

FACTOR XIII EN TRANSPLANTE DE MEDULA OSEA **PL 1**

Stemmelin GR; Duboscq C; Shanley C; Ceresseto J; Rabinovich O; Schamun A; Tamashiro M; Gutierrez M; Casted MG; Meigar M; Bullorsky EO. *Htal. Británico de Bs. As. Argentina.*

Ha sido demostrado que la parte activa del factor XIII, la subunidad A (FXIIIa), es producida por el sistema hematopoyético (megacariocitos y precursores de monocitos-macrófagos). En el presente trabajo determinamos la actividad del FXIII en pacientes (ptes) sometidos a trasplante de médula ósea (TMO) autólogo (aTMO) y alogéneo (alTMO) y evaluamos su relación con el curso clínico. **MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron 52 ptes, 30 TAMO y 22 alTMO. La actividad del FXIII se determinó en muestras de plasma congelado a -80°C por método fotométrico cinético. Los datos son expresados en media \pm 1DS. **RESULTADOS:** Valor normal de referencia de actividad de FXIII de 68-138% (n:35). Medimos actividad de FXIII basal, a mitad del régimen condicional (RC), día 0 y días +7, +15 y +30 postTMO. En todos los casos se evidenció descenso de actividad, alcanzando el nadir el día +7. Los niveles de FXIII fueron inferiores en alTMO (tabla).

MOMENTO	FXIII (%) TAMO	FXIII (%) alTMO	p
Basal	96.3 \pm 10.7	92.4 \pm 12.6	NS
% RC	86.7 \pm 9.5	74.8 \pm 14.9	0.001
Día 0	69.9 \pm 8.2	57.3 \pm 11.3	0.000
Día +7	24.8 \pm 8.6	19.9 \pm 10.9	0.049
Día +15	50.1 \pm 17.9	37.6 \pm 16.9	0.013
Día +30	74.2 \pm 23.2	57.6 \pm 29.8	0.028

La única variable que se relacionó fuertemente (test de correlación de Pearson) con los niveles de actividad del FXIII fue el 1^{er} día en que se detectaron evidencias periféricas de recuperación hematopoyética postTMO; día +7 $r = .58$ y $p < .01$; día +15 $r = .69$ y $p < .01$ y día +30 $r = .73$ y $p < .01$. Ni la edad, la enfermedad de base, el RC utilizado, el desarrollo o no de aGVHD, el grado de diarrea fueron factores asociados con actividad de FXIII $< 20\%$ al día +7. 7/52 ptes (13.4%) tuvieron actividad de FXIII $< 10\%$, todos al día +7 y sólo 3/7 presentaron hemorragias. Se realizaron estudios completos de coagulación los mismos días que se midió FXIII. Los únicos trastornos encontrados fueron disminución leve del FVII en alTMO (siempre por encima de niveles hemostáticos) e incremento del PAI en alTMO los días +7, +15 y +30. **CONCLUSIÓN:** 1) La disminución de actividad de FXIII postTMO es frecuente, 2) los niveles más bajos se alcanzan alrededor de 7 días postTMO (1/3 FXIII 100-200%), 3) la restauración de niveles basales depende de la velocidad de reconstitución hematopoyética, 4) las diferencias entre TAMO y alTMO podrían vincularse principalmente a tiempos de reconstitución diferentes (2 alTMO no mieloablativos se comportaron como TAMO) y 5) la ausencia de sangrado en casos con FXIII $< 10\%$ podría explicarse por incremento concomitante del PAI y consecuente hipofibrinólisis.

ASOCIACION DEL VIRUS DE EPSTEIN BARR (EBV) Y EL LINFOMA DE HODGKIN (LH) ESTUDIO COMPARATIVO DE POBLACION PEDIATRICA Y ADULTA. **PL 3**

Dres. Vijnovich Barón A**, De Matteo E**, Chabay P**, Preciado MV**, Dragosky M*, Porta J*.

*Centro de Patología. **Hospital de Niños R.Gutierrez. *Htal Marie Curie. Buenos Aires.

El LH presenta una curva bimodal en la distribución por edades que no se encuentra en otros linfomas. El 1^o pico corresponde a adultos jóvenes en países económicamente desarrollados y a niños en países subdesarrollados, mientras que el 2^o pico corresponde siempre a adultos (> 50 años). La asociación del LH con el EBV ha sido documentada en diversos trabajos. Nuestro objetivo es analizar comparativamente la presencia de dicho virus en casos de LH en niños y adultos. **Material y Métodos:** biopsias de pacientes con LH: 79 ganglios de niños, 65 ganglios de adultos y 1 pieza de esplenectomía, todas fijadas en formol e incluidas en parafina. Detección de proteínas virales LMP-1 por inmunohistoquímica y EBER-1, -2 por Hibridación *in situ*. **Resultados:** Distribución por edades y sexo: niños: 2 a 15 años (mediana 8) 76,5% varones, adultos: 16 a 80 años (mediana 38), 51% varones. Detección de EBV: a) población pediátrica: 42 casos + (53%) con ambas técnicas. 66% correspondieron al subtipo histológico celularidad mixta (CM) ($p=0,01$), uno de ellos se diagnosticó como CM interfolicular. En los menores de 7 años se halló EBV en el 74% de los casos ($p=0,006$); b) población adulta: en 18 casos se detectó genoma de EBV por hibridación *in situ* (27%), siendo el 53% CM y el 47% EN. **Conclusiones:** 1) La asociación del LH con EBV es más frecuente en niños que en adultos (53% vs 27%) 2) La subpoblación de menores de 7 años presentó una altísima asociación (74%). 3) La presencia del virus en los dos grupos estudiados comparte el patrón epidemiológico descripto para países económicamente desarrollados. 4) Con respecto a los subtipos histológicos, tanto en niños como en adultos predominó el EBV en los casos de CM, destacándose en los adultos la presencia de 1 caso de LH rico en linfocitos y uno diagnosticado en bazo. 5) En los pacientes adultos la asociación de LH y EBV mostró diferencias entre los provenientes de hospital público (38%) y medio no hospitalario (20%).

EL ESTUDIO CITOGENÉTICO COMO VARIABLE PRONÓSTICA EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS **PL 2**

Belli C¹, Acevedo S¹, Bengio R¹, Arrosagaray G¹, Watman N², Rossi N³, Flores G⁴, Goldztein S⁴, Larriga I¹.

Academia Nacional de Medicina¹, HGA "José María Ramos Mejía"², Hospital Privado de Córdoba³, HGA "Dr. Carlos G Durand"⁴. Buenos Aires^{1,2,4}, Córdoba³. Argentina.

Los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) comprenden un grupo heterogéneo de desórdenes hematológicos con riesgo de evolución leucémica. En este trabajo se evaluó el valor pronóstico del cariotipo al momento del diagnóstico, teniendo en cuenta el *International Prognostic Scoring System* (IPSS). Dicho score propone 3 grupos pronósticos para la variable citogenética: Bueno (cariotipo normal, del (5q), del (20q) o -Y), Intermedio (+8 y misceláneas), Pobre (-7/del (7q) o alteraciones complejas).

En este estudio se evaluaron 198 pacientes (95 AR, 13 AS, 43 AREB, 23 AREBt y 24 LMMC) distribuidos, de acuerdo a IPSS en: 60 Bajo, 76 Intermedio 1, 32 Intermedio 2 y 30 Alto (media de seguimiento: 28 meses).

Los resultados citogenéticos de médula ósea (cultivo corto término 24-48hs.) se agruparon en: 126 Bueno, 41 Intermedio y 31 Pobre, con una mediana de Sobrevida ($p=0.013$) y evolución leucémica ($p<0.001$) (25%) de 60 y 46, 34 y 19, 28 y 5 meses, respectivamente. El cruzamiento entre los grupos citogenéticos pronósticos y el IPSS mostró que el 84% de los pacientes pertenecientes al grupo citogenético Bueno presentaban un riesgo bajo, el 61% del grupo citogenético Intermedio, presentaban un riesgo medio; mientras que, el 84% perteneciente al grupo citogenético Pobre presentaba un riesgo alto.

Estos datos muestran una importante correlación entre el estudio citogenético y los grupos de riesgo determinados por el IPSS. Lo cual indica la importancia del cariotipo, aparte del % de blastos y las citopenias, para individualizar grupos pronósticos en los SMD.

DIEZ AÑOS DE EXPERIENCIA CON ANAGRELIDE EN EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL **PL 4**

Kornblihtt L, Vassallu P, Heller P, Molinas F.

Instituto de Investigaciones Médicas A.Lanari. Facultad de Medicina.UBA

La Trombocitemia Esencial (TE) es un síndrome mieloproliferativo crónico caracterizado por trombocitosis y complicaciones trombóticas y hemorrágicas. El objetivo de esta presentación es comunicar nuestra experiencia con anagrelide (A) en el tratamiento de la TE. Se incluyeron 54 pacientes diagnosticados según los criterios del PVSG entre 4/1991 y 6/2001 con recuentos de plaquetas (RP) $> 900 \times 10^9/l$ o, en sintomáticos $> 600 \times 10^9/l$. Al diagnóstico, edad 39 años (11-83), F/M 39/15, 18 pacientes presentaron obstrucción de microcirculación (OM), 7 trombosis (T), 8 hemorragia y 3 ambas. RP al diagnóstico $1.200 \times 10^9/l$ (600 -3.742) y pre A $995 \times 10^9/l$ (520-2.200). Recibieron tratamiento previo (hidroxiurea, aINF u otros) 37 (68.5%). La dosis inicial de A fue 2.2 mg/d (0.4-2.8) y de mantenimiento 1.6 mg/d (0.7-5.5). Respondieron al tratamiento 96.3% (RP $< 400 \times 10^9/l$ 77.7%, $< 600 \times 10^9/l$ 18.5%) en 14 días. Desarrollaron efectos adversos transitorios (cefalea, náuseas, malestar abdominal, palpitaciones, edemas) el 66%, que en ningún caso requirió la discontinuación del A. Anemia leve a moderada se desarrolló en 40%. Durante el tratamiento con A, ningún paciente presentó recurrencia de T, pero 1 desarrolló T carotídea y 8 OM con RP $> 400 \times 10^9/l$ y 7 OM con RP $< 400 \times 10^9/l$. La frecuencia de trombosis con A fue significativamente menor que pretratamiento ($p=0.04$). El tiempo total de evolución fue 68 meses (9-171) y de tratamiento con A 34 meses (2-100). Un paciente evolucionó a mielofibrosis y 5 fallecieron por causas ajenas a la TE. El tratamiento con anagrelide fue eficaz en disminuir las cifras de plaquetas con buena tolerancia aunque algunos desarrollaron anemia. Estos datos sugieren que la normalización de las cifras de plaquetas con anagrelide en TE prevendría el desarrollo de las complicaciones trombóticas y hemorrágicas asociadas a esta entidad.

**PROGRAMA BANCEL.BANCO DE CELULAS
PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS(CPH)DE
CORDÓN UMBILICAL**
PL 5

 Morales V¹., Milone J¹, Etchegoyen O¹, Uranga A², Bordone J¹.

¹Instituto de Trasplante de Medula Osea. ITMO. La Plata.

²Servicio de Obstetricia. Hospital Italiano. La Plata.

Objetivo: desarrollo y evolución de BANCEL.

Material y métodos: se solicitó la donación de la sangre contenida en el cordón umbilical a 250 mujeres en el 3er. trimestre de su embarazo. Se obtuvo una respuesta favorable en el 98 % de los casos (245); en cada oportunidad se confeccionó una historia clínica familiar y se firmó el consentimiento informado. La colecta se efectuó en 208 casos (85 %). Las causas obstétricas fueron los motivos principales de no recolección. Se descartaron 18 unidades por tener un bajo número de células. La media de gestación fue de 39.6 semanas. En 156 casos el parto fue por vía vaginal (75 %), y en 52 oportunidades por cesárea (25 %). La media intervalo colecta/procesado fue de 920 minutos, la viabilidad del 99 % y el volumen colectado de 104 ml; se efectuó reducción de volumen con el agregado de HES y centrifugado, con un volumen final criopreservado de 25 ml. Los estudios efectuados a las unidades fueron los siguientes: microbiología para germen aerobios, anaerobios y hongos. Serología para brucelosis, sífilis, Chagas, hepatitis B y C, HIV -1+2, HTLV-I-II, toxoplasmosis y CMV. Se determinaron antígenos HLA, Clase I y II, loci A, B y DR por PCR, (SSOP) y grupo sanguíneo ABO y factor Rh.

El proceso de reducción de volumen disminuyó el número de células CD34+ y de unidades formadoras de colonias en un 5 y 10% respectivamente. Se efectuó criopreservación mediante descenso programado de la temperatura y conservación en nitrógeno líquido.

Conclusiones: El programa BANCEL nos ha permitido desarrollar el primer banco de CPH de CU de nuestro país, de acuerdo a parámetros internacionales y con acreditación en el Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW).

**AUMENTO DE PRECURSORES HEMATOPOYETICOS
INMADUROS CD34++CD38+débil(d) EN
MIELODISPLASIA.**
PL 6

Monreal M, Pardo M, Pavlovsky MA, Fernández I, Corrado C, Giera I, Sapia S, Pavlovsky S.

Fundaleu. Bs.As. ARGENTINA.

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo heterogéneo de patologías clonales que se originan en la célula progenitora hematopoyética. La célula CD34+ más inmadura muestra un fenotipo CD34++CD38+d, mientras que las ya comisionadas a linaje son CD34+CD38+++.

Objetivo: Estudiar los niveles de CD34++CD38+d en médula ósea (MO) de SMD, y en diferentes grupos control por citometría de flujo multiparamétrica. Se estudiaron 39 pacientes (ptes) (n=54MO) con SMD: 24AR; 1ARS; 10AREB; 1AREB-t; 3LMM; y 5 grupos control: donantes normales (n=12); LMA 1ª (n=60); LMA 2ªdebut (n=12); LLA(n=19); LNH/MM (n=33). Los leucocitos de MO se incubaron con la combinación triple HLA DR FITC/ CD38PE/ CD34PECy5. Por "gating" en CD34+ (Paint-a-GATE) se obtuvo el %CD34++CD38+d /CD34+total.

Resultados: 1) Se reporta media y desvío para todos los grupos, y p (comparación con normal, a<0.05). **Normal:** 19.16 ± 5.17; **SMD:** 37.74 ± 26.31, p=0.014; **LMA2ªdebut:** 44.97 ± 33.80, p=0.003; **LMA 1ª debut:** 11.35 ± 29.72, p<0.001; **LMA 1ª (RC):** 7.17 ± 10.83, p<0.001; **LLA(RC):** 16.97 ± 10.34, p=0.745; **LNH/MM:** 18.49 ± 12.44, p=0.572

2) Al comparar MDS de alto riesgo (**FAB AREB+ AREB-t**) vs. bajo riesgo (**FAB AR + ARS**), media y desvío resulta 60.10 ± 21.36 y 26.58 ± 18.62, respectivamente (p<0.001).

3- En 10/38 ptes. con SMD se evaluaron de 2 a 4 MO durante la evolución. Ningún pte. mostró disminución del valor de CD34++CD38+d obtenido inicialmente. De los 10, 6 presentaron evolución clínica desfavorable (fallecidos o progresión) y aumento de la población CD34+ inmadura.

Conclusión: La población CD34+ con fenotipo inmaduro CD34++CD38-/d aumenta progresivamente en SMD/LMA 2ª. Esto podría estar reflejando el bloqueo de la diferenciación y la disminución de apoptosis a nivel de la célula CD34+ reportado en las etapas avanzadas de SMD y LMA 2ª), causando el aumento de los estadios más inmaduros.