO: celularidad aumentada, ausencia de megacariocitos, infiltración por blastos granulares con núcleos convolutos y 1 a 2 nucleólos, algunos bastones de Auer. Mieloperoxidasa: 78% blastos (+), 60% en casquete, 18% con distribución heterogénea, promielocitos (+) con ambos patrones. PAS: blastos (-) 100%. Citometría de flujo: 90% alta granularidad, expresan CD45 (100%), CD13 (75%), CD33 (81%), CD117 (50%), CD15 (32%), MPO (90%) y CD34 (39%). Hibridación in situ (FISH) con sonda LSI PML/RARa sobre frotis de médula ósea: 22% señal fusión. Cariotipo: 46, XX, t(6;9)(p23;q34), t(15;17)(q22;q11-12) [7] / 46, XX [5] / 46, XX, t(6;9)(p23;q34) [3]. Biología molecular: BCR/ABL (-); AML/ETO (-); PML/RARa (+). Tratamiento: Idarubicina, Dexametasona y ATRA logrando remisión parcial.

Cariotipo al día +26 de reinducción (con ARA-C altas dosis, mitoxantrona + ATRA), paciente en remisión hematológica: 46, XX [11] / 46, XX, t(6;9)(p23;q34) [4]. Biología molecular PML/RARa (+). Conclusiones: LMA secundaria a probable SMD previo avalado por la edad temprana de la paciente y la asociación con la t(6;9) con progresión leucémica a subtipo M3 del clon patológico al cual se agrega la t(15;17).



**OSTEONECROSIS EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. P 212**

M.Makiya- E.Dibar-  
Hospital Italiano de Buenos Aires

Paciente varón de 16 años de edad que a los 12 años se diagnosticó una Leucemia Linfoblástica Aguda de inmunofenotipo común, riesgo intermedio. Realizó tratamiento según protocolo GATLA '96 con buena respuesta al tratamiento, permaneciendo en remisión completa hasta la fecha.

Se destaca como antecedente de efecto colateral adverso del tratamiento un accidente cerebro vascular isquémico durante la administración de L-asparaginasa en la reintensificación, con recuperación completa clínica y por imágenes.

Presenta a tres años del diagnóstico, dolor articular puntual de la rodilla derecha en forma espontánea, sin antecedente traumático; al examen físico impresiona articulación libre con motilidad activa y pasiva conservada sin signos inflamatorios.

Se realizó radiografía simple, en la que se encuentra una lesión del cóndilo externo con depresión de la cortical, la RMN muestra extensa lesión osteocondral que compromete el cóndilo externo con alteración de la señal de la médula ósea compatible con osteonecrosis.

Conclusión: los niños tratados por LLA tienen una alta incidencia de osteopatías que incluyen fracturas patológicas y osteonecrosis. Los factores de riesgo son: pacientes adolescentes, varones y haber recibido dexametasona. Esta patología suele aparecer en la fase de mantenimiento o luego de finalizado el tratamiento, mayormente dentro de los dos primeros años, sin tener importancia el riesgo al diagnóstico ni el inmunofenotipo. Los huesos más comprometidos son los de los miembros inferiores.

La detección de las osteopatías secundarias al tratamiento de la LLA pediátrica y su impacto sobre la calidad de vida del paciente curado obligan al seguimiento y pesquisa de esta patología.

**RECAÍDA TARDÍA AISLADA EN ÚTERO EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA. P 213**

D.Altuna- M.Makiya- E.Dibar  
Hospital Italiano Buenos Aires

Paciente de 18 años de edad que a los 18 meses, se le diagnosticó una Leucemia Linfoblástica Aguda.

Recibió tratamiento según protocolo GATLA '82 con radioterapia craneo espinal, por compromiso meníngeo intratratamiento.

Luego de 15 años de remisión continua completa la joven presenta pérdida de peso, constipación, poliuria, nicturia y metrorragia de 30 días de evolución, se le realiza una ecografía ginecológica hallándose una masa de 70 mm de diámetro hiperecólica en pelvis menor, y una TAC que informa masa que parece originarse en la cúpula vaginal, con signos de infiltración de la pared vesical y cara anterior del recto, que desforma el útero, produciendo hidronefrosis derecha.

Se le efectúa biopsia quirúrgica, la cual es informada como linfoma.

Se solicita la revisión anatomopatológica e inmunomarcación y se diagnostica: infiltración por LLA B común. La punción de médula ósea y lumbar fueron negativas, por lo que se asume como recaída alejada aislada en útero.

La paciente recibe tratamiento de recaída con protocolo BFM, con buena respuesta, controlándose con imágenes y biopsia de la zona comprometida, en remisión continua completa a dos años del diagnóstico de recaída.

Conclusión: Las recaídas muy alejadas son sumamente infrecuentes, el sitio de recaída de ésta paciente se encuentra reportado en la literatura sólo en dos casos.

Como toda recaída alejada aislada, ésta es de buen pronóstico y es posible luego de la segunda remisión completa alcanzar la curación con quimioterapia convencional.

**LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA (L.L.A) EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS DE EDAD. EXPERIENCIA EN UNA SOLA INSTITUCION. P 214**

Bongi R, Sotelo C, Freigeiro D, Gutierrez M, Parias Nucci R, Drelichman G, Aversa L, Pesce P, Basack N, Schwalb G, Bustelo P.

Entre 1982 y 1999, se diagnosticaron en nuestro servicio 440 pacientes (pac) con L.L.A, de ellos 40 (9%) eran <de 2 años. Materiales y métodos: (Tabla 1) se utilizaron 5 protocolos consecutivos tipo B.F.M (L.L.A-82, 84, 87 90 y 96), que se analizan por separado, en dos periodos (82-89 y 90-99), definiendo fundamentalmente este último periodo del anterior en: intensificación de fase M en el grupo intermedio y del mantenimiento para evitar recaídas tempranas y tardías, intensificación de la quimioterapia en la rama de alto riesgo con radioterapia craneal y la incorporación del protocolo II, prolongación del mantenimiento en varones de riesgo standard, para reducir recaídas tardías y uso de G-CSF para pacientes de alto riesgo. Se realiza comparación entre ambos periodos. Resultados: Tabla 2.

	82-89	90-99
nº de pac.	17	23
X edad m	16.5 (r 1.7-23)	14 (r 2.5-24)
r fem/masc	1.4	1.09
X Hgb g/dl	7.3 (r 4-11)	8.3 (r 5-13.3)
X GB x 10/mm	29.8 (r 1.7-830)	73 (r 1.8-600)
X Pla q x 10/mm	19 (r 5-50)	63.17 (r 0-272)
GB>50 x 10/mm	3 pac	7 pac
Compromiso SNC	1 pac	2 pac
inmunomarcación	7 cALL, 2 pre-B,	6 cALL, 8 pre-B, 6 pro-B,
	2 Nulo, 6 desc	3 desc
Citogenético	-	5 Normal, 1 (11q-), 1 alt estruct Crom 17 extra, 1 hiperdiploidia y alt num, 1 no metafases.

Periodo	82-89	90-99
RC	82,3%	82%
Muerte en inducción	17%	17%
Muerte en 1º 6 meses en RC	45%	6,2%
Recaídas	36%	26%
RCC	18%	68%
SLE	11,76%	56,52%

Conclusiones: a) el pronóstico de las L.L.A en < de 2 años continúa siendo desfavorable, b) en el período 90-99 mejor sobrevida que en protocolos anteriores, relacionado a una disminución de muertes en intensificación.

**LEUCEMIA COMO SEGUNDO CANCER EN LA INFANCIA. P 215**

Gutiérrez M, Freigeiro D, Parias-Nucci R, Rivas F, Drelichman G, Aversa L, Basack N, Schwalb G, Schwartz L, Bustelo P.M.  
División de Oncohematología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.

En los últimos años, numerosos reportes han descripto la incidencia de segundo cáncer en niños que padecieron una primera enfermedad maligna. Inicialmente se relacionó la radioterapia, con la posterior aparición de tumores óseos y sarcomas. Luego, con el uso de poliquimioterapia combinada, aumentó la frecuencia de leucemia aguda.

**Objetivo:** Describir la incidencia de segunda enfermedad maligna, en una población con cáncer. Desde 1965 hasta Dic de 1996, ingresaron 3642 pacientes con cáncer, de los cuales 37 pacientes presentaron una segunda malignidad (1%). Los más frecuentes fueron osteosarcomas (10 pac.), sarcomas de partes blandas (8 pac.), tumores del SNC (5 pac.) y leucemias agudas (4 pac.). De la totalidad se pueden definir dos grupos: a) pacientes con cáncer que reciben quimio y/o radioterapia; b) pacientes con tratamiento quirúrgico. Dentro del grupo a) y considerando el grupo de leucemias agudas, encontramos 2 pacientes con linfoma de Hodgkin y uno con retinoblastoma unilateral que desarrollaron leucemia mieloblástica aguda. (los tres pacientes fallecieron). En el grupo b) un paciente con retinoblastoma unilateral, desarrolló una LLA y se encuentra en RCC por 70 meses fuera de tratamiento. Posterior a la evaluación en el grupo a) se sumó un paciente con síndrome hemofagocítico que desarrolló LMA M3 secundaria a su tratamiento con etopósido.

**Conclusión:** 1) En este estudio la incidencia de segundo cáncer en niños es del 1%. 2) Dentro de los segundos tumores, los osteosarcomas y sarcomas de partes blandas ocupan el primer lugar en frecuencia seguido por los tumores de SNC y leucemias agudas con predominio de estirpe mielolde. En este análisis, la patología más frecuente relacionada al desarrollo de leucemia aguda fue la enfermedad de Hodgkin, que históricamente tiene mayor riesgo dada la combinación de quimio y radioterapia. También el retinoblastoma es un tumor asociado con segundo cáncer debido a las connotaciones genéticas de esta enfermedad.



**RELACION ENTRE LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA Y LINFOMA HISTIOCITICO VERDADERO****P 216**Lluesma Goñalons M., Rey I., Bonacina A., Arra A., Pascucci H., Rivas M., Caffaro M.J., Weinreites M., Ardaiz M.  
*Div. Hematología, Htal. Ramos Mejía*

Paciente varón de 19 años con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) realizado en Marzo de 1999. Al diagnóstico: hiperleucocitario (47.000/mm<sup>3</sup>), sin compromiso de SNC. Fenotipo inmunológico pre B común (MY). Citogenético: 88% 46 XY y 12% hipotetraploidía. Examen físico: hepatoesplenomegalia y dolores óseos generalizados. Inició tratamiento con esquema 7-LLA-87 GATLA obteniendo remisión completa (RC) en 4 semanas. Continuó intensificación/consolidación y mantenimiento standard. A los 14 meses de remisión completa continua (RCC) presentó recaída medular. Fenotipo: sin variantes. Citogenético: cariotipo complejo. En dos metafases: 46XY, t(2;8)(p11-12;q24), add(3)(q26), del(8)(q13q24), del(9)(22); en dieciocho metafases: 46XY, del(2), add(3)(q26), del(9)(p22). Inició tratamiento de rescate alcanzando RC en 4 semanas y consolidación presentando neutropenia y coxalgia a predominio derecho. Se realizó PAMO y PBMO no detectando enfermedad; centellograma con tecnecio: normal; RMN y TC: imágenes compatibles con infiltración de MO en múltiples cuerpos vertebrales, articulaciones sacroilíacas e ilíaco derecho. Probable compromiso por enfermedad de base; inició tratamiento de rescate (Hoeitzer '93). En octubre de 2000 presenta síndrome febril prolongado y exacerbación de la coxalgia. Se planteó diagnóstico diferencial con osteomielitis. Cultivos negativos. Cumplió tratamiento antibiótico. Centellograma con galio: hipercaptación en costillas y en hueso ilíaco derecho. Evolucionó con tumefacción palpable en cresta ilíaca derecha. Se realizó punción de la misma con diagnóstico citológico, histopatológico e inmunohistoquímico de Linfoma Histiocítico Verdadero; punción de cresta ilíaca izquierda: cuadro citológico e histopatológico compatible con LLA. El paciente recibió múltiples esquemas quimioterápicos sin obtener respuesta, falleciendo por enfermedad progresiva el 01/12/2000. Se presenta este caso por la rara asociación entre LLA y linfoma histiocítico verdadero. Conclusión: El linfoma histiocítico verdadero es una rara enfermedad y más aun su relación con LLA. Se puede suponer el origen clonal común, pero se necesitan más estudios para confirmarlo.

**SINDROME COLEDOCIANO COMO FORMA DE PRESENTACION DE LEUCEMIA AGUDA PEDIATRICA****P 217**Rose A., Felice M., Alfaro E., Sackmann Muriel F.  
*Serv. de Hemato-Oncología, Htal. J. P. Garrahan*

Se presenta un paciente de sexo femenino, de 2.6 años, con antecedente de vómitos, ictericia, coluria, acolia y prurito generalizado de 2 meses de evolución. El laboratorio era compatible con colestasis: TGO: 52, TGP: 58 UI/l, colesterol: 301 mg%, FAL: 838 mg%, dGT: 199 UI/l. Las serologías para Hepatitis viral fueron negativas y el hemograma mostraba: rto de leucocitos: 5400/mm<sup>3</sup>, S: 38%, L: 58 % y M: 4 %, hemoglobina: 13 g% y rto de plaquetas: 469.000/mm<sup>3</sup>. En estudio por imágenes (ECO TAC RMN) se observaba: dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, con ausencia de adenomegalias. Al cuadro de colestasis se agrega importante adenomegalia axilar izquierda. Los hallazgos de laboratorio y el hemograma fueron semejantes al previo. Se realizó punción aspiración y biopsia de Médula Osea, que mostró necrosis medular, y presencia de 40% de blastos, diagnosticándose L.L.A de inmunofenotipo PreB. Inició tratamiento según protocolo vigente, para el grupo de riesgo estándar. Al 7º día de prednisona se observó normalización de la bilirrubina, con descenso de los otros parámetros de funcionalidad hepática. Alcanzó la Remisión Completa luego de la Inducción y cumplió tratamiento sin requerir modificación de dosis. Actualmente se encuentra a + 11 meses del diagnóstico, sin haber presentado toxicidad hepática severa.

El síndrome coledociano constituye una rara forma de presentación de la Leucemia Linfoblástica Aguda en niños, estaría dada por infiltración de la vía biliar. Su presencia plantea diagnóstico diferencial con patología no neoplásica, y con otras neoplasias: Linfomas; Rhabdomyosarcoma de vía biliar, sarcoma granulocítico o Insuficiencia hepática por infiltración masiva.

**CAMBIO DE LINAJE EN LLA: COMUNICACIÓN EN UN PACIENTE < 1 AÑO/EDAD****P 218**M. Guitter, M. Felice, E. Alfaro, M. Gallego, J. Rossi, M. Bonduel, F. Sackmann Muriel.  
*Servicio de Hematología-Oncología Hospital de Pediatría J.P.Garrahan*

En las LLA en edad pediátrica sólo un 3% está representado por pacientes < 1 año/edad. Es muy infrecuente el cambio de linaje en las recaídas de las mismas. Se comunica un varón de 5m con hepatoesplenomegalia discreta. El hemograma mostraba: leucocitos 39.000/mm<sup>3</sup> (blastos 90%), hemoglobina 4,5g/dl y plaquetas 38.000/mm<sup>3</sup>. El aspirado de MO fue diagnóstico de LLA, "Early B", sin coexpresión de marcadores mieloides y el estudio citogenético mostró delección del 11q23. Fue ingresado al protocolo en curso para el grupo de alto riesgo. Tuvo buena respuesta a la prednisona y alcanzó la RC el día 33, cumplió 6 bloques de alto riesgo seguidos del protocolo II y luego un mantenimiento rotacional. A los 21m del diagnóstico presentó recaída hematológica y meningea con igual inmunofenotipo, sin coexpresión de marcadores mieloides y se detectó t(4;11). Fue ingresado en protocolo para pacientes recaídos alcanzando una 2da RC. A los 2m se realizó TMO alogénico, siendo el donante un hermano HLA idéntico; se utilizó un régimen condicionante con "TBI" hiperfraccionada y etopósido. Recibió ciclosporina A como profilaxis de la EICH. A los 5m de la 2da RC y 26m del diagnóstico inicial, presentó trombocitopenia persistente, siendo el aspirado de MO diagnóstico de LMA FAB M5a, sin coexpresión de marcadores linfoides, con marcadores mieloides y el estudio citogenético mostró t(4;11). Inició tratamiento para LMA y falleció durante la fase de inducción por una hemorragia en el SNC. Comentario: las leucemias en pacientes < 1 año/edad con t(4;11) y el gen MLL pueden ser bifenotípicas o coexpresar marcadores mieloides/linfoides; en este caso, no hubo coexpresión ni al diagnóstico inicial ni en las recaídas, persistiendo siempre t(4;11). Esto permitió diferenciar una re-caída con cambio de linaje de una 2da enfermedad maligna.

**METABOLISMO DEL HIERRO EN MIELOMA MÚLTIPLE****P 219**

Theiller E.(1);Minella K.(1);Gómez Ayet M.(1);Cuestas V.(1);Solís E.(2);Glugni M.C.(1);Ghío H.L.(1);Garnero N.(1);De La Vega Elena, D.(1,2)

(1) Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, U.N.L.

(2) Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, U.N.R.

En cánceres hematológicos son frecuentes marcadas alteraciones en los valores de ferritina sérica (Ferr), Transferrina sérica (Tf), hierro sérico (Fe) e Índice de saturación de la transferrina (IST%). En alguno de ellos se le ha otorgado valor pronóstico.

El objetivo del trabajo fue correlacionar dichos parámetros en una población de pacientes con MM con los de una población control y concluir sobre su relación con los depósitos medulares de hierro. Para ello se siguieron 48 pacientes con MM ingresados al estudio en distintos momentos de la enfermedad, 26 mujeres y 22 varones, edad media al diagnóstico 67.5 años, pertenecientes a Clínicas Privadas de Hematología y Hospitales Públicos "J.B Iturraspe" y "San Martín" de las ciudades de Santa Fe y Paraná-Argentina. El grupo control estuvo constituido por 40 individuos normales correspondientes en edad y sexo. Se determinó Fe e IST% por método colorimétrico, Tf por IDR, Ferr por RIA y depósitos medulares de hierro por reacción de Perl's.

Los resultados obtenidos evidenciaron en el grupo pacientes con respecto al grupo control un aumento estadísticamente significativo en los valores medios de Ferr (MM: 504.6 ng/ml, Co: 86.7 ng/ml, p0.00001) e IST (MM: 45%, Co: 29.9%, p0.00001) y una disminución estadísticamente significativa de la concentración de Tf (MM: 270 ug/dl, Co: 360 ug/dl, p0.00001). Para el Fe no hubo diferencia significativa entre ambos grupos (MM: 79.4 ug/dl, Co: 98.6 ug/dl, p=0.8189). En el 90% de los pacientes estudiados, los depósitos resultaron inexistentes. En el 10% restante, resultaron normales o aberrantes.

Las alteraciones observadas en los parámetros séricos del Hierro en pacientes con MM, no correlacionan con sus depósitos medulares.



**EFFECTOS ADVERSOS DE LA TALIDOMIDA (TD) EN PACIENTES CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL** **P 220**

Musso AM, Franceschi E, Santos MI, Alcón Alvarez M, del Río OT, Rodríguez M y Agostinelli G  
Hospital Militar Central, Bs. As.

Recientemente se han comunicado resultados favorables con TD en pacientes con mieloma múltiple. Este inmunomodulador, inhibidor de la angiogénesis, también se usa para tratar otras afecciones. La TD tiene efectos adversos, que pueden ser severos. En cuatro casos hemos tenido que suspenderla por graves manifestaciones secundarias, algunas inusuales. 1) **Q.B. (F/69)**: Mieloma IgG-k III-B. Resistente a VAD x 3. Se administra Melfalan (M) + Prednisona (P) + Interferón (I) + TD 200 mg/d x 2 semanas y 400 mg/d x 3 días. Presenta temblor generalizado, luego ataxia, síndrome confusional y coma grado II. Recuperación completa con hidratación parenteral (PHP), en tres días sin TD. Recibe 12 cursos de MPI, y pamidronato, con Respuesta Objetiva (SWOG). Estable a 2 años del diagnóstico (Dx). 2) **A.B. (F/58)**: Mieloma IgG-l II-B. VAD x 6, y pamidronato, con Respuesta Parcial. TD 200 mg/d x 2 semanas y 300 mg/d x 9 meses. Constipación y cefaleas, luego síndrome confusional y coma grado I. Recuperación completa con PHP, en 5 días sin TD. Con IFN, Epo y pamidronato se halla estable a 2 años del Dx. 3) **A.S. (F/58)**: Mieloma IgA-k I-A. Osteopenia y raquialgia. Recibe pamidronato y claritromicina x 20 meses, con mejoría sintomática. Aumento del componente "M". TD 200 mg/d x 2 meses, 300 mg/d x 2 meses y 400 mg/d x 4 meses. Bradicardia severa e HTA. Remite al suspender la TD. Reducción del componente "M" en 40%, 7 meses después. Estable a 5 años del Dx. 4) **G.A. (F/48)**: Miastenia grave, estadio IIa. "MGUS" IgM-l. Síndrome vertiginoso. Plasmaféresis; claritromicina x 20 meses con escasa respuesta. TD 200 mg/d x 3 semanas. Suspende por AHA Coombs + y sacroileitis bilateral. Remite con CVP x 3 y antiinflamatorios. El componente "M" se reduce un 40% en los 10 meses posteriores al CVP. Estable, con corticoides en dosis bajas, a 12 años del Dx. **Conclusiones**: Es conveniente vigilar los efectos de la TD sobre el SNC, el aparato cardiovascular y el sistema inmune.

**PREVALENCIA DE GAMAPATIAS MONOCLONALES** **P 221**

Speroni J, Parodi C, Morello M, Ugalde M, Sarandria C, Aixelá M  
Instituto de Investigaciones Hematológicas-ANM-BsAs

**Objetivo**: Presentar la prevalencia de las distintas gamapatías monoclonales analizadas en nuestra Institución en un periodo de 10 años (1991-2001). **Antecedentes**: Diferentes trabajos realizados en EEUU y en Europa coinciden en que las gamapatías monoclonales de significado incierto (GMSI) son las de mayor frecuencia y en que es importante su seguimiento (5-22 años) por la posible evolución a Mieloma Múltiple (MM), Macroglobulinemia de Waldstrom (MW) o Amiloidosis (A). **Diseño**: a 138 pacientes derivados a nuestra Institución se les realizaron estudios proteicos en suero y orina. Electroforesis: acetato de celulosa, pH 8,6 (1991-1998), gel de agarosa (1999-2001). Tipificación: inmunoelectroforesis (1991-1993), inmunofijación (1994-2001). **Resultados**:

	MM	GMSI	MW	A
IgG κ/λ	22/19	24/12		1/0
IgA κ/λ	8/6	2/9		
IgM κ/λ	1/0	4/0	11/5	
κ	5	1		
λ	7			1
Nº / %	68/49	52/38	16/11,6	2/1,4

**Conclusiones**: 1-Fue alta la prevalencia de las GMSI. Pero por ser un Instituto de Hematología (donde se derivan pacientes para diagnóstico y tratamiento de patologías monoclonales malignas) hubiera sido esperable encontrar un mayor porcentaje a favor del MM frente al de GMSI. 2- La incidencia de GMSI en linfomas o LLC fue baja: 1,5%. 3- Con la introducción de técnicas más sensibles que permitieron la detección de componentes monoclonales de baja concentración, se vio un aumento en el número de GMSI en los últimos años. 4- La frecuencia de las cadenas pesadas y livianas presentes en el componente monoclonal coincidieron con lo expuesto en bibliografía.

**LEUCEMIA DE CELULAS PLASMÁTICAS (PCL) TIPO Ig D. DESCRIPCIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.** **P 222**

Dres. Zerga M\*, Rey I\*, Gutiérrez JA, Calahorra R\*, Labrador J#  
Serv. de Hematología\* y Lab.#, Sanatorio Santa Isabel. Serv. de Hematología y TMO\*, Hosp. José de San Martín. Bs. As.

**INTRODUCCIÓN**. La PCL se diagnostica frente a un recuento absoluto > de 2000 células plasmáticas en SP. Se reconocen formas de novo, y formas secundarias que representan la transformación leucémica de un mieloma múltiple (MM) habitualmente refractario. Las formas de novo son poco frecuentes (sólo 2 a 4 % de los MM), caracterizadas por alta masa tumoral, trombocitopenia, LDH elevada, plasmocitos hipodiploides y compromiso extramedular (CEM). Por otra parte, sólo en el 2 % de los MM, el componente monoclonal (CM) es Ig D, por lo cual la combinación de PCL y CM Ig D constituye una circunstancia altamente infrecuente, lo cual motiva la comunicación del caso. **CASO CLINICO**: Varón, 54 años, que comienza en 5/99 con astenia, disnea y fisura costal patológica, por lo cual es internado en 6/99. Al ingreso: palidez, hepatoesplenomegalia, y signos de insuficiencia cardíaca. Lab.: Hto 24 %, GB 11.800 por mm<sup>3</sup>, con 24 % de plasmocitos maduros, 4 % de plasmocitos inmaduros y 6 % de blastos (> de 3000 cel. plasmáticas en SP), plaquetas 230.000 x mm<sup>3</sup>, VSG 126 mm. LDH normal, beta 2 microgl. 20.5 (VN h.2.5). MO: infiltración plasmocítica del 42 % (22 % de plasmocitos maduros y 20 % de plasmoblastos) y 2 % de blastos. Estudio citogenético en MO 46 XY. Estudio de proteínas séricas: gammaglobulina de 2.86 gr %, con CM de migración rápida de 2.35. IEF: arco de paraproteína Ig D LAMBDA. Proteinuria de 24 hs: 2.04, con proteína de Bence Jones. Osteograma: múltiples pequeñas imágenes osteolíticas en calota, y osteopenia generalizada. Inicia QT con esquema VAD (VCR, doxorubicina, dexametasona), con respuesta clínica rápida y favorable, completando 4 ciclos. Presenta progresión durante los exámenes pre-TAMO, por lo que se inicia QT con VAD + dosis altas y fraccionadas de ciclofosfamida (Hyper C VAD) con buena respuesta terapéutica. Al cabo de tres ciclos y nuevamente durante los estudios pre-TAMO, presenta CEM (testículo, cel. subcutáneo y músculo). Es sometido a TAMO en junio de 2000. A un mes del mismo, presenta progresión multiorgánica (MO, retroperitoneo, músculo y SNC), cuadro por el cual fallece.

**SÍNDROME POEMS. UNA ENTIDAD INFRECUENTE DE DIFÍCIL TRATAMIENTO. A PROPOSITO DE UN CASO** **P 223**

Dres. Zerga M\*, Rey I\*, Vijnovich A#, Rey R\*, Garreto N\*, Tartas N#.  
Scio Hematología. Sanat. Sta Isabel\*. Scio Neurología. Htal Ramos Mejía#. Consultorio Estudios Hematológicos #. Bs. As.

**INTRODUCCIÓN**: El mieloma osteosclerótico o síndrome POEMS se caracteriza por la asociación de una polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante, organomegalia, alt. endocrinológicas, componente monoclonal y cambios cutáneos. Los plasmocitos secretarían una Ig monoclonal tóxica para los nervios periféricos la cual provocaría la polineuropatía y las anomalías endocrinas. **CASO CLINICO**: Paciente de sexo femenino, 48 a. Comienza cuatro años antes del diagn. con debilidad en MMII y parestesias, con sintomatología estable por 3 años. En febrero de 1999 aumenta la debilidad en MMII y agrega debilidad en MMSS a predominio distal, con parestesias y disestesias. Edema y cianosis en MMII. Se interpreta polineuropatía crónica recidivante secundaria y se busca enfermedad subyacente. Examen físico: exoftalmos bilateral. Piel gruesa, hiperpigmentación generalizada, hirsutismo. Síndrome de Raynaud en manos y pies, edemas en MMII. Agrandamiento del lóbulo izquierdo de tiroides. Adenopatías carotídeas, axilares e inguinales. TAC: adenopatías mediastinales y retroperitoneales. Hepatoesplenomegalia. Hiperplasia suprarrenal bilateral. Lisis de cuerpo y apófisis transversa de L1 y L2. Bx por punción vertebral: PLASMOCITOMA SEMIDIFERENCIADO. PAMO y PBMO s/p. Arco paraproteico Ig G kappa en sangre y orina. Bx ganglionar: remeda ENF. DE CASTLEMAN MULTICENTRICO, CFM ganglio: policlonal. Osteograma: aumento de densidad ósea, difusa y heterogénea, muy marcada en calota. En L2 lesión radiolúcida con esclerosis marginal. Inicia tratamiento con melfalan y prednisona recibiendo 4 ciclos con respuesta menor. Pasa a QT más intensiva (CAD: ciclofosfamida, doxorubicina, dexametasona), y pamidronato mensual. Se agrega RT local sobre columna lumbar (4000 cgy), al cabo de la cual se constata franca mejoría del cuadro neurológico. Completa 8 ciclos de CAD con desaparición de las adenopatías, organomegalias, componente M y alteraciones cutáneas. Signos de neoformación ósea en la lesión osteolítica de columna y franca mejoría del cuadro neurológico. Se plantea consolidación con TAMO.



### USO DE TALIDOMIDA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) REFRACTARIOS O RECAÍDOS. ANÁLISIS DE 10 CASOS

P 224

De Stéfano, G\*, Cárdenas, MP; Nucifora, E; Viñuales, S; Arbelbide, J; Penchasky, D; Girardi, B; Fantl, D.

\* Hematología, Hospital Churrucá Visca, \*\*Sección Hematología Hospital Italiano

Las nuevas posibilidades terapéuticas en MM se basan en fármacos capaces de modificar las condiciones del microambiente medular y la interrelación de mediadores de la célula plasmática con el estroma de la médula ósea y las células endoteliales. La talidomida es una de ellas y sus principales efectos son la antiangiogénesis e inducción de la apoptosis en la célula mielomatosas. Presentamos 10 pacientes con MM recaídos y refractarios. Tres de ellos con trasplante autólogo de médula ósea. Al inicio del tratamiento todos los pacientes se hallaban con enfermedad activa, 7 con banda monoclonal IgG, 1 IgA, 1 con cadenas livianas medidas en orina por nefelometría y uno micromoleculares, rango etario 45-75 años, performance status de 0 a 2 en ocho y de 3 a 4 en dos pacientes. Los pacientes recibieron dosis variables de talido-mida entre 100 y 600 mg independientemente de su superficie corporal y en relación con tolerancia y toxicidad. Se utilizaron como criterios de respuesta la disminución de la banda monoclonal, la mejoría de la anemia y el requerimiento transfusional; uno de los pacientes (MM micromoleculares) sólo fue evaluable por mejoría clínica, 3 pacientes llevan más de 18 meses de tratamiento. Con respecto a la evolución 4 ptes no respondieron al tratamiento (2 de ellos fallecidos al mes y a los 4 meses respectivamente), 4 presentaron remisión parcial (disminución de la banda monoclonal y mejoría del hematocrito), 1 remisión completa (disminución del nivel de cadenas livianas en un 90%) y 1 de ellos sólo fue evaluable por la respuesta clínica con franca mejoría durante el tratamiento. Con respecto a la toxicidad todos los pacientes presentaron leucopenia, 7 somnolencia, 4 constipación, temblor fino y polineuropatía, 2 pacientes rash cutáneo y 1 depresión. Consideramos que la talidomida es una terapéutica válida para el MM y se debe continuar investigando cuales son las posibles combinaciones sinérgicas.

### LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS. ESTUDIO INMUNOFENOTÍPICO, CITOGENÉTICO, DEL CONTENIDO DE ADN Y DE RESISTENCIA A DROGAS

P 225

Scolnik MP, Acevedo S, Palacios MF, Sanjurjo J, Muller K, Custidiano R, Rey Irene, Lluésma M, Ardaiz M, Huberman A, Bracco MM de E. IHEMA, ANM

Div. Hematología, Hospital Ramos Mejía

Se presenta un paciente de 48 años derivado con diagnóstico de leucemia de células plasmáticas. Al examen físico: hematomas múltiples y hepatoesplenomegalia con ausencia de adenopatías periféricas. Hemograma: Hto 22%, Hb 8.7 g/l, GB 194 x 103/mm<sup>3</sup> (94% de B) y Plaquetas 32 x 103/mm<sup>3</sup>. La morfología de las células atípicas correspondía a plasmocitos y plasmoblastos con 2 a 3 mitosis por campo. La MO se encontraba infiltrada en un 95% por células de similares características morfológicas.

La inmunomarcación evidenció células CD45+, CD38++, CD138++, CD54++, con restricción de la cadena citoplasmática kappa y gamma, con ausencia de expresión de CD56, CD19, HLA-DR y CD34. El estudio de ADN mostró un 100% de células diploides con una fase S de 40.13%.

El estudio de resistencia a drogas mostró positividad para la Pgp170 en un 2%, en un 11% para la Multidrug Resistance Protein (MRP) y un 2% para la Lung Resistance Protein (LRP). El estudio funcional de la bomba de flujo de drogas resultó negativo.

Estudio citogenético: se analizaron 15 metafases, una con cariotipo normal y el resto con cariotipo pseudodiploide con alteraciones numéricas: trisomía parcial y monosomía parcial del cromosoma 1, monosomías 16 y 18 estructurales, duplicación del brazo largo del 4, deleción y derivado 6 y un derivado 14 producto de la t(14,7).

Conclusión: en el presente trabajo presentamos un caso clínico de una patología de baja frecuencia en donde se realizaron una serie de estudios de laboratorio tendientes a explicar el comportamiento clínico agresivo de esta entidad.

### IDENTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS MONOCLONALES POR METODOS CUANTITATIVOS Y/O ELECTROFORETICOS CUALITATIVOS

P 226

Ramos, S.G.; Ingenito, F; Di Lonardo, A.M.

Unidad Inmunología. Departamento Medicina. Hospital Durand. Capital Federal.

La correcta identificación de proteínas monoclonales (PM) es esencial en Mieloma Múltiple, Macroglobulinemia de Waldenström, Gamopatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS) y Enfermedad de cadenas livianas. Clásicamente, el método de elección para la identificación de PM fue la inmunoelectroforesis (IEF). Actualmente, la Inmunofijación electroforética (IFE) es un método alternativo, por su mayor sensibilidad respecto de IEF, para estudiar la presencia de PM, especialmente para aquellas que se encuentran en baja concentración. Sin embargo, recientemente se ha sugerido que las PM pueden ser identificadas por la cuantificación de las inmunoglobulinas (Igs) G, A y M y las cadenas livianas (CL) kappa y Lambda. En este estudio, la posibilidad de detectar PM solamente por análisis nefelométrico cuantitativo de Igs y CL Kappa y Lambda se comparó con análisis cuantitativo e IFE, un método electroforético cualitativo. Se estudiaron 85 muestras de suero que contenían PM. Los componentes monoclonales (CM) de 52/85 (61%) fueron claramente identificados solamente por análisis cuantitativo de Igs y CL; mientras que 85 (100%) de las muestras fueron identificadas por IFE. Las muestras que no fueron identificadas por métodos cuantitativos fueron aquellas que contenían CM de concentración menor de 1500 mg/dl con valores normales o ligeramente disminuidos de Igs policlonales o cuando estaban presentes múltiples CM. Concluimos que los métodos cuantitativos son solamente útiles para muestras con concentración elevada de CM (> 1500 mg/dl), por lo cual la cuantificación de Igs y CL debe realizarse junto con IFE para identificar correctamente todos los CM presentes en muestras de suero.

### MIELOMA MÚLTIPLE, UNA PRESENTACIÓN ATÍPICA

P 227

Hanono I, Gonzalez J, Real J, Pisani A, Contin C, Estigarribia N, Rendo P, Chilleli J, Goldztein S.

Servicio de Hematología. Hospital Durand.

**Objetivo:** Presentar un paciente portador de una lesión clínicamente aislada, de ubicación humeral, con sospecha radiológica de osteosarcoma en quien se realizó diagnóstico de mieloma múltiple (MM) sin evidencia de compromiso de médula ósea. **Historia Clínica:** Paciente de 50 años de edad de sexo masculino, que consultó a Traumatología, por dolor, impotencia funcional y tumoración de crecimiento progresivo de miembro superior izquierdo de un año de evolución. Presentando concomitantemente astenia, adinamia y pérdida de peso en los meses previos a la consulta. La Rx de húmero izquierdo, mostró estallido del tercio superior del mismo. Con diagnóstico presuntivo de osteosarcoma se realizó TAC de hombro izquierdo, tórax y abdomen que evidenciaron: Lesión osteolítica expansiva con reacción perióstica neoformativa de tercio superior de húmero, acromion y clavícula; imágenes de lisis en parrilla costal y cuerpos vertebrales. El laboratorio presentó: anemia, VSG acelerada, hipercalcemia, Prot.Tot: 10.3 con banda monoclonal. Se realizó aspirado y biopsia de médula ósea que no evidenciaron infiltración. Finalmente la biopsia de húmero informó plasmocitoma poco diferenciado. Motiva la presentación, la comunicación de un paciente con un plasmocitoma humeral en el contexto de MM sin compromiso medular, por lo inusual de la misma, lo excepcional de las imágenes y el diagnóstico diferencial con neoplasias no hematológicas.



**VALOR DE LA IL 6 SERICA EN LA DIFERENCIACION ENTRE MM y MGUS****P 228**

Carbia C., Gasparini S., Madalena L., Lardo M., Curutchet M., Diaz B., Pizzolato M.

Dpto de Bioquímica Clínica, Fac de Farm. y Bioq. Servicio de Hematología, Fac. de Med. Hospital de Clínicas "Jose de San Martín". UBA.

La patogénesis del Mieloma Múltiple (MM) sigue siendo poco clara, se han aportado nuevas evidencias sobre factores que intervienen en el crecimiento y sobrevida de la célula mielomatososa. La interleuquina 6 (IL6) cumple un rol esencial como factor de crecimiento y como factor pronóstico puesto que inhibe su apoptosis. El aumento de IL-6 reflejaría la severidad de la enfermedad, e involucraría un mecanismo de secreción autocrino y paracrino en la patogénesis del MM. La gammopatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS) es común en la población general (2%). Es fundamental la detección de la progresión a mieloma activo para establecer una terapéutica adecuada. En esta comunicación preliminar hemos estudiado 12 pacientes con MGUS y 8 con MM de acuerdo a los criterios hematológicos, proteicos y clínicos. El seguimiento promedio fue de 5 años (entre 4 y diez). Se procesaron dos muestras de cada paciente, al diagnóstico y la última muestra recibida. Se midió IL6 por ELISA en microplaca de R&D Systems (USA); beta 2 microglobulina por IT Hitachi 917 Roche (USA); IgG, IgA, IgM por IN Beckman ARRAY 350 (USA); se realizaron los perfiles proteicos séricos y urinarios. Los valores de IL6 de todos los MM en ambas muestras fueron elevados. Los pacientes clasificados como MGUS presentaron valores de IL6 normales, salvo un caso que inicialmente tuvo un valor dos veces por encima del normal. En el segundo control se observó un aumento significativo de IL 6 en tres pacientes, observándose una disminución en la concentración de las inmunoglobulinas no comprometidas en el proceso clonal, con aparición de proteína de Bence Jones en uno de ellos. La IL6 mostró su utilidad como marcador en la clasificación de las gammopatías, y parecería ser útil en el seguimiento de las MGUS.

**MIELOMA MULTIPLE DE TIPO IgE. DESCRIPCION DE UN NUEVO CASO****P 230**Alejandre M.<sup>1,2</sup>, Pavlovsky M.A.<sup>2</sup>, Madalena L.<sup>1</sup>, Facio M.<sup>1</sup>, Bacigalupi J., Pandolfo M.<sup>1</sup>, Bresciani P.<sup>1</sup>, Fraind S.<sup>1</sup>, Pizzolato M.<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Dpto de Bioquímica Clínica, Fac. de Farm. y Bqca Hospital de Clínicas (UBA) y <sup>2</sup> Centro de Hematología Pavlovsky (CHP).

El Mieloma Múltiple (MM) de tipo IgE es una entidad clínica de aparición muy poco frecuente. Los casos reportados hasta el momento son 35, y se caracterizan por presentar proteinuria de Bence-Jones (BJ), anemia y leucemia de células plasmáticas (CP). La IgE monoclonal parece no tener relevancia clínica, ya que no se han observado manifestaciones alérgicas, infecciones parasitarias o susceptibilidad a infecciones. Paciente LGW de 89 años, sexo femenino, sin antecedentes patológicos de importancia, consulta por cuadro de alergia (rinitis y conjuntivitis). Un control inmunológico (oct.99) arroja resultados de RAST de grado cero (0) frente a los siguientes alérgenos: Dermatophagoides Pteronyssinus, Aspergillus Fumigatus, Plátano, Cladiospor, Ambrosia, Colium, Festuca, Amarantaria, Quenopodium, detectándose niveles elevados de IgE. En diciembre del 99, se realiza un osteograma de tórax, columna dorsal cervical y lumbar, cráneo, pelvis y fémur, sin presentar lesiones osteolíticas y un aspirado de médula ósea (MO) que revela: MO normocelular, presencia de las tres series hematopoyéticas, infiltración del 50-60% de CP. Impresión diagnóstica: MM. El estudio proteico completo en suero (07/01/00) demostró la presencia de un componente monoclonal, tipificado como e-I por electroinmunofijación, en la zona de las beta-2 globulinas asociado a una marcada hipogammaglobulinemia con una proteinuria de tipo fisiológico, BJ negativa. Desde un punto de vista clínico existen criterios (SWOG) para rotularlo como MM y hasta el momento (=2 años de evolución) de tipo indolente. No se instauró ningún régimen terapéutico específico, permaneciendo el paciente, estable en cuanto a la clínica y a los distintos parámetros bioquímicos. La importancia de esta descripción preliminar reside, fundamentalmente, en la muy baja frecuencia de aparición de este tipo de GM.

**CARACTERIZACION GENETICA EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE (MM) SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO (TA).****P 229**

Lombardi MV, \*Bragós I, \*Noguera N, Corrado C, Bergonzi MF, Milone G, Juni M, Pavlovsky S, Giere I.

Fundaleu (Bs As), \*Fac. Cs. Bioq. Y Farm - UNR- (Rosario-Santa Fe)

El objetivo del presente trabajo fue determinar anomalías de cariotipo en pts con MM al momento del TA.

Se evaluaron al momento del TA muestras de médula ósea de 68 pts en remisión hematológica, obteniéndose resultados concluyentes en el 45,6% de los casos (31pts). De este grupo, 12 mujeres, 19 varones, entre 38 y 70 años de edad (med. edad 55años), se obtuvo cariotipo normal (CN) en 12 pts y cariotipo anormal (CA) en 19pts. La evolución de los pacientes, aunque sin diferencias significativas, se resumen en la tabla:

	Cariotipo Normal	Cariotipo Anormal
Pacientes	12	19
MRT %	0	5,2
Recaída (%)	33	42
SLE/SV 30 m(%)	68/90	53/75

Se aplicó la metodología FISH (Fluorescence in situ hybridization) a fin de detectar alteraciones numéricas (AN) de los cromosomas: 6, 9, 11, 17 (sondas centroméricas) y los genes Rb (13q14) y MLL1 (11q23) (secuencias loci específicas) en núcleos interfásicos. Se detectaron AN de los cromosomas 13,17, 11 y 6 en 6 pts del grupo CN. Sólo 1pt mostró del(13q). En el grupo CA se detectó con mayor frecuencia AN de los crom. 6, 17, en 6 pts y anomalías de 13q14 y 11q23 en tres casos. No se observaron AN del crom. 9 en ningún grupo. De este análisis se puede concluir que existen alteraciones genéticas que pasarían inadvertidas en pacientes con cariotipo normal al momento del TA. El cariotipo normal al momento del TA en pts con MM no conferiría mejor pronóstico.

**¿EXISTE UNA ASOCIACION ENTRE LAS GAMMAPATIAS MONOCLONALES Y LA INFECCION CRONICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C?****P 231**

Marín C, Fernández JL, Acastello N, Reboredo C.

Hematología, Gastroenterología y Laboratorio, Policlínica Bancaria, Buenos Aires.

**Antecedentes:** Algunos autores comunicaron una asociación entre la hepatitis crónica C y las gammopatías monoclonales (GM).

**Objetivo:** Evaluar en nuestra población la relación existente entre estas patologías. **Pacientes y métodos:** Estudiamos en forma consecutiva 168 pacientes con anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (anti-HCV) positivos en forma crónica y/o con presencia de una banda monoclonal en el proteinograma sérico. El anti-HCV se detectó por ELISA. El estudio de las GM incluyó una inmunoelectroforesis sérica y urinaria y las evaluaciones usuales para su clasificación. **Resultados:** Los pacientes (85 mujeres y 83 varones) tenían una edad promedio de 62.4 años (rango: 13 a 90 años). Ochenta y tres pacientes fueron anti-HCV positivos sin GM, 80 tuvieron GM con anti-HCV negativo, y la coexistencia de anti-HCV y GM se detectó en 5. Por lo tanto, la prevalencia de GM en pacientes anti-HCV positivos fue 5.7 % y la prevalencia de anti-HCV en pacientes con GM fue 5.9%. La GM fue indeterminada en 50 casos y asociada a mieloma múltiple en 27, a macroglobulinemia de Waldenström en 2, a linfoma no Hodgkin en 5 y a enfermedad de Hodgkin en 1. En los casos de coexistencia de anti-HCV y GM, la edad de los pacientes osciló entre 50 y 68 años; la GM fue indeterminada en 4 (1 con crioglobulinemia) y asociada a linfoma no Hodgkin en 1; y la infección por HCV cursó con aminotransferasas normales en 3 casos (asociado a hemofilia 1) y elevadas en 2 (asociado a hemodiálisis 1). **Conclusiones:** En este grupo reducido, la prevalencia de GM en los pacientes anti-HCV positivos duplicó el 1 a 3 % de prevalencia estimado para la población general y la prevalencia de anti-HCV en GM fue tres veces superior al 1.5 a 2 % estimado para la población general de nuestro país.



### ALTERACIONES SEVERAS DE LA HEMOSTASIA EN MIELOMA MÚLTIPLE (M.M.) A PROPÓSITO DE UN CASO

P 232

Pujol M; Banchieri A; Morán W; Rojas F; Albarracín F; Cortéz V; Pizarro C; Calahorra R. *División Hematología y Unidad de Trasplante de Médula Ósea del Hospital de Clínicas "José de San Martín"*

**Materiales y Métodos:** Paciente masc., de 23 años que en julio de 1999, sufre una fractura traumática de 2da lumbar, que se biopsió. El informe A.P.: Plasmocitoma. Se deriva a este Hospital para Tlo quirúrgico. Los estudios pre-operatorios confirman el diagnóstico de M.M. y detectan alteraciones de la hemostasia (TAB 1). Previo a la operación se efectúan 6 (seis) plasmaléresis. Se opera, sangrando en forma importante, aún en el post-operatorio, requiriendo factores, (Protomplex), crioprecipitados, plasma fresco y transfusiones de sangre. (TAB 2). Posteriormente inicia Quimioterapia (VAD), normalizando su coagulación y mejorando su enfermedad de base. En agosto de 2000 se le realiza un TAMO, sin complicaciones. No concurió a controles post-trasplante. En mayo de 2001 reingresa por síndrome febril. Los estudios muestran: recaída de su enfermedad, nuevamente alteraciones de la hemostasia, y descompensación de su función renal. Posterior a una punción arterial, hace un gran hematoma que abarca región inguino-crural y lumbar (LDH de 16.000). Se efectúan 6 (seis) sesiones de plasmaléresis y se compensa su función renal. Hace Dexametasona en bolos y Ciclofosfamida. Se da el alta con alb. anticoagulante oral y THA. Comentarios y conclusiones: El paciente es un varón joven, que como expresión de su M.M., además de las lesiones óseas, presenta alteraciones importantes de la hemostasia que complicaron su tratamiento quirúrgico. La rápida respuesta a los distintos tratamientos y la corta duración de ellos expresan un Índice Mítico alto. Cuando debutó y en las recaídas expresó siempre alteraciones de la hemostasia, las que fueron corregidas con tratamiento de base de la enfermedad (como está referido en la literatura). Los otros intentos como plasmaléresis, reemplazo de factores, etc., no aportaron ningún beneficio para controlar este problema. Esto nos hace reflexionar en dos puntos: 1) Que un paciente con M.M. que requiera un tratamiento quirúrgico, y con manifestaciones de sangrado, es conveniente realizar tratamiento específico de su M.M. previamente. 2) Otros intentos tienen poco beneficio y muy alto costo. Eventos trombóticos pueden presentarse durante el tratamiento del mieloma con Tha. En estos casos, evaluando costos - beneficio, puede requerirse el agregado de anticoagulación profiláctica.

TAB 1

M. O. Infiltración + 30 - 90 %  
L. D. H. 291 / 767 U  
B. Micro: 3,5 - 15 - 2  
ILG: 30 U  
IEF: IGA +M+ 840 - 700 - 2040  
BJ: + LAMBDA  
Creatinina: 1,3 4,6 1,1  
Urea: 0,44 1,26 0,28  
Hb: 9,2 11,5 8,8 gr %

TAB 2

Plag: N - D (plasmaléresis)  
KPTT: 74" 82" 61"  
T.P.: 18% 32% 11%  
F.II: 20 99 70%  
F.V: 20 30 35%  
F.VIII: 92 106 100%  
F.VII x < 10 52 66  
Fb: 300 350 470  
PDF: 20  
D D  
T.T: 30" 20" 18"

### APOPTOSIS EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)

P 234

Gumpel C, Bengió R, Santo A, Arrossagaray G, Sarmiento M, Vellón L, Narbaitz M, Larripa I.

*Departamento de Clínica Hematológica y en el Departamento de Genética. I.I.HEMA, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires*

**Introducción:** Una característica de la LMC es la resistencia a la apoptosis. **Objetivo:** Comparar el porcentaje de apoptosis en muestra de sangre periférica (SP) y médula ósea (MO), de pacientes con diagnóstico de LMC, Ph' positivo, en relación al estadio de enfermedad, el tipo de tratamiento y el status molecular al momento de la toma de las muestras. **Material y método:** Se estudiaron muestras de SP y MO consecutivas de 15 pacientes con LMC Ph' positivo durante 2 años, con una periodicidad trimestral. La apoptosis se analizó en células polimorfonucleares (PMN) de SP y mononucleares (MNC) de MO por: 1) observación morfológica con microscopio de fluorescencia y 2) citometría de flujo para analizar: a) contenido de DNA y b) Anexina V. Se utilizó anticuerpo monoclonal anti FAS-R anticuerpo monoclonal anti. FAS-R en PMN. **Resultados:** Los MNC de MO de las muestras de pacientes con LMC en fase crónica en remisión hematológica presentaron un índice apoptótico significativamente mayor que las muestras de los pacientes en fase crónica inestable por análisis morfológico. Los PMN de SP mostraron un índice de apoptosis inducida por el anticuerpo anti FAS-R significativamente mayor en las muestras de pacientes en fase crónica estable respecto de los pacientes en fase crónica inestable. Por estas metodologías, en esta cohorte de pacientes, no se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de apoptosis en relación al tipo tratamiento, ni al status molecular. **Conclusiones:** Las metodologías empleadas permitieron poner en evidencia que los pacientes en fase crónica estable presentan mayor porcentaje de apoptosis que los que evolucionan en forma inestable.

### SARCOMA GRANULOCITICO (CLOROMA) CRANEAL

P 233

Monsalvé, C. \*, Enrico A. \*, Pintos, L. \*, Tarela, M. \*, Viñales, A. \*, Curcio, H. \*\*, Pepa, D. \*\*, Martín, C. \*. *Servicios de Hematología\*, Neurocirugía\*\* y Patología\* del H.Z.G.A. "San Roque" de Gonnet, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina.*

El sarcoma granulocítico (SG) es un tumor constituido por precursores inmaduros de la progenie granulocitopoyética, de carácter sólido y de localización extramedular. Es la expresión tumoral de una hemopatía mielóide: LMC, LMA o SMD en orden de frecuencia. En LMC, el SG se debe considerar a los fines pronósticos, una crisis blástica. Se puede localizar en cualquier lugar del organismo, pero lo hace con mayor frecuencia a nivel de periostio y huesos. En la LMC, la relación entre estroma y progenitores es defectuosa. Las células formadoras de colonias Phi+ muestran una adhesión reducida al estroma medular y a la fibronectina, facilitando la migración, colonización y desarrollo en otros tejidos. Algunos agentes anti-tirosinkinasa, así como el  $\alpha$ -interferón revierten esta actividad disminuida. Un varón de 38 años, consulta por tumor occipital sin clínica. TAC cráneo: solución de continuidad cortical con tumor subcutáneo e intracraneal, rechazando masa encefálica. Esplenomegalia grado III. Citología tumoral: elementos granulocíticos inmaduros con blastos peroxidasa +. Hto: 25%, Ret: 0,8%, Pla. 155 x 10<sup>9</sup>/L, Leucocitos: 256,0 x 10<sup>9</sup>/L. PMNs: 65%, basófilos 1%, eos: 0%, MB: 2%, PM: 1%, MC: 9%, MTM: 8%. FAL: 9; Biopsia MO: LMC, con incremento megacariocítico. Cariotipo: 100 % de metafases Phi+. Se medica con: Ara-C 1 g/d I.V. x 3d, Daunoblastina 60 mg/d/ I.V. x 3d, Allopurinol 600 mg/d, por 1 ciclo. Quince días después: Leucocitos: 6,0 x 10<sup>9</sup>/L (PMNs: 85%, Mc 1%, MTM 1%, Pla. 142; Hto 29%. Desaparición del tumor occipital. Bazo normal. Sin tratamiento. Un mes más tarde: Hto 37%, leucocitos: 102 x 10<sup>9</sup>/L (50-2-6-12-2-PM2-MC18-MTM1-MB3), plaquetas 1.100 x 10<sup>9</sup>/L. Se indican 3g/d de hidroxurea, lográndose en 1 mes con dosis decrecientes, cifras normales de leucocitos sin basofilia ni mieleemia, ni evidencias tomográficas del tumor. Se medica con Interferón hasta la actualidad. Sin dador histocompatible. Se enfatiza considerar al SG de mal pronóstico y elegir tratamiento energético de inicio como para una Leucemia Mielóide Aguda.

### VENTAJAS DE LA PCR-MULTIPLEX EN LA DETECCIÓN DE TRANSCRIPTOS BCR-ABL EN ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS.

P 235

Sastre, D., Rodríguez, C., Fernández, E., Heller, V. *Laboratorio de Oncohematología. Hospital Nacional de Clínicas. UNC. Córdoba.*

La PCR-Multiplex es una variante de PCR que permite la identificación simultánea de dos o más genes en una misma reacción. **Objetivo:** Evaluar la utilidad y sensibilidad de esta reacción en la detección de los distintos transcritos bcr-abl en Enfermedades Hematológicas. **Materiales y Métodos:** Se estudiaron 31 pacientes con diagnóstico de: Leucemia Mielóide Crónica (LMC) (n=15), Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) (n=8), Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) (n=3), Trombocitemia Esencial (TE) (n=1), Reacción Leucemoide Mielóide (n=2) y Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMCM) (n=2). El cDNA obtenido a partir del RNA leucocitario utilizando random-primers, fue amplificado en una única reacción conteniendo cuatro primers (PCR-Multiplex). Los diferentes productos generados de los rearrreglos bcr-abl: *e1a2* (p190) y *b2a2* o *b3a2* (p210) fueron diferenciados por electroforesis en gel de agarosa. Los casos bcr-abl negativos fueron corroborados posteriormente por Nested-PCR con primers específicos. **Resultados:** De los 15 pacientes con LMC (11 al diagnóstico y 4 tratados), 9 presentaron el rearrreglo *b2a2* y 5 *b3a2*. En un paciente con LMC se detectaron rearrreglos múltiples (*b2a2*, *b3a2* y *e1a2*) al diagnóstico. En Leucemias Agudas, sólo un caso de LLA-B (común) fue positivo para el rearrreglo *b2a2*. Los restantes pacientes fueron negativos, los cuales presentaron una única banda correspondiente al bcr normal. La presencia de esta banda sirvió como control de integridad del RNA y cDNA. **Conclusiones:** La PCR-Multiplex combina sensibilidad y especificidad en una única reacción de amplificación para los transcritos bcr-abl, ofreciendo ventajas sobre otros métodos utilizados. Presenta una sensibilidad suficiente al diagnóstico que evita el uso de Nested-PCR.



**AMPLIFICACION DEL GEN DE FUSION BCR/ABL EN EL CROMOSOMA PHILADELPHIA (Ph) COMO UN MECANISMO DE PROGRESION DE ENFERMEDAD EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC).**

P 236

Gargallo PM, Cuello MT, Negri Aranguren P, Larriga I, Departamento de Genética, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, Argentina.

El cromosoma (crom) Ph consecuencia de la t(9;22)(q34;q11.2) es hallado en el 95% de los pacientes con LMC. Esta translocación lleva a la formación de un gen quimérico BCR/ABL en el crom Ph. La LMC presenta un curso clínico progresivo desde una fase crónica a una fase blástica terminal. Anormalidades cromosómicas secundarias tales como trisomía 8, isocromosoma 17q y un crom Ph adicional están asociados con progresión de la enfermedad. La amplificación génica es un evento recurrente en tumores sólidos, pero es un hallazgo poco frecuente en leucemias. La amplificación del gen de fusión BCR/ABL es un evento más raro aún y sólo descrito en 2 casos de LMC con progresión blástica extramedular, en los cuales las copias BCR/ABL adicionales se integraron al 17p. Nosotros describimos un paciente de 61 años con diagnóstico de LMC. El crom Ph fue hallado como única anomalía citogenética en médula ósea y el gen de fusión (b3a2) fue detectado por RT-PCR. El paciente logra remisión hematológica con hidroxiurea e Interferón  $\alpha$ , pero luego de 2 años desarrolla crisis blástica mieloide sin evidencia clínica de manifestación extramedular y fallece tres meses después. El cariotipo leucémico mostró la presencia del der(9)t(9;22) y un add(22)(q11). FISH con sondas locus específicas (bcr/abl) reveló la presencia de 3 a 7 copias adicionales del BCR/ABL en el brazo largo del 22q+. Este es el primer caso donde la amplificación génica BCR/ABL se produce *in situ* en el crom Ph durante la evolución de la LMC sin compromiso extramedular, indicando un nuevo mecanismo de progresión neoplásica.

**MASTOCITOSIS SISTEMICA ASOCIADA A ENFERMEDAD HEMATOLOGICA NO DETERMINADA**

P 237

Dres. Rovó A., Vijnovich Barón A. Caffaro M.J., Moiraghi B., Lluésma G.M., Duboscq C., Sánchez Avalos J., Huberman A. División Hematología - Hospital José María Ramos Mejía

Paciente mujer de 19 años, sin antecedentes patológicos, que consulta por astenia, fiebre y sudoración nocturna. Examen físico con buen estado general, hematomas y esplenomegalia. Anemia macrocítica con reticulocitosis, punteado basófilo, anillos de Cabot, eritroblastos (EBL) 20%. Mielomonocitos en rango que varió 5-25% y desviación a la izquierda. Pq 65.000/mm<sup>3</sup>. Score FAL 88. Se descartaron: LMC (por citogenético y biología molecular), Hemoglobinuria Paroxística Nocturna, colagenopatía, porfiria y eritropatías congénitas. Estudios virales neg. VSG 140 mm/h, PCD y PCI neg, hemo y urocultivos neg. Citoquinas: aumento de TNF e IL6. PAMO: Celularidad conservada, con cambios displásicos en las 3 series hematopoyéticas, ausencia de proliferación clonal. Cultivo de MO: Crecimiento de colonias normal. Evoluciona al mes con deterioro clínico, flushing, marcada progresión de la hepatomegalia y mayor grado de anemia. Se incrementan los EBL hasta 260% en SP. Retic 40%. Aumento de BR total a predominio indirecto, FA 2376. Eritrocínético: eritropoyesis ineficaz, sin focos de metaplasia. PBMO (3 tomas en periodos diferentes): MO Hiper celular, displasia en las 3 series. Elementos inmaduros CD34+ menos del 5%. Infiltrados paratrabeculares y perivasculares por mastocitos que en algunas biopsias corresponden hasta en 40% de la celularidad. Azul de Toluidina gránulos metacromáticos débil +. IHQ: CD68+. Conclusión: Proceso Mielomonocítico con mastocitosis. Biopsia hepática: infiltrado portal de mastocitos. Recibe tratamiento con aINF 5.000.000UI/d y corticoides con buena Rta. Actualmente a 20 meses del debut presenta marcadas alteraciones en el hemograma, sin sangrado y baja demanda transfusional. No tiene donante histoiéntico para TMO. Se realiza esta comunicación por lo inusual de su presentación, hasta la fecha solo hemos encontrado 2 casos semejantes en la bibliografía.

**TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA ALOGÉNICO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA**

P 238

Klein G, Perez M, Cánepa C. UTMO-Rossi-CUCAIBA.

**Objetivos:** (a) Evaluar sobrevida actuarial en pacientes con LMC sometidos a TMO alogénico. (b) Describir respuestas a terapias post-TMO (infusión de linfocitos de dador, DLI) por recaída o persistencia de enfermedad.

**Materiales y Método:** Entre 6/95 y 3/01, 25 pts con LMC fueron sometidos a TMO alogénico. Relación M/F 17/8. Edad media 37 años (18-54). Fueron usadas CPH de MO de donante relacionado (23 hermanos histoiénticos, 2 hijos con doble disparidad), sin depleción T. Los acondicionamientos fueron BuCy (24 pts) y BuCY-VP16 (1 pte). Profilaxis para EICH fue CsA y MTX en 23 casos y FK506 y MTX en 2 casos. 12 pts recibieron TMO antes del año de diagnóstico y 13 luego de 12 meses. DLI fue usado por persistencia o reaparición de BCR/ABL. Para análisis de sobrevida se usó técnica actuarial con curvas de Kaplan-Meier, y las curvas se compararon con test de log-rank; se utilizó alfa de 0,05.

**Resultados:** 17 pts (68%) se hallan vivos. 4 murieron antes de día +30 (1 hemorragia, 1 micosis diseminada, 2 EICH agudo), 3 antes día +365 (2 EICH crónico, 1 herpes diseminado) y 1 día +1222 (progresión). Probabilidad de sobrevida a 4 años (a) en pts con score EBMT 4 fue de 33,33% y 57,75% en score <4 (p=0,13), (b) en pts masculinos con dador femenino fue 28,57% vs 77,38% en otros grupos (p=0,14), y (c) en pts con Índice Karnofsky <50 fue 33,33% vs 77,01% en ptes con >50 (p=0,01). En 3 casos se practicó DLI, lográndose RC en 2 ptes y no respuesta en 1 caso.

**Conclusiones:** La probabilidad de sobrevida fue 55,65% a 4 años de seguimiento. Ptes con score 4 y masculinos con donante femenino tuvieron mayor mortalidad, pero no fue estadísticamente significativo. El índice de Karnofsky <50 se comportó como factor de pronóstico adverso en estos pts.

**TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS HEMATOPOYETICAS (TACH) EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA (LMC).ANALISIS RETROSPECTIVO DEL GATMO.**

P 239

Dengra C, Koziner B, Klein G, Cánepa C, Milovic V, Milone G, Robinson A, Cerutti I, Saporitto G, Lastiri F, Kusminsky G, Milone J, Bordone J. Argentina

En un período de 4 años (1994-1999) se reportaron al GATMO 53 pacientes con LMC a quienes se realizó TACH. El objetivo de este análisis es evaluar si el TACH puede ofrecer un beneficio en prolongar la sobrevida en pts con LMC que recibieron células progenitoras (CP) Ph+ o Ph-. Población: 53pts. F/M 38/15. Edad x 36.5 años (16-62) Fase Crónica (FC) 47-Fase Acelerada (FA) 6. Las indicaciones del trasplante fueron la presencia de factores de mal pronóstico o la ausencia de respuesta a IFN. 52/53pts recibieron CP movilizadas con Qt+CSF, 1 pt MO Ph- BCR/ABL- post-IFN (protocolos ICE, mini-ICE, IdAc, Hidroxiurea en altas dosis). Se infundieron CP de sangre periférica (SP) 43pts (80%), siendo las células Ph+ 35pts (66%) Ph- 18pts (34%). Mortalidad Relacionada al Trasplante 11% (6/53) Se dividió a la población en pacientes que recibieron CP Ph+ o Ph-. Características y resultados:

	Ph+	Ph-	Estado al Tx
Pacientes	35	18	
FC	30	17	
FA	5	1	
MRT	4(11.4%)	2(11.1)	
Ph- pos-Tx	NE 12/Ph+21	NE 6/Ph- (66%)	
		Tiempo Ph- 12 meses	
	Ph- 2	(2-60 meses)	
SLE	14%	54% p:0.005	
S global	53%	68% p:0.134	

Estos resultados demuestran que el TACH en LMC con CP Ph negativas puede influenciar en forma significativa la probabilidad de sobrevida libre de progresión en pacientes que no son candidatos para un trasplante alogénico.



### SEGURIDAD DEL STI 571 (Imatinib) EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN DIFERENTES ESTADIOS EVOLUTIVOS DE LA ENFERMEDAD

P 240

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

Recientemente el STI 571 (Imatinib) ha sido aprobado por las autoridades sanitarias para el tratamiento de la LMC en diferentes estadios evolutivos de la enfermedad. El objetivo de esta comunicación es reportar el perfil de seguridad que tiene este fármaco. **Material y Métodos:** Se incluyeron 147 pacientes (58, 56 y 36 en fase crónica, acelerada y crisis blástica respectivamente) que fueron tratados con dosis de 400 a 800 mg/día administrado por vía oral en una (400 - 600 mg) o dos tomas diarias (800 mg). **Resultados:** 20/147 (13.6%) no tuvieron eventos adversos. Los eventos adversos no hematológicos más frecuentes fueron: 1) edemas: 48 eventos, en general de párpados y miembros inferiores, la mayoría de ellos grado I o II. Sin embargo hemos observado un paciente con anasarca y un paciente con edema agudo de pulmón. 2) Náuseas y vómitos: 36 eventos, ningún severo. 3) Mialgias y/o artralgias: 33 eventos todos grado I o II, 4) rash cutáneo: 17 eventos, severo en 2 lo que obligó a la suspensión definitiva del tratamiento. En menor frecuencia se observaron: calambres, cefaleas, hepatotoxicidad y diarrea. 92 pacientes tuvieron citopenias. En 76 fueron severas, lo que condujo a la discontinuación definitiva del tratamiento en 4 pacientes. 3 pacientes discontinuaron en forma permanente el tratamiento por eventos adversos severos no hematológicos. **Conclusión:** El tratamiento con STI 571 es seguro y la mayoría de los eventos adversos son leves o moderados. De los severos las citopenias son las más importantes y de los no hematológicos es de destacar el rash cutáneo ya que de los 3 pacientes que suspendieron el tratamiento, 2 lo hicieron por rash.

### VARIANTE EOSINOFÍLICA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. DIAGNÓSTICO POR BIOLOGÍA MOLECULAR.

P 241

Dres. Caffaro M.J., Rivas M., Weinreter M., Custidiano R., Burgos R., Moiraghi B., Otero I., Ardaiz M., Huberman A.  
Div. Hematología-Hosp. J.M. Ramos Mejía.

Paciente masculino de 19 años, salteño, que consulta en junio/98 por astenia y debilidad muscular. Es internado por presentar infección urinaria y neumonía, constatándose hepatoesplenomegalia. **Hemograma:** Hto.30% GB:63400/mm<sup>3</sup> Eos.90%. **TC de Tx, Abd y pelvis:** hepatoesplenomegalia con lesiones hipodensas en bazo. **Eco 2D:** proceso infiltrativo en valva posterior de la mitral, segmento inferoposterior del VI y regiones apicales de ambos ventrículos. **Doppler:** insuficiencia mitral. **Coproparasitológico:** negativo. Inicia tratamiento con prednisona 1 mg/kg/día, sin respuesta. Ingresó en nuestro servicio en mayo/99, con palidez generalizada y hepatoesplenomegalia. **Hemograma:** Hto.22% GB:12800/mm<sup>3</sup> Eos.84%. Plaquetas 167.000/mm<sup>3</sup>. **PAMO:** celularidad rica, megacariocitos disminuidos, serie mieloide: 67% (75% precursores eosinofílicos); serie eritroide: 32%; blastos 2%. **Citogenético:** 80% de metafases analizadas con alteraciones estructurales: inv.16 y t(9;21). **Biopsia de médula ósea:** hiper celular, a predominio de células granulocíticas eosinofílicas, con elementos megaloblásticos y formas maduras. **PCR de sangre periférica:** BCR/ABL positivo. **Inmunomarcación:** población eosinofílica sin clonalidad. **FAL:** normal. **Hemodinámico:** alteración en la relajación ventricular (casquete fibroso en la punta); patrón deep-plateau. **Biopsia endomiocárdica:** fibrosis intersticial focal. **TC de Tx:** derrame pleural bilateral, fibrosis de ambas bases pulmonares. **Coproparasitológico:** giardia lamblia. Tratamiento con metronidazol por 5 días. **Dosaje de IgE:** normal. **Dosaje de B12:** 2609 pg/ml. **Dosaje de folatos:** normal. Inició tratamiento con Hidroxiurea 1,5 g/día e INFalfa 3 millones U s/c trisemanal. **Conclusión:** En los síndromes eosinofílicos, es necesario definir clonalidad para establecer correctamente el diagnóstico e instituir el tratamiento adecuado.

### INFILTRACION PERICARDICA POR LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRÓNICA (LMMC)

P 242

Gumpel C, Neme D, Sarto A, Narbaitz M., Bengio R.  
Instituto de Investigaciones Hematológicas "M. R. Castex". Academia Nacional Medicina.

Paciente de 73 años derivado por monocitosis en octubre de 1999. Refería astenia, pérdida de peso y 4 episodios sincopales. Sin hepatoesplenomegalia. Hemograma: hematocrito 0,31; hemoglobina 10 g/dl; plaquetas  $178 \times 10^9/L$ ; leucocitos  $7,9 \times 10^9/L$  (NS 22%, L 48%, M 30%). Monocitos  $2,37 \times 10^9/L$ . Score de FAL 38. PAMO/BMO: celularidad 95%, con infiltración del 60% por monocitos en diferentes estadios madurativos. Blastos 6,7%. Inmunohistoquímica: CD68 y MPO positivos. CD34 negativo. Citometría de flujo: HLA DR, CD45, CD14, CD33, CD64 positivos, CD34 negativo. Citogenético: 46 XY. Diagnóstico. LMMC.  
En febrero de 2000 presenta progresión de enfermedad: hematocrito 0,23; plaquetas  $73 \times 10^9/L$ ; leucocitos:  $73 \times 10^9/L$ ; monocitos  $56,2 \times 10^9/L$ . Tratamiento hidroxiurea y etopósido con buena respuesta. En junio de 2000 presenta nueva progresión. leucocitos  $65 \times 10^9/L$ ; monocitos  $44,2 \times 10^9/L$ . Tratamiento: hidroxiurea, sin respuesta y leucocitosis progresiva (leucocitos  $120 \times 10^9/L$  - monocitos  $10^9 \times 10^9/L$ ). Evoluciona con mal estado general, derrame pericárdico severo, pericardiocentesis 400 ml, falla multiorgánica y óbito. Biopsia de pericardio: infiltración por LMMC.

### SÍNDROME MIELODISPLÁSICO DEL JÓVEN

P 243

Larregina, A, Bartomioli, M. Lorenzo, S.  
Unidad de Hematología y Hemoterapia. Hospital Municipal "Dr. L. Lucero". Estomba 968. (8000) Bahía Blanca.

**Introducción:** los síndromes mielodisplásicos son una proliferación clonal de células germinales pluripotenciales, que afectan a personas después de la quinta década de la vida, con evolución frecuente a leucemia aguda. Las formas juveniles son raras y caracterizadas por anomalías genéticas de mal pronóstico.  
**Caso clínico:** varón de 25 años que consultó por artralgias, astenia y fiebre de 20 días de evolución, con esplenomegalia grado I, taquicardia y anemia. Hto 21%, Hb 6.6 g/dl, leucocitos  $9.7 \times 10^9/L$ , (NS 68%, E-, B-, L 28%, M4%), plaquetas  $50 \times 10^9/L$ , ERS 25 mm/1 hora. La médula ósea hiper celular con megacariocitos displásicos sin presencia de blastos. El enfermo se deterioró con severo hiperesplenismo y ante la imposibilidad de hacer diagnóstico se derivó a La Plata, donde fue esplenectomizado, sin diagnóstico de certeza; 35 días después se reinternó en coma por un hematoma subaracnoideo con inundación ventricular, se hallaron blastos en sangre periférica y el medulagrama postmortem confirmó la infiltración por leucemia mieloide aguda. Se realizó estudio citogenético por técnica de bandeó G en el que se observó presencia de 53 cromosomas, confirmando la sospecha de mielodisplasia.  
**Conclusión:** presentamos un síndrome mielodisplásico juvenil, entidad rara y de difícil diagnóstico, para lo cual es necesario contar con estudios genéticos para hacer un diagnóstico precoz y mejor tratamiento.



**ERITROBLASTOS PAS POSITIVOS EN SÍNDROMES** **P 244****MIELODISPLÁSICOS (SMD): ¿INDICADOR TEMPRANO DE EVOLUCIÓN A LEUCEMIA?**

Crisp R, Ramírez M, Gammella D, Piacquadio E, Solari L, Gioseffi O.  
Hospital Nacional Prof. A. Posadas, Buenos Aires, Argentina

Los SMD evolucionan a Leucemia Aguda (LA) en lapsos variables. En ellos la reacción de PAS en los eritroblastos puede ser positiva indicando probablemente células clonales, pero no ha sido relacionado con su modalidad evolutiva. **Objetivo:** Detectar la posible implicancia pronóstica de la PAS positividad eritroblástica en SMD. **Resultados:**

Pte.	Diagnóstico	Índice pronós. (*)	PAS	Evolución a LA	tiempo de evolución a LA (meses)	Vive
1	AR	2	++	M <sub>2</sub>	3	no
2	AR	3	**	M <sub>2</sub>	6	no
3	AR	2	neg	no	---	sí
4	AS	2	+	M <sub>2</sub>	5	no
5	AS	4	+	M <sub>2</sub>	1	no
6	AS	3	neg	no	---	no
7	AS	1	neg	no	---	sí
8	AS	1	neg	no	---	sí
9	AREB	4	+	?	2	no
10	AREB	2	neg	no	---	sí
11	LMMC	1	neg	no	---	sí

(\*) Índice pronóstico Bournemouth

De 5 ptes PAS+, 4 desarrollaron LA y uno (pte N° 9) presentó incremento de blastos en sp pero falleció séptico. De 6 ptes PAS (-) ninguno evolucionó a LA (Seguimiento: 7 a 11 meses). En los ptes PAS+ el tiempo de evolución a LA fue inferior a 6 meses. El pte. N° 6, PAS (-), falleció por anemia severa. La citometría de flujo no aportó resultados significativos. **Conclusión:** La PAS positividad de la serie eritroide en los SMD al momento de su diagnóstico podría ser un indicador de su evolución temprana a LA.

**CLON HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (HPN) EN APLASIA MEDULAR (AA)** **P 245**

Canalejo K, Riera N, Galassi N, Aixelá M.  
Instituto de Investigaciones Hematológicas -ANM-BsAs

**Objetivo:** Detección del clon HPN en pacientes con diagnóstico de AA. **Antecedentes:** Observaciones clínicas han mostrado una clara relación entre AA y HPN. Diversas alteraciones en la hematopoyesis podría ser la causa de la proliferación de un clon HPN. **Diseño:** En 15 pacientes con diagnóstico de AA con más de dos años de evolución, fue estudiada por citometría de flujo la expresión de las moléculas ancladas a la membrana celular a través del glucosil fosfatidil inositol (GPI), en eritrocitos y neutrófilos (sedimentados con dextrán 6% a partir de sangre entera) utilizando anticuerpos monoclonales: a CD55, a CD59, a CD16 (Serotec). Se realizaron las pruebas de Ham y sacarosa (SAC). Se evaluaron simultáneamente 26 individuos sanos como controles. **Resultados:** Cuatro pacientes (26,6%) presentaron un porcentaje de células negativas superior al límite normal establecido:

	ERITROCITOS			NEUTROFILOS		
	CD55*	CD59	CD55	CD59	CD16	HAM SAC
Límite Normal	1	5,6	4,6	4,6	5,9	
	*índice	x+2DS	x+2DS	x+2DS	x+2DS	
Pac 1	0,38	7	5	2	—	Neg Neg
Pac 2	0,98	7	3	2	9	Neg Neg
Pac 3	0,95	2,5	7	9	3	Neg Neg
Pac 4	0,85	3	7	38	2	Neg Neg

\*índice =  $\frac{\text{Intensidad Media de inmunofluorescencia paciente}}{\text{Intensidad Media de inmunofluorescencia normal}}$

**Conclusiones:** 1-Un 26,6% de los pacientes estudiados presentó un clon celular fenotipo HPN (expresión disminuida de al menos un marcador en dos líneas celulares diferentes). 2-De los resultados obtenidos se evidencia la importancia del seguimiento de estos pacientes.

**APLASIA MEGACARIOCÍTICA: RESULTADOS DE SU TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR CON INTERLEUQUINA 11(IL-11) Y MICOFENOLATO** **P 246**

Dr. J. A. Cicco, Dr. G. A. Garate, Dr. G. M. Garate, Dra. V. Milovic.  
Servicio de Hematología, Hospital Alemán, Buenos Aires.

La aplasia megacariocítica constituye un síndrome de etiología y patogenia variadas, caracterizado por trombocitopenia y ausencia de megacariocitos (MK) en la médula ósea. Pueden determinar este síndrome infecciones virales, drogas, síndromes mielodisplásicos y mecanismos inmunes mediados por anticuerpos o por células; en los casos idiopáticos el mecanismo patogénico parece ser la supresión inmune mediada por linfocitos T. Se trata de una paciente de 73 años que consultó en Agosto de 2000 por cansancio, decaimiento y púrpura equimótica con 16.000/mm<sup>3</sup> plaquetas. La biopsia de médula ósea mostró una ausencia completa de MK y leves cambios displásicos con cariotipo normal. Tanto las serologías virales como el FAN, anti DNA y test de Ham fueron negativos. Inició tratamiento con Prednisona y CSA sin respuesta. La plasmaféresis tampoco modificó los recuentos y una citometría de flujo informó la presencia de MK transcicionales inmaduros. Por tal motivo inició tratamiento con IL-11 con buena respuesta pero que suspendió por toxicidad. En Noviembre recibe un ciclo de GAL. A partir de Enero de 2001 con Prednisona, CSA y el agregado de micofenolato se alcanza una respuesta terapéutica satisfactoria y sostenida hasta la fecha. **Comentario:** el desarrollo megacariocítico puede ser intervenido a tres niveles: 1) BFU-MK y CFU-MK, 2) MK transcicionales inmaduros y 3) MK maduros. En el caso expuesto, la citometría de flujo mostró un bloqueo madurativo en niveles intermedios del desarrollo MK que permitió una respuesta satisfactoria a la IL-11 y también resulta interesante el resultado obtenido con el micofenolato hasta ahora no usado en esta patología.

**LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA (LMMC) ASOCIADA A SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO** **P 247**

Figueroa ME, Sarto A, Arrossagaray G, Sarmiento M, Blanco A, Bengió R.  
Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R Castex", Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

Mujer de 84 años, con antecedente de trombosis venosa profunda (TVP) en 1982, que en Enero de 2000 presenta TVP de miembro inferior izquierdo. Examen físico: esplenomegalia leve. Refería prurito en los 6 meses previos. **Laboratorio:** Hto 37%; Hb 11,5 g/dl; G. blancos 6,7 x 10<sup>9</sup>/L Fórmula leucocitaria: neutrófilos segmentados 47%, linfocitos 21%, monocitos 32% (2,1 x 10<sup>9</sup>/L) Plaquetas 68 x 10<sup>9</sup>/L, TTPA: 43 seg. (VN: 24-34 seg.) Quick: 31%, FVIII: 58%, FIX: 45%, T. trombina: 16 seg. (17 seg), Anticoagulante lúpico positivo (PTTLA prolongado, PNP positivo) Anticardiolipinas: IgG: 6 GPL e IgM: 22 MPL (VN: <15) RPCA: normal. Homocisteína: 18 mM/L (VN: <15 mM/L) IgG asociada a plaquetas: 73 UIF (VN: <45 UIF) IgM asociada a plaquetas: 24 UIF (VN: <21 UIF. **PAMO:** Hiperplasia. Hiperplasia megacariocítica. Serie eritroide con cambios displásicos. Hiperplasia granulocítica, con cambios displásicos (hipogranularidad). Relación mieloeritroide: 8/1. Blastos: 1%, Promonocitos: 20%, Monocitos: 13%. Monocitos y promonocitos con cambios displásicos. **BMO:** Síndrome mieloproliferativo crónico in característico. **Score de FAL:** 16 (VN 20-70). **Estudio citogenético:** Cariotipo: 80% 46, XX; 20% 46, XX add (3q). Rearreglo bcr-abl: negativo

Con diagnóstico de LMMC y plaquetopenia inmune asociada, inicia prednisona 60 mg/día, con posterior descenso de la dosis manteniendo valores de plaquetas de 80 x 10<sup>9</sup>/L. En Enero de 2001 se repite el estudio de hemostasia constatándose anticoagulante lúpico negativo y persistencia de anticardiolipinas Ig M elevadas (23 MPL)



**SÍNDROMES MIELODISPLÁSTICOS (SMD)  
ASOCIADOS A ENFERMEDAD DE CROHN  
(EC) Y A POLICONDRITIS RECIDIVANTE (PR).**

P 248

Dres. M. Castro Ríos, J Aiub, E Perasso, E Smecuol, A de Paula, G Lozano, G Acosta, R Benzadon, A Paz.  
*Centro de Hematología Clínica y Sanatorio San Lucas, San Isidro*

Ha sido descripta la asociación de SMD y enfermedades autoinmunes. Se describen 2 casos de anemia refractaria simple asociada a EC y a PR con distinta evolución y respuesta al tratamiento.

**Caso1.** Varón, de 53 años, con una EC de 20 años de evolución, con hemicolectomía derecha, en 1999 comienza con anemia, PMO hipocelular con cambios megaloblásticos, sin respuesta a hierro, metilprednisona (MP), complejo B, ácido fólico y eritropoyetina (EPO). Al año aparece fiebre, deterioro del sensorio y pancitopenia, biopsia de MO hipocelular con cambios displásicos y cariotipo normal, recibe antibióticos, transfusiones y filgrastim. Inicia MP (1mg/kg) y ciclosporina (CSP) 200 mg/día, 20 días después aparece enterorragia, recibiendo 4 pulsos de MP con buena respuesta. Continúa con MP y CSP recayendo. Recibe gama globulina anti D y danazol con leve respuesta. Ante una nueva recaída recibe globulina antilinfocitaria, y fallece en insuficiencia respiratoria.

**Caso2.** Varón de 63 años, que comienza en 1997 con eritema nodoso recidivante, en 1998 IAM silente y diabetes insulino-dependiente, en el 2000 derrame pleural izquierdo e hipertiroidismo, medicado con MP, diltiazem, insulina, hidroclorotiazida y danazol. En enero del 2001 se agrega anemia, condritis auricular (confirmada por biopsia), disnea y dolor torácico. La biopsia de MO muestra hiperplasia con cambios displásicos, fibrosis focal y hemofagocitosis con cariotipo normal. Comienza con MP, EPO y CSP, normalizando el hemograma 2 meses más tarde. **Conclusión:** Ha sido descripta una mala evolución de los SMD asociados a EC Y PR, su fisiopatogenia, tratamiento adecuado, marcadores pronósticos y de respuesta al tratamiento se desconocen.

**SÍNDROME DE PEARSON, FALLO MEDULAR,  
INSUFICIENCIA PANCREÁTICA Y ACIDOSIS  
LÁCTICA EN UNA PACIENTE DE DOS AÑOS DE VIDA.**

P 249

Anahí Ramos, Susana Bermúdez y Néstor Chamoles.  
*Policlínico del Docente, Servicio de Pediatría, Fundación de Enfermedades Neurometabólicas.*

Reportamos el caso de una niña de 2 años, sin antecedentes familiares de enfermedad ni consanguinidad, que consulta por presentar severa desnutrición y anemia, habiendo sido transfundida dos veces con glóbulos rojos en su ciudad de origen. En el estudio de su desnutrición se documentó insuficiencia pancreática exócrina. Se detecta además acidosis láctica con valores >7.2 mMol.

En el estudio hematológico presentó anemia con alteración dismórfica de los GR, reticulocitopenia, leucopenia sin neutropenia ni plaquetopenia. Se efectuó PMO y BMO, observándose celularidad global conservada, cambios displásicos con vacuolización de precursores mieloides, eritroides, presencia de sideroblastos en anillo y blastos <5%. En el citogenético de MO no se hallaron alteraciones clonales. Fragilidad cromosómica con diepoxibutano(-). Test de Ham(-), Eritropoyetina >500UI/l y Hb fetal normal.

Todos los estudios de función parenquimatosa y estructural de otros órganos y sistemas fueron negativos. El estudio biomolecular detectó delección del DNA mitocondrial de 2.0 Kb, confirmándose la sospecha de Síndrome de Pearson.

Durante el seguimiento de 24 meses se observó elevado requerimiento transfusional con sobrecarga de Fe que requirió tratamiento quelante; desnutrición que necesitó alimentación enteral y enzimas pancreáticas y miopatía generalizada (Electromiograma patológico).

En su última etapa de vida presentó glucemias en el límite superior normal, con curva de tolerancia a la glucosa alterada; último control de ferritina de 2500?. Fallece a los cuatro años de edad de muerte súbita.

**ESPLENECTOMIAS. EXPERIENCIA EN EL  
SERVICIO DE HEMATOLOGÍA.**

P 250

Scoles G, Ranieri M.F., Amoroso Copello M.P., Suhl A.  
*Servicios de Hematología y Cirugía. Hospital Francés. Buenos Aires.*

Presentamos nuestra experiencia en la indicación de esplenectomías, causas, procedimiento quirúrgico elegido, complicaciones y evolución.

De 34 pacientes esplenectomizados en el periodo de Enero 1995 a Junio 2001, por indicación del Servicio de Hematología, 4/34 (11,7%) correspondió a práctica diagnóstica; 30/34 (88,2%) con indicación terapéutica. Con respecto a estas últimas, terapéuticas, 11 eran esferocitosis hereditaria; 2 multinuclearidad de glóbulos rojos; 1 hemoglobinopatía inestable de Senetien; 1 talasemia intermedia (con esplenomegalia masiva (EM) e hiperesplenismo); 1 C Beta talasemia con EM; 2 patología de membrana con EM; 7 PTA refractarias; 2 PTA+AHAI refractarias; 1 AHAI recaída por 3° vez; 1 LLC con EM con desplazamiento de órganos; 1 linfoma no hodgkin (LNH) con recaída esplénica.

De las 4 esplenectomías diagnósticas fueron 1 Linfoma Marginal Esplénico; 1 LNH Centروفolicular; 1 LNH alto grado; 1 LNH bajo grado.

Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica y vacunación antihaemophilus y antineumococo. El 100% por técnica quirúrgica convencional.

Con respecto a la evolución post quirúrgica inmediata, 2/34 pacientes presentaron absceso en cavidad con recirugía y 1 paciente TEP. Todos con buena evolución posterior. De las 7 PTA, 3 recayeron y están con bajas dosis de corticoides o citostáticos; 1 esferocitosis y las 2 patologías complejas de membrana del glóbulo rojo no respondieron a la esplenectomía.

Presentamos esta experiencia por el bajo porcentaje de complicaciones relacionados con la esplenectomía.

**CONTINUAR EL TRATAMIENTO.... ESTA ES LA  
PREGUNTA**

P 251

González J, Real J, Hanono I, Pisani A, Contin C, Rendo P, Flores G, Goldztein S.  
*Servicio de Hematología, Hospital Durand. Buenos Aires.*

El fracaso en el tratamiento de pacientes oncológicos con hemopatías agresivas, pone al hematólogo en la disyuntiva de continuar con tratamientos quimioterápicos para prolongar la sobrevida o iniciar cuidados paliativos. **Objetivo:** Establecer la sobrevida y la calidad de vida de los pacientes con leucemia y linfoma que fueron sometidos a regímenes quimioterápicos de rescate (QTR), comparado con aquellos que realizaron cuidados paliativos (CP). **Material y métodos:** Se evaluaron 14 pacientes con linfoma, 11 hombres, 3 mujeres, la edad media fue de 39 años (22-62) todos habían fracasado a esquemas de 1° y 2° línea. 25 pacientes con leucemia aguda, 14 mujeres, 11 hombres, la edad media fue de 43.8 años (17-76), todos recaídos a esquemas de 1° línea. 10/14 pacientes con linfoma fueron sometidos a QTR, 4/14 recibieron CP. De los pacientes con leucemia aguda 16/25 recibieron QTR; (8 LLA y 8 LMA) y 9/25 CP; (2 LLA y 7 LMA). **Resultados:** La sobrevida de los pacientes con linfoma sometidos a QTR fue de 12.4 meses (2 a 50). Los que recibieron CP, presentaron una sobrevida de 18 meses (4 a 50); el promedio de días de internación fue de 36.8 para la QTR y 5.7 para CP. Los pacientes con leucemia aguda presentaron una sobrevida de 8.6 meses (1 a 29) cuando fueron tratados con QTR, y de 3.2 meses (1 a 6) con CP. El promedio de días de internación fue 52 y 8,3 días respectivamente. **Conclusión** En nuestra experiencia la QTR no mejoró la sobrevida de los pacientes prolongando los días de internación y afectando de esta forma la calidad de vida de los mismos.



**EXPERIENCIA DE ENFERMERÍA CON PTES QUE RECIBEN TMO EN UN CENTRO PEDIÁTRICO** **P 252**

Rubén Ahumada, Liliana Lastra, Isabel Calisaya, Chavez M. Teresa  
Sala 18 UTMO Hospital de Niños de La Plata.

**Objetivo:** Análisis retrospectivo de las prácticas de enfermería Ptes y prácticas: Se realizaron 38 TMO (20 alogénicos y 16 autólogos) desde 9.98 a 4.01. Al ingreso el pte. es aislado en una sala con aire filtrado (HEPA), se cuenta también con filtro laminar. Los ptes. se les coloca catéter central, al inicio del condicionamiento, reciben decontaminación parcial, antifúngicos orales/en nebulizaciones y Acyclovir. La dieta proviene desde servicios centrales para neutropénicos, buches con clorhexidina. El niño permanece con un familiar que puede rotar cada 6 hs. El personal de enfermería participa activamente en las decisiones de sala, y realiza diariamente el pase médico. **Resultados:** Los eventos observados fueron 1. **Mucositis** en 100% de los ptes. 2. **Diarreas** -mas importantes en el EICH agudo- (2 ptes) 3. **Dolor** por Mucositis, abdominal y muscular (100%). 4. **Vómitos** aislados (30%). 5. **Cistitis hemorrágicas**. 4 ptes 5. **Convulsiones** (2ptes), por Busulfán. 6. **Reacciones cutáneas** medicamentosas. 7. **Episodios febriles** (100%). Solo dos ptes fallecen antes del día +100, uno por PTT y otro por sepsis fúngica el resto fue dado de alta en buen estado general. Una niña permanece con EICH generalizado. **Concluimos** que si bien esta práctica requiere de un manejo altamente especializado, siguiendo una normativa flexible de atención y mediante el trabajo en equipo, las complicaciones pueden manejarse de acuerdo al estado de arte de la enfermería en estos procedimientos

**NUESTRA EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE CVC EN UNIDAD DE TRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA PEDIÁTRICO (UTMO).** **P 253**

Cerrudo W, Ciunyh L, Eliopulos S, Martinich, M.

**Objetivo:** Revisar nuestra experiencia con Catéteres Venosos Centrales (CVC) **Pacientes:** Los trasplantes de Medula Ósea (TMO) se iniciaron en 9/1998, en nuestra Unidad y, hasta 5/2001 se realizaron 36 procedimientos, autólogos 16, alogénicos 20. A la fecha se encuentran 26 Ptes vivos, en buen estado de salud y en remisión. **Método:** Los catéteres semi-implantables doble lumen utilizados fueron tipo Hickman, Broviac y Cook (n.42, 80%). A partir de mayo de 2000 iniciamos nuestra experiencia con catéteres tipo Raff Quinton (n10, 20%), para los procedimientos de aféresis y para el trasplante. Los procedimientos involucraron cambios de circuitos cada 24, 48 y 72 hs, apertura para toma de muestras de laboratorio, uso de llaves de tres vías, prolongadores, y muestras para hemocultivos centrales (HC) de rutina y ante cada pico febril. Las oclusiones se manejaron con Urokinasa 5000 UI/ml. Todo paciente que llega de quirófano se monitoriza con Rx Tx, HC e Hisopado del sitio de inserción del catéter mas el flushing con heparina 50 UI/ml. Se observaron complicaciones por infecciones relacionadas al CVC (n 15 28%), ATMO 10/15 y ALLO 5/15. 7/52 debieron ser extraídos por infección, roturas (n 4), extracciones accidentales (n 4), obstrucciones (n 6). Los gérmenes mas frecuentes fueron: Estafilococo B Coag neg., C. Albicans, Pseudomonas aeruginosa, Estreptococo viridans, Estafilococo Alfa hemolítico y Serratia. **Conclusiones:** Nuestros porcentajes revelan una incidencia superior a la literatura publicada de infecciones relacionadas a CVC, en ATMO vs TMO fue mas frecuente (10 vs 5).

**EVALUACIÓN DE LA ADAPTACIÓN PSICOSOCIAL EN ADULTOS JÓVENES CURADOS DE CÁNCER INFANTIL** **P 254**

Berdinelli, D ; Prado, E ; Picón, A  
Hosp. Nacional "Prof. A. Posadas". Palomar. Pcia. de Buenos Aires

Como resultado de los éxitos logrados en los últimos 25 años en el tratamiento del cáncer en la infancia, actualmente hay una población cada vez mayor de adultos jóvenes curados de cáncer infantil. La adaptación a esta nueva situación en términos de calidad de vida es un nuevo aspecto de investigación dentro del marco de la salud. **PACIENTES Y MÉTODOS:** Entre Enero/2001 y Mayo/2001 se contactaron telefónicamente o por telegrama 62 adultos jóvenes que fueron tratados por cáncer durante su infancia o adolescencia en el Hospital Posadas. Concurrieron 45 adultos que completaron un cuestionario de 27 preguntas y realizaron una entrevista individual posterior con una psicóloga, con el propósito de evaluar su adaptación psicosocial. Los criterios de inclusión fueron: 1) ser mayores de 18 años. 2) 5 años fuera de tratamiento. Se evaluaron 23 hombres (edad promedio 22,4 años) y 22 mujeres (edad promedio 23,2 años) con una media fuera de tratamiento de 10,3 años. Los diagnósticos fueron: LLA (26); LMA (3); Hodgkin (7); L No Hodgkin (4); S. De Ewing (1); T. De Wilms (1); T. De Ovario (1); Rabdomiocarcinoma (1); T. Testicular (1). Se evaluaron las relaciones paciente - familia, paciente - vínculos sociales y paciente - cuerpo. **RESULTADOS:** El 73% de los encuestados sigue concurriendo a la sección de oncología pediátrica del Hospital Posadas frente a la aparición de cualquier dificultad relacionada con su salud. Ante la pregunta de quién lo ayudaría ante un eventual problema relacionado con su enfermedad anterior, el 52% respondió el médico tratante de su enfermedad. Un 7% encontró resistencia para la atención médica debido a sus antecedentes oncológicos. En relación a la familia el 38% tiene pareja estable y la mitad (53%) habla con ella de su enfermedad anterior. El 22% tiene hijos, todos ellos sanos. El 53% tiene muy buena relación con sus padres y hermanos, el 35% la considera buena y el 12% regular. El 98% refiere tener amigos y el 73% dice haber hablado alguna vez con ellos de su enfermedad. **CONCLUSIONES:** Los resultados obtenidos permiten concluir que en las encuestas responde lo socialmente esperado, lo cual en muchas ocasiones se contradice con lo manifestado en las entrevistas personales. Desde el punto de vista bio-psico-social la mayoría presenta un desajuste en su adaptación que exige implementar una intervención adecuada para crear un espacio que les permita manifestar sus dificultades y facilite la transición de su asistencia a médicos clínicos de adultos

**EXPERIENCIA EN LA ASISTENCIA DE PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS EN HOSPITAL DE DÍA** **P 255**

Amarilla M., Benay A.,  
ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Ósea. La Plata

**Objetivo:** Demostrar la actividad del hospital de día en la atención de pacientes oncohematológicos.

**Material y Métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo en el cual se evalúa la tarea asistencial ambulatoria en el área hospital de día en un período de 12 meses. Se realizaron un total de 1700 procedimientos a razón de 8 procedimientos/día.

Las patologías asistidas fueron: LNH 27 ptes (54%), EH 11 (22%), MM 5 (10%), LLA 4 (8%), LMA 3 (6%).

**Resultados:** Las prácticas efectuadas fueron:

1- Tratamientos de quimioterapia n= 318, endovenosa: 250 (vía periférica n=200, implantable n=26, semimplantable n=24), intramuscular n=22; subcutánea n=20, intratecal n=26.

Se observaron 6 reacciones adversas leves: escozor nasal n=3 asociado a ciclofosfamida, escalofríos n=2 relacionado con dácabazina, extravasación n=1 por fludarabina.

2- Transfusión de hemocomponentes (n=397): transfusiones de sedimento globular n=212 y plaquetas de aféresis n=185. Hubo 7 reacciones transfusionales leves y 1 severa.

3- Infusiones endovenosas n=159, de pamidronato n=48, gammaglobulina polivalente n=54, tratamiento con anfotericina B o liposomal n=57.

4- Heparinización catéter venoso central: n=1045, semi implantables 925 (88,5%), implantables n=120 (11,5%).

5- Extracciones de catéter: 16 semi implantables.

6- Educación del paciente neutropénico y no neutropénico con catéter venoso central.

**Conclusiones:** Considerando el número de procedimientos realizados (1700) con atención de enfermería exclusiva para el hospital de día, logramos reducir la internación y manejar gran cantidad de pacientes en forma ambulatoria. Inferimos que instruyendo a los pacientes en su autocuidado reduciremos la morbiimortalidad de los mismos.



### LE SIRVE AL HEMATÓLOGO GENERAL SENTARSE AL MICROSCOPIO ?

P 256

Ponzinibbio C., Gil Julieta

Servicio de Hematología. Hospital Italiano de La Plata

La disponibilidad de equipamiento de alta tecnología pareciera un punto dominante en la organización asistencial hematológica. La pregunta se dirige a analizar cual es el papel, y si se mantiene vigente, del hematólogo que siguiendo a la visita del paciente, se detiene él mismo, a observar sus preparados en el microscopio. Con este fin se analizaron 796 nuevas consultas de consultorio externo de hematología general - excluye las consultas por temas de coagulación-, hechas en un período de dos años en un Hospital general de Agudos. Del total se separaron las correspondientes a patologías neoplásicas ( 19.3 %) y se tomaron para el análisis las restantes causas de consulta ( 80.6 % ). Las cuatro causas de consulta mas frecuente fueron:

Anemias	416	64 %	Púrpuras	34	5,2 %
Adenomegalias	31	4,8 %	Leucopenias	30	4,6 %

En razón de la elevada frecuencia, se tomó el conjunto de anemias para evaluar la complejidad diagnóstica. los casos se dividieron en dos grupos: aquellos en los que bastó un paso adicional al estudio hematológico para el diagnóstico, y los que requirieron mas de dos pasos. Se consideró la determinación de ferremia y/o el estudio de Hemoglobinas y/o el estudio de la médula ósea como paso adicional para el diagnóstico. La discriminación diagnóstica resultó la que sigue:

Nutricionales	236	56. %	Perniciosas	12	2.8 %
Talasemias	50	12 %	Causas varias	83	19.8 %
Hemolíticas	14	3.3 %	Sin caracterizar	21	5 %

En 377 casos, fue suficiente un solo paso adicional para el diagnóstico, mientras que en 33 se requirieron dos o mas pasos adicionales. Se concluye que una observación atenta del extendido permite ahorrar pasos para el diagnóstico causal en la mayor parte de las consultas hematológicas

### PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO DE BAZO. CAUSA DE ESPLENOMEGALIA.

P 258

J. Solimano, G. Garay, D. Riveros, J. Dupont, J. Fernández y R. Cacchione. CEMIC.

El llamado "pseudotumor inflamatorio" (PI) se puede hallar en varios órganos: órbita, SNC, vías respiratorias, aparato digestivo, corazón y tejidos blandos. Hasta la fecha se han publicado aproximadamente 40 casos de PI del bazo. Se presenta a una mujer de 36 años que consultó por dolor abdominal. Una ecografía mostró una masa sólida intraesplénica de 5 cm. La TAC abdominal mostró una lesión hipodensa intraesplénica, que no reforzaba con el contraste en el tiempo vascular precoz y tan sólo lo hacía en forma heterogénea tardíamente. La RNM identificó una imagen nodular en el bazo que presentaba un realce periférico con el contraste, con un área hipointensa central en T1. Se efectuó un centelleograma con SPECT con glóbulos rojos marcados con <sup>99m</sup>Tc, descartándose circulación vascular aumentada característica del hemangioma. El laboratorio general y hematológico eran normales. Se efectuó la esplenectomía. El bazo pesó 170 g, y presentó un tumor de 5 cm. La microscopía mostró predominantemente células fusiformes del tipo miofibroblástico y fibroblastos con una disposición nodular, con marcada infiltración plasmocitaria y linfocitaria. Presentaba fibrosis y microcalcificaciones. Se descartaron sarcoidosis, tuberculosis y la presencia de DNA del virus de Epstein-Barr por PCR. El diagnóstico fue PI del bazo.

El PI es una infrecuente causa de enfermedad esplénica, difícil de diferenciar sobre bases clínicas y radiológicas de otras enfermedades granulomatosas, inflamatorias o tumorales.

### ESTUDIO DE CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS (ATM) Y SU IMPACTO ECONOMICO

P 257

Bartoletti S, Jimenez P, Perez Martirena S, Cánepa

C. UTMO - Servicio de Hematología - H Rossi-CUCAIBA

**Objetivo:** Determinar consumo de ATM utilizados en ptes. internados durante año 2000 en el Servicio, y su reflejo económico.

**Materiales y métodos:** La población estudiada fue 132 ptes: 89 (52%) oncohematológicos no transplantados (POH); 38 (29%) con TCPH autólogo y 25 (19%) con TCPH alogénico (pre- y post-trasplante). Son considerados los ptes internados por día entre 01/01/2000 y 31/12/2000. La prescripción de ATM se basó en protocolos propios, según datos de resistencia y sensibilidad del Servicio. La dosis diaria definida (DDD) fue calculada como: Consumo de fármaco (mg) durante "a" período de tiempo x 100. DDD(mg) x Período considerado x N°camas x % Ocupación. Cada fármaco fue estudiado según su uso (profilaxis o tratamiento) y su costo unitario.

**Resultados:** Los fármacos de mayor consumo fueron:

Fármaco	Nº unid.	DDD 100/cdía	Txauto (%)	Txalo (%)	Hem. NoTX (%)	% costo
Fluconazol (cpr)	1721	29.43	478 (28%)	522 (30%)	721 (42%)	2.85
Acyclovir (cpr)	5165	22.04	1920 (37%)	1542 (30%)	703 (33%)	0.48
Piper/Tazo (amp)	3228	18.40	889 (27%)	838 (26%)	1502 (47%)	12.24
Valaciclovir (cpr)	1770	15.13	356 (20%)	338 (19%)	1076 (61%)	0.49
Vancomicina (amp)	3149	13.46	742 (24%)	915 (29%)	1492 (47%)	10.15
Fluconazol (amp)	714	12.21	125 (18%)	368 (51%)	221 (31%)	8.07
Imipenem 500 (amp)	2579	11.02	830 (32%)	478 (19%)	1271 (49%)	11.16
% gasto total			11	12	20	43.44

**Conclusiones:** El gasto directo de ATM durante año 2000 fue de \$ 1.293.726: 24% enTCPH auto, 30% en TCPH alo y 46% en POH, deduciéndose que el costo de ATM en POH es de importancia teniendo en cuenta los ptes, trasplantados.

### UTILIDAD DE UN GRUPO DE REFLEXION EN EL EQUIPO DE ENFERMERIA DE UNA UNIDAD DE CUIDADOS ONCOLOGICOS PEDIATRICOS

P 259

Lic. Sandra Zapata,

Sección Hemato-oncología Pediátrica. Hospital Posadas, Buenos Aires

**Introducción:** Según el criterio aplicado a los cuidados paliativos, el enfermero cumple el rol de CUIDADOR dando alivio a los síntomas y compartiendo los momentos mas difíciles con el pte., poniendo el cuerpo allí donde no caben las palabras. Por toda la complejidad de tareas que implica este rol se considera de suma importancia la creación de espacios para prevenir el SINDROME DE BURN OUT, trabajar el estrés, y dolor psíquico que padece el equipo de enfermería en la atención de ptes pediátricos oncológicos.

**MATERIAL Y METODOS:** El trabajo consiste en reuniones semanales con el equipo de enfermería de la mañana y la tarde de 1 hora coordinadas por una psicóloga. Se diseñó una encuesta al grupo indagando acerca del encuadre (frecuencia, duración y lugar), los temas abordados y a abordar, cambios en los vínculos a partir del dispositivo y evaluación general de la tarea.

El marco teórico es la noción de grupo operativo de Pichón Riviere y la aplicación del cuidado de los cuidadores de acuerdo a las estrategias de abordaje de los cuidados paliativos.

**CONCLUSIONES:** De los resultados de la encuesta se evaluó que: el grupo cumplió con la expectativa de los integrantes, concientizando la necesidad de un espacio para la reflexión y el cuidado, anteponiendo la palabra para aliviar la carga psíquica que produce el trabajo. Los puntos a modificar son el espacio físico y el horario en que se realiza, lo cual confirma la necesidad de encontrar un espacio propio.



**EVALUACION DE LA FUNCION SISTOLICA VENTRICULAR EN NIÑOS CON CANCER QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON ANTRACICLINICOS**
**P 260**

Dres. Ramos A.; Paternina Palomo S.; Deana A.; Riccheri C.; Del Corral M.; Garcia E.; Castellanos C.; Gentile J.; Croxatto C.  
*Hematología y Oncología infantil- Cardiología infantil. Hospital Posadas. Palomar. Buenos Aires.*

**Introducción:** Los antraciclínicos son efectivos en el tratamiento de Leucemia y Linfoma. Su cardiotoxicidad ha sido establecida como dosis dependiente pudiendo incrementarse cuando se asocia a radioterapia mediastinal. **Objetivo:** Evaluar la función sistólica ventricular izquierda en pacientes con Leucemia y Linfoma que recibieron antraciclínicos. **Material y Métodos:** Se estudiaron 127 pacientes con Leucemia (LLA 75,6%- LMA 11 %) y Linfoma (Hodgkin 11 % - LNH 2,3 %) con ecocardiograma al diagnóstico, al año del mismo en 37 pacientes (29,1 %); hasta los 5 años en 54 pacientes (42,5%); hasta los 10 años en 25 pacientes (18,6 %) y más de 10 años en 11 pacientes (8,6%). Los exámenes fueron realizados por un único observador, los parámetros analizados fueron: DDVI, DSVI, FA, distancia e/septom con el objetivo de determinar trastornos de la contractilidad miocárdica. Los pacientes recibieron dosis de antraciclínicos entre 100 a 540 mg/m<sup>2</sup>: hasta 250 mg/m<sup>2</sup>: 98 (77,1%) - de 250 a 400 mg/m<sup>2</sup>: 21 (16,5 %) - de 400 a 540 mg/m<sup>2</sup>: 8 (6,2 %). **Resultados:** 17 pacientes (13,3%) - 4 femenino/13 masculino presentaron alteración de la función sistólica ventricular izquierda. FA disminuida en 9/127 (7%) y DDVI aumentado 11/127 (8,6%). Ningún paciente presentó síntomas cardiovasculares. Presentaron alteración de la función de los 98 pacientes que recibieron antraciclínicos hasta 250 mg/m<sup>2</sup>: 11 pacientes (11,2%), de los 21 pacientes que recibieron entre 250-400 mg/m<sup>2</sup>: 3 pacientes (14,3%), de los 8 pacientes que recibieron entre 400-560 mg/m<sup>2</sup>: 2 pacientes (25%). **Conclusiones:** Coincidiendo con la bibliografía las alteraciones ecocardiográficas son dosis dependiente pudiéndose presentar a largo plazo.

**SEGUIMIENTO DE SOBREVIVIENTES DE NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS EN LA INFANCIA**
**P 261**

Rose A, Felice M, Alfaro E, Fraquelli L, Latella A, Medin G, Sackmann-Muriel F.  
*Servicio de Hemato-Oncología Hospital de Pediatría J.P.Garrahan Buenos Aires-Argentina*

La tasa de sobrevida de los pacientes (ptes) con Cancer en la infancia ha mejorado en las últimas 2 décadas. Para su seguimiento se creó en el HPG en Abril '99 un Consultorio Interdisciplinario con el fin de detectar efectos tardíos, y evaluar calidad de vida. Inicialmente fueron incluidos ptes con LLA, LMA, LNH a 5 años del diagnóstico. Fueron admitidos aquellos cuyos padres recibieron una carta explicando el objetivo del Consultorio y los que concurrían a control anual a más de 5 años del dg. La entrevista incluía: 1) ficha de registro con datos del paciente y su enfermedad oncológica 2) cuestionario completado por el pte y/o sus padres destinado a evaluar calidad de vida y 3) examen físico completo. Desde Abril '99 a Marzo '01 se evaluaron 156 ptes ,M/F 80/76 Dg: LLA: 129 (82%), LMA:18 (11.5%), LNH:11 (7%). Presentaban una edad mediana al dg de 4.8 (0.9-16.9) años y actual de 12.9 (6-24) años. La media de seguimiento fue de 7.3 (6.8-12.) años El tratamiento recibido fue QMT: 156 ptes (100%) y QMT+RT : 9ptes (5.7 %). La edad mediana de la menarca fue: 11.9 años. En el grupo de 70 ptes > 18 años, 6 tuvieron hijos. Se constató infertilidad en 1 pte. Se observó obesidad en 30 ptes (19 %), baja talla en 3 (1.9%). Presentaron alteraciones en la escolaridad : 38 ptes (24%). Se realizó Ecocardiograma en 80 ptes (52 %) observándose alteraciones en 9 ptes ( 11 %) , 3 con F.A < 28 %, 3 con hipokinesia septal, 1 con Insuficiencia Tricuspeida, y 1 con Dilatación Ventricular y 1 con F.A: 30 % y F.E: 60% presentó disnea con el ejercicio.

La sobrevida de este grupo de pacientes requiere un seguimiento interdisciplinario a largo plazo para lograr una calidad de vida igual a la de sus pares, y detectar secuelas tardías no conocidas por el corto follow up actual. La principal alteración observada ha sido la obesidad.

**PROGRAMA DE EDUCACIÓN CONTINUA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE HEMATOLOGÍA SAH 50**
**P 262**

Feldman L., Goenaga G.,

*Sociedad Argentina de Hematología.UNICEN.*

En 1989, comenzó el programa de educación continua a distancia (SAH 50), siendo uno de los primeros de este tipo realizados en el país. Se siguió el concepto de confidencialidad, y se basó principalmente en la entrega de información publicada en las más importantes revistas de la especialidad, seleccionada por expertos (75 docentes) en cada área, los que realizaron un interrogatorio de opciones múltiples para evaluar si el profesional cursante revisó y entendió la bibliografía enviada (único objetivo de este curso). El programa no implica una opinión de la SAH ni de los docentes con respecto a las conclusiones de los trabajos. Las características del programa son semejantes a los cursos del Postgraduate Medical Institute The Educational Arm of The Massachusetts Medical Society. Se realizaron 5 cursos. El examen fue respondido por 39 profesionales en el 1er. curso y por 130 en el último, el 50% y el 79.8% de los anotados respectivamente. En promedio el 59% de los participantes que respondieron son del interior del país. La mediana del score fue de 95.9 sobre 100 puntos posibles, no observándose diferencias significativas entre participantes de diferentes puntos geográficos. El programa fue evaluado por el 78% de los cursantes de la siguiente forma: Bueno / Excelente :98%, Pobre : 2%. Apropiado para su practica médica entre el 91 y el 100%. Lo realizaría nuevamente y lo recomendaría : entre el 98 y 100%. El 35% de los cursantes tardó más de 1 año en enviar las respuestas. En conclusión el Programa SAH50 aunque perfectible, resultó ser útil para los cursantes con un incremento notorio en las respuestas y matriculación, una relación costo- beneficio para los participantes y la SAH adecuada, y con una logística relativamente sencilla.

**RESULTADOS DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS COMO CONSOLIDACION EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR. EXPERIENCIA DE FUNDALAU.**
**P 263**

G. Milone, J. Martínez 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/m<sup>2</sup>, etopósido 2.400 mg/m<sup>2</sup>, ciclofosfamida 120 mg/kg). La media de células CD34+ infundidas fue 11,0 x 10<sup>6</sup> 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 AUTOLOGO DE CELULAS PROGENITORAS DE SANGRE PERIFERICA (CPSP) EN ENFERMEDAD DE HODGKIN (EH).**
**P 264**

J. Martínez Rolón, G. Milone, I. Fernández, C. Corrado, M. Juni, S. Pavlovsky.  
**FUNDALEU, Buenos Aires, Argentina.**

El uso combinado de quimioterapia y radioterapia tiene un impacto significativo en el tratamiento de la EH, sin embargo en aquellos que no se logra obtener remisión completa (RC) con un esquema de 1ra línea o recaen precozmente luego del mismo, el pronóstico es pobre. Numerosos trabajos sugieren un rol importante al uso de las altas dosis de quimioterapia con rescate autólogo de células progenitoras hematopoyéticas.

**Objetivo:** Evaluar la evolución clínica y la influencia del estado de la enfermedad de base previo al procedimiento.

Entre 8/1991 y 10/2000 se trasplantaron en FUNDALEU 73 pts con diagnóstico de EH. El tiempo medio del diagnóstico al trasplante fue de 24 meses (rango 4-140 meses). El estado pre-trasplante fue: RC 52% (1ra o ulteriores), remisión parcial (RP) 16%, recaída sensible 28%, resistente 4%. Se utilizó como régimen condicionante CBV (BCNU, VP16, CFM) en 71 pts (97%). En el 91 % de los pts se utilizaron CPSP. La evaluación a los 3 meses post-trasplante fue: RC 77%, RP 7%, progresión o no respuesta 8%. La media de seguimiento de los pts vivos fue de 46 meses (rango 6-120 meses). La supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue de 53% a 5 años con supervivencia global de 73%. La muerte relacionada al trasplante fue de 7% y 2 pts desarrollaron una 2da neoplasia (Mielofibrosis, Kaposi). No se halló diferencia significativa cuando se compararon los pts trasplantados en 1era, 2da y 3era RC ( $p=0.31$ ). En esta serie, los pts trasplantados sin evidencia de enfermedad visible tuvieron una SLE significativamente mejor que aquellos con enfermedad visible, 68% vs 34% a 5 años, respectivamente ( $p=.005$ ). Los resultados obtenidos en nuestra institución reproducen los reportados en los últimos trabajos publicados.

**RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA POST TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH) EN INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA (IDCS).**
**P 265**

Rossi J.; Bernasconi, A.; Bonduel, M.; Danielian, S.; Somardzic, A.; Oleastro, M.; Perez, L.; Ribas, A.; Zelazko, M.  
**Servicio de Inmunología y Unidad de Trasplante de Médula Ósea. Hospital de Pediatría Prof. J.P. Garrahan, Buenos Aires.**

Analizamos el fenotipo, función y quimerismo de las células emergentes post TCPH en 11 pacientes con IDCS (2 recibieron trasplantes histoidénticos relacionados, 8 médula ósea no idéntica relacionada depletada en linfocitos T, y 1, sangre de cordón). Ocho de ellos están vivos y en buen estado general. Las células NK aparecieron tempranamente (x día +14). Seis de los pacientes presentaron un predominio ( $\approx 50\%$ ) de células B sin signos de enfermedad linfoproliferativa por EBV. Las primeras células T aparecieron (x día +28), con fenotipo activado (CD45RO+, CD95+, DR+, CD7-), respuestas proliferativas pobres y apoptosis aumentada. Un paciente tuvo células Tgd en sangre periférica con un fenotipo particular que sugería expansión de los linfocitos T "seleccionados" con el procedimiento de depleción e infundidos con el injerto. Lo mismo sugirió la restricción del repertorio TCRVb inicial observada en otros pacientes que recibieron médula deplecionada. La recuperación de la función T (proliferación a mitógenos y antígenos) se asoció a la aparición de células CD4/CD45RA(+). La reconstitución humoral fue documentada en todos los pacientes evaluables, incluso en uno de ellos donde no se implantaron las células B del dador. Estos datos sostienen la idea de que las primeras células T emergentes durante la reconstitución serían consecuencia de la expansión periférica de linfocitos maduros infundidos con el injerto, y que la funcionalidad inmune es progresivamente recuperada a medida que aparecen linfocitos post-tímicos (CD45RA+) junto con la disminución de la apoptosis celular. El predominio de células B en estadios tempranos es, en nuestra experiencia, un hallazgo frecuente.

**ENFERMEDAD VENO OCLUSIVA DEL HÍGADO (VOD) EN TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA (TMO)**
**P 266**

Feldman L., Requejo A., Jaimovich G., Milovic V., Minue G., Burgos R., Gatica G., Brioschi S., Gilardoni L., Blanco M.  
**ICTEM, Buenos Aires.**

La VOD es una complicación relativamente común en el contexto del TMO. La patogénesis es multifactorial resultando finalmente en obstrucción de los sinusoides hepáticos. En este trabajo se evaluó la frecuencia de VOD en 157 pacientes (pts) adultos consecutivos con hemopatías malignas a los que se les efectuó TMO en las unidades integradas a nuestro programa de trasplante. Recibieron trasplante alogénico (TMOA): 71 pts y autólogo (ATMO): 84 pts. Dos pts. no fueron evaluados para VOD por mortalidad temprana. En 107 pts se utilizó algún tipo de profilaxis (heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular HBPM). El 80% de los TMOA y el 33% de ATMO recibieron busulfan en el acondicionamiento. La mortalidad global relacionada al trasplante (MRT) en los primeros 50 días fue del 17% (27/157). En 19% de los pts. (30/155) se diagnosticó VOD. La mortalidad por VOD fue del 5%. La VOD representó, por lo tanto, el 29% de las causas de muerte y fallecieron de VOD el 26.6% de los que la padecieron. La VOD fue más frecuente en TMOA 32.3% (23/71) vs 8.3% (7/84) en ATMO  $p<0.0001$  independientemente si realizaron o no profilaxis con heparina, sin embargo, el grupo que recibió HBPM mostró una significativamente baja incidencia de VOD ( $p<0.007$ ). Considerando el ATMO la VOD fue más frecuente cuando se usó médula ósea vs sangre periférica 15% (6/39) vs 2.2% (1/45) respectivamente ( $p<0.046$ ). En conclusión la VOD representa una importante causa de muerte especialmente durante el trasplante alogénico. El uso de sangre periférica en el trasplante autólogo parece disminuir su frecuencia. Será importante valorar si este método, en el contexto de un trasplante alogénico incide en la frecuencia y mortalidad de este síndrome.

**RESULTADOS DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA NO RELACIONADO (UBMT) EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)**
**P 267**

Jaimovich G., Milovic V., Minue G., Feldman L.  
**ICTEM Buenos Aires**

Si bien el trasplante de médula ósea es una opción terapéutica curativa para los pacientes afectados por LMC solo un 25% de ellos cuenta con un donante compatible familiar. El ICTEM inició el programa de trasplantes empleando donantes no relacionados en 1997. 4 pacientes con LMC recibieron un UBMT. Edad media 28.7 años. Tiempo medio entre diagnóstico y UBMT 37.5 m. (10 a 66 m.). Estadio: fase crónica 1 pte. fase acelerada 2 ptes. crisis blástica 1 pte. En donante y receptor se estudiaron los antígenos clase I y II del sistema HLA existiendo coincidencia en los locus A, B, C, DRB1 y DQB1 en 2 casos y disparidad a nivel alélico en los 2 restantes. El régimen condicionante fue irradiación corporal total y ciclofosfamida. La profilaxis de la enfermedad injerto vs. huésped (GVHD) se hizo con ciclosporina A y metotrexate. Todos los pacientes mostraron engraftment granulocítico en una media de 22.5 días (21-25) y 3 de 4 evidenciaron engraftment megacariocítico en una media de 23.6 días (22-26). Un paciente falleció en el día +53 por causa de distress respiratorio del adulto (paciente en CB). Ningún paciente presentó aGVHD II y una paciente presenta cGVHD de grado leve a moderado. Los 3 pacientes evaluables se hallan en remisión hematológica y citogenética con un seguimiento que va entre los 227 y 1037 días pos trasplante y con una performance status de 90-100%. Si bien el número de casos es pequeño es de remarcar el buen resultado aun en aquellos pacientes con enfermedad avanzada. Consideramos que el UBMT se debe contemplar en todos los pacientes afectados por LMC que carezcan de un donante familiar y aquellos en fase acelerada o crisis blástica no deben ser excluidos de los programas de trasplante.



**RESULTADO DE SEGUNDOS TRASPLANTES ALOGÉNICOS DE MÉDULA ÓSEA****P 268**

Jaimovich G., Drelichman G., Freigeiro D., Jaen R., Milovic V., Feldman L., ICTEM Buenos Aires

Cuatro pacientes con leucemia(1), mielodisplasia(1), Sbtalasemia(1) y anemia aplásica(AA)(1) recibieron un segundo trasplante a causa de recurrencia de su enfermedad o de rechazo del injerto. En los 2 pacientes re-trasplantados por recurrencia de su enfermedad maligna cuyo 1º regimen condicionante había sido busulfan(Bu) ciclofosfamida (Cy) etopósido (Vp16) y BuCy respectivamente se empleó para el 2º trasplante Bu-melfalan e irradiación corporal total-Cy respectivamente. El caso de Sbtalasemia se acondicionó para el 1º trasplante con Bu-Cy 200 y en el 2º con Cyclofloglobulina (GAL) mientras que el paciente con AA se acondicionó con Cy-GAL en el 1º y Cy-ATG en el 2º trasplante. Tiempo medio entre el 1º y 2º trasplante 12m. (8-17m.) No hubo mortalidad relacionada al trasplante. Salvo en el caso afectado por mielodisplasia que persistió con enfermedad luego del 2º trasplante, los tres pacientes restantes tuvieron engraftment con una recuperación sostenida que lleva entre 9 y 101 meses. En todos los casos se empleó al mismo donante para los dos procedimientos. El regimen de prevención de la enfermedad de injerto vs huésped fue ciclosporina A-metotrexato con variación en el tiempo de administración de la ciclosporina A. Concluimos que con un 2º trasplante de médula ósea se puede lograr una prolongada supervivencia libre de enfermedad. La resistencia 1ª de la enfermedad y fenómenos inmunes juegan un papel determinante en la recaída y rechazo del injerto.

**REGIMEN CONDICIONANTE FLUDARABINA - GAL - BUSULFAN PARA TMO ALOGENEICO NO MIELOABLATIVO. EXPERIENCIA PRELIMINAR.****P 269**Bullorsky E.; Shanley C.; Stemmlein G.; Ceresetto J.; Rabinovich O.; Escalante S.; Topolansky L.; Schamun A  
HOSPITAL BRITANICO DE BUENOS AIRES.

El TMO no mieloablativo permite un engraftment progresivo con baja toxicidad y potente efecto inmunológico de graft-versus-célula maligna. **OBJETIVO:** evaluar nuestra experiencia preliminar con esta práctica, toxicidad del regimen condicionante, engraftment y supervivencia libre de enfermedad. **POBLACION Y METODOS:** 3 ptes masculinos (de 28, 28 y 46 años, todos con hermano HLA idéntico, igual sexo), tratados con TMO no mieloablativo, con los siguientes diagnósticos: I) LNH recaído/refractario grado IV; II) LNH recaído post-auto TMO; III) LMA en 1º. RC. El regimen condicionante pre-TMO fue común a todos: 1) Fludarabina 30 mg/m<sup>2</sup>/día x 6 días; 2) Globulina antifolicaria (GAL) 15mg/kg/día X 2 días y 3) busulfan 4 mg/kg/día x 2 días. El control de chimerismo se realizó con estudio molecular de donante/pte pre-TMO y en los ptes a los 30, 100 y 360 días post-TMO. 2 ptes eran ABO idénticos (en 1 con diferencia Rh) y 1 pte era mismatch menor con su donante. Todos recibieron igual profilaxis de injerto-vs-huésped (GvHD) con ciclosporina A+prednisona. **RESULTADOS:** los 3 ptes tuvieron una óptima tolerancia al regimen condicionante, con mínima mucositis, mínimas citopenias, rápida reconstitución hematológica, mínimo requerimiento transfusional y corta internación (comparados con nuestros controles históricos con TMO alogeneico y regimen condicionante "clásico"). Ninguno desarrolló GvHD agudo, y en cambio los 3 ptes desarrollaron GvHD crónico "de novo", de grado leve, a partir del día +150 post-TMO, controlado con dosis bajas de corticoides. El estudio de chimerismo a los 30 y 100 días mostró en los 3 ptes 100 % de células de origen del donante, y en el 1er pte este patrón se mantiene al año post-TMO. Los 3 ptes están en excelente estado y libres de enfermedad a 16, 12 y 11 meses del TMO respectivamente. **CONCLUSIONES:** 1) el TMO alogeneico con regimen condicionante no mieloablativo es factible, de relativa - mente fácil implementación y baja toxicidad; 2) asegura a los ptes un potente efecto "graft - vs - linfoma o versus leucemia", al cual se adiciona el efecto de un GvHD crónico moderado; 3) presentan rápida reconstitución hematológica y en nuestro caso chimerismo completo desde el día +30; 4) el regimen condicionante con fludarabina + GAL + busulfan demostró ser adecuado para este objetivo; 5) dada esta baja toxicidad y alto efecto "graft-vs- célula maligna", consideramos ampliar su indicación para ptes con LNH bajo grado o mieloma múltiple.

**EVALUACION DEL DAÑO ENDOTELIAL EN LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUESPED (GvHD)****P 270**Duboscq C.; Bullorsky E.; Shanley C.; Stemmlein G.; Ceresetto J.; Rabinovich O.; Castedo G.; Melgar M.  
Hospital Británico de Buenos Aires, Bs. As., Argentina

El GvHD es la complicación más grave y frecuente asociada al TMO alogeneico, caracterizada por un profundo desorden de citoquinas y daño endotelial asociado. **OBJETIVO:** evaluar los niveles plasmáticos de los marcadores FvWag, PAI ag y E-selectina en ptes sometidos a TMO. **POBLACION:** 22 pacientes consecutivos con TMO alogeneico por aplasia medular (4), LMC (5), LMA (4), LL A (3), SMD (3), LNH (2) y enf. Hodgkin(1). **Profilaxis** de GvHD con ciclosporina +prednisona ± metotrexato en todos ellos. 10/22 ptes (45.4 %) desarrollaron GvHD confirmado por biopsias (5 severos). Ninguno presentó microangiopatía trombótica ni VOD. **CONTROLES:** 1) 42 ptes sometidos a TMO autólogo(TAMO); 2) 20 donantes de sangre (normales) todos en rango de edad comparables a los ptes. **METODOS:** las determinaciones se realizaron por ELISA por duplicado, con muestras al ingreso (basal), a la mitad del regimen condicionante, el día del TMO previo a la infusión de la M.O. y a los 7, 15 y 30 días post TMO. **RESULTADOS** expresados como mediana (\* : p < 0.01)

		Basal	TMO	+7	+15	+30
FvW	No GvHD	110	130	139	130	125
	Sí GvHD	110	140	184 *	211 *	290 *
ES-130 %	TAMO	110	130	139	132	140
	No GvHD	14	10	38	27	25
PAI ag	Sí GvHD	33	35	65 *	54 *	56 *
4-42 ng/ml	TAMO	15	10	38	27	25
	No GvHD	27	39	40	26	22
E-sel	Sí GvHD	82 *	95 *	66 *	52 *	89 *
2-23 ng/ml	TAMO	27	45	39	26	22

**CONCLUSIONES:** 1) los ptes con GvHD tuvieron elevaciones de FvW, PAI y E-selectina con significación estadística comparados con ptes sin GvHD, TAMO o normales; 2) dicha elevación se evidenció al día +7, cuando los ptes aún no expresaban GvHD clínicamente; 3) el aumento plasmático de estos marcadores expresa el compromiso endotelial en el curso de GvHD; 4) las elevaciones basales de E-sel se observaron en ptes con leucemias agudas en etapa avanzada y con intensa quimioterapia pre-TMO

**INMUNOFENOTIPICACION DIAGNOSTICA POR CITOMETRIA DE FLUJO (CMF): IMPORTANCIA EN LA EVALUACION DE LA CALIDAD DE LAS CELULAS PROGENITORAS CD34+ (CP) PARA TRASPLANTE AUTOLOGO DE MEDULA OSEA (TAMO).****P 271**Pardo ML, Geraghty G, Monreal M, Fernandez I.  
FUNDALEU, Buenos Aires, ARGENTINA.

La CMF multiparamétrica de leucocitos de médula ósea (MO), permite la identificación de "fenotipos leucémicos": combinaciones antigénicas presentes en células leucémicas y no en células hematopoyéticas normales.

Se describe el inmunofenotipo al diagnóstico de una población minoritaria CD34+ (10% del total de blastos) en una paciente con LMA FAB M5b, y su posterior identificación en MO durante el tratamiento: +21 y +28 de terapia de inducción, 1ra recaída, post reinducción, fin de consolidación, en sangre periférica movilizada (SPM) para recolección de CP para TAMO y 2da recaída.

Se utilizaron 2 combinaciones triples de anticuerpos: HLA-DR(Fitc)/CD38(PE)/CD34(Pecy5) y CD71(Fitc)/CD13(PE) /CD34(Pecy5) para caracterizar CP en MO normal, en las MO de la paciente y así como en SPM.

El "fenotipo leucémico" de la población minoritaria CD34+ caracterizado al diagnóstico, fue detectado en la población CD34+ (siempre minoritaria) en la totalidad de las MO durante el tratamiento y en la población CD34+ de SPM. La 2da recaída presentó 100% de blastos con el mismo fenotipo.

Se destaca la importancia de la caracterización inmunofenotípica de cada una de las subpoblaciones leucémicas al diagnóstico, para la evaluación de enfermedad residual y de la calidad de las células progenitoras CD34+ previa recolección para TAMO.

Los aparentes "cambios fenotípicos" en las recaídas, pueden representar expansiones de poblaciones minoritarias ya presentes al diagnóstico, que posiblemente presenten mayor resistencia a la quimioterapia.



**TERAPIA BASADA EN ANTIGENEMIAS CMV PP65 (AGPP65) EN NIÑOS CON TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS (TPH)**

P 272

Sergio M. Gomez, Rosario Merlino, Sandra Formisano, Victoria B Cueto, M Alejandra Costa, MF Cuello, Hortensia Armendariz  
UTMO Niños La Plata

**Objetivos** Evaluación interna y comunicación de resultados. **Ptes y métodos** Desde 9.98 a 4.01 ingresaron 35 ptes para autotrasplante (ATMO) 16 o allotrasplante (TMO) 20. Rel V/M 3:1 Edad mediana 10a. LMA 11, LLA 6, tumores sólido(TS) 6, AAS 4 (1 pte 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, una LMA con cordón. Los ATMO recibieron progenitores periféricos sin selección positiva **Metodos** Los ptes con TMO o ATMO fueron monitorizados al menos una vez por semana con AgPp65 por IFI. En internación y bisemanal por externos con inmunosupresión, EICH o hasta los 6 meses. Con 2 muestras positivas con > de 10 células en 2x10<sup>6</sup>. se inició tratamiento con Ganciclovir(GCV) a 10 mg kg día por 21 días y mantenimiento con 5 mg kg por 15 días mas G-CSF. Los ptes con Pp65+ recibieron IV IgG 400 mgr kg días 1,3,5,7 y semanal finalizar el tratamiento con GCV **Resultados**. Se evaluaron 33/35 ptes., 32 fueron IgG CMV+ preTPH. Los ATMO (13/13) fueron Pp65-. Los TMO 4/20 fueron Pp65+.. En 2 ptes las AgPp65+ antes del +30. 2/4 ptes con neumonitis intersticial se realizaron lavados broncoalveolares, 1 CMV+ por citología Tres ptes. tuvieron un ligero aumento de la PCR (proteína C reactiva). El recuento leucocitario en 3 ptes. fue > de 2,0x 10<sup>9</sup>L, en 1 recuento fue de 0,1x 10<sup>9</sup>L, en el, el resultado de la ag Pp65 fue confirmado en el BAL. Todos negativizaron las AgPp65, ninguno reactivo hasta el momento (18 meses), enfermedad CMV. Conclusion 1.Las Ag Pp65 permiten tratar precozmente los ptes que desarrollarían enfermedad CMV. 2. Se debe reevaluar su utilidad en los ATMO. 3. Alta prevalencia de CMV+ pre TPH

**INFECCIONES BACTERIANAS PRECOCES EN TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA EN PEDIATRÍA**

P 273

Merlino R, Gómez S, Bordón Victoria, Formisano S.  
UTMO Niños La Plata.

**Objetivo:** Evaluación de procedimientos, diagnóstico y tratamientos. **Ptes y métodos:** Se evaluarán 30 pacientes desde 9/98-4/01, 15 allotrasplantes(TMO) y 15 autotrasplantes (ATMO). Edad: 3 meses a 17 años, media: 9,2 años. Sexo M/F 17/13. Las enfermedades de base fueron: 9 LMA, 3 LLA, 4 AAS, 5 Linfomas, 6 Tumores sólidos, 2 Inmunodeficiencias congénitas y 1 Anemia de Fanconi. El protocolo de profilaxis fue: Penicilina, Colestir, Fluconazol, Acyclovir y nebulizaciones con Anfotericina. Los tratamientos secuenciales fueron: 1) Ceftazidima y Amikacina, 2) con o sin Vancomicina, 3) Anfotericina, 4) Meropenem y/o Ciprofloxacina. **Resultados:** No hubo fallecimientos en este grupo. Media de TMO/ATMO:días de internación 42.9 /29.2,días de neutropenia:22.5/11.9,Nº de episodios febriles:1.6/1, días de fiebre11.4/7.6,Nº de leucocitos en el inicio de episodios febriles:0.1/0.2 x 10<sup>9</sup> /l, PCR en episodios febriles: 45/60, PCR fuera de episodios febriles: 6/10,días de antibióticos (ATB): 23/14, Nº de ATB: 4.9 /4, Nº ANF: 9/8, días de ANF:16 /7. Los focos clínicos fueron:18 gastrointestinales, 2 respiratorios,7 de piel y tejido celular subcutáneo y 4 sin foco. Los hemocultivos fueron: 9 cocos Gram+, 5 bacilos Gram - y 2 levaduras. Urocultivos: 4 Gram - y 1 Gram +. Flora normomorfa en materia fecal: 3 Gram+ y 4 Gram -**Conclusiones:** El ATMO reflejó menor riesgo por: menor Nº de días de neutropenia, de internación, de episodios y de fiebre, con mas rápida resolución en función de los días de ATB. Sería el grupo de revalorizaciones de los protocolos de profilaxis. La PCR es un dato precoz de diagnóstico y seguimiento de infecciones bacterianas. El foco clínico mas importante es el gastrointestinal la colonización monomorfa en neutropenia se puede tener en cuenta ante decisión de antibiototerapia empírica.

**RECOLECCIÓN DE CELULAS PROGENITORAS PERIFERICAS EN PEDIATRÍA.**

P 274

Martinez M, Gomez S, Schutenberg V, Formisano S, Costa A, Cuello F, Fynn A, Pistaccio L, Delgado Caffé A, Alba L, Ferrere E, Ninomiya M, Cabreros G, Armendariz H.  
Servicio de Hematología y Hemoterapia. H. De Niños SMLudovica, La Plata.

En el período Dic/98 -Junio/01 se realizaron 47 procedimientos de leucaféresis en 18 pacientes pediátricos oncológicos para autotrasplante (6 LMA, 4 Hodgkin, 2 Burkitt, 2 Ewing, 2 neuroblastomas, 1 rhabdomiosarcoma, 1 meduloblastoma). Se usó una COBE Spectra 4.0. La media de edad 10.3 ( r 1-17 años) con un peso medio de 42.5 Kg (r 10-74 Kg). Los pacientes ( pts) fueron movilizados con quimioterapia y G-CSF. En los pts con peso < 25 Kg ( 7 pts) se realizó cebado previo con GRS irradiados y leucodepletados. Los valores requeridos al inicio fueron Rto plaquetario > 30 x 10<sup>9</sup>/l, Hb > 8 gr/dl, leucocitos entre 5-10 x 10<sup>9</sup> /l y/o CD34 > 20 /mL. Todos los pts tenían cateteres centrales doble lumen tipo hemodialisis ( 7-12 Fr). Se usó ACD-A como anticoagulante. Ningún pte requirió sedación y todos recibieron Calcio oral en forma profiláctica. No se observaron efectos colaterales significativos.

Peso pts	#pts /# proced.	TNC x 10 <sup>9</sup> /kg	CD 34 x 10 <sup>9</sup> /kg
< 15 Kg	4 / 11	5.34	7.04
15-30 Kg	3 / 6	4.68	4.34
> 30 Kg	11 / 30	3.5	1.28

**Conclusión:** Los procedimientos de colecta de células progenitoras periféricas en pacientes pediátricos son bien tolerados, sin efectos colaterales significativos aún en pacientes pequeños ( peso < 15 kg).

**BANCO DE SANGRE DE CORDON UMBILICAL RELACIONADO (BSCU) GARRAHAN. UNA ALTERNATIVA ABIERTA A LA COMUNIDAD**

P 275

Breier D, Bonduel M, Marcos M, Riboldi M, Trevani H, Van Der Velde J, Fainboin L, del Pozo A.  
Serv. de Hemoterapia y TMO Htal JP Garrahan, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Serv. Inmunogenética Htal de Clínicas Jose de San Martín; Buenos Aires- Argentina.

**Introducción:** La sangre de cordón umbilical (SCU) resulta una fuente alternativa de células progenitoras hematopoyéticas (CPH). El programa focaliza su esfuerzo en donantes familiares, extendiendo la posibilidad de colección, criopreservación y almacenamiento de SCU a pacientes elegibles de toda la Argentina. **Métodos:** El Hospital Garrahan comenzó en 1995 un programa de recolección SCU para pacientes con enfermedades tratables con trasplante de CPH. Hasta mayo 2000 los participantes pertenecían al hospital. Desde entonces se ha abierto el programa a todo el país, participando hasta el momento 46 familias. Cuatro unidades (U) han sido utilizadas para trasplante. El programa se centraliza en el Servicio de Hemoterapia con el que las familias se conectan a través de sus médicos tratantes. Las embarazadas son controladas por su obstetra o por obstetras de la Maternidad Sardá. Los partos tienen lugar en las maternidades pertenecientes al Programa, donde el equipo realiza la recolección in útero y ex útero. El procesamiento se realiza dentro de las 24-48 hs. **Resultados:** 18 % resultaron HLA idénticas 6/6. La tabla muestra las características biológicas:

n: 33	Media	SD	Mediana	Rango
Volumen neto	90.7ml.	±36.6	95 ml.	47.5-204 ml.
TCN (x 10 <sup>9</sup> )	8.38 x 10 <sup>8</sup>	±4.7	10.23 x 10 <sup>8</sup>	4.9-20.8 x 10 <sup>8</sup>
CD34 totales	2.1x 10 <sup>6</sup>	±0.15	1.7 x 10 <sup>6</sup>	0.4-10 x 10 <sup>6</sup>

De los 3 pacientes transplantados en nuestra Institución, todos tuvieron reconstitución hematopoyética e inmunológica sostenida.

**Conclusión:** El BSCU Garrahan ha colectado eficientemente SCU de familias de varias provincias del país. Las características de las U son comparables con las descriptas en la literatura. Los pacientes transplantados con U del Banco tuvieron una reconstitución inmunológica y hematológica sostenida.



**LOS RIESGOS DE LA INFUSIÓN DEL DMSO EN TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA (ATMO) "TO WASH OR NOT TO WASH"**

P 276

Etchegoyen O, Morales VH, Bordone J, Milone J.  
ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Ósea. La Plata

**Objetivo:** Reducir la incidencia de reacciones adversas provocadas por la infusión de DMSO en ATMO. Se analizaron 160 ATMO, 124 realizados con células progenitoras Hematopoyéticas (CPH) de sangre periférica (grupo I), de ellos 22 recibieron células sin lavar y 102 fueron infundidos con células lavadas. Los restantes 36 pacientes fueron trasplantados con CPH de sangre periférica + médula ósea (grupo II), 15 casos sin lavado y 21 pacientes con lavado. El lavado consistió en la dilución inmediata de las células descongeladas con igual volumen de una solución que contiene 5% de albúmina humana y 10% de dextrán 40 en solución fisiológica, centrifugado y descarte del sobrenadante. **Resultados:** La recuperación de CNT/Kg y CD34/Kg para el protocolo de lavado fue de 78,5% (42,1-100) y 85,8% (44,2-100) en el grupo I y de 80,2% (53,3-99,2) y 89,6% (59,5-100) en el grupo II, respectivamente. La viabilidad fue del 93,1% y de 78,5% con y sin lavado ( $p < 0,05$ ) y no hubo diferencia significativa en la recuperación hematológica post ATMO. En el grupo I el volumen total infundido fue de 368,5 ml (187-1120) sin lavado y de 131,5 ml (52-330) con lavado ( $p < 0,05$ ), observándose una reducción del volumen del 55,1% (18,1-84,3) para el protocolo de lavado. En el grupo II dichos valores fueron: 861 ml (396-1110) sin lavado, 226 ml (101-391) con lavado ( $p < 0,05$ ). La reducción de volumen fue del 80,2% (46,1-85,5) al lavar. Las infusiones sin lavado provocaron en el 90% de los casos reacciones tóxicas atribuibles al DMSO (náuseas, vómitos, hipotensión, cefalea, disnea y/o dolor abdominal). No se observaron efectos tóxicos en las infusiones de células lavadas. **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que el protocolo de lavado es seguro en el ATMO y evita los efectos adversos de la infusión de grandes cantidades de DMSO.

**EVALUACIÓN DE UN PROTOCOLO DE OPTIMIZACIÓN DE COLECTA DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DE SANGRE PERIFÉRICA (CPSP)**

P 277

Etchegoyen O, Morales V, Milone J.,  
ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Ósea. La Plata

**Objetivo:** optimizar la movilización y colecta de CPSP. Se estudió un grupo de 25 pacientes adultos consecutivos durante 14 meses (Grupo 1) comparados con 25 pacientes de nuestro grupo histórico de iguales variables (Grupo 2). El nuevo esquema de movilización (Grupo 1) fue ciclofosfamida (CFM) 4gr/m<sup>2</sup> el día 0 y factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF) 300ug/día SC desde el día +3 hasta el +7 y 600 ug/día SC desde el día +8 hasta finalizadas las colectas. Nuestro esquema de movilización previo (grupo 2) era CFM 4gr/m<sup>2</sup> día 0 y G-CSF 300ug desde el día +3 hasta finalizar la colecta. Ambos grupos estaban constituidos por 9 pacientes que padecían Enfermedad de Hodgkin, 5 Mieloma Múltiple, 2 Tumores Sólidos y 1 Leucemia Mieloblástica Aguda. Se utilizó un separador celular de flujo continuo Fenwall. En el grupo 1 se obtuvo una media de 1,8 colectas/paciente. En 7 casos (37%) se realizó una única colecta y se observó 6 pacientes (24%) que tuvieron una movilización fallida. Se obtuvo una celularidad media/colecta de 2,32 x10<sup>6</sup> CNT/kg, 1,83 x10<sup>6</sup> CMN/kg y 8,11 x10<sup>6</sup> CD34/kg. En el grupo 2 se realizaron 2,4 colectas por paciente, en 3 casos (18%) se efectuó una colecta y se obtuvo un 32% de falla de movilización. La celularidad media/colecta obtenida fue de 2,54 x10<sup>6</sup> CNT/kg, 2,08 x10<sup>6</sup> CMN/kg y 2,83 x10<sup>6</sup> CD34/kg. Se efectuaron 19 autotrasplantes de CPSP en pacientes del grupo 1 y en 17 del grupo 2. Del análisis estadístico se concluye que el protocolo de movilización empleado en el grupo 1 presentó menor falla de movilización ( $p < 0,05$ ), menor número de colectas/paciente y mejor relación CD34/kg por colecta. Se observó una recuperación hematológica significativamente más rápida, menor soporte transfusional y mínimas complicaciones de los pacientes, lo que disminuye los días de internación y el costo del procedimiento.

**TRASPLANTE AUTOLOGO DE MEDULA OSEA (ATMO) COMO PRIMERA LINEA TERAPEUTICA EN PACIENTES QUE PADECEN LINFOMAS NO HODGKIN AGRESIVOS. 10 AÑOS DE EXPERIENCIA DEL GRUPO ARGENTINO.**

P 278

Milone J., Milone G., Cerutti I., Bullorsky E., Koziner B., Garcia J., Kusmisky G., Jaimovich G., Canepa C., Saporito G., Lastiri F., Bordone J.,  
GATMO. Grupo Argentino de Trasplante de Médula Ósea.

Se evalúa la eficiencia del ATMO como 1ª línea terapéutica en pacientes con linfomas no Hodgkin de grado intermedio y alto grado histológico y alto riesgo pronóstico, de acuerdo al International Prognostic Index : intermedio alto o alto riesgo. Se evalúan 134 pacientes en el período noviembre de 1991 a diciembre de 1999 con un seguimiento medio de 34 meses. Se trata de 78 hombres y 56 mujeres, con edad media de 43 años (r: 16 a 68). La movilización de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica (CPSP) se realizó con quimioterapia y factores estimulantes de colonias granulocíticas en el 85% de los casos.

El acondicionamiento se realizó con CBV (BCNU: día -6 300 mg/m<sup>2</sup>, VP16: día -5 2400 mg/m<sup>2</sup>, Ciclofosfamida: día -3 y -2: 60 mg/kg) en el 95% de los pacientes. La media de engraftment de neutrófilos se produjo en el día +11 (r: 8 a 50) y de plaquetas de el día +14 (r: 8 - 50).

La mortalidad relacionada al procedimiento fue del 1.9%. La probabilidad de sobrevida global 71%, con el seguimiento descripto.

El ATMO en linfomas agresivos de alto riesgo en 1ª línea es un procedimiento con muy bajo riesgo que brinda una clara alternativa curativa. Un estudio prospectivo con un esquema de quimioterapia estándar sería necesario para demostrar su superioridad terapéutica.

**FORMAS CLINICAS DE PRESENTACIÓN DE ENFERMEDAD INJERTO VS HUÉSPED(EICH) CRÓNICO EN TRASPLANTE ALOGENICO DE MEDULA OSEA (TMO)**

P 279

Napal J., Prates V., Garcia C., Bordone J., Morales V., Luchetti C., Milone J.

ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Ósea. La Plata Centro de Investigación de Implantología Oral (UNLP)

**Objetivo:** Describir las formas clínicas de EICH crónico en pacientes sometidos a TMO relacionado.

**Material y Métodos:** Entre Junio de '93 y Mayo de '01 se realizaron 91 TMO relacionados. De ellos 70 pacientes adultos recibieron profilaxis de EICH agudo con 3 drogas: Ciclosporina (CsA), Metotrexato (MTX) y Corticoides. El resto utilizó 2 drogas (CsA + MTX).

**Resultados:** Del total de los pacientes trasplantados, 25 (27%) desarrollaron EICH crónico. El 75% de ellos presentó EICH agudo previo. Entre los que desarrollaron EICH crónico 21 fueron sistémicos y 4 localizados. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: **cutáneas:** fragilidad de la piel 16 pacientes, rash eritematopapuloso 5 pacientes, vitiligo 4; **laneras:** alopecia y pérdida de vello 9 pacientes, fragilidad ungueal 13; **oculares:** xeroftalmia 14 pacientes, penfigoide 3, cataratas 8; **hepáticas:** colestasis 10 pacientes; **respiratorias:** obstrucción pulmonar severa 8 pacientes; **glandular:** xerostomía 13 pacientes; **boca:** liquen plano 3 pacientes, pérdida de la sensibilidad y gusto 6, depapilación lingual 5, **hematológicas:** citopenias 10 pacientes.

Los métodos de confirmación diagnóstica fueron biopsia de piel, pruebas funcionales respiratorias, test de Shimer, laboratorio (hematológico y hepatograma) y test odontológicos (índice Periotest, Gingival, de mucosa y lingual).

Todos los pacientes con EICH crónico sistémico recibieron tratamiento inmunosupresor por vía oral durante 9 meses (10 con Corticoides y 11 con tratamiento combinado con CsA y Corticoides). La mortalidad global fue del 16%, con una media de seguimiento de 53 meses.



**«MUCOSITIS EN TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS ALOGENICAS (TCPHA)»**
**P 280**

Enf M. Alvarez, M. Rosales, J. Medina, Lic. J. Bravo, C. Canepa, Dra. S. Saba

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:** 1) Analizar los diferentes grados de Mucositis (M) observados en pacientes con TCPHA, según criterios de Seattle y tipo de régimen de acondicionamiento. 2) Valorar la analgesia empleada según la severidad de la M y los requerimientos de soporte con Nutrición Parenteral Total (NPT) 3) Valorar la relación día de injerto granulocítico-grado de M-días de soporte con NPT

**Material y Método:** Por análisis descriptivo retrospectivo fueron evaluados 59 pacientes con TCPHA entre 09/94 y 03/01.-

**Resultados:** de un total de 59 pac. se observó M en 54 casos (c) (92,5%) - M grado (g) 0: 5 c (9%); gI: 5 c (9%); gII: 2 c (3%); gIII: 32 c (54%); g IV: 15 c (25%); el promedio de aparición de los síntomas el día 7 (r:1-17) - Según tipo de régimen de acondicionamiento BUCY: 50 c (92,5%); 4 c (7,5%); g 0: 5 c (9%); gI: 5 c (9%); g II: 2 c (3%); gIII: 32 c (54%); g IV: 15 c (25%) CYGAT: 4 c (7,5%) 47 pac. (80%) requirió analgesia con Morfina HCl. De los 59 pac. estudiados 22 (37%) con M recibió soporte con NPT durante un promedio de 14 días (r:7-49). Se establece relación entre día aparición síntomas +7 con mayor porcentaje de M g III-IV 15 días e injerto granulocítico +22

**Conclusiones:** La aparición de M g III-IV es un hallazgo frecuente particularmente en pac. acondicionados con BUCY, el soporte con NPT fue necesario en M g III-IV. Se observa una relación entre aparición síntomas-grado mucositis-día de injerto granulocítico. El personal de enfermería desempeña un rol preponderante en la detección de síntomas y signos clínicos, atenuando la severidad de los diferentes grados y favoreciendo el bienestar del paciente.

**ALTAS DOSIS DE QUIMIOTERAPIA (QT) Y TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS AUTÓLOGO (TCPHA) EN LINFOMA NO HODGKIN DE BSAJO GRADO (LNH-BG): 10 AÑOS DE EXPERIENCIA EN ARGENTINA**
**P 281**

 C. Canepa, S. Orlando, M. Perez, G. Milone, B. Koziner, E. Bullorsky, I. Cerrutti, J. Milone, L. Feldman, J. García, A. Basso, A. Robinson, G. Kusminsky, F. Lastiri, J. Bordone.  
GATMO

**Objetivo:** Por análisis descriptivo retrospectivo, evaluar los resultados obtenidos con altas dosis de QT seguida por TCPHA en pacientes portadores de LNH-BG reportados al GATMO hasta 31/5/01.

**Materiales y métodos:** Fueron analizados 80 pacientes con LNH-BG, edad promedio 46 años (26-62), y relación M:F 1.16. Los diagnósticos fueron: L. folicular 69 (cel pequeñas 42, mixto 27) (86%), L. linfocítico células pequeñas 11 (14%). Estado al TCPH fue RC1 29 (36%), RC2 21 (26%), RP 30 (38%). Movilización: QT+FEC en 83 casos (79%), y FEC en 16 (20%); en 1 caso no hubo movilización. Fuente de CPH: SP 64 (80%), SP+MO 15 (19%), MO 1 (1%). Régimen de acondicionamiento usado: CBV 88 (85%), otros 12 (15%).

**Resultados:** La evaluación de los pacientes demostró que los días de injerto (granulocítico, plaquetario), internación, fiebre y antibióticos, y requerimiento transfusional, son comparables con otros grupos internacionales. Mortalidad relacionada al tratamiento (MRT) 2.5%. Seguimiento promedio 49 meses. Sobrevida global (SG) 74%. Al cierre del análisis, 21 ptes. (26%) fallecieron (PE 16 MRT 2, otras causas 3).

**Conclusiones:** El análisis retrospectivo demuestra una alta incidencia de ptes. recaídos. No se comprobaron diferencias en sobrevida libre de enfermedad (SLE) según estadio de enfermedad en momento del procedimiento. Por estar asociado con baja MRT, deberá evaluarse si esta metodología (incluyendo métodos de "purga", inmunoterapia, etc.) prolonga la SLE y SG, con respecto a la quimioterapia convencional.

**UTILIZACIÓN DE ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO Hu r) EN TRASPLANTE DE MEDULA OSEA ALOGENICO Y ERITROPOYESIS TARDIA**
**P 282**

 Minue G, Jaimovich, G, Milovic V, Requejo A, Drelichman G, Sosa J y Feldman L,  
ICTEM, Buenos Aires.

Se ha establecido que la prolongada reticulocitopenia y el consiguiente requerimiento transfusional postrasplante, se asocia en parte a un déficit relativo de eritropoyetina (EPO) durante el periodo de recuperación medular. Se describen 3 pacientes (ptes) con leucemia mieloide crónica (LMC), en los cuales se constató una deficiencia relativa de EPO sin otra causa agregada y que fueron tratados con EPO Hu r.

Pacientes: 2 pacientes de sexo femenino y 1 masculino, edad media 21,3a (5-31), 2 realizaron trasplante con donante no relacionado. Todos los ptes eran isogrupo e isofactor con el donante. Recuperaron hematopoyética: neutrófilos >500/mm<sup>3</sup>, día +22 (21-24) y plaquetas > 25000/mm<sup>3</sup>: día +25 (24-27). El requerimiento transfusional durante la internación fue de 1,3 (1-2) U de GRD y 6,6 (3-11) U de plaquetas. Los pacientes presentaron a partir del día + 40 (40-63) caída progresiva de la hemoglobina (Hb) y del recuento reticulocitario a <0,5%. Se realizó dosaje de EPO, cuya media fue 16,3 UI/kg (13-23 UI/kg), demostrando una deficiencia relativa para el grado de anemia. Se inició tratamiento con EPOHu r a 100 UI/kg 3 veces por semana. Resultados: se observó un aumento promedio de 4 grs del valor de Hb a partir de los 20 días de tratamiento. Se mantuvo la dosis por 4 semanas, suspendiéndose luego de un descenso progresivo. Una pte presentó una nueva caída de la Hb, con buena respuesta a la reutilización de EPO Hur Conclusiones: la administración de EPO Hu r postrasplante en ptes con anemia por eritropoyesis tardía, resultó efectiva y bien tolerada, permitiendo una rápida recuperación del valor de Hb, con mejoría del estado general y la calidad de vida de estos ptes.

**FACTORES DE RIESGO PSICOSOCIALES Y COMPLICACIONES PSIQUIÁTRICAS PRECOCES DURANTE EL TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA (TAMO)**
**P 283**

 Telias D., Steren N., Blanco M., Brioschi S., Minue G., Altclas J., Requejo A., Drelichman G., Jaimovich G., Milovic V., Feldman L.  
ICTEM, Buenos Aires.

Se evaluaron 88 pacientes (ptes) mayores de 15 años que serían sometidos a TAMO, aplicándose la "Escala FIT", escala psiquiátrica con orientación psicodinámica. La misma tiene en cuenta: funcionamiento individual, familiar y la actitud frente al trasplante, con un score entre 3 y 9, correspondiendo el primero a un inadecuado y el último a un óptimo funcionamiento psicosocial. Se consideró también la presencia de antecedentes psiquiátricos personales y/o familiares. Se evaluaron las complicaciones psiquiátricas presentadas durante el TAMO de acuerdo al "Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales" (DSM IV). El objetivo del trabajo es determinar: si existe correlación: 1º entre la FIT y las complicaciones psiquiátricas y 2º entre la presencia de antecedentes psiquiátricos. De los 88 ptes evaluados, el 41% presentó complicaciones psiquiátricas durante el TAMO, siendo en el 86% de los casos trastornos adaptativos. De estos ptes el 70% correspondió al grupo que obtuvo el valor más bajo de FIT (3 a 5). La presencia de antecedentes se correlacionó en un 50% con la aparición de complicaciones.

**Conclusiones:** el uso de esta escala y los datos obtenidos sobre los antecedentes psiquiátricos permitirían elaborar estrategias y anticipar intervenciones psicoterapéuticas y psicofarmacológicas adecuadas a cada paciente.



**TRATAMIENTO EXITOSO DE UNA PACIENTE CON LNH-T HTLV-1 POSITIVO CON TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS**

P 284

 Arias D; Riera L., Solimano J; Cacchione R; Riveros D.; Koziner B.  
 CIMA: San Juan; CEMIC: Buenos Aires.

HTLV1 es un retrovirus perteneciente al grupo de los lentivirus que tiene la capacidad de inmortalizar a las células T normales. A través de su incorporación al genoma celular induce la producción de una proteína trans reguladora (HTLV-1 Tax) responsable de múltiples perturbaciones tales como sobreexpresión de IL2, IL2 Ra, GM-CSF, inhibición de p 53 y disminución de la actividad de caspasa 3, además de inducir la producción de MDR1 y LRP. Es endémico en Japón, el Caribe y algunas regiones de Sudamérica pero excepcional en nuestro país. Se estima que solo 1/2500 portadores desarrollan alguna de sus cuatro formas clínicas, de las cuales la leucemia aguda y el LNH son particularmente resistentes a quimioterapia estándar y con una sobrevida media de 6-9 meses. Presentamos una paciente de 46 años que en enero de 2000 consulta por adenomegalias supra e infra diafrágicas, hepatoesplenomegalia e infiltración en médula ósea. Diagnóstico: LNH periférico T con rearrreglo clonal del receptor de células T (cadena b) y serología positiva para HTLV-1 (Western Blot) - Resistente a CHOP e Hiper C- Vad. En setiembre 2000, con enfermedad progresiva y leucemizada (leucocitos 73.000/mm<sup>3</sup>, 78% linfocitos cerebriformes, Hto 42%, plaquetas 145.000/mm<sup>3</sup>), recibió trasplante de médula ósea alogénico de dador HLA idéntico relacionado. Acondicionamiento TBI/CFM, CD34 4,3 x 10<sup>6</sup> /Kg. Profilaxis EICH CSP/MTX. Neutrófilos > 500/mm<sup>3</sup> día +8, plaquetas > 20.000/mm<sup>3</sup> día +13. Desarrolló EICH aguda GI (piel e intestino) que respondió a Prednisona 1 mg./Kg./día. Reactivación de CMV con buena respuesta a Ganciclovir. Al día +293 se encuentra en remisión completa con PS 0, sin evidencia de EICH crónica, con quimera completa y HTLV-1 negativo por PCR. Conclusión: La experiencia con esta paciente demuestra que el trasplante de médula ósea alogénico puede ser altamente eficaz en esta patología de reconocido mal pronóstico.

**MOVILIZACION DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS DE SANGRE PERIFERICA CON G-CSF Y ERITROPOYETINA. EVALUACION DEL COMPONENTE CELULAR RECOLECTADO.**

P 286

 Solimano J; Riera L; Fernández J; Fridman S; Garcia A; Riveros D; Koziner B; Cacchione R.  
 Lab. SIDUS.

Las citoquinas se han utilizado para movilizar células progenitoras hematopoyéticas (CPH). La más empleada ha sido el G-CSF. Se ha atribuido a esta citoquina una disminución de células NK y linfocitos T citotóxicos en el producto recolectado (PR). Con el objetivo de lograr una adecuada hemopoyesis e inmunidad celular se ha agregado Eritropoyetina (EPO). Se determinó el número de CD34, linfocitos T, B, NK en el PR. A tal efecto fueron evaluados los PR de 11 pacientes (pts) con neoplasias hematológicas luego de la movilización con EPO 150 UI/Kg./día y G-CSF 10 ug./Kg./día, durante 5 días. La media de aféresis fue de 2,1 (rango 1 - 4). La edad media fue 46,5 años (rango 17 - 66). Los diagnósticos fueron LNH: 5, LA: 3, MM: 2, EH: 1. Todos recibieron QT y dos de ellos RT antes de la movilización. Dos casos de MM tenían infiltración medular. Resultados: PROCOLO EPO - G-CSF, Nº ABSOLUTO Y % DE CD34 Y POBLAC. LINFÓCIDES

PAC.	CD34 (%)	CD56 (%)	CD8 (%)	CD4 (%)	CD19 (%)
1 PD	4.28 (0,08)	5.39 (10)	24.78 (46)	11.31(21)	8.08(15)
2 ET	4.24 (0,14)	3.98 (13)	9.79 (32)	9.18 (30)	4.59 (15)
3 RY	5.61(0,51)	1.3 (12)	2.31 (21)	5.94(54)	1.1 (10)
4 NL	4.29 (0,39)	1.1 (10)	3.08 (28)	3.96 (36)	1.54 (19)
5 FC	2.4 (0,12)	2.2 (11)	7 (35)	5 (25)	3.6 (18)
6 FP	5.59 (0,43)	2.2 (17)	5.46 (42)	3.25 (25)	13 (1)
7 BZ	4.32 (0,18)	3.6 (15)	9.05 (33)	6.83 (28)	2.44 (10)
8 HO	4.5 (0,15)	4.16 (13)	11.28 (37)	10.27 (32)	5.14 (16)
9 OM	16.6 (1)	2.99 (18)	4.98 (30)	6.64 (40)	1.99 (12)
10 MC	2.59 (0,24)	1.3 (12)	4.10 (38)	3.78 (35)	1.84 (17)
11 JM	3.5 (0,09)	5.46 (14)	9.75 (25)	14.82 (38)	7.8 (20)

Conclusiones: el número de CD34 y de recolecciones con el uso de EPO + G-CSF no ha variado respecto de nuestros controles históricos. Todos los pacientes infundidos con éstos productos lograron una recuperación hemopoyética adecuada. En el PR se ha obtenido un número total y porcentajes de NK y T citotóxicos similares a los reportados en la literatura, los cuales son mayores a los obtenidos con G-CSF exclusivamente.

**REACTIVACION DE CMV ASOCIADA A MANIFESTACIONES CLINICAS EN TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS**

P 285

 Riera L; Solimano J; Castro Ríos M; Cacchione R; Riveros D; Koziner B.  
 CEMIC - Bs. As.

La infección y enfermedad por CMV son complicaciones bien conocidas del TMO alogénico. La serología + de dador y/o receptor y la presencia de EICH aguda son los principales factores predisponentes. El período de mayor riesgo es entre la 3ª y 10ª semana pos TMO y es posible detectar antigenemia positiva de riesgo clínico (pp65 + > 5/100.000 núcleos) en 40 - 50 % de los casos. En trasplantes autólogos también pueden observarse infecciones por CMV y aunque la incidencia comunicada de 4 - 7 %, es mucho menor que en alogénicos, la severidad y mortalidad de la neumonía por CMV es igual en ambos tipos de trasplante. **Caso 1:** paciente sexo F, 58 años con MM IgG k. Sin respuesta a VAD (3 ciclos). Recibe Alkeran/ Deltisona (6 ciclos) con buena quimiosensibilidad y posterior TAMO. Acondicionamiento: Melfalan 200 mg./m<sup>2</sup>. CD34: 3,2 x 10<sup>6</sup>/Kg. neutrófilos > 500 día +17, plaquetas > 20.000 día +23. Alta en buen estado general y afebril en el día +23. Día +24 comienza con fiebre 38°C sin foco infeccioso. Rx Tx normal, cultivos (-), leucocitos: 3700/mm<sup>3</sup> (seg. 70%). Día +30 persiste con registros febriles y tos, sin infiltrados pulmonares. Día +36 pp65 (+) 5 núcleos. Comienza tratamiento con Ganciclovir 10 mg./Kg./día en 2 dosis. Cede el cuadro clínico. Antigenemia negativa luego de la primera semana de tratamiento. **Caso 2:** paciente sexo F, 37 años, con EH esclerótica nodular. Recaida precoz luego de COPP/ABV (8 ciclos). QT 2ª línea: DHAP con buena quimiosensibilidad pero sin alcanzar una 2ª RC. Recibe TAMO. Acondicionamiento: TBI/CFM, neutrófilos > 500 día +16. Alta día +24. Afebril. Día +27 se reinterna con fiebre, infiltrados pulmonares. Sin signos de insuficiencia cardíaca congestiva, cultivos (-). Neutrófilos > 1.500/mm<sup>3</sup>. Comienza tratamiento antibiótico amplio espectro empírico. Se recibe pp65 (+) > 20 núcleos. Comienza Ganciclovir. Progresión de los infiltrados. Fallo multisistémico. Fallece luego de 3 días de tratamiento. Ambos pacientes tenían serología + para CMV pre TAMO. Recibieron sostén transfusional con productos irradiados y filtrados y Acyclovir 250 mg./m<sup>2</sup> c/ 12 hs. desde el día -1 hasta la recuperación granulocítica. Conclusión: CMV puede ser causa de fiebre no neutropénica en pacientes seropositivos post TAMO. Es aconsejable un alto grado de sospecha clínica y en caso de antigenemia + por pp65 se justifica iniciar tratamiento con Ganciclovir.

**DOBLE TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (DTA)**

P 287

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

Se evalúan los resultados de los DTA realizados en pacientes portadores de Linfomas y Mielomas en el C.I.T.M.O. en el período comprendido entre Mayo de 1995 a Junio de 2001. Se efectuaron 14 DTA, 3 de sexo femenino y 11 de sexo masculino con una edad media de 42 años (rango 18 - 60), 4 LNH, 2 HD 7 MM, 1 Tumor Germinal (TG). El DTA se efectuó en 6 MM por protocolo entre 6 y 10 meses posttrasplante en RC y 1 por recaida a los 18 meses, los linfomas se efectuaron todos en recaida entre 14 y 31 meses posttrasplante, el TG se efectuó en recaida a los 5 meses del primer trasplante. El tratamiento condicionante fue Melfalan iv en los MM, BEAM o BU Cy en los Linfomas y maxi ICE en el TG. La media de recuperación de los neutrófilos >0.5 x 10<sup>9</sup> fue de 10 días (rango 9 - 16) y la de plaquetas (>20 x 10<sup>9</sup>) de 12. Un paciente portador de un LNH folicular, esplenectomizado por PTA, falleció antes de los 100 días por neumonitis intersticial. La media de internación fue de 27 días (rango 18 - 51). La sobrevida actuarial a los 42 meses fue en los LNH de 75%, en los LH de 50% y en los MM del 80%.

De la evaluación realizada se destaca que la recuperación medular, la morbi mortalidad relacionada al procedimiento, la media de día de internación y los resultados de sobrevida actuarial, son comparables a los resultados globales de los pacientes sometidos a un solo Trasplante Autólogo en nuestro Centro. Se requiere un número de pacientes y un período de seguimiento mayor para poder realizar una evaluación definitiva.



**ENFERMEDAD DE CHAGAS Y TRASPLANTE DE MÚDULA ÓSEA****P 288**

G.Crippa - E.Dibar - M.Makiya -D.Altuna- M.Gatica -J.Marcó del Pont- P.Marantz.  
Hospital Italiano de Buenos Aires.

Paciente de 6 años de edad con diagnóstico de LLA hiperleucocitaria, tratada según protocolo GATLA '96 alto riesgo. Presenta recaída hematológica inmunofenotipo común, sin alteración citogenética.

Se realiza protocolo de recaída REC-LLA '99, lográndose la segunda remisión completa.

La paciente presenta luego del segundo bloque de poliquimioterapia una sepsis con miocardiopatía con fracción de acortamiento del 27% que requiere medicación inotrópica.

Continúa el tratamiento sin antraciclinas con buena evolución cardiológica.

Luego del cuarto bloque, con una fracción de acortamiento de 38 % se decide transplantar con hermano compatible.

En estudios pre-trasplante se encuentra reacción positiva para Chagas: ELISA (+) IFI (+) Hemaglutinación(+).

La paciente recibe tratamiento inmunosupresor y radioterapia corporal total como régimen condicionante con buena tolerancia cardíaca y se medica con antiparasitario: Benzanidazol 5mg/k/d por cuatro semanas, con seguimiento con parasitemia semanal.

En el postrasplante inmediato la niña presenta enfermedad de injerto contra huésped grado II en piel con buena respuesta al tratamiento.

En el día +16 se constata recuperación hematológica.

La paciente se da de alta con tratamiento antiparasitario hasta completar el esquema, siendo siempre la parasitemia negativa.

Conclusión: La serología positiva para infección chagásica requiere tratamiento antiparasitario, en esta paciente la inmunosupresión no impidió realizar el tratamiento ni existieron evidencias de reactivación de la enfermedad.

**EXPERIENCIA CON MICOFENOLATO MOFETILO (MMF) EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA (EICHc) LUEGO DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS (TAPH).****P 289**

Foncuberta MC, Gadano A, Irrazabal C, Aversa L, Sánchez Avalos JC, Kusminsky G.

Unidad de Trasplante de Médula Ósea. Instituto Médico Alexander Fleming. Buenos Aires, Argentina

La EICHc es una de las complicaciones de mayor importancia en TAPH. El desarrollo de nuevas drogas para su profilaxis y tratamiento implica mejoras significativas en el pronóstico. Presentamos nuestra experiencia con MMF. Cinco pacientes con EICHc recibieron MMF como tratamiento de su EICHc. Dos eran hombres y 3 mujeres. La edad media 21 años (13 - 33). Los diagnósticos: LMC 3 p y MDS 2 p. El esquema de profilaxis de la EICH se realizó con el régimen de ciclosporina y metotrexato en 4 y FK 506 y metotrexato curso corto en 1. El MMF se inició en los días +260, +475, +705, +711 y +1620, presentando remisión clínica de los síntomas de EICHc en 4 de los 5. En 1 p se había comprobado EICH aguda grado IV con compromiso intestinal y hepático, resistente a altas dosis de esteroides, obtuvo respuesta intestinal completa con el tratamiento con daclizumab, pero la respuesta hepática resultó parcial evolucionando a una forma crónica, se agregó MMF obteniendo respuesta. En otros 2 p la EICHc se presentaba también como compromiso hepático dependiente de esteroides, posibilitando el agregado de MMF la reducción de las dosis de esteroides de 30 mg diarios a 4 mg. Un p presentaba compromiso cutáneo extenso variedad escleromatosa, oral y hepático, otro cutáneo extenso y ocular. La presente experiencia demuestra que el MMF es una droga útil en el tratamiento de la EICHc logrando remisión clínica y reducción de las dosis de esteroides en pacientes dependientes de los mismos.

**EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD CARDÍACA ALEJADA POST TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TACPH)****P 290**

Gimpelewicz C., Foncuberta C., Viniegra M., Irrazabal C., Sánchez Avalos J., Kusminsky G.

Unidad de Trasplante de Médula Ósea. Inst. Alexander Fleming

**Antecedentes:** la disfunción ventricular en pacientes (p) sometidos a múltiples esquemas de QT y/o RT y posterior TACPH puede condicionar el pronóstico alejado, aún más que la enfermedad de base. **Objetivo:** evaluar la función ventricular izquierda (Fx VI) más allá del año del TACPH en p libres de enfermedad. **Material y métodos:** se evaluaron 14 p a quienes se les realizó examen clínico cardiológico, ECG, ecocardiograma bidimensional y ventriculografía radioisotópica de reposo y esfuerzo.

**Resultado:** sexo fem. 12/14, diagnóstico: ca. de mama 10/14, EH 2/14, LNH 1/14, mieloma 1/14, edad media 39 años (21-54), tiempo medio de evolución post TACPH 25 meses (12 - 45). Habían recibido antraciclinas 12/14 p, dosis acumulativa media 242 mg/m<sup>2</sup>. La dosis media de ciclofosfamida del esquema de acondicionamiento fue de 150 mg/kg. Todos los p se encontraban asintomáticos, 1/14 p presentaba taquicardia sinusal. El ECG mostró alteraciones inespecíficas (BCRD/ taquicardia sinusal y sobrecarga auricular izquierda) en 2/14p. La fracción de eyección (fe) en reposo 66% (30 - 62) y la fe de esfuerzo 75% (31-78), 2/14 p (14%) presentaban deterioro de la Fx VI evaluada por cámara gama con trastornos multi-segmentarios, uno con comportamiento plano de la fe reposo/ esfuerzo.

**Conclusión:** la evaluación sistemática alejada de la función del VI en p sometidos a TAPCH podría ser considerada una práctica recomendable dada la elevada prevalencia de trastornos miocárdicos secundarios a la quimio y/o radioterapia utilizada para el tratamiento de la enfermedad de base y en los esquemas de acondicionamiento.

**HEMATURIA EN TRASPLANTE ALOGENEICO DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL NO RELACIONADO (TSCU)****P 291**

Saslavky J, Basso A, Cozzi J, Lein J, Saporito G.  
Cetramor, Rosario, Argentina.

La hematuria es una complicación frecuente post-trasplante alogeneico, asociada a tratamiento con altas dosis de ciclofosfamida, o infecciones virales (poliovirus BK, adenovirus, citomegalovirus). En casos severos puede evolucionar a fallo renal, sepsis y compromiso de la vida del paciente. Se reportan tres casos de hematuria en receptores de TSCU no relacionado mismatch: 1) mujer, 42 años, portadora linfoma no Hodgkin T periférico refractario, condicionante BUCY (mesa dosis equimolar) y ATG, presenta cistitis hemorrágica el día +22 post-trasplante no responsiva a tratamiento médico (irrigación vesical con sol. salina, GM-CSF intravesical, PGE2 intravesical, formol 4% intravesical), luego embolización vasos pélvicos sin resultado satisfactorio. GVHD "0". Shock hipovolémico, cistectomía día +59 post-trasplante, óbito. 2) mujer, 3 años, portadora LMA 2º RC, condicionante BUCY VP16 (mesa dosis equimolar) y ATG, hematuria día +54 post-trasplante, cistoscopia: hematuria de origen renal (izquierdo), hidronefrosis progresiva, fallo renal progresivo, hematuria progresiva que obliga a nefrectomía izquierda, anatomía patológica: nefritis tubulointerstitial necrotizante hemorrágica secundaria a adenovirus. Posteriormente hematuria renal derecha se constata por cistoscopia. GVHD "0". Suspensión prednisona y ciclosporina A. Evolución favorable de la hematuria y del fallo renal. 3) mujer 10 años, portadora leucodistrofia metacromática, condicionante BUCY (mesa dosis equimolar) y ATG, presenta cistitis hemorrágica día +49 post-trasplante, PCR DNA adenovirus sangre y orina positivo. GVHD "0". Se suspende prednisona, continúa con ciclosporina A. Evolución favorable. Se reporta la alta frecuencia de hematuria alta y bajas en 3 pacientes sometidos a TSCU no relacionado.



**DETERMINACIÓN DE QUIMERISMO EN TRASPLANTE ALOGENEICO-ANÁLISIS DE VNTRs****P 292****POR PCR**

Saslavsky J, Basso A, Cozzi J, Detarsio E, Giardini J, Lein J, Saporito G.

Cetramor, Rosario, Argentina.

Los VNTRs (variable number of tandem repeats) son secuencias repetitivas de bases de diferente tamaño en los distintos individuos, que se encuentran en los centrómeros de los cromosomas (también denominados microsátelites) ocupando locus definidos, con grado variable de polimorfismo, utilizados como marcadores moleculares; identificados mediante PCR; permitiendo reconocer si la hematopoyesis pertenece al dador (quimerismo completo (QC)) o al receptor (recuperación autóloga (RA)) o a ambos (quimerismo mixto (QM)). La presencia de QM se asocia con menor incidencia de enfermedad injerto contra huésped, mayor frecuencia de recaídas y rechazo. Se analizó el estado de quimerismo mediante VNTRs amplificados por PCR sobre ADN genómico aislado de sangre periférica, así como su cinética de evolución, pronóstico y tratamiento respectivo según estadio (QC-QM-RA) en 14 pacientes, sexo: masculino: 7 y femenino: 7, edad: 24(3 a 48) años, enfermedad de base: LMC 2, LA 4, HD 1, LNH 1, AAS 4, MM 1, Enfermedad neurometabólica 1; receptores de trasplante alogeneico de médula ósea HLA idéntico relacionado 11 pacientes y no relacionado de sangre de cordón umbilical mismatch 3 pacientes. Análisis de VNTRs: 11 pacientes presentaron QC, de los cuales en 2 pacientes el QM no precedió la recaída (1: LNH: recaída extramedular: sin respuesta a la suspensión de los inmunosupresores y 1: MM: recaída medular: suspensión FK-506, DLI post-trasplante, remisión parcial actualmente), permaneciendo el resto en remisión completa hasta el día de la fecha y 3 pacientes presentaron QM: 2: LA: recaída: sin respuesta a la suspensión de inmunosupresores y 1: HD: recuperación QC luego del retiro de drogas inmunosupresoras.

**ÍNDICES PLAQUETARIOS EN LA PLAQUETOPENIA ASOCIADA CON LA INFECCIÓN VIH/SIDA.****P 294**

Pieri E., Orsilles, M.

Laboratorio de Hematología e Inmunología Clínica, Hospital Rawson, Córdoba, Argentina.

**Objetivo:** Evaluar el comportamiento de los índices plaquetarios en la plaquetopenia de pacientes con infección por VIH. **Materiales y Métodos:** Se estudiaron en forma retrospectiva 54 pacientes VIH (+) que durante la evolución de la enfermedad manifestaron cifras de plaquetas  $< 150 \times 10^9/l$ . Grupo control: 80 sujetos sanos. El hemograma fue realizado en muestras de sangre con EDTA en un analizador Cell Tac a que proporciona: cifra de plaquetas (PTL), plaquetócrito (PCT), volumen plaquetario medio (VPM) e índice de distribución plaquetaria (PDW). Los pacientes fueron categorizados según las manifestaciones clínicas y el nivel de linfocitos CD4+ y el examen de médula ósea fue realizado por punción aspirativa. **Resultados:** La media ( $\pm$  DS) en controles fue: PTL:  $300 \pm 49 \times 10^9/l$ , PCT:  $0,22 \pm 0,05$  %, VPM:  $7,3 \pm 1,0$  fl y PDW:  $17,6 \pm 0,7$  %. En pacientes que manifestaron solamente plaquetopenia ( $99,6 \pm 32,4 \times 10^9/l$ ), hubo aumento del PDW ( $18,7 \pm 0,7$  %,  $p < 0,05$ ) y correspondieron a estadios intermedios de la enfermedad. En pacientes con plaquetopenia asociada a otra citopenia (leucopenia y/o anemia) ( $77,1 \pm 29,4 \times 10^9/l$ ) hubo aumento del VPM y PDW ( $8,1 \pm 1,2$  fl y  $19,1 \pm 1,1$  %,  $p < 0,05$ ) y correspondieron a pacientes con marcado deterioro inmune y manifestaciones clínicas. El PCT mostró un comportamiento paralelo a la cifra de PTL. La médula ósea fue normocelular o hiper celular con presencia de megacariocitos. Durante la evolución de la enfermedad, con el descenso de PTL hubo un aumento del VPM y PDW y en pacientes donde la cifra de PLT se recuperó hubo una disminución del VPM y PDW. **Conclusión:** En la plaquetopenia asociada con la infección por VIH, el aumento del VPM y PDW podría representar el perfil de una plaquetopenia de causa secundaria y no de un defecto en la producción de plaquetas.

**HEMOLISIS MASIVA POR SEPSIS POR CLOSTRIDIUM (CL) EN LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA)****P 293**

Furque M-Monteagudo, G-Olivera, F-Gonzalez, R-Armando, S. Hospital Zonal Bariloche-Pcia de Río Negro.

Los bacilos gram+ anaerobios esporulados encontrados en muestras clínicas de seres humanos pertenecen al género CL. Existen alrededor de 90 especies de CL de las cuales 20 se asocian con infección clínica humana. Varias especies habitan el tracto intestinal como parte de la flora nativa normal y son saprófitos inocuos que pueden reconocerse como patógenos oportunistas en paciente inmunosuprimidos.

Paciente de 15 años con diag. de LLA. Cariotipo: 46, XY [9]/46, XY, del(9) (p21) [8]. Fenotipo: CD45+, CD10+, CD34+, CD22+, CD19+, HLA DR+, intracitoplasmática TdT+, CD79 a+. Blastos Peroxidasa, PAS+. En su 3° semana de tto. QT, en buen estado gral., afebril comienza con dolor en región dorso lateral derecha. Evoluciona con progresión en la intensidad del dolor irradiándose a hipocondrio derecho, con cambio de coloración de la piel sin solución de continuidad, crepitación, hemoglobinuria. Se intenta hacer Rto. completo de sangre periférica no pudiendo realizarse por la completa hemólisis que presentaban las muestras: sangre lacada. PCD- Profunda ausencia de glóbulos rojos en frotis observándose escasos esferocitos y esquistocitos. Rx de tórax: enfisema subcutáneo en región lateral del tórax. Se tomó muestra por punción de piel y partes blandas recuperándose así como en los hemocultivos CL sp. Comienza tto. con ATB, transfusiones de sangre y PFC, falleciendo a las 4 Hs.

**Comentario:** Las bacteriemias por anaerobios se reportan en  $< 3$  % del total de hemocultivos positivos. La hemólisis que suele acompañar a las infecciones por CL pueden estar asociadas a uno o más de los siguientes mecanismos: 1) Daño de la membrana eritrocitaria por efecto de la toxina lecitinasa, 2) CID, 3) daño asociado a la toxina neuraminidasa con exposición al Ag. de Thomsen-Friedenreich. La bacteriemia en estos casos suele ser devastante con alta mortalidad.

**MANIFESTACIONES HEMATOLOGICAS EN EL SINDROME PULMONAR POR HANTAVIRUS (SPH)****P 295**

Palomino E, De Santis S, Iucci C.

Hospital San Juan de Dios de La Plata.

**OBJETIVO:** Evaluar el impacto de las manifestaciones hematológicas en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del SPH. Analizamos retrospectivamente 15 casos confirmados de SPH que ingresaron a la UTI de nuestro hospital entre los años 1997-2001, provenientes de la Provincia de Buenos Aires. La edad media fue de 35 años (rango 16-68), el 73% hombres, la mortalidad alcanzó el 33.4%. El motivo de internación fue la insuficiencia respiratoria progresiva. El compromiso cutáneo mucoso hemorrágico se observó en 3 casos, 2 de ellos mortales. El tratamiento estuvo dirigido al soporte de la función hemodinámica y de la oxigenación, 11 requirieron asistencia respiratoria mecánica. En 3 casos se transfundieron concentrados plaquetarios y en 2, plasma fresco congelado.

En cuanto a los parámetros hematológicos se destacaron los siguientes: plaquetopenia en el 100% y la combinación de linfoplasmocitos con mielemia en el 75%. Los glóbulos blancos promediaron los  $7.2 \times 10^9/l$  con un rango de  $3,7$  a  $26.1 \times 10^9/l$ , en más de la mitad de los casos se observaron granulaciones gruesas / degranulación de neutrófilos, vacuolas en los monocitos y la presencia de eritroblastos circulantes en 4 pacientes. La elevación del Hto, se constató en el 50%. En la hemostasia fueron notables el alargamiento del tiempo de protrombina en el 33% y del tiempo parcial de tromboplastina activada en el 70%. En un caso fatal se desarrolló una coagulación intravascular diseminada.

**Conclusiones:** El estudio hematológico y de la hemostasia arrojan datos significativos para conocer la etiología de la infección por Hantavirus en un paciente inmunocompetente, con un pródrómo inespecífico, y una fase de deterioro agudo de la función cardiopulmonar. En el seguimiento son de vital importancia los parámetros de coagulación, cuyo deterioro en horas determinan un pronóstico ominoso.



**ARTRITIS SEPTICA EN PACIENTES HEMOFILICOS CON INFECCION POR VIH** **P 296**

M. Candela, M Villafañe, M Corti, M Cermelj, R Pérez Blanco, M Tezanos Pinto.  
 IIHEMA. Academia Nacional de Medicina. Fundación de la Hemofilia.

La artritis séptica es una inusual manifestación en pacientes infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) tipo 1. En las últimas dos décadas, esta complicación incrementó su frecuencia en pacientes hemofílicos, probablemente como una consecuencia de la epidemia por VIH.

En nuestra Institución, 1.924 pacientes hemofílicos fueron evaluados; 209 estaban infectados con VIH-1. En 10 de 209 pacientes (4,8%) se diagnosticó artritis séptica, todos con Hemofilia A. Ocho tenían coinfección con VHC. El cuadro clínico se caracterizó por fiebre, dolor e inflamación articular y poca respuesta a la infusión de factores de reemplazo. La eritrosedimentación fue elevada y los leucocitos oscilaron entre  $2,3$  y  $12,8 \times 10^9/L$ . CD4(promedio): 303 células/ $\mu$ l (rango de 0 a 899 células/ $\mu$ l). Punción articular: líquido sinovial purulento (en todos los pacientes). Cultivo de líquido sinovial: Staphylococcus aureus meticilino-sensible (en 3 casos), Streptococcus beta-hemolítico (1), Enterococcus (1) y bacilo gram negativo (1). Un paciente presentó hemocultivos positivos para Streptococcus pneumoniae. En los restantes casos no se identificó el agente causal.

La artritis séptica comprometió: rodillas (en 6 casos), codos (2), tobillos (3) y hombro (1). Todos los pacientes fueron tratados con inmovilización, concentrados de factor VIII, antibióticos de amplio espectro y rehabilitación prolongada.

**Conclusiones:** La inmunosupresión secundaria a la infección con VIH puede jugar un rol importante en la patogénesis de esta complicación. La artritis séptica parece incrementarse en pacientes hemofílicos con artropatía avanzada e infección con VIH.

**ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS DE 1561 EPISODIOS DE NEUTROPENIA SEVERA** **P 297**

Cobos M, Bitar N., Napal J., Prates V., Bordone J., Milone J.  
 ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Osea. La Plata

**Introducción:** Las complicaciones más frecuentes en pacientes neutropénicos, pese a las estrategias preventivas adoptadas, continúan siendo las infectológicas.

**Objetivo:** Establecer la frecuencia y evolución de procesos infecciosos en pacientes neutropénicos severos.

**Material y método:** Se realizó el seguimiento de 1561 episodios de neutropenia severa y de instalación rápida en un plazo de 97 meses. No se utilizó profilaxis antibacteriana, antiviral o antimicótica en forma sistemática.

Se analizaron estadísticamente los datos obtenidos.

**Resultados:** De un total de 1561 episodios se constató la presencia de foco infeccioso, fiebre o equivalentes en el 71,8% (1121), distribuidos de la siguiente manera: 49% en no trasplantados, 25% en trasplante autólogo y 26% en alogénico. Los focos más frecuentes fueron: respiratorio (20%), catéter (13%), no identificándose el foco en casi el 26% de los casos. Los microorganismos aislados no presentaron diferencias entre los 3 grupos. Grampositivos: S. aureus (32%), S. epidermidis (31%), St. viridans (11%), St. pneumoniae (10%). Gramnegativas: Pseudomonas spp (31%), E. coli (23%), Klebsiella spp. (11%), Enterobacter spp. (10%). Se realizaron 14 aislamientos micóticos: 6 del grupo Candida, 6 filamentosos y 2 P carinii. Dentro de los aislamientos virales se destacan: 2 diseminaciones herpéticas, 3 V. Sincytial respiratorio y 1 Influenza A. La mortalidad global por infección fue del 5,5%.

**Conclusiones:** el 71,8 % de las neutropenias severas requirieron tratamiento antibiótico. En un cuarto de los casos no se detectó foco de infección. Las localizaciones más frecuentes fueron: respiratoria y catéter. Prevalcieron los grupos Staphylococcus y Pseudomonas. La mortalidad global por infección fue 5,5%, similar a registros internacionales. No se encontraron diferencias estadísticas entre los 3 grupos.

**MICOSIS INVASIVAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEMATOLOGICA** **P 298**

Cobos M., Bitar N., Napal J., Prates V., Bordone J., Milone J.  
 ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Osea. La Plata

**Objetivos:** Analizar los aspectos epidemiológicos descriptivos de las micosis invasivas en pacientes con patologías hematológicas.

**Material y métodos:** Se evaluaron los pacientes de ITMO con micosis invasiva desde Mayo de 1993 a Mayo de 2001.

**Resultados:** Se analizaron 18 casos de micosis invasivas en 18 pacientes; 14 infecciones (77,7%) en pacientes neutropénicos, 8 pacientes padecían leucemias agudas, en 10 casos (55,5%) los pacientes no fueron trasplantados. Los aislamientos micológicos fueron: Pneumocistis carinii (4), Candida (C). parapsilosis (3), C. tropicalis (2) y un caso de C. albicans, C. krusei, Acremonium spp, Fusarium spp., Scedosporium spp., Exophiala jeanselmei, Aspergillus fumigatus. En dos casos se observaron hongos filamentosos no tipificables. Formas de presentación: 7 micosis localizadas (38,9%), 5 micosis diseminadas agudas o crónicas (27,7%) y 6 fungemias asociadas a catéter (33,3%). En 9 casos el tratamiento fue Anfotericina B (50%), en 4 pacientes se utilizó Anfotericina B liposomal por alteraciones de la función renal, 3 de ellos recibieron asociaciones con Itraconazol por mala evolución. Solo 1 paciente recibió Itraconazol en forma exclusiva y 4 pacientes fueron tratados con Cotrimoxazol. Se produjeron 3 muertes relacionadas a la infección (16,6%).

**Conclusiones:** El 77,7% de las infecciones se presentaron en pacientes neutropénicos. El 55,5% de los pacientes no fueron trasplantados. El 44,4% padecía leucemia aguda. El género prevalente fue Candida con el 38,8%. La tipificación fue posible en el 88,8% de los casos. El antimicótico más utilizado en diferentes formulaciones fue Anfotericina B en el 72,2% de los casos. La mortalidad fue del 16,6%. Los 3 episodios de infección diseminada ocasionadas por hongos filamentosos presentaron curación clínica y micológica con una asociación no convencional (anfotericina B liposomal + Itraconazol).

**RUPTURA ESPONTÁNEA DEL BAZO ASOCIADA A INFECCIÓN AGUDA POR CITOMEGALOVIRUS.** **P 299**

G. Garay, P. Duarte, D. Riveros, J. Dupont, M. Echavarría, J. Fernández, A. Avagnina y R. Cacchione.  
 CEMIC

La ruptura espontánea del bazo puede ocurrir en infecciones agudas virales, bacterianas o parasitarias y en lesiones esplénicas de estirpe vascular. Otras causas son muy infrecuentes. Se presenta el caso de un hombre de 26 años, que ingresó por un cuadro de hipotensión, taquicardia, dolor abdominal y omalgia izquierda. La hemoglobina fue de 6,9 g/dl. Se efectuó laparotomía y esplenectomía, por ruptura del bazo. En las dos semanas previas había presentado un episodio congestivo de vías aéreas superiores. Los estudios hematológicos post esplenectomía fueron: Hto: 35%, Hb: 11,2 g/dl, leucocitos 19.300/ml (Eo:1% PMN: 31%, Linfo: 60%, algunos con características de "activación"), plaquetas 650.000/ml. Los linfocitos fueron estudiados por citometría de flujo reconociendo una población mixta de células T predominantes, y NK, y no se observó población monoclonal. La anatomía patológica del bazo mostró una discreta hiperplasia linfóide. La pulpa roja era congestiva con escasos acúmulos intersticiales de linfocitos, algunos "activados". Se descartó infiltración linfoproliferativa y no se observaron inclusiones virales. Se detectó ADN de CMV (PCR) en el tejido esplénico. La serología fue positiva para CMV (IgM e IgG). La reiteración a las dos semanas confirmó los datos. Otros estudios serológicos (antiVCA-EBV -IgM e IgG-, HIV, HBV, HCV) fueron negativos. Otras causas de ruptura esplénica fueron descartadas.

En este paciente la única asociación reconocible fue la infección aguda por citomegalovirus. Esta asociación es muy infrecuente y existen sólo dos casos publicados.



**INFECCIÓN POR HIV Y GAMMOPATÍA MONOCLONAL. A PROPOSITO DE UN CASO****P 300**

Rosa C<sup>1</sup>, Madalena L.<sup>1</sup>, Binaghi B.<sup>2</sup>, Facio M.<sup>1</sup>, Alejandro M.<sup>1</sup>, Bresciani P.<sup>1</sup>, Fraind S.<sup>1</sup>, Pizzolato M.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dpto de Bioquímica Clínica, Fac. de Farm. y Bqca y <sup>2</sup>Servicio de Hematología Hospital de Clínicas UBA.

El objetivo de esta presentación es mostrar la evolución de una hipergammaglobulinemia a una gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS) en una paciente con una infección por HIV no controlada. La incidencia de neoplasias de células B está en aumento, con muy pocos casos reportados de mieloma múltiple (MM). Se trata de pacientes HIV positivos jóvenes (edad promedio: 37a), con un alto porcentaje de localizaciones extramedulares (>40%), un corto período de latencia, muy corta sobrevida y presentaciones clínicas inusuales. Paciente CAR, femenino, 32 años, HIV positivo desde 1994, con recuento de CD4 de 83 cel/mm<sup>3</sup>, carga viral de 85000 copias/ml, hipergammaglobulinemia policlonal (2.00 g/dl), proteinuria (2.75 g/l). Por electroinmunofijación se detecta la presencia de cadenas lambda en orina. En julio del año 2000 se observa la aparición de un componente monoclonal (CM) en suero, con identidad de IgGk, y la desaparición en orina de la CLLM, sin anemia, función renal normal y ausencia de lesiones osteolíticas. Una PAMO muestra un 7% de población monoclonal plasmocítica y la inmunomarcación: CD20(-), CD38(+), CD56(+). Existe considerable evidencia clínica y experimental que permite relacionar al HIV con la estimulación crónica de las células B durante la infección, con capacidad de proliferar espontáneamente y secretar altas concentraciones de inmunoglobulinas con componentes mono u oligoclonales asociados. Probar la reactividad de esta paraproteína contra antígenos del HIV supone la existencia de una relación causal entre las neoplasias de células B y la estimulación antigénica provocada por el virus, con selección de un clon proliferante B como parte de la patogénesis de este desorden plasmocítico.

**ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO DE BACTERIEMIA (B) POR BACILOS GRAM NEGATIVOS AEROBIOS (BGNA) EN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH): ¿HAY UNA POBLACIÓN DE MAYOR RIESGO?****P 301**

Dictar M., Verón M.T., Arduino S., Foncuberta M.C., Irrazabal C., Gonzalez G., Kusminsky G.  
 Servicio de Infectología y Microbiología Clínica y Unidad de Trasplante de Medula Ósea. Instituto Alexander Fleming, Buenos Aires.

**Objetivo:** Identificar una población de mayor riesgo para el desarrollo de B por BGNA, en la que se justificaría un tratamiento antimicrobiano preventivo. **Material y Métodos:** entre Enero de 1997 y Mayo de 2001 se analizaron retrospectivamente 229 TPH consecutivos, desde el inicio del condicionamiento hasta la recuperación de PMN. Excluyendo las B por otros gérmenes, quedaron 205 episodios de fiebre: 30 con B por BGNA y 175 sin B, que se compararon según las variables: edad, sexo, diagnóstico, tipo de TPH, grado de mucositis oral y gastrointestinal (GI), presencia de foco clínico abdominal y/o perianal, requerimiento de UCI y mortalidad relacionada al procedimiento. **Resultados:** La prevalencia de B fue 13% (30/229). El análisis de las siguientes variables demostró diferencias significativas: grado de mucositis GI, manifestada por diarrea  $\geq 1000$  ml/día (11/30 vs 32/175, p=0.04, RR=2.18; IC95% 1.12-4.23), presencia de foco clínico abdominal y/o perianal (12/30 vs 9/175, p<0.01, RR=5.84, IC95% 3.29-1037), requerimiento de UCI (14/30 vs 24/175, p<0.01, RR3.85, IC 95% 2.06-7.18). La presencia de diarrea  $\geq 1000$  ml/día predijo el desarrollo de B por BGNA con una sensibilidad (S)=36%, especificidad (E)=81%, valor predictivo positivo (VPP)=23% y valor predictivo negativo (VPN)=88%. La presencia de foco abdominal y/o perianal predijo el desarrollo de B por BGNA con una S=40%, E=94%, VPP=53% y VPN=90%. **Conclusiones:** 1) la presencia de diarrea  $\geq 1000$  ml/día aumento 2.18 veces el riesgo de B con un VPP relativamente bajo (23%) pero con un VPN alto (88%); 2) la presencia de foco abdominal y/o perianal aumento 5.84 veces el riesgo de B con un VPP del doble (53%) y un alto VPN (90%); 3) la presencia de B por BGNA aumento 3.85 veces el requerimiento de UCI; 4) nuestra propuesta es iniciar tratamiento antimicrobiano empírico preventivo en los pts neutropénicos con diarrea  $\geq 1000$  ml/día y/o foco abdominal/perianal independientemente de la presencia de fiebre.

**ANÁLISIS DE PRESUNTAS QUIMERAS DE DNA UTILIZANDO SHORT TANDEM REPEATS****P 302**

Albano S., Rubinstein P.  
 Laboratorio de HLA e Inmunogenética, New York Blood Center USA

**Introducción:** Los marcadores Short Tandem Repeat (STR), son loci en diversos cromosomas con DNA polimórfico altamente informativo para identificar individuos. Aplicados a medicina de trasplante, se ha propuesto su utilidad para evaluar quimeras de DNA. La reproducibilidad y sensibilidad en la detección de dos poblaciones celulares en una misma muestra, varía con la técnica. Proponemos analizar sensibilidad y reproducibilidad de STR en diferentes loci, para detectar quimeras en muestras de DNA con un método no radiactivo.

**Material y Métodos:** Curvas standard representativas de una muestra quimérica se realizaron combinando DNA (línea celular CEPH 1347-02 y CEPH 1347-10) en distintas proporciones (100-0%). Las mezclas se amplificaron por PCR (reacción en cadena de la polimerasa) utilizando primers fluorescentes específicos para 9 loci STR (Multiplex PCR, STR Profiler Plus, PE).

Los productos se separaron por electroforesis en geles de poliacrilamida (PAGE). La magnitud de los picos y áreas, y el tamaño de los fragmentos se analizaron en un secuenciador ABI Prism 377 PE, utilizando GenScan software (Applied Biosystems).

**Resultados:** Examinamos 9 loci STR. Siete fueron informativos en las muestras de DNA estudiadas. Las cantidades relativas de producto analizadas con GenScan software, fueron proporcionales a sus concentraciones en la mezcla de DNA. Las curvas varían levemente entre sí. La sensibilidad se observa entre 0,02 ng/ul y 0,04 ng/ul en 5/7 loci y fue reproducible en un 98%. La reproducibilidad del tamaño de los productos entre diferentes canales de un mismo gel fue +/- 0,05 pares de bases.

**Conclusión:** la precisión de PAGE en el análisis de productos de PCR múltiple para STR es excelente. En el sistema ABI, la sensibilidad es entre 1 y 2%, adecuada para el seguimiento de trasplantes de médula ósea.

**SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO REACTIVO (SHR)****P 303**

D'Antonio C, Longordo F, Peredo G, Cavagnaro F, Grignaschi V, Cambiazzo S, Laborde S, Díaz A, Pantano J, Bezarez RF.  
 Hospital T Alvarez Buenos Aires, Argentina

**Antecedentes:** El Síndrome Hemofagocítico, conocido también como Síndrome de Activación Macrofágica, fue descrito por Rissdal en 1979 y se caracteriza por fiebre, hepato y esplenomegalia, disfunción hepática, hipertrigliceridemia, coagulopatía y bi o tricitemia. La médula ósea revela proliferación de histiocitos maduros con hemofagocitosis uni, bi o trilineal de elementos formes. **Casística:** Entre 1995 y 2001 asistimos 17 pacientes (p) con SHR (0,03% de todas las internaciones en nuestro centro). La relación M/F era 12/5 y la media de edad fue de 51,5 años (r=26 a 77). El diagnóstico se confirmó con hallazgo de más del 3% de histiocitos con fagocitosis en médula ósea. La causa fue infecciosa en 11/17 (65%); 3/17 (18%) padecían SIDA, 2 de ellos con histoplasmosis diseminada. Presentaban infecciones bacterianas 7/17 (41%) y 1/17 (6%) hepatitis C. El origen fue neoplásico en 3/17 (18%) con diagnóstico de Ca de colon, esófago y LMA secundaria. En 2 p (17%) el SHR se asoció a colagenopatías (AR y LES). Los dos restantes presentaron: AHAJ bajo tratamiento corticoide (6%) e insuficiencia renal aguda con rhabdomiólisis (6%). Todos los p evidenciaron fiebre y citopenias con compromiso de tres series en 12/17 (70%) y bicitemia en el resto. Se observó hepatoesplenomegalia en 6/17 (35%), en 2/17 (12%) hepatomegalia aislada y 4/17 (24%) adenomegalias y rash cutáneo. Las alteraciones de la homeostasia se objetivaron en 14/17 (82%) y del hepatograma en 12/17 (70%). Fallecieron 8/17 (47%) en tanto 8/17 (47%) evolucionaron favorablemente y un paciente se perdió en el seguimiento. **Conclusión:** El objetivo de esta presentación fue: 1) llamar la atención sobre la frecuencia del SHR, 2) puntualizar que no todos los pacientes presentan el cuadro clínico característico y 3) el tratamiento de soporte +G-CSF y CSA con corticoides parece ser la mejor opción. Debe evitarse la administración de GM-CSF.



**DISMINUCIÓN DE CÉLULAS DENDRÍTICAS (DC) EN SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SIRS) Y DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA (DOM).** **P 304**

Agriello E; Rizzo M; Bernardis V; Sola C; Garbiero S; Roque M; Chuluyan E\*.

Serv. Hematología y Oncología, Laboratorio y Terapia Intensiva del HIGA Dr. Penna, Cátedra de Fisiología Humana, UNS de Bahía Blanca y \*Inmunogenética, Hospital de Clínicas, Bs.As.

En sangre periférica se distinguen DC plasmocitoides (DCp) y mieloides (DCm) basada en la expresión de CD123 y CD11c (DCp: CD123+; DCm: CD11c+). **Objetivo:** Evaluar los valores absolutos de DC en la sangre periférica de pacientes de terapia intensiva (UTI), terapia intermedia y población normal. **Materiales y Métodos:** Se analizaron 16 donantes de sangre, 4 pacientes de terapia intermedia y 21 pacientes de UTI con un tiempo de permanencia mayor a 24 hs (se excluyeron las patologías de origen hematológico o cardiológico). Las muestras de sangre periférica se obtuvieron cada 48 hs, realizando un recuento leucocitario con contador hematológico e inmunofenotipo de las DCm y DCp. Los datos fueron adquiridos en un citómetro FACScalibur (software «Cellquest») y analizados con «Paint a gate». **Resultados:** Independientemente del estadio clínico, al ingreso a la UTI, los pacientes presentaron niveles bajos de DC (DCp:  $1.8 \pm 0.7$ ; DCm:  $6.8 \pm 1.5$ ) comparados con los donantes sanos (DCp:  $14.7 \pm 1.8$ ; DCm:  $22.8 \pm 1.8$ ) o los internados en terapia intermedia (DCp:  $6.4 \pm 1.8$ ; DCm:  $13.1 \pm 1.6$ ). La evolución favorable de los pacientes (12) se correlacionó con una recuperación en los valores de DC (DCp:  $8.8 \pm 1.9$ ; DCm:  $19.5 \pm 4.1$ ). Los pacientes con una evolución desfavorable (9) mantuvieron los valores bajos. Los pacientes en DOM presentaron menores valores que en SIRS (DCp:  $2.6 \pm 0.5$ ; DCm:  $7.8 \pm 1.2$  vs DCp:  $6.1 \pm 1.1$ ; DCm:  $14.8 \pm 2.1$ ). **Conclusión:** i) existe una disminución de DC en sangre periférica de pacientes internados en terapia intensiva; ii) la evolución clínica favorable se correlaciona con un aumento en los valores de DC; iii) Los pacientes con DOM presentan menores recuentos absolutos de DC comparados con los pacientes en SIRS.

**ASOCIACIÓN DE ATAXIA TELANGIECTASIA Y LINFOMA ANAPLÁSICO** **P 306**

Galera, V\*; Gaillard, M.I.\*; Aversa, L\*\*; Freigeiro, D\*\*\*; De Matteo, E\*\*\*; Bezrodnik, L\*.

Immunología\*; Oncohematología\*\*; Anatomía Patológica\*\*\*; Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.

Los pacientes con Inmunodeficiencias Primarias (IDP) tienen un riesgo mayor de sufrir enfermedades neoplásicas que la población normal. La Ataxia-Telangiectasia (AT) es un síndrome de herencia Autosómica Recesiva que presenta inmunodeficiencia y fragilidad cromosómica. El 10% de las AT homocigotas presentan alguna enfermedad maligna, siendo las leucemias y linfomas las más frecuentes. (riesgo relativo 70-250 veces mayor que para otras IDP). La relación de tumores T respecto de B es 5/1.

Presentamos un paciente con diagnóstico de AT desde los tres años de edad, sexo femenino, con compromiso inmunológico severo. Antecedentes familiares: dos hermanas con igual enfermedad. Se interna a los ocho años con síndrome febril y adenopatías cervicales de rápida evolución. Se decide realizar punción aspiración de Médula Ósea (PAMO) y biopsia de Ganglio Cervical. La Citometría de Flujo del material biopsiado fue hecha con los siguientes Anticuerpos Monoclonales: CD4/CD8/CD3; CD7/CD20/CD45; CD30/CD3/CD45; CD10/CD19/CD45; CD7/CD2/CD3; CD30/CD19/CD20; CD79a sup/CD20/CD45; CD79a cit/CD20/CD45; I/k/CD19.

Se encontró la presencia de una población celular de alta complejidad y tamaño en la región linfomonocítica con marcación positiva para: CD45 de alta intensidad, CD19, CD20, CD30 CD79a intracitoplasmático, y con marcación negativa para Inmunoglobulinas de superficie y marcadores de linaje T. La PAMO no mostró infiltración neoplásica. El diagnóstico por anatomía patológica de la biopsia de ganglio fue de Linfoma No Hodgkin a grandes células anaplásicas con marcación positiva por inmunohistoquímica para CD30 y CD20. **COMENTARIO:** el interés de presentar este caso está dado por la asociación no registrada en la literatura de AT y linfoma de células anaplásicas de tipo B.

**PATOLOGÍAS HEMATOLÓGICAS DE PATOGENIA INMUNOLÓGICA, DE EVOLUCIÓN MORTAL, EN UN MISMO GRUPO FAMILIAR** **P 305**

Dres. Zerga M #., Rey I. #, Carrara N\*.

Serv. Hemat., Sanat. Santa Isabel # y Serv. Hemat., Htal San Juan de Dios\*.

**OBJETIVO:** Comunicar la asociación dentro de un mismo grupo familiar (padre y dos hijos) de patologías hematológicas de patogenia inmunológica y de evolución desfavorable a pesar del tratamiento.

**CASOS CLÍNICOS: Paciente 1 (CS)** Padre. 58 años. Enero 1994 ingresa con síntomas neurológicos, fiebre, anemia hemolítica y plaquetopenia. Se diagnostica PTT. Fallece luego del tercer procedimiento de plasmaféresis a las 96 hs del ingreso.

**Paciente 2 (BS).** Hijo. 31 años. Junio 1996: anemia hemolítica autoinmune (AHA) por Ac frío, Ig M. Búsqueda de enfermedad subyacente: sólo reveló hepatitis C (serología negativa, PCR + y biopsia hepática compatible). Evolución favorable con corticoides. Presenta nuevas crisis hemolíticas que se controlan con corticoides. En la reevaluación de la hepatopatía se diagnostica hepatitis autoinmune reiniciando corticoides. Diciembre 1998: síndrome mialsteniforme con test de Tensilon negativo. Requiere ventilación mecánica por debilidad de músculos respiratorios (Hto 42 % y hepatograma normal). Desarrolla síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con falla multiorgánica, cuadro por el cual fallece.

**Paciente 3 (GS).** Hija. 35 años. Diciembre 1999: fiebre, cefalea, ictericia, síndrome purpúrico e insuficiencia renal. Lab.: anemia microangiopática, plaquetopenia severa, Quick y KPTT normales, hiperbilirrubinemia indirecta, LDH 2516. Se interpreta PTT, iniciando corticoides y aporte de plasma. Se indica plasmaféresis que no llega a efectuarse. Evolución desfavorablemente con deterioro neurológico, falleciendo dentro de las 36 horas del ingreso.

**COMENTARIO.** Resulta llamativa la asociación en un mismo grupo familiar de patologías hematológicas de patogenia inmunológica, de evolución desfavorable a pesar del tratamiento. Se postula que pueda corresponder a las raras formas familiares de PTT, con herencia autosómica dominante, aunque no resulta claro el cuadro clínico del hijo varón (pte 2).

**SÍNDROME DE ACTIVACION MACROFAGICO (LINFOHISTIOCITOSIS - LHH): EXPERIENCIA DE DOS CENTROS PEDIÁTRICOS** **P 307**

Freilichman G, Rosso D, Freigeiro D, Aversa L, Basack N, Goldberg J, Brier J.

Hosp. R. Gutierrez, Hosp. Garrahan. Bs As. Argentina.

La Linfocitosis Hemofagocítica (LHH) es un desorden infrecuente del SMM, caracterizado por fiebre, hepatoesplenomegalia, pancitopenia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia y hemofagocitosis en MO u otros tejidos. **Objetivo:** Evaluar las características clínicas y evolución de pacientes (pac.) pediátricos con LHH. **Mat. y métodos:** Desde 03/98- 03/01, se diagnosticaron 15 pac. con LHH: 8 F y 7 M. Edad x diag: 72.5 m (r: 6-156 m); 5 pac. fueron < 2 años. No anteced. familiares ni consanguinidad. Cuatro pac. tuvieron etiología infecciosa: EBV (2 Pac) Hepatitis A (1 Pac) y HIV (1 Pac). X comienzo de los síntomas al diagnóstico: 61.2 d (r 16 - 180 d). Al inicio presentaron: Fiebre: 100%, Hepatomegalia: 100%, Esplenomegalia: 93%, Adenomegalias: 73 %, Ictericia: 60%, Rash cutáneo: 40%. Sínt. Neurológicos: 6.6 % y Edema: 6.6 %. El laboratorio al diagnóstico mostró: anemia (100%), plaquetopenia (93%), hipertrigliceridemia (80%), hipofibrinogenemia (93%) y hemofagocitosis en MO (100%); además se observó un aumento de la LDH y ferritina sérica en todos los pac. La actividad NK estuvo disminuida en 10 pac. Tratamiento: en 13 pac. se utilizó el Protocolo HLH 94 (DEXA, Vp 16 y CSA) y en 2 pac. DEXA. **Resultados:** Con una x SV: 22.8 m (r: 6 - 38 m), la pSLE fue de 0.53. (8/15). 7 Pac (46%) fallecieron por fallo multiorgánico y sepsis, con una SV media de 29 días (r: 7 - 47 d). En su evolución, 2/8 pac. desarrollaron Leucemias Agudas: LMA (a los 22 m del diagnóstico de LHH. Dosis acumulativa de VP 16: 2400 mg). El 2do pac, tratado sólo con corticoides, presentó LLA a 7 meses del diagnóstico. **Conclusión** De acuerdo a los criterios diagnósticos de LHH, en nuestra serie se encontró: Fiebre (100 %), Esplenomegalia (93%) anemia (100%), Plaquetopenia (93%), Hipertrigliceridemia (80%), Hipofibrinogenemia (53%) y Hemofagocitosis en MO (100 %). Es de destacar también el aumento de LDH y de FS en todos los pac. En 4/15(27%) se registraron serologías positivas. En su evolución, 1 pac desarrolló Leucemia Secundaria (LMA) y otro LLA. La SLE fue de 53%. En este grupo de pac. con alta tasa de mortalidad, es necesario: diagnóstico precoz, tratamiento inmunosupresor intenso y en la forma clínica hereditaria o en la secundaria con respuesta insuficiente a la terapia, realizar trasplante de stem cell alogénico como intento curativo para esta enfermedad.



**FASCITIS EOSINOFILICA****P 308**Sotelo H., Lanari E.  
Htal. Vidal, Corrientes

Paciente de sexo femenino de 29 años de edad que ingresa a nuestro Servicio el 05/04/2001 por tumoración de partes blandas en región paraesternal izquierda. **Antecedentes:** Tumor de partes blandas de aparición paulatina en región paraesternal izquierda, a lo que se agrega lumbociatalgia y síndrome anémico crónico. **Hallazgos durante la Internación:** Tumoración duroelástica dolorosa de bordes bien delimitados de superficie lisa, móvil, no adherida a planos superficiales o profundos, sin signos inflamatorios. **Hallazgos de Laboratorio:** Hto.: 32%; G.B.: 7.700 Totales; N: 66%; Linf.: 21%; Eos.: 8%; Mon.: 7%; Eritrosedimentación: 69 mm; Pla.: 347.800; Tiempo de Quick: 70%; KPTT: 30"; Hepatograma: Normal; Proteínas totales: 7.9 mg/dl; Alb.: 3.9; LDH: 401; Urea: Normal; Creatinina: Normal; ARTRITEST: (-); VDRL: (-); HIV (Elisa): (-); Aldolasa: Normal; CPK: Normal; Sangre oculta en MF: (-); Examen coproparasitológico: quistes de Entamoeba Coli; Punción de Médula Ósea: Sólo se evidenció déficit de Hierro; Complementemia: Normal; Células LE: (-); FANT: (-); AntiDNA: (-); **RNM de Tórax:** Engrosamiento, con aumento de volumen y alteración de la señal de los músculos pectorales del hemitórax izquierdo; expresando cambios inflamatorios. Extensión de proceso en profundidad con engrosamiento de la pleura subyacente; que además se extiende cruzando la línea media con afectación de los músculos pectorales del lado derecho. Alteraciones similares se observan compromiendo músculos paravertebrales posteriores izquierdo, desde el vértice torácico hasta D6. Mediastino libre, sin adenomegalias. Señal de Médula Ósea de las estructuras exploradas, normal. **Biopsia de partes blandas y músculo esquelético:** Informa Fascitis Eosinofílica. Se inicia tratamiento con corticoides a altas dosis, con muy buena respuesta clínica al mismo y desaparición del tumor que originó su consulta.

**EFFECTO DE LA HIPOXIA SOBRE LA REPOBLACION HEMOPOYETICA EN ANIMALES APLASICOS****P 309**Mide S.M.  
Cátedra de Fisiología, Facultad de Odontología, UBA

La hipoxia induce cambios sobre los progenitores y células identificables hemopoéticas, siendo su efecto sobre las células stem un tema controvertido. Su investigación motiva esta presentación.

Se emplearon ratones CF1, controles y sometidos a cámara de altura discontinua durante 18 días e irradiados letalmente (800 rads), que se subdividieron en 2 grupos (n=10): Hipoxia (Hx) y Control (C).

Hx y C fueron inyectados con  $1.4 \times 10^6$  células de médula ósea (MO) Hx y MO normocitémica (N) respectivamente.

A los 12 días fueron sacrificados, se removieron los bazo, inyectándose  $1.4 \times 10^6$  células esplénicas (E) de animales Hx y C a dos grupos (n=10) de animales normocitémicos apasados por irradiación letal (Siminovitch) que se denominaron C/Hx y C/C.

Estos animales fueron sacrificados 12 días después y se determinó la hematimetría, la repoblación hemopoética (R.H.), que comprendía a la repoblación de MO Total (MOT) + la repoblación esplénica, y el número de colonias esplénicas secundarias (CFU-S<sub>12</sub>).

Los valores significativos fueron: Reticulocitos/mm<sup>3</sup>: Hx:255.500(±39.7) vs. C: 95.800 (±10.2) (p<0.001)

Leucocitos/mm<sup>3</sup>: Hx 1925(±0.23) vs.C: 850 (±17.0), (p<0.001); R.H.:(x10<sup>6</sup>/células):Hx:489.6(±31.32)vs.C:327.1(±38.8) (p<0.001); CFU-S<sub>12</sub>: Hx:13.0(±2) vs. C: 7.0, (±2), (p<0.01).

Estos resultados avalan la mayor capacidad de repoblación hemopoética de las células esplénicas provenientes de animales C/Hx, lo cual sugeriría que la MO. Hx. inyectada en dichos animales aumentó la autorreplicación de células stem y progenitores primitivos en las colonias esplénicas primarias.

**UTILIDAD DE LA TECNOLOGIA VCS (VOLUMEN, CONDUCTIVIDAD, SCATTER O LASER) PARA LA REALIZACION DE LA FORMULA LEUCOCITARIA DIFERENCIAL****P 310**Carbia C., Sokn S., Lardo M., Merelli A., Diaz NB.  
Dto. de Bioquímica Clínica, Sección Hematología, FFyB. (UBA).  
Htal. de Clínicas "José de San Martín". Bs As. Argentina.

La fórmula leucocitaria diferencial (Fld.) se realiza mediante el conteo de 100 células sobre extensiones de sangre (frotis) coloreadas con May Grunwald-Giemsa. Con los contadores hematológicos se realiza este análisis sobre más de 8200 células, empleando un sistema de lectura (VCS) que combina impedancia volumétrica, conductividad y laser. El objetivo de este estudio es poner a consideración esta metodología correlacionandola con la Fld. realizada al microscopio óptico. Se estudiaron 100 sujetos con recuento de leucocitos y Fld. normales. Se utilizó un autoanalizador hematológico Coulter-OMaxm obteniéndose los siguientes resultados: % de neutrófilos (X ± ES): 62.2 ± 1.8, % de linfocitos (X ± ES): 26.2 ± 1.4, % de monocitos(X ± ES): 9.4 ± 0.4, % de eosinófilos (X ± ES): 2.9 ± 0.3 y % de basófilos (X ± ES): 0.5 ± 0.07. Por microscopía los resultados fueron: % de neutrófilos (X ± ES): 59.8 ± 1.8, % de linfocitos (X ± ES): 32.4 ± 1.6, % de monocitos(X ± ES): 5.4 ± 0.4, % de eosinófilos (X ± ES): 2.0 ± 0.3 y % de basófilos: 0. Aplicando el Test estadístico de ANOVA no se encontró diferencia estadísticamente significativa (p<0.05) entre los valores de neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y basófilos medidos con los diferentes métodos, no así con el % de monocitos en donde se encontró una diferencia significativa (p<0.001), que se explica porque el autoanalizador cuenta un mayor número de células y a una distribución heterogénea de los monocitos en el frotis. Los resultados obtenidos indican que la tecnología VCS posee una sensibilidad, especificidad y eficiencia en el análisis de las distintas poblaciones leucocitarias y constituye un método alternativo y complementario a la observación microscópica del frotis de sangre periférica.

**CONTADORES HEMATOLOGICOS CON TECNOLOGIA VCS (VOLUMEN, CONDUCTIVIDAD, SCATTER O LASER) PARA EL DIAGNOSTICO DE PATOLOGIAS HEMATOLOGICAS****P 311**Carbia C., Sokn S., Lardo M., Merelli A., Diaz NB.  
Dto. de Bioq. Clin. Sección Hematología, FFyB. UBA. Htal. de Clínicas "José de San Martín". Bs. As. Argentina.

Las nuevas metodologías han mejorado el estudio de las diferentes patologías hematológicas siendo la citología la base diagnóstica de la mayoría de las hemopatías. Los contadores hematológicos con tecnología VCS combinan impedancia volumétrica, conductividad y laser lo que permite diferenciar los distintos leucocitos e informar mediante flags (alarmas) presencia de células inmaduras y blastos. El objeto de este estudio es correlacionar esta nueva metodología con la observación microscópica del frotis de sangre periférica. Se estudiaron 10 pacientes con diferentes patologías hematológicas divididos en: 4 pacientes con Leucemia mieloide aguda (LMA), 3 con leucemia mieloide crónica (LMC) y 3 con leucemia linfática crónica (LLC). Los pacientes con LMC presentaban al microscopio óptico (MO) una fórmula leucocitaria (FI) promedio: Cayados: 8, NS: 36, E: 0, B: 2, L: 11, M: 8, Promielocitos: 2, Mielocitos: 15, Metamielocitos: 11 y Blastos: 7 que coincidía con un histograma característico y presencia de flags de cayados, células inmaduras y blastos en el Coulter-OMaxm, en la LLC el % de linfocitos (X±ES) al MO fue de 89 ± 1.1, con presencia de linfocitos fusiformes y sombras de Gumbrecht vs % de linfocitos en el Coulter de (X±ES) 93 ± 0.5 y en las LMA se observó al MO un % de blastos de (X±ES)= 85 ± 0.8 que se correlacionó con flags de blastos en el Coulter. Se concluye que la tecnología VCS posee una gran sensibilidad y especificidad en el estudio de diferentes patologías hematológicas constituyendo un complemento al estudio citológico del frotis de sangre periférica.



**LEUCOPENIA COMO CAUSA UNICA DE CONSULTA****P 312**

**Stemmelin GR;** Mendizabal G; Shanley C; Ceresetto J; Rabinovich O; Contino A; Schamun A; Labra L; Tamashiro M; Gutierrez M; Alegria K; Bullorsky EO.  
*Htal. Británico de Buenos Aires. Argentina.*

La leucopenia leve sin etiología evidente y como única alteración del hemograma es un motivo frecuente de consulta, ante la cual, las conductas de estudio no son uniformes. En este trabajo se analiza un grupo de pacientes (ptes), todos ellos estudiados con colagenograma, serologías virales y dosajes de Vit. B12 y ac. fólico con o sin PMO, intentando determinar la importancia de cada estudio. **MATERIAL Y METODOS:** Se evaluaron 45 ptes; sexo F:M 42 : 3 (93.3% vs 6.7%). Edad 52.3 años (15-84). Se excluyeron todos los ptes con causas evidentes de leucopenia, como quimioterapia, radioterapia, tratamientos retrovirales, drogas mielotóxicas frecuentes, hipersplenismo, etc. PMO se realizó en 10/45. Los datos son expresados en media  $\pm$  1DS. **RESULTADOS:** El recuento (rto) de leucocitos en la 1ª consulta fue 3390/mm<sup>3</sup> ( $\pm$  0.33), neutrófilos 1830/mm<sup>3</sup> ( $\pm$  1.28), siendo el rto de neutrófilos más bajo 770/mm<sup>3</sup>. Ningún pte refirió historia de infecciones recurrentes y los exámenes físicos fueron negativos. El seguimiento fue de 18.7 meses ( $\pm$  24.1). No hubo diferencias en los rtos de leucocitos y neutrófilos entre la 1ª consulta y el último control (t-test, muestras apareadas). Un pte, luego de más de 10 años de seguimiento desarrolló un mieloma múltiple. Ningún pte falleció durante el periodo de observación. 3/10 PMO mostraron mínimos cambios displásicos. 11/45 (24.5%) resultaron FAN +  $\geq$  1/100; 5/45 (11.1%) Latex AR +  $\geq$  1/40; 1/45 C4' bajo. Total de ptes con colagenograma positivo 17/45 (37.7%). 5/45 (11.1%) ac. fólico bajo. 1/45 HCV positivo. El grado de leucopenia no resultó diferente entre ptes con colagenograma + ó - (t-test, muestras no apareadas). La mayoría de los ptes con todos los estudios normales fueron interpretados como leucopenias por distribución, luego de realizar un hemograma post-ingesta y comprobar incremento en los recuentos. **CONCLUSIONES:** 1) La leucopenia leve es mucho más frecuente en mujeres, con un pico de incidencia entre los 40-60 años; 2) el curso hematológico es usualmente benigno; 3) la PMO difícilmente determine etiología y 4) el colagenograma debería incluirse entre los estudios iniciales.

**SINDROME HIPEREOSINOFILICO Y MIOCARDIOPATIA RESTRICTIVA****P 313**

**Dres. Kohan,R-Lavergne,M-Weber,S-Elena,G-**  
*Hospital de Pediatría Dr. Pedro de Elizalde Unidad Hematología.*

El síndrome hipereosinofílico primario definido por a) eosinofilia grave (mayor 1500/mm<sup>3</sup>), b) de por lo menos 6 meses de duración, c) sin causa conocida, d) con daño orgánico y e) exclusión de clonalidad, es una entidad de muy baja frecuencia en pediatría. Prevalencia la lesión cardiaca como daño tisular por persistencia de hipereosinofilia severa.

**OBJETIVO:** presentamos un niño de 6 años de edad con hipereosinofilia primaria grave de 9 meses de evolución que desarrolló insuficiencia cardiaca aguda con edema agudo de pulmón, en una paciente con insuficiencia mitral y fisiopatología restrictiva del ventrículo izquierdo.

**MATERIALES Y METODOS:** paciente de 6 años de edad, sexo femenino, con hipereosinofilia de 9 meses de evolución. Se realizó hemograma, parasitología de materia fecal, dosaje de IgE, serología para toxocara canis, radiografía de tórax, E.C.G., y ecocardiograma Doppler.

**RESULTADOS:** la paciente presentó un recuento inicial de eosinófilos de 33.320/mm<sup>3</sup> en valores absolutos. Se descartaron las causas de eosinofilia secundaria. Se inició tratamiento médico para su EAP y metil-prednisona a una dosis inicial de 2 mg./Kg., de peso por día con descenso progresivo de la dosis, obteniéndose remisión del cuadro cardiológico y hematológico.

**CONCLUSION:** la hipereosinofilia con miocardiopatía es un cuadro de muy baja incidencia en la infancia. Es de notar que a pesar del severo cuadro hematológico y cardiológico, el mismo fue reversible con tratamiento adecuado.

**NEUTROPENIA SEVERA CÍCLICA/AUTOINMUNE? ESTUDIO ETIOLÓGICO DE UN CASO EN ADULTO****P 314**

**Rosso, M\*;** Bracco, MM\*\*; Martínez, L\*; Riera, N\*\*.  
*\*Laboratorio de Hemopoyesis. Asociación Española 1ª de Socorros Mutuos, Montevideo-Uruguay. \*\*Laboratorio de Citometría de Flujo 1, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires-Argentina.*

**Objetivo:** Se evalúa el compromiso de la mielopoyesis (MPY) y la participación inmune en la etiopatogenia de una neutropenia severa de un adulto, con aftas y lesiones herpéticas mucosas periódicas, y respuesta hematológica parcial luego de 6 años en tratamiento con factor estimulante del crecimiento de colonias granulocíticas (G-CSF). **Diseño:** Se estudió la MPY con cultivos de colonias granulocítico-macrofágicas (CFU-GM) y eritroides (BFU-E) medulares (m) y periféricas (p) y su posible inhibición en incubación/ cultivo de progenitores normales con suero problema. Se valoró por citometría la IgG adherida a la membrana del neutrófilo (N) propio y los factores séricos (FS) de distintas muestras semanales que se fijan a N autólogos (FSA) y heterólogos (FSH), así como el inmunofenotipo de linfocitos, el índice helper/suppressor (I-H/S) y la apoptosis con kit de annexina V. **Resultados:** Escasa recuperación y pobre rendimiento de los progenitores (m) y (p), ausencia de N en CFU-GMP y predominio de formas intermedias de diferenciación en CFU-GM. Sin inhibición del crecimiento ni maduración en CFU-GM ni BFU-E post-incubación. La intensidad de fluorescencia media de IgG adherida a N fue =560 (X+2DS=109). El rango de los índices de FSH fue 1.46-2.11 (valor normal: X+2DS=1.34). Se halló un 97% de linfocitos T(LT) con I-H/S=0.48. La apoptosis de N fue de 77%. **Conclusiones:** El compromiso exclusivo de la granulopoyesis, el bloqueo madurativo en CFU-GMP, la alta apoptosis granulocítica, junto al gran porcentaje de LT, la inversión del I-H/S así como el hallazgo de FS reactivos con N son fuertes indicadores de la coincidencia multifactorial en este paciente.

**VALOR DE INTERLEUQUINA-6 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA.****P 315**

**Carbia C,** Lardo M, Cantenys N, Gasparini S, Merelli A, Malah V, Nasswetter G, Diaz NB.  
*Dto. de Bioquímica Clínica, Sección Hematología. FFyB. Servicio de Reumatología. Htal. de Clínicas "José de San Martín". Facultad de Medicina. (UBA). Bs. As. Argentina.*

La interleuquina-6 (IL-6) y otras citoquinas han sido implicadas en la etiopatogenia de la anemia que presentan los pacientes con artritis reumatoidea (A.R) debido al efecto inhibitorio de diferentes interleuquinas en la eritropoyesis. El objetivo de este estudio fue medir la IL-6 que presentaban estos pacientes en presencia o no de anemia. Se estudiaron 26 pacientes de sexo femenino con A.R diagnosticadas bajo criterios del American College of Rheumatology y como grupo control 15 mujeres sanas agrupadas por edad y sexo. Las pacientes se dividieron en 2 grupos: a) con anemia (n=16) y b) sin anemia (n=10). Para la determinación de IL-6 se utilizó un ensayo de inmunoenzima en microplaca. Los resultados obtenidos fueron: Grupo control: Hb (X  $\pm$  ES)=13.9  $\pm$  5.0 g/dl e IL-6 (X  $\pm$  ES)= 5.6  $\pm$  0.3 pg/ml. Pacientes con A.R= a) con anemia: Hb (X  $\pm$  ES)= 10.6  $\pm$  0.3 g/dl e IL-6 (X  $\pm$  ES)= 20.1  $\pm$  3.8 pg/ml y b) sin anemia: Hb (X  $\pm$  ES)= 13.0  $\pm$  0.3 g/dl e IL-6 (X  $\pm$  ES)= 11.0  $\pm$  2.5 pg/ml. Aplicando el Test estadístico de ANOVA se encontró una diferencia estadísticamente significativa de los valores de IL-6 en los pacientes con y sin anemia (p<0.001) como así también con respecto al grupo control. Se concluye que en estos pacientes el aumento de IL-6 podría tener un efecto inhibitorio sobre la proliferación de progenitores eritroides que se relacionaría con la anemia presente en los mismos.



**EL RECEPTOR SOLUBLE DE TRANSFERRINA EN RESIDENTES ESTABLES EN ZONAS DE ALTURA** **P 316**

\*Aggio M.C., \*\*Riguera D., \*Sandoval M., \*Roque M.  
\*Fisiología Humana. UNS. Bahía Blanca, Argentina - \*\*Hospital Obrero de La Paz, Bolivia.

**Introducción:** La hipoxia conduce a una estimulación de la eritropoyesis que depende de la intensidad y duración de la exposición. Estudios recientes muestran similar respuesta eritropoyética en la hipoxia intermitente y reiterada, evaluada por: eritropoyetina (Epo), receptor soluble de transferrina (RsT) y volemia. Hasta el presente no se conocen estudios similares en la hipoxia crónica (residente estable en zona de altura). En la hipoxia severa, aguda o crónica, la expresión del RT celular y soluble, depende de la acción coordinada de tres factores: Epo, proteínas inducibles por hipoxia (HIF-1) y reguladas por hierro (IRP).

**Objetivos:** Comparar los valores del RsT en ferroprivos y no ferroprivos en residentes de altura y a nivel del mar.

**Poblaciones:** los estudios se realizaron en: a-residentes a nivel del mar: no ferroprivos (n=51) y ferroprivos (n=52); b-residentes estables a 3600 m (Bolivia): no ferroprivos (n= 57) y ferroprivos (n=18).

**Métodos:** RsT (vr 8,8-28,1 nmol/L) y ferritina sérica (vr 8-140 mujeres < 50 años y 20-400 mg/L, mujeres > 50 años y hombres) por ELISA. VR de Hb y HCT en la Paz: Hombres: 16-18 gr %, 48-58 %; Mujeres: 15-17,5 gr%; 45-56 %, respectivamente.

**Resultados:** Rango del RsT en: 1- RESIDENTES A NIVEL DEL MAR: No Ferroprivos: 8,9-26,2 nmol/L (vm 16,8 nmol/L); Ferroprivos: 16,9-159,8 nml/L (vm 65,7 nmol/L); 2- RESIDENTES A 3600 m: No Ferroprivos: 11,9-54 nmol/L (vm 22,3 nmol/L); Ferroprivos: 16,7-48,1 nmol/L (vm 31 nmol/L). Hb en Ferroprivos: 1-nivel del mar: 9 gr %; 2-zona de altura: 16 gr%.

**Conclusiones:** El RsT es un índice sensible para cuantificar la expansión eritropoyética descrita en la policitemia secundaria. La presencia de otros mecanismos adaptativos o preventivos a la hipoxia crónica podrían explicar los valores inferiores del RsT en ferroprivos que habitan en zonas de altura, respecto a los de nivel del mar.

**ESTUDIO DE NEUTROPENIAS. EVIDENCIA DE CAUSA AUTOINMUNE ENTRES CASOS.** **P 317**

Di Paolo D; Agriello E; Brandt M; Lorenzo S; Fernández V; Re L; Garbiero, S.  
Servicio de Hematología y Oncología H.I.G. Dr. J. Penna Bahía Blanca.

**Introducción:** Las neutropenias autoinmunes se han asociado frecuentemente con la presencia de anticuerpos antineutrófilos, variando la severidad de las mismas desde neutropenias leves hasta agranulocitosis. Por otro lado, también se han descrito casos donde la inhibición de la mielopoyesis puede estar asociada a un componente celular. La neutropenia con linfocitosis tanto medular, como de sangre periférica, se ha descrito consistentemente asociada a la enfermedad de linfocitos grandes granulares, aunque no se ha establecido si el origen de la neutropenia es autoinmune, para aquellos casos que no poseen anticuerpos antineutrófilos.

Se estudiaron 3 pacientes adultos con neutropenia severa persistente por al menos un mes, descartando exposición a drogas o mielodisplasia. El estudio específico consistió en búsqueda de anticuerpos anti membrana de neutrófilos por inmunofluorescencia indirecta y estudio de subpoblaciones linfocitarias en sangre periférica y médula ósea por citometría de flujo. En un paciente se detectaron anticuerpos antineutrófilos y evidencia de laboratorio de colagenopatía con subpoblaciones linfocitarias normales y en los dos restantes expansión de poblaciones linfocitarias de fenotipo T (en uno CD4 y en el otro CD8) con anticuerpos antineutrófilos negativos. Estos pacientes presentaron una linfocitosis del 25% en el mielograma, siendo las biopsias de médula ósea normal en un caso y compatible con hiperplasia reactiva en el otro. No se halló linfocitosis en sangre periférica ni otros signos de enfermedad linfoproliferativa. Los tres casos tuvieron respuesta favorable con inmunosupresores, particularmente con ciclosporina.

**Conclusión:** este algoritmo de estudio permitió orientar la terapéutica y, con la respuesta favorable a la misma, confirmar la presunción diagnóstica de etiología autoinmune.

**MIELOPROTECCIÓN PRE-QUIMIOTERAPIA CON MOLGASTRIN (FEC-GM). INFORME PRELIMINAR** **P 318**

Saavedra JL, Cardozo J\*, Rastelli C, Zerga M, De Riz M, Sixto P, Lizza N, Tec Ansaldo E.  
Serv. de Hematología e Inter. Rotatorio. Inst. de Oncología "Angel H. Roffo" UNBA

Al discontinuar la administración de Molgastrin (FEC-GM) in vivo, la fase proliferativa de la stem cell disminuye por debajo de su recuento inicial, como si los progenitores estuvieran en una fase quiescente (G0) o muy lenta. Esta fase se mantiene por aproximadamente 7 días. Su administración previa a la quimioterapia (Qt) en pequeños cursos podría incrementar la reserva de progenitores mieloides en fase G0, disminuyendo la mielotoxicidad. **Objetivo:** Evaluar el efecto mieloprotector del FEC-GM previo a la Qt, valorando: a) Porcentaje de variación del n° de neutrófilos pre 1° y post 6° ciclo; b) Episodios y grado de neutropenias; c) Sind. Febril c/s foco; d) N° de ciclos que debió retrasarse la Qt.; e) Requerimiento de FEC (GM y/o G). **Pacientes y método:** Desde 1998 hasta el presente se incluyeron en nuestro centro 16 pact. con Linfoma No Hodgkin sin compromiso de médula ósea, citopenias, ni HIV(+), recibiendo esquema con ciclofosfamida, vincristina, adriablastina y prednisona (CHOP) por 6 ciclos, realizados cada 21 días con tolerancia a 28, considerando retraso a partir del día 29. Se conformó una Rama A que recibió FEC-GM 150 µm<sup>2</sup>/días -3 y -2 de cada ciclo; y una Rama B de control (sin FEC-GM). Se efectúa control hematológico los días -3, 1 y 10 a 14 en la rama A y días 1 y 10 a 14 en la rama B. **Resultados:** Sobre 96 ciclos evaluados (48 por c/rama) se observó las sgtes. relaciones (Rama A vs B): Mediana del porcentaje de variación de neutrófilos: -10,2% vs -40% (En la rama B 6/8 pact. recibieron FEC-G post 6° ciclo); Neutropenias: 10vs24 (<500: 3vs12; 500 a 1000: 7vs12); Sind. Febril c/s foco: 2vs9; Retraso de Tto.: 1vs0; Consumo FEC: 102 vs 78 ampollas. **Conclusión:** A pesar del n° reducido de pact. se observa datos que sugieren la presencia de un efecto mieloprotector del FEC-GM en la rama A, a partir de una menor mediana de variación del porcentaje de neutrófilos, menor n° y severidad de las neutropenias, y menor n° de episodios febriles e internaciones. El consumo de FEC fue mayor en la rama A.

**TRANSFUSION RUTINARIA DE PLASMA FRESCO CONGELADO EN CIRUGÍAS CARDIOVASCULARES** **P 319**

Stemmelin GR; Gutierrez M; Settecasí MS; Rabinovich O; Shanley C; Ceresetto J; Schamun A; Tamashiro M; Mendizabal G; Bullorsky EO.  
Htal Británico de Bs. As. Argentina.

Si bien los 2 únicos trabajos controlados no demuestran ningún beneficio en administrar plasma fresco congelado (PFC) de rutina en cirugías cardiovasculares (CCV) con uso de bomba extracorpórea, la transfusión de PFC a la "salida de bomba" con el propósito de reducir los sangrados post-CCV, sigue incluida en muchos de los protocolos nacionales e internacionales. Para evaluar el impacto que esta práctica tiene en nuestra institución, analizamos todas las indicaciones de PFC durante un periodo. **MATERIAL Y METODOS:** Revisamos las HC de todos los ptes sometidos a transfusión de PFC en el periodo 1/1/00 al 30/6/00. **RESULTADOS:** 54 ptes fueron transfundidos con PFC. 33/54 (61.1%) durante CCV, según protocolo anestésico. En ningún caso se indicó por coagulopatía intraCCV. 31/33 eran adultos; edad 62.8 años (39-79); sexo F:M 7:24; tipo de CCV, 21/31 revascularización, 7/31 reemplazos valvulares y 3/31 otras. Las unidades de PFC transfundidas fueron 1.6 ± .88 (± 1DS); 1 unidad 17/31 (54.8%), 2 unidades 11/31 (35.5%) y ≥ 3 unidades 3/31 (9.7%). Todos recibieron concomitantemente glóbulos rojos sedimentados (GR) en una relación PFC:GR cercana a 1; test de correlación de Pearson, r .74, p < 0.01. Sólo 2/31 (6.5%) recibieron plaquetas intra-CCV. De todos los hemocomponentes transfundidos en el periodo analizado, el 6% le correspondió al PFC. **CONCLUSIONES:** 1) La CCV es la indicación más frecuente de PFC; 2) aún aceptando un déficit de factores, los volúmenes de PFC infundidos habrían sido insuficientes en el 90.3% (1 y 2 unidades) de los casos; 3) si bien la alteración en la función plaquetaria en CCV es el trastorno más relevante, rara vez se consideró la transfusión de plaquetas profiláctica; 4) mientras se mantengan protocolos que incluyan PFC, debería intentarse unificar dador de PFC y GR; 5) el creciente uso de productos autólogos en CCV puede minimizar el problema y 6) es necesario el trabajo en conjunto entre hemoterapeutas, hematólogos, anestesiólogos y cirujanos para diseñar protocolos transfusionales en CCV.



**LEUCODEPLECIÓN Y PREVENCIÓN DE GRAFT VS HOST POST-TRANSFUSIONAL (GVHT)****P 320**

M. García, P. Murolo, O. Irusta, E. Colimodio, J. Klimovsky, A. Perrucci, A. De Elia, V. Birman  
Hospital Vicente Lopez y Planes, Gral. Rodríguez

**Introducción:** El GVHT es un evento poco frecuente y grave. Se caracteriza por fiebre, erupción cutánea, diarrea aguda, disfunción hepática y fallo medular. La mortalidad es mayor al 90%. Consiste en una reacción alérgica inducida por los linfocitos del donante. Se observa en pacientes que presentan inmunodepresión primaria o secundaria. La irradiación de los hemoderivados previa a su transfusión constituye la forma más adecuada de prevención del GVHT. **Objetivos:** evaluar la leucodeplección mediante el uso de filtros log 4 y log 5 como alternativa válida de prevención de GVHT en instituciones donde el acceso o la disponibilidad de la irradiación es dificultosa. **Material y métodos:** estudio prospectivo, analítico, de intervención, para valorar la incidencia de GVHT en pacientes inmunocomprometidos que recibieron terapia transfusional. Se revisaron las historias clínicas de 212 pacientes. Edad media 45 años. Relación hombre:mujer 1.02:1. Enfermedad de base: 60% leucemias y linfomas 40% tumores sólidos. Número de transfusiones efectuadas: 3.379. Todos los pacientes presentaban al momento de la indicación de las transfusiones leucopenia severa. Desde junio de 1.995 hasta diciembre de 1.999 se usaron filtros log.4, desde enero del 2.000 hasta el cierre del estudio (mayo del 2.001) se usaron filtros log. 5. Resultado: ninguno de los pacientes presentó GVHT. **Conclusión:** la leucodeplección mediante el uso de filtros log.4 (población residual de leucocitos: 250.000 por unidad a transfundir) o log.5 (población residual de leucocitos: 1.000 -10.000 por unidad a transfundir) podría ser considerada como una opción de prevención de GVHT en aquellas instituciones donde la irradiación no es posible.

**TRANSFUSIÓN DE GRANULOCITOS(TG) EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA SEVERA.****P 321**

Morales V., Milone J., Ruben L., Cobos M., Bordone J.  
ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Ósea. La Plata.

**Objetivo:** evaluar la TG en pacientes con neutropenia severa e infección localizada o generalizada.  
**Material y métodos:** se efectuaron 168 TG a 32 pacientes con neutropenia muy severa ( $<0.1 \times 10^9/lit$ ) quienes no resolvieron su cuadro infeccioso con antibióticos (ATB). Del total de pacientes 14(44%) habían recibido trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (7 autólogos y 7 alogénicos) estando los restantes con tratamiento quimioterápico. La media de edad fue de 32 años (r:1-67). El 40 % tuvo diagnóstico de sepsis y el 60 % presentó foco infeccioso. El rescate microbiológico se efectuó en 24 oportunidades (75 %) siendo en 14 casos bacilos Gram -, en 8 casos cocos Gram + y en 4 casos micosis sistémicas. La obtención de granulocitos se efectuó mediante el empleo de un separador celular de flujo continuo Fenwall CS 3000 Plus, procesando 7000ml de sangre total, con utilización de HES, en donantes sanos previamente estimulados con corticosteroides (n = 126) o con factores G-CSF (N=42). La media de granulocitos obtenidos fue de  $3.8 \times 10^{10}/unidad$  (r:1.4 - 7.3). La TG se efectuó diariamente, con un mínimo de 3 unidades para evaluación; las unidades se irradiaron con 30 Gy. La media transfusional fue de 5.0 (r: 3.0-15.0) y la media de granulocitos infundidos de  $6.4 \times 10^9/kg$  (r:2.0-33.2). De los 32 pacientes transfundidos fueron evaluables 26 ya que 6 no recibieron la 3ra. transfusión, (3 fallecidos y 3 con recuperación autóloga). En solo 2 pacientes se observaron reacciones adversas. La media de granulocitos a las 24 hs. de la transfusión fue de 66.0 (r : 1.0 - 323). El 73 % de los pacientes que recibieron TG presentó una respuesta favorable con resolución de la complicación infecciosa. **Conclusiones:** El empleo de la TG es un recurso terapéutico útil en pacientes neutropénicos severos con escasa o nula respuesta a tratamientos con ATB.

**PLASMAFERESIS TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA (MAT)****P 322**

Napal J., Ruben L., Olivieri D., Milone J.  
ITMO. Instituto de Trasplante de Médula Ósea. La Plata

**Objetivo:** analizar la efectividad, durabilidad de la remisión y sobrevida en los pacientes MAT sometidos a recambio plasmático intensivo (RPI).

Se evalúan 12 pacientes que reunieran criterios mínimos de MAT (anemia hemolítica y trombocitopenia). Algunos de ellos también presentaron manifestaciones clínicas tales como trastornos neurológicos e insuficiencia renal y parámetros serológicos menos específicos: elevación de LDH, descenso de haptoglobina, reticulocitosis y fragmentocitos. La media de edad fue de 41 años (r: 20-63). Se realizaron RPI diarias y 1-2 mg/kg/día de metilprednisolona. Los RPI fueron discontinuados cuando los pacientes normalizaron los valores de LDH y el recuento de plaquetas, realizándose en días alternos hasta suspenderlos definitivamente. El fluido de reemplazo fue plasma fresco congelado, modificado o ambos. La media de volumen de recambio por kg de peso fue de 44 ml/kg.

De los 12 pacientes evaluados, 8 (66%) obtuvieron respuesta al tratamiento: 7 con remisión completa del cuadro clínico y 1 con respuesta parcial. Se realizaron un promedio de 14 RPI por paciente (r: 6-26); 4 (33%) fallecieron durante el tratamiento por diferentes causas, luego de realizar un promedio de 7 RPI (r: 7-8).

Todos los pacientes presentaron complicaciones relacionadas al procedimiento (toxicidad al citrato, náuseas, reacción anafiláctica, dolor abdominal). Los 7 pacientes con respuesta completa al tratamiento (60%) se encuentran en remisión a la fecha con una media de seguimiento de 42 meses (r: 1-70) y una sobrevida libre de evento del 58%.

El RPI como tratamiento del MAT resultó ser un procedimiento, sin complicaciones graves asociadas. En el 60% de los pacientes se obtuvo respuesta completa al tratamiento sin evidenciar recaída.

**LENOGRASTIM: UN ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA.****P 323**

Tessler J., Rendo P., Fernández JL, Cárdenas MP, Rosso A, Galarza C, González E.  
Unidad de Farmacología Clínica, Hospital Italiano, Bio Sidus, CDM. Buenos Aires, Argentina.

**Antecedentes:** El Lenograstim es producido por el Laboratorio Chugai (LC) y también en nuestro país (Bio Sidus SA) (LB). Como prueba de efectividad, el primer paso clínico es demostrar que ambos productos son bioequivalentes. **Objetivo:** Establecer la bioequivalencia entre LB y LC. **Diseño:** Estudio en fase I, diseño cruzado en bloques 2x2, abierto para el investigador principal y paciente y ciego para la medición de G-CSF en suero. **Material y Métodos:** Se incluyeron 12 voluntarios sanos a los que se les administró 263 µg de LB o LC por vía SC en forma cruzada. Se tomaron muestras de sangre a las 0 hs, luego cada 30 minutos hasta las 3 horas y a las 4, 5, 6, 8, 10, 12, 24, 30 y 36 hs de la administración para determinaciones de G-CSF en suero; a las 0 y 4 hs para recuento leucocitario; a las 48 y 72 hs se administraron dos dosis más de Lenograstim. A las 96 hs se tomó la última muestra para recuento leucocitario. Las determinaciones de G-CSF se realizaron mediante ensayo inmunoquímico (Quantikine R&D). El análisis farmacocinético se efectuó con un modelo bicompartimental. Las áreas bajo la curva (AUC) y las concentraciones máximas (Cmax) se compararon con la prueba de Student para datos apareados aplicada a los logaritmos. Los otros resultados se compararon con la prueba de Mann-Whitney. Se aplicó un error  $\alpha=0,10$ . **Resultados:** La media geométrica (G) de los cocientes de las AUC (LB/LC) y su intervalo de confianza del 90% (IC90) fue 0,968 (0,816-1,126) (NS). El cociente de las Cmax observadas (G e IC90) fue de 1,065 (0,858-1,321) (NS) y el de las estimadas por las ecuaciones de regresión, 1,058 (0,865-1,293) (NS). El poder para detectar una diferencia  $\geq 20\%$  entre ambos preparados fue de 0,792 para AUC y 0,627 para las Cmax. No hubo diferencias en el recuento leucocitario y los eventos adversos. **Conclusión:** Se concluye que ambos preparados son bioequivalentes.



**RUPTURA ESPONTÁNEA DE BAZO DURANTE LA MOVILIZACIÓN DE STEM CELL PERIFÉRICOS****P 324**

Lein J, Basso A, Cozzi J, Saporito G, Saslavky J.  
Cetramor, Rosario, Argentina.

El uso de factores estimulantes de colonias granulocíticas(G-CSF)acorta la duración de la neutropenia durante los ciclos de Qt, así como también moviliza a sangre periférica stem cells para posterior recolección por aféresis y uso en trasplante autólogo y alogeneico. Las toxicidades más comunes son es el dolor óseo, así como también inflamación en el sitio local de inyección. Se ha reportado en pacientes con neutropenia crónica y uso prolongado de G-CSF esplenomegalia secundaria a hematopoyesis extramedular; siendo infrecuente el reporte de casos que comprometan la vida de los pacientes en relación a este efecto secundario.

Se presenta el caso de un paciente de 48 años de edad, sexo masculino, portador de Enfermedad de Hodgkin en remisión completa, que presenta ruptura espontánea de bazo a los 12 días de iniciado el curso de tratamiento con G-CSF en steady state para movilización stem cells periféricos para trasplante autólogo. Motiva la presentación la inusual complicación asociada a uso de factores estimulantes de colonias.

**PANICULITIS NECROTIZANTE ASOCIADA A FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS GRANULOCÍTICAS (G-CSF)****P 325**

Saslavky J, Basso A, Cozzi J, Lein J, Saporito G.  
Cetramor, Rosario, Argentina.

Los factores estimulantes de colonias son muy utilizados en terapéutica oncohematológica, acortando el período neutropénico post-quimioterapia y post-trasplante de médula ósea; además para la movilización de células progenitoras hematopoyéticas. Se han reportado varias reacciones adversas cutáneas asociadas al uso de factores estimulantes de colonias como ser pioderma gangrenosum, Síndrome de Sweet, vasculitis leucocitoclástica, folliculitis diseminada y paniculitis necrotizante.

Estas manifestaciones se desarrollan entre 1 a 2 semanas de comenzado esta terapéutica, no teniendo relación con la enfermedad de base. El reconocimiento temprano de estas entidades, la suspensión de G-CSF y el tratamiento esteroideo tópico o sistémico limita la morbilidad de estos eventos adversos.

Se presenta el caso de un paciente de 65 años de edad, sexo masculino, portador de mieloma múltiple IgA, receptor de trasplante autólogo de stem cells periféricos, recibiendo melfalán 200 mg/m<sup>2</sup> como regimen quimioterápico condicionante, administrándosele G-CSF desde el día+6 post-trasplante, que comienza el día+12 post-trasplante con fiebre y celulitis necrotizante progresiva en región deltoidea y braquial derecha no responsiva a antibioticoterapia de amplio espectro, cultivo negativos, biopsia tejido comprometido que informa paniculitis necrotizante, por lo cual se suspende G-CSF(dado que el paciente presenta recuperación granulocitaria), se agrega prednisona vo, con buena respuesta terapéutica.