

### LINFOCITOSIS DE CELULAS NATURAL KILLER ASOCIADA A VASCULITIS Y A SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO (SAF).

Pla29

Scoles A, Copello M, Arias M, Gallo M, Cappellino A, Cappuccio A, Taratuto A, Sarmiento R, Romanowicz A.

S. de Hematología y Reumatología Hospital Francés, Bs. As.

La linfocitosis crónica de células natural killer (NK) es un estado persistente con exceso de células NK (CD3-, CD16+/- CD56+) en sangre periférica que se asocia, entre otras, a vasculitis, artritis reumatoidea, neuropatías periféricas, etc.

**Caso clínico:** Mujer de 52 años con diagnóstico de Linfocitosis Crónica de Linfocitos Grandes Granulares NK, al año presenta lesiones maculopapulares eritematosas en miembros inferiores, parestesias e hipoestesia en planta y dorso de pies, y factor reumatoideo+. Laboratorio: Hto 44%, leucocitos 14600/mm<sup>3</sup> (L 71%), urea 0,30g%, creat 0,80g%, TGO 28U, TGP 22U, PT 7,30g%, Gamma: 2,37g% policlonal, LAR 1/40, RR-, ANA- anti DNA -, anti Ro -, anti La -, anti Sm-, anti RNP-, ANCA-, inmno complejos circulantes -, CH 50, C3 y C4 normales, crioglobulinas -, serologías HVB y HVC -. Biopsia de piel: alteraciones vasculares en dermis reticular, con necrosis parietal en vasos de pequeño calibre e infiltrados inflamatorios mixtos perivascuales. EMG de miembros inferiores: polineuropatía axonal. Biopsia de nervio sural: vasculitis severa con oclusión de luz vascular, neuropatía isquémica, depleción de fibras mielínicas. Con diagnóstico de vasculitis inició tratamiento con Metilprednisona 1mg/kg/d más Cicofosfamida iv. Presentó mejoría cutánea; a los dos meses cuadro de disnea brusca y arteriografía pulmonar que mostró trombosis endoluminales en arteria pulmonar. Se hizo fibrinolíticos e inició anticoagulación oral. En ese momento anticuerpos anticardiolipinas: IgG 14GPL / IgM 63MPL (1ra muestra) e IgG 8GPL / IgM 46,3MPL (2da muestra) (VN hasta 20GPL/MPL).

Aunque la linfocitosis NK y SAF presentan aumento de expresión del Factor Tisular, son escasos los reportes de asociación con fenómenos trombóticos.

### LEUCEMIA DE CÉLULAS NATURAL KILLER: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Pla30

Molnar S, Panero C, Lavarda M, Rizzi M, Jarchum G  
Servicio de Hematología. Sanatorio allende. Córdoba.

**Introducción:** La leucemia de células natural killer (NK) es poco frecuente y la incidencia es mayor en países asiáticos. Afecta a adultos jóvenes y se caracteriza por un curso clínico agresivo. Suele asociarse con virus de Epstein Barr (VEB). Es frecuente la delección 6q21-q25 y 17p13. Los pacientes se presentan con deterioro del estado general y hepatoesplenomegalia. La sobrevida es de semanas y fallecen por coagulopatía y fallo multiorgánico.

**Caso clínico:** Varón de 43 años. Consulta por fiebre de 20 días de evolución vespertina, anorexia, coluria y acolia. Pérdida de peso significativa. Enolista. Examen: ictericia, hepatoesplenomegalia. Laboratorio: GB 49400 células leucémicas 88% Hb 11.4 VSG 6 urea 61 GOT 328 GPT 165 LDH 2272 FAL 766 Bilirrubina 7.5 directa 6.4 albúmina 2.8 IgM VEB (-), IgG VEB (+). Medulograma: 62% infiltración, sudán black (-). Citometría: CD56 (+), CD16 (-), CD3 (-), CD3c (+), HLA DR, MPO, CD7, CD5, CD10, CD19, CD138, CD34 y CD33 (-) compatible con leucemia NK. Refractorio a inducción con CHOP. Reinducción con citarabina/mitoxantrona (7/3) y a posterior citarabina en altas dosis (6g/m<sup>2</sup> cada 12 horas por 2 días). Presenta neutropenia febril y cavitación pulmonar sugestiva de aspergilosis. Recibe anfotericina B. Refractorio a reinducción. Fallece día +63. **Discusión:** destacamos la agresividad y refractariedad de esta patología concordante con los datos revisados en la literatura.

### ESTABILIDAD CLONAL EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN UN INFANTE CON FENOTIPO AMBIGUO

Pla31

Denninghoff V, Rossi J, Gallego M, Alonso C, Candas A, Alfaro E, Scopinaro M, Felice MS.

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires.  
FoNCyT (PICT 2001-0509954).

La leucemia es considerada una enfermedad monoclonal, sin embargo la existencia de casos con inmunofenotipo ambiguo cuestionan esta afirmación. Se presenta el caso de una niña de 27 días de vida, que al examen físico mostraba hepato-esplenomegalia y un hemograma con rto. de leucocitos: 255.000/mm<sup>3</sup>, hemoglobina: 7.2g/dl, plaquetas: 34.000/mm<sup>3</sup>. La MO mostraba una infiltración del 92% observándose 2 poblaciones de blastos: una predominante de aspecto monoblástico y otra de aspecto linfoblástico. El inmunofenotipo mostró un 75% de elementos con positividad para HLA-DR, CD33, CD13, CD15, CD14, CD64 y CD34- (mieloide), y un 25% de células positivas para HLA-DR, CD34, CD2, CD19 y CD79a (precursor B). En el estudio citogenético se halló la t(4;11). Recibió tratamiento para LMA con buena respuesta, alcanzando la remisión completa. A los 6 meses del diagnóstico recayó en meninges con un inmunofenotipo CD34+, CD19+ y CD33- (precursor B). A los 11 meses recayó en MO con un inmunofenotipo precursor B con co-expresión de CD13 y CD33 (CD19+, CD79+, CD34+, CD33+, CD22+, CD13+). En la MO inicial se estudió una combinatoria de 406 posibilidades para IgH/κ y TCRδ/γ/β, según protocolo BIOMED-2 (97 primers). Mediante esta técnica se identificaron 2 reordenamientos: IgH (DH-JH) y TCRδ. Ambos fragmentos de PCR fueron purificados del PAGE, secuenciados mediante DYEnamic ET Terminator Cycle Sequencing Kit y analizados con el ABI PRISM® DNA Sequencing Analysis Software. No se encontró variabilidad en peso molecular y secuencia en ambas recaídas con respecto al diagnóstico. Estos hallazgos demuestran la estabilidad clonal de esta enfermedad por medio de la secuenciación de los reordenamientos de IgH y TCRδ hallados, a pesar del inmunofenotipo ambiguo y de los cambios del mismo en las subsecuentes recaídas.

### LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA «DE NOVO» ASOCIADA A TRASLOCACIÓN T(X;11)(Q13;Q23).

Pla32

Vázquez V, Dourisboure R, Sanguinetti E, Ziembar M, Dupont J.

Hospital Español de Buenos Aires e Instituto Médico Especializado «Alexander Fleming»

Existe asociación entre las leucemias agudas (linfoides, mieloides y bifenotípicas) y el brazo largo del cromosoma 11 en la región q23 donde se localiza el gen MLL (Mixed Lineage Leukemia). Los rearrreglos de la región 11q23 con otros cromosomas, específicamente las traslocaciones t(4;11) y t(9;11), son frecuentes en las LLA (65%). También se han descrito leucemias secundarias a tratamientos con inhibidores de la topoisomerasa II con anomalías del 11q23, sugiriendo que rearrreglos del gen MLL inhibirían la apoptosis y la leucopoyesis. Comunicamos el caso de una joven de 16 años, sana previa, que se presentó con palidez y púrpura. En el examen hematológico tenía Hb: 7 g/dl, leucocitos: 2500/mm<sup>3</sup> con 60% de blastos linfoides de pequeño y mediano tamaño, peroxidasa negativos, y plaquetas de 12000/mm<sup>3</sup>. Sin organomegalia. La médula ósea tenía 95% de blastos de iguales características. Fue positiva para CD45, CD19, CD10, CD20, CD22, HLA DR, TdT y CD33. Fue negativa para IgM, MPO y marcadores T. La PCR para los transcritos bcr/abl, MLL/AF4 y Tel/AML1 fueron negativos. El estudio citogenético mostró 6 metafases con la t(X;11) (q13;q23). La paciente recibió un BFM clásico y logró remisión hematológica al día 14 y negativización citogenética al día 42. Está en el 3er mes de evolución. Existen 3 casos publicados de t(X;11), y sólo uno involucró la región Xq23. Ese caso se relacionó con tratamiento oncológico previo. Nosotros comunicamos el caso de una leucemia linfoblástica aguda pre-B «común» con un marcador mieloide con la t(X;11) (q13;q23) «de novo», sin tratamiento oncológico previo en el que se descartó que fuera constitucional. Otros autores han demostrado que el gen de fusión es el AFX/MLLT1 y como en el resto de los híbridos del MLL, su acción leucemogénica está relacionada a una anormal dimerización de la proteína MLL, y un impedimento de la normal transcripción de los genes HOX. En nuestro caso se encuentra en curso la demostración del gen involucrado en la traslocación.

### NEUROTOXICIDAD Y METOTREXATE EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) PEDIÁTRICA. CONTROVERSIAS ENTRE NEURORRADIOLOGÍA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA.

Pla33

Bonggi R, Gutiérrez M, Stahl V, Rivas F, Martínez C, Prada S, Serna L, Moran L, Freigeiro D, Aversa L. Unidad de Hematología, Hospital de Niños R. Gutiérrez y Servicio de Neuropediatría, Hospital Francés, Buenos Aires.

El Metotrexate (MTX), inhibidor de la enzima DHF-reductasa, es un componente esencial del tratamiento de la LLA. Su toxicidad aguda y/o tardía ocurre principalmente en el SNC. Las alteraciones neurológicas pueden ser leves o severas y transitorias, o bien provocar un déficit permanente. Se presentan dos pacientes con LLA con síntomas similares de toxicidad en SNC pero diferente expresión en las imágenes. **Paciente 1:** varón, 12 años, sin antecedentes neurológicos. Posterior a 4<sup>a</sup> PL, presenta convulsión tónico-clónica generalizada y luego, durante las altas dosis de MTX, afasia de expresión y hemiparesia faciobraquiocrural derecha. La RNM cerebral muestra imágenes hiperintensas en sustancia blanca posterior sub-cortical bilateral, sin refuerzo con gadolinio y presencia de edema vasogénico por técnica de difusión-perfusión. **Diagnóstico:** encefalopatía posterior reversible. Continúa con prevención del SNC con MTX. **Paciente 2:** varón, 13 años, sin antecedentes neurológicos. Presenta hemiparesia faciobraquiocrural izquierda después de 5<sup>a</sup> PL, con alteración de la marcha y disartria; dos semanas después convulsión focalizada en miembro superior izquierdo. RNM cerebral: lesión de sustancia blanca bihemisférica periventricular con gliosis, que se interpreta como edema citotóxico, compatible con leucoencefalopatía. Se suspende administración de MTX IT. Ambos pacientes revierten los síntomas con restitución completa. El reco-nocimiento y diagnóstico precoz de las complicaciones del SNC nos permite evaluar la terapia con MTX.

### TOXICIDAD AGUDA SECUNDARIA A 2-CLORODEOXIADENOSINA (2-CDA) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA RECAIDA O REFRACTARIA.

Pla34

Fraquelli L., Alfaro E., Latella A., Onoratelli M., Palladino M., Barsotti D., Lamberti M., Felice M  
Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

La combinación de un antimetabolito (citarabina) y 2CDA se ha utilizado para el tratamiento de pacientes con LMA refractaria o recaída. Con el fin de evaluar la toxicidad de esta estrategia se analizaron 19 ciclos en 10 pacientes desde Febrero de 2001 a Junio de 2004. Los pacientes recibieron 2CDA 8.9 mg/m<sup>2</sup>/día y Citarabina 500 mg/m<sup>2</sup>/día del día 1 al 5. La mediana de edad fue 115.3 meses (rango 12 a 204 meses) y el sexo fue masculino en 4 pacientes. Los pacientes presentaban: LMA recaída 8, refractaria 1 y secundaria 1. Los subtipos FAB fueron M1 (n=1), M2 (n=3), M4 (n=1), M5 (n=1), M7 (n=3). En 12/19 episodios la médula ósea se encontraba comprometida. La respuesta luego del primer ciclo fue: 4 pacientes remisión completa, 3 pacientes respuesta parcial, 2 pacientes sin respuesta y un paciente continuó en remisión.

**Toxicidad infectológica:** Luego de todos los ciclos se presentó neutropenia febril de alto riesgo (grado 3 n= 13 y Grado 4 n= 6). La duración de la internación fue de 20.2 días (rango 9 a 37 días) y la duración promedio de la neutropenia fue 20 días (rango 11 a 33 días). El 68.4 % presentó foco de infección. Los focos más frecuentes fueron enteral e infección de catéter. Se detectaron 6/19 episodios de sepsis. Sólo 2 episodios requirieron unidad de cuidados intensivos y asistencia respiratoria mecánica, en un paciente que se encontraba previamente en UCI y ARM. Ese fue el único paciente que falleció. En 5 episodios se requirió alimentación parenteral.

**Toxicidad hematológica:** La duración media de anemia Grado 4 fue 6.9 días (rango 0 a 24 días) y el requerimiento transfusional fue en promedio de 2.3 transfusiones por episodio. La duración de plaquetopenia Grado 3 fue 20.1 días (rango 6 a 35 d) y Grado 4 fue 17 días (rango 6 a 28 días) y el requerimiento transfusional fue en promedio de 5.3 transfusiones por episodio.

Concluimos que esta estrategia terapéutica presenta toxicidad hematológica e infectológica severas. Es necesario implementar concomitantemente medidas de sostén, tratamiento antibiótico adecuado y acorde sostén transfusional. La toxicidad observada no es mayor que la descrita después de la inducción con el esquema convencional (AIE), y la respuesta es aceptable considerando que se trata de una población de pacientes de difícil decisión terapéutica.

### TVG: UNA ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO PARA LEUCEMIAS RECAIDAS O REFRACTARIAS.

Pla35

Drozdowski, M<sup>1</sup>- Costas, A<sup>2</sup>- Deana, A<sup>1</sup>- Riccheri, C<sup>1</sup>- Picón, A<sup>1</sup>- Gómez, S<sup>2</sup>  
Hospital Nac. Prof. A. Posadas<sup>1</sup>, El Palomar - Hospital Niños Sor María Ludovica<sup>2</sup>, La Plata.

Reportamos los resultados del tratamiento con Topotecan, Vinorelbine, Gemcitabine y Dexametasona (TVG) en niños con leucemias agudas recaídas o refractarias.

Desde junio 2004 a junio 2005 se incluyeron 6 pacientes: 4 leucemias linfoblásticas agudas (LLA) común, 1 LLA-T y 1 leucemia mieloblástica aguda (LMA).

**Resultados:** 3 respuestas completas (RC), 1 respuesta parcial (RP) y 2 respuestas nulas (RN). Las principales toxicidades fueron hematológica, digestiva y neurológica. 2 pacientes fallecieron, 1 de ellos con RP debido a episodio de sepsis durante el segundo protocolo TVG y 1 con RN debido a progresión de enfermedad.

**Conclusiones:** Este esquema de tratamiento tuvo una toxicidad aceptable y los resultados son similares a los publicados en la literatura. Siendo el mismo una opción terapéutica a considerar en pacientes intensamente tratados, requiriéndose un mayor número de pacientes y un seguimiento más prolongado para la obtención de conclusiones definitivas.

### LLA E HIPERINFECCIÓN POR STRONGYLOIDES STERCORALIS.

Pla36

Kohan R; Galimberti G; Mancuso R; Elena G; Veber S; Lavergne M; Bietti J, Pappa G; Corrales M.

Servicio de Hematología-Hosp. Gral de Niños P.de Elizalde, Casa Cuna. Montes de Oca 40. Capital Federal.

**Objetivo:** la inmunosupresión, congénita o adquirida, puede condicionar hiperinfección por patógenos con alta tasa de mortalidad, como el *St. stercoralis*, de amplia distribución en nuestro país. La misma resulta en retraso de los tratamientos de la enfermedad de base, por severo deterioro clínico y secuelas a largo plazo. Presentamos un paciente con esta complicación.

**Caso Clínico:** Adolescente de 13 años con diagnóstico de LLA en tratamiento quimioterápico, en remisión, quien presentó a posteriori de ciclo de intensificación episodio de neutropenia febril, sd ascítico edematoso, desnutrición severa e ileo de etiología incierta y tórpida evolución. Requirió ARM, alimentación parenteral y ATB de amplio espectro, sin mejoría, por lo que se efectuó exploración quirúrgica. Se observó lesión extensa de intestino delgado con necrosis y granulomas que obligaron a resección quirúrgica e ileostomía. La anatomía patológica reveló presencia de larvas de *St. stercoralis*. Realizó tratamiento con Ivermectina por 30 días, con evolución favorable y recuperación del tránsito intestinal.

**Conclusión:** Motiva esta comunicación compartir nuestra experiencia en una complicación infecciosa frecuente en inmunosuprimidos, generalmente neutropénicos, posquimioterapia, que provoca importante deterioro clínico y retraso en el tratamiento del padecimiento de base.

Se sugiere descartar dicha infestación previo al tratamiento.

**EOSINOFILIA GRAVE CON EVOLUCIÓN INFRECUENTE, EN PACIENTE PEDIÁTRICO.****Pla37**

Kohan R; Galimberti G; Mancuso R; Elena G; Veber S; Lavergne M; Bietti J, Puppa G; Corrales M.

*Servicio de Hematología-Hosp. Gral de Niños P.de Elizalde, Casa Cuna, Bs.As.Montes de Oca 40. Capital Federal.*

En la población pediátrica la eosinofilia está frecuentemente asociada a procesos infecciosos. Sin embargo existen casos reportados de pacientes con síndrome hipereosinofílico primario que desarrollaron Leucemia Aguda posteriormente.

Presentamos un paciente de 9 años de edad, que consulta al servicio de Hematología por haberse hallado en examen de aptitud física, recuento de leucocitos de 60000/mm<sup>3</sup> con recuento absoluto de eosinófilos de 36000/mm<sup>3</sup>. El mismo se encontraba en buen estado gral, sopro sistólico 2/6. Dentro de los exámenes complementarios: Elisa para Toxocara positivo a nivel alto; sin compromiso ocular ni cardiológico. Parasitológico poliparasitosis, tratadas según normas.

Persiste la eosinofilia grave; evidenciándose deterioro progresivo de su estado gral, constatándose por RMN miocardiopatía espongiiforme.

En dos PAMOs (a los 2 y 4 meses del ingreso) se observa eosinofilia, sin presencia de células atípicas. La citometría de flujo evidenció la presencia de población clonal de características B del 18-20%. El estudio citogenético y de biología molecular para BCR-ABL fue negativo. Se medicó con Prednisona e Hidroxiurea para citorreducción, sin respuesta.

Sumada a la mala evolución clínica del niño se inició tratamiento con Mesilato de Imatinib, asumiéndose como Sínd Hipereosinofílico idiopático, sin obtener el resultado esperado.

Una nueva PAMO, 7 meses después del ingreso, mostró infiltración blástica B.

Inició tratamiento según protocolo GATLA, sin antraciclínicos, con buena respuesta hematológica.

No obstante el paciente fallece en UTI con falla multiorgánica secundaria a sepsis.

**LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO HIV(+): PRESENTACIÓN DE UN CASO.****Pla38**

Barboni G, Quiroz H, Cantisano C, Gaddi E, Balbaryski J, Veber E, Kohan R, Giraudi V.

*Hospital P de Elizalde Bs. As. Arg.*

La incidencia de procesos tumorales malignos en niños infectados por el HIV es del 2-4%, siendo el linfoma no Hodgkin el reportado en forma más frecuente. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino que a los 4 meses de edad se diagnostica como HIV(+) por transmisión vertical, debutando en el estadio C3 de la clasificación pediátrica (CDC 1994). Inició tratamiento antirretroviral con zidovudina, lamivudina y nelfinavir. A pesar de la regular adherencia al tratamiento, tuvo mejoría clínica e inmunológica. Durante los últimos 18 meses suspendió el tratamiento. En marzo de 2005, a los 6 años de edad, consultó por hipertermia y petequias, por lo cual se solicitó un hemograma con los siguientes resultados: Hto 18%, Hb 5.4 gr/dl, plaquetas 21000/mm<sup>3</sup>, leucocitos 22800/mm<sup>3</sup>, fórmula leucocitaria con 54% de blastos, 33% de linfocitos, 2% de mielocitos, 9% de neutrófilos segmentados y 2% de monocitos. Frente a esto se realizó una punción-aspiración de médula ósea (MO). Se observó una infiltración del 54% con blastos MPO (+), PAS (-). La inmunomarcación de la región blástica mostró el siguiente fenotipo : CD34 69%, CD117 67%, CD10 0%, CD15 63%, CD33 35%, CD13 48%, HLA-DR 87%, CD71 53%, CD19 30%, CD41 0%, CD3(c) 0%, CD79a(c) 4%, MPO(c) 83%, CD22(c) 3%, CD68(c) 62% TdT(n) 15%, cadena  $\mu$ (c) 0%, compatible con leucemia mieloblástica. El estudio citogenético reveló la presencia de la traslocación 8-21.

Destacamos este caso por ser la primera LMA observada en la población HIV(+) en seguimiento en nuestro hospital.

**TUMORES PRIMARIOS DE MEDIASTINO (TM)****Pli01**

Ventriglia M, Crisp R, Rosenfeld E, Moreno L, De la Fare M, Alfonso G.

*Servicios de Cirugía Torácica y Hematología Hospital Nacional A. Posadas.*

En el período Enero 02 – Mayo 05, ingresaron a nuestro hospital 22 pacientes (p) con tumor primario de mediastino. En esta población se analizaron las siguientes características: Sexo: varones 11 (47,8%), mujeres 12 (52,2%); Edad promedio: 35,9 años (16-74); Motivo de consulta: atribuible a TM 17 p (73,9%), no relacionado a TM 4 p (17,4%), asintomáticos 2 p (8,7%).

Examen físico: signos relacionados a compresión de vena cava superior 5 p (21,7%), signos de taponamiento pericárdico 1 p (4,3%). Localización: mediastino (M) anterior 12 (52,2%), M medio 4 (17,4%), M posterior (8,7%), M anterior y medio 2 (8,7%), M no determinado 3 (13%); presencia de masa «voluminosa» 8 p (34,8%), 6 de ellos linfoma.

**Método diagnóstico:** punción aspiración 7 p (2 fueron coincidentes con la biopsia, el resto material insuficiente o no coincidente); biopsia de TM 20 p (6 por mediastinoscopia, 11 por toracotomía, 3 biopsias bajo TAC); en los 3 p restantes se llegó al diagnóstico por otros métodos (fibrobroncoscopia, biopsia de médula ósea, punción de adenopatía aparecida durante evolución posterior).

Anatomía patológica: Linfomas 9 p (39,1%): Hodgkin 4 (EN 2, DL 1, CM 1), no Hodgkin 5 (2 p linfoblásticos, 3 p grandes células); Carcinoma indiferenciado 6 p (26%); Tumores neurogénicos 3 p (13%); Timomas 3 p (13%); Adenitis granulomatosa 1 p (4,3%), inespecífica 1 p (4,3%).

**Evolución:** fallecidos 4 p (17,4%), pérdida de seguimiento 7 p (30,4%), en control y/o tratamiento 12 p (52,2%).

**Comentario:** se presenta el análisis de un considerable número de pacientes con TM ingresados en un hospital público en un corto período (40 meses).

El 39% de ellos correspondió a linfomas, de los cuales 2/3 presentaron masa voluminosa.

**LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B PRIMARIO DE MEDIASTINO (LBPM).****Pli02**

H.Ferro, N.Tartas, J.Korin, L.Barazzutti, G.Kusminski, C.Foncuberta, A.Vijnovich Barón y J.Sánchez Avalos

El LBPM es una entidad reconocida por la OMS que se origina en los linfocitos B del timo. Típicamente es un linfoma que se presenta con gran masa mediastinal (GMM) en individuos jóvenes y que puede progresar extraordinariamente en el tórax aún en ausencia de enfermedad extratorácica. Su tratamiento es controvertido motivo por el cual presentamos nuestra experiencia, en la que sólo efectuamos TAMO a los resistentes a la primera línea de tratamiento. Retrospectivamente se analizaron 12 casos. Pacientes: Varones :3; Mujeres: 9, rango de edad 16 a 56 años. Tuvieron GMM en la presentación: 11/12. Los síntomas más frecuentes fueron: tos, opresión precordial y disnea. Dos pacientes tuvieron estadio IV en la presentación: compromiso renal 1 paciente y derrame pericárdico con células linfomatosas: 1 paciente. Los esquemas de quimioterapia empleados fueron: Promace/CytaBOM: 8 pacientes, CHOP: 1 paciente, R-CHOP: 3 pacientes. 4 pacientes recibieron ESHAP por haber presentado remisión parcial o resistencia primaria y 2 pacientes recibieron TAMO. 11 pacientes recibieron terapia radiante posterior a la quimioterapia. Se obtuvo remisión completa en 6 pacientes y remisión parcial en 3. Tres pacientes tuvieron resistencia primaria a la primer línea de tratamiento. La sobrevida global fue de 75%.

**Conclusión:** La resistencia primaria a la quimioterapia con antraciclínicos posee un pronóstico ominoso.

La asociación de quimioterapia con anti-CD20 constituye el standar terapéutico actual.

Nuestra experiencia y la de otros grupos justifican el TAMO ante el fracaso de la primer línea de tratamiento.

**RESCATE EFECTIVO CON MONOTERAPIA CON RITUXIMAB (R) EN LINFOMA DE CELULAS GRANDES B RICO EN CELULAS T (LCGB-RT) RESISTENTE A ANTRACICLINAS (A).**
**Pli03**

Burgos R, Domenichini E, Hanono I, Focuberta MC, Huertas E, Sánchez Avalos JC, Tartas N.

*Instituto Alexander Fleming. Buenos Aires.*

El LCGB-RT es un linfoma de células grandes B con un background en el que predominan linfocitos T reactivos. Los diagnósticos diferenciales incluyen: Linfoma de Hodgkin (LH) y linfoma T periférico. En caso de resistencia a A se plantean serias dificultades para el rescate terapéutico efectivo. Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento con R como monoterapia en 2 pacientes con resistencia a A.

**Caso 1:** varón de 45 años con diagnóstico de LH predominio linfocítico nodular. Recibe ABVD x 3 y radioterapia en campo comprometido, 1º recaída, biopsia: LCGB-RT, Promace/Cytobom x 6, enfermedad residual, radioterapia en campo comprometido. A los 2 meses esplenomegalia sintomática, se asume como enfermedad, R x4, enfermedad residual, esplenectomía, biopsia: remanente de LCGB-RT, 2 ciclos adicionales de R. Permanece en remisión completa con un seguimiento de 40 meses desde el diagnóstico.

**Caso 2:** varón de 30 años con diagnóstico inicial de LH predominio linfocítico, por resistencia a ABVD se rebiopsia: LCGB-RT, HyperC-VAD sin respuesta, R x 6, remisión parcial con mejoría sintomática, a los 6 meses se perdió el seguimiento.

**Conclusión:** los resultados positivos con el uso de R en LCGB-RT, alientan su utilización como primera línea terapéutica. EL LH de presentación inicial con extenso compromiso nodal y/o localizaciones infrecuentes y/o resistencia al ABVD obliga a establecer diagnóstico diferencial con LCGB-RT.

**LINFOMA DE BURKITT(LB): PRESENTACION DE SEIS CASOS.**
**Pli04**

Moirano M, Zoppegno L, Yantorno S, Gelemur M.  
*Servicio de Hematología HIGA «San Martín» - La Plata*

El LB comprende menos del 1 % de todos los linfomas no Hodgkin (LNH) del adulto, y a menudo se presenta con compromiso extranodal (EN) y altamente agresivo.

**Objetivo:** Presentar 6 casos de LB esporádicos en pacientes (ptes) inmunocompetentes.

**Material y Método:** De 1997 a 2004 ingresaron 232 LNH, 6 de los cuales fueron linfoma Burkitt (2,5%) relación ♀:♂ & fue de 4:2, con una edad promedio de 40.8 años (r:15-59).

Al diagnóstico 5 eran nodales con compromiso EN (hueso, encía, estómago, partes blandas, ovario, trompa de Falopio, vejiga, tubo digestivo, peritoneo, médula ósea y SCN) y 1 EN exclusivamente (SCN); 4 se hallaban en estadio IV de Ann Arbor y 1 en estadio III; 5 tenían IPI alto-intermedio y alto. La LDH se hallaba elevada en 5 ptes, media: 2351 UI/ml (VN: ≤450 UI/ml) con un rango de 5130 a 329 UI/ml. La serología fue negativa en todos los casos.

Cinco ptes recibieron protocolo tipo BFM pediátrico y 1 MTX altas dosis con radioterapia. Ninguno de ellos presentó síndrome de lisis tumoral. 3 ptes fallecieron: 2 en inducción por sepsis y 1 con progresión de enfermedad; 3 ptes están vivos en remisión: 2 parcial y 1 completa. La sobrevida global fue de 13.5 meses con un rango de 5 a 27 meses.

**Conclusión:** La mayoría de los ptes al ingreso eran estadios avanzados (IIIB-IVB) con compromiso EN. Coincidiendo con la literatura evolucionaron con una alta agresividad y una corta sobrevida.

**COMPLICACION INFRECUENTE DEL LINFOMA NO HODGKIN: ACIDOSIS LACTICA.**
**Pli05**

Ardaiz M., Catalán M., Soria M., Bonini N., Prada C., Varela A., Immutabile M., Saslavsky M., Marra G.

*Hospital Dr. J.M. Ramos Mejía; Buenos Aires, Argentina.*

La acidosis láctica es una complicación infrecuente de enfermedades malignas hematológicas, asociada principalmente con leucemias y linfomas del adulto. Resultaría de un desbalance entre la producción y el uso de lactato; las células neoplásicas producen un exceso de lactato debido a su alta tasa de glucólisis.

**Caso clínico:** Se presenta una paciente de sexo femenino de 43 años de edad con diagnóstico de linfoma difuso de células grandes B recaído, se realizó trasplante autólogo de médula ósea y luego de cuarenta días presentó progresión de la enfermedad de base. La paciente ingresó al hospital con taquicardia y taquipnea sin evidencia de sepsis. Los exámenes de laboratorio evidenciaron un aumento de la concentración de lactato plasmático (107 mg/dL), pH 7.3, pCO<sub>2</sub> 25 mmHg, pO<sub>2</sub> 92.1 mmHg, EB 9.4 mmol/L, Anión gap 17.5 mEq/L. Se inició protocolo de quimioterapia: Gemcitabine-Oxaliplatin. Inicialmente se observó mejoría del cuadro de acidosis láctica con el tratamiento quimioterápico, posteriormente la paciente falleció debido a progresión de su enfermedad de base.

**Conclusiones:** En la literatura se constató resolución de la acidosis láctica cuando la quimioterapia produce citorreducción de la enfermedad maligna subyacente, sin embargo no necesariamente se observa mejoría del pronóstico final, ya que el mismo depende de la respuesta de la enfermedad de base al tratamiento quimioterápico.

**LINFOMA NO HODGKIN B DIFUSO DE CELULAS GRANDES (LNH B DCG) ALK+.**
**Pli06**

Vijnovich Baron A., Dufour C, Miño A, Luchetta P, Sorrentino M., Silenzi N.  
*Centro de Patología «Hospital Naval Pedro Mallo  
Hospital Naval Puerto Belgrano. Bs. As. Argentina.*

**Introducción y objetivos:** Los LNH B DCG comprenden un grupo de linfomas que presenta variantes morfológicas, variantes morfológicas con inmunofenotipo distintivo y subtipos clínico patológicos. En 1997 Delsol y col. describen un subgrupo no reconocido previamente, de 7 casos de LNH B DCG que expresan ALK. Estos afectan predominantemente adultos de sexo masculino, con mala respuesta terapéutica. Histopatológicamente presentan compromiso sinusoidal del ganglio linfático, citomorfología de tipo inmunoblástico o plasmoblástico, e inmunofenotipo (IFT) distintivo: CD45+/- débil, CD20-, CD79a-, CD30-, EMA+, CD138+, vs38+, restricción de cadena liviana, IgA intracitoplasmática y ALK+ granular citoplasmático y en área del Golgi. Presentamos un paciente de 18 años, sexo masculino, recibido en interconsulta con diagnóstico inicial: LNH de grandes células anaplásico CD30 (+) nulo, con masa T laterocervical derecha + supraclavicular ipsilateral, tratado con CHOPx 3, sin respuesta terapéutica.

**Material y métodos:** Biopsia de ganglio linfático, revisión de biopsia previa y estudio inmunohistoquímico (IHQ).

**Resultados:** Ganglio linfático con compromiso submasivo y sinusoidal por células de aspecto plasmoblástico. IHQ: CD45+/-, CD20-, CD79a-, CD3-, CD30-, EMA+, cadenas livianas de inmunoglobulina citoplasmática Lambda+ y Kappa-, CD138+, IgA+, MIB-1+ 70% y ALK+ tinción granular citoplasmática y en área de Golgi.

**Conclusiones:** Motiva esta presentación relatar un nuevo caso de una variedad de LNH B DCG muy poco frecuente y resaltar la importancia de utilizar paneles completos en el estudio inmunohistoquímico para arribar a una correcta clasificación diagnóstica.

**TUMOR/SARCOMA DE CELULAS DENDRÍTICAS FOLICULARES DE GANGLIO LINFÁTICO.**
**Pli07**

Dres. Arra A., Nieva N.b., Gonzalez E., Graña L.  
*Servicio Patología Hospital Escuela Universidad Abierta Interamericana.*

El tumor/sarcoma de células dendríticas foliculares es una proliferación de células ovoides a fusiformes que muestran rasgos morfológicos y fenotípicos de células dendríticas de los folículos linfoides. La designación de tumor/sarcoma es usada debido al variable grado citológico y a su comportamiento clínico indeterminado.

Presentamos un paciente de sexo femenino de 42 años de edad que en junio de 2004 se le realizó biopsia quirúrgica de adenopatía látero-cervical diagnosticándose en base a las características histopatológicas e inmunohistoquímica, metástasis de carcinoma poco diferenciado (CK 18 +, CK 5/6 +, CD 20 -, CD 3 -, TTF-1 - y BCA 225 -).

Tres meses después reaparecen otras adenopatías en la misma región, realizándose vaciamiento ganglionar de región látero-cervical izquierda.

En base a las características morfológicas y al perfil inmunológico se diagnosticó tumor/sarcoma de células dendríticas foliculares de ganglio linfático (positividad para CD 23, CD 35, EMA, Fascina, Queratina 18 y 5/6 y negatividad para CD 20, CD 3, CD 30, Proteína S 100, Vimentina, CD 34 y Actina Muscular Lisa).

Al momento no presenta signos de enfermedad actual, habiendo sido el quirúrgico el único tratamiento efectuado. Motiva la siguiente presentación lo infrecuente de la neoplasia y la dificultad diagnóstica que plantea al evidenciar coexpresión de marcadores epiteliales como son las queratinas y el antígeno epitelial de membrana induciendo al error diagnóstico.

**NEOPLASIA DE CELULAS DENDRÍTICAS: A RAIZ DE UN CASO**
**Pli08**

Dra. Zorian S.\*, Caffaro M.J.\*, Lic. Palacios M.  
*\*Htal. Aeronáutico Central, Academia Nac. Medicina*

Paciente de 74 años que consulta en año 2000 por trombocitopenia, megacariocitos normales en N° en MO, Atc. Antiplaquetarios +, sin esplenomegalia. Se concluye PTI. Inicia Tto. Corticoides con buena respuesta. Efectúa controles periódicos. En año 2002 presenta leucopenia con predominio de elementos linfomonocíticos en s/p. Se efectúa PAMO con presencia 10% linfocitos maduros. Se destaca en la marcación monoclonal predominio de células NK.

En Marzo 2003 ingresa con gran deterioro estado general, cuadro impregnación, adenopatías múltiples, esplenomegalia, lesiones en piel Nodulares, pancitopenia severa. PAMO: 30% blastos Pequeño tamaño linfomonocitoides, con marcación monoclonal: CD4+, CD 56+, HLADR +++, CD 36+CD45RA+, CD33 +, CD71+, MP(-), CD19(-) CD20(-) CD5(-). Con esta expresión se concluye el hallazgo de Leucemia Células Dendríticas según bibliografía consultada. Evolución agresiva. Recibe quimioterapia con Mitoxantrona/Citarabina logrando remisión completa lesiones en piel y adenopatías. Remisión hematológica parcial (persistencia 10% infiltración), durante 3 meses luego de lo cual hay rápida progresión y muerte por hemorragia SNC.

**Conclusión:** Se presenta una patología infrecuente, de alto grado malignidad cuyas células muestran Coexpresión CD4 y CD56, HLADR+++, en ausencia. Reordenamiento genes inmunoglobulinas o de receptores T.

**LINFOMAS HISTOLÓGICAMENTE DISCORDANTES.**
**Pli09**

Moreno, A.; Cugliari, S.; Pintos, N.; Guerrero, D.; Dezano, P.; Gallardo, H.; Palmer, L.  
*Servicios de Hematología y Anatomía Patológica. Complejo Médico Churrucá-Visca. C.A.B.A.*

**Introducción:** Los LHD constituyen una entidad infrecuente, presentándose clínicamente con afección de 2 localizaciones anatómicas por diferentes tipos de linfoma. **Caso clínico:** Varón de 78 años, antecedentes de enolismo, que debuta en setiembre de 2003 con un cuadro de anemia hemolítica autoinmune IgG, hepatoesplenomegalia y adenopatías cervicales menores a 0.5 cm. Respuesta parcial a corticoides vía oral y endovenosos, evoluciona favorablemente con gammaglobulinas, normalizando el hemograma. Marcadores tumorales, serologías virales, colagenograma y estudio de médula ósea fueron negativos. Tomografía axial computada (TAC): hepatoesplenomegalia. En diciembre de 2003 consulta por lesiones eritematopapulosas y pruriginosas en 4 miembros y síntomas B. Se constata eosinofilia y adenopatía axilar izquierda de 2x2 cm. TAC: adenopatías axilares y mediastinales, hepato-esplenomegalia. Biopsia de piel: infiltración cutánea por linfoma B de células grandes. Biopsia de ganglio: linfoma T angioinmunoblástico. Biopsia de MO: ausencia de infiltración. Cumple tratamiento quimioterápico con esquema CHOP (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y prednisona) con requerimiento de factores estimulantes de colonias y 2 internaciones por neumonía grave. Post quimioterapia no presenta lesiones cutáneas ni adenomegalias, continuando tratamiento con corticoides. **Objetivo:** Se presenta este caso debido a la baja incidencia de diagnóstico concomitante de 2 tipos diferentes de linfoma, destacando la importancia de la documentación anatomo-patológica de diferentes lesiones en pacientes con síndromes linfoproliferativos.

**TRATAMIENTO DEL LINFOMA DE HODGKIN (LH), ESTADIOS I-II. EXPERIENCIA DEL BALG.**
**Pli10**

N.Tartas, M.Zerga, G.Alfonso, M.Amoroso Copello, I.Santos, D.Fantl, J.Korin, H.Ferro, L.Barazzutti, E.Nucifora, C.Chacon, G.Scoles, M.Ranieri, J.Alberbide, P.Luchetta, A.Musso, A., Vijnovich Barón, G.Kusminsky, C.Foncuberta y J.C.Sanchez Avalos.

Desde Enero/98 se incluyeron en el protocolo HD 98, 62 p con LH estadios I-II. El tratamiento consistió en ABVD x4 +RT (IF), en los ptes sin factores desfavorables (FD) n=30 y en los ptes con  $\geq 1$ FD se administró ABVD x 6-8 + RT en áreas voluminosas iniciales (X) o en sitios de enfermedad residual: n=32. Con una edad x: 31<sup>a</sup> (15-69), los subtipos histológicos fueron: Predominio linfocitario: 4, Escleroso nodular: 42, Celularidad mixta: 15, Rico en linfocitos: 1. La distribución según estadios clínicos fue: IA: 11, IB: 1, IIA: 36, IIB: 14. Mujeres: 31, Varones: 31. Los FD incluyeron: 1) sint. B, 2) >2 grupos ganglionares (gg), 3) adenopatías hiliares y /o 4) en mediastino posterior e inferior, 5) compromiso extenso del bazo (CEB). Treinta y dos ptes. recibieron > 4 ABVD. Los FD fueron: síntomas B: 11, X: 9, gg>2: 11, CEB: 1.

**Resultados:** 59/61 ptes evaluables obtuvieron remisión completa. Un pte progresó intratratamiento y otro recayó dentro de los 30 d de finalizada la qt. Se los consideró resistentes primarios. Tres ptes recayeron a los 7, 13 y 30m después de completado el tto. Se rescataron con trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) 4 ptes. Los 2 casos resistentes trasplantados recayeron pos TAMO y fallecieron con progresión de la enfermedad. El 96.7% de los enfermos está vivo y en RC con un seguimiento x: 46m (13-84).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia los factores pronósticos que hemos empleado, han permitido ajustar el N° de cursos de ABVD a administrar (4 Vs 6-8) además de definir la extensión de los campos radiantes. Los dos pacientes resistentes a ABVD, no se beneficiaron con el TAMO.

### EVALUACIÓN DEL ESQUEMA ABVD VS ABVD/RADIOTERAPIA EN LINFOMA HODGKIN ESTADIO TEMPRANO.

Pli11

Paolasso MA, Basquiera AL, Sturich AG, García JJ, Palazzo ED  
Hospital Privado de Córdoba, Córdoba.

**Objetivo:** Evaluar si la modalidad combinada, quimioterapia (QT) más radioterapia (XRT) es superior a QT sola en pacientes con Linfoma Hodgkin (LH). **Métodos:** Se estudiaron retrospectivamente entre Abril de 1994 y Junio de 2004, 58 pacientes con LH estadio clínico IA, IB, IIA, IIB, IIIA, sin enfermedad bulky, que fueron tratados con 3-6 ciclos de ABVD (grupo I) o 3-6 ciclos de ABVD + XRT (grupo II). **Resultados:** La edad media fue 31 años. La distribución por estadio fue: 7 pacientes IA, 25 pacientes IIA, 17 pacientes IIB, 9 pacientes, IIIA. Hubo 29 pacientes en cada grupo. No hubo diferencias significativas en las características basales clínicas y de laboratorio entre los grupos. La tasa de respuesta completa fue: 83% (grupo I) y 93% (grupo II) ( $p=0,931$ ); la respuesta parcial fue: 17% (grupo I) y 7% (grupo II) ( $p=0,06$ ). Cinco pacientes recibieron trasplante autólogo de médula ósea: 4 en el grupo I y 1 en el grupo II. No hubo diferencias significativas en sobrevida global (SG) (Hazard Ratio 1,72; 95% IC 0,178 a 16,679;  $p=0,652$ ) ni en sobrevida libre de enfermedad (SLE) (Hazard Ratio 3,52; 95% IC 0,60 a 20,41;  $p=0,22$ ). Hubo mayor toxicidad hematológica y gastrointestinal en el grupo II. **Conclusión:** Aunque encontramos una tendencia a favor del uso de XRT, en nuestro estudio esto no pudo ser demostrado en términos de SLE y SG.

### LINFOMA HODGKIN(LH): COMPROMISO DE MÉDULA ÓSEA (CMO) AL DIAGNÓSTICO.

Pli12

Soria M, Catalán M, Otarán M, Davico S, Ardaiz M. C.  
Hospital Ramos Mejía. División Hematología.

El CMO en LH es infrecuente, según la literatura disponible en los últimos 20 años, su incidencia se sitúa entre 4% y 14%. Presentamos 10 pacientes(ptes) con CMO por LH, comprendidos en el periodo 1984- marzo 2005, que representan el 4% del total evaluado en dicho periodo. Material y métodos: Características de la población analizada: 8 ptes sexo masculino, 2 ptes sexo femenino. En 8/10 ptes IPI > 4 factores, 2/10 ptes IPI 3 factores. ( Nejm 1998;339:1506). Se aplicó el score descripto por T. P Vassilakopoulos y col.( Blood 2005;105: 1875), basado en las siguientes variables: Presencia o ausencia de X1 sint. B, X2 estadio avanzado previo a la punción biopsia de médula ósea, X3 anemia, X4 leucocitos <6000/ml, X5 edad >35 años, X6 compromiso iliaco/ inguinal. Se empleó la siguiente fórmula:  $Zs\ 8.X1+6.X2+5.X3+5.X4+3.X5+3.X6-8$ . Se clasificó a la población en 3 Grupos de riesgo. Grupo 1 (score <0 ) bajo riesgo, Grupo 2 ( score 0-9) riesgo intermedio y Grupo 3 (score>10) alto riesgo.

**Resultados:** Observamos en el Grupo 1: 0/10 ptes; Grupo 2: 1/10 ptes, Grupo 3: 9/10 ptes. En 10/10 presencia de síntomas B, en 9/10 anemia, en 7/10 leucopenia, en 5/10 edad > 35 años, 3/10 compromiso inguinal/ iliaco. En 3 pacientes se constato >1 compromiso extranodal. (óseo).

**Conclusión:** El CMO en LH es poco frecuente (4%) en nuestra población. La presencia de estadio avanzado previo a la biopsia de médula ósea, síntomas B, anemia y leucopenia, son predictivos de CMO (grupo 3 del score aplicado), lo que justificaría la realización de biopsia de médula ósea bilateral en el grupo de alto riesgo.

### CARACTERÍSTICAS DE UNA POBLACION DE 312 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD DE HODGKIN.

Pli13

Dres. Dragosky M., Alcaraz S., Annetta I., Devotto L., Luchetta S., Marquez M.-  
Servicio de Hematología, Hospital Maria Curie  
Instituto Henry Moore. Buenos Aires.

**Introducción:** La frecuencia, características clínicas, tipo histológico y evolución de la enfermedad de Hodgkin presentan características propias en poblaciones de distinto origen y estado socioeconómico. Se ha mencionado factores raciales, nutricionales, infecciosos, como posibles causas de estas variaciones geográficas y poblacionales.

**Métodos:** Se estudiaron las características clínicas de una población mayor de 15 años, perteneciente a dos centros oncológicos de la ciudad de Buenos Aires, Argentina: el Hospital de Oncología Marie Curie y el Instituto Henry Moore, en el período 1994-2004.

**Resultados:** La edad media fue de 36,7 años (rango 15-83), masculino: 54,8%, femenino: 45,2%. La distribución por décadas: < 20 años: 11,2%, 21-30: 33,6%, 31-40: 19,9%, 41-50: 17,6%, 51-60: 9,9%, 61-70: 4,5%, 71-80: 2,2%, 81-90: 0,9%

Los estadios clínicos: I: 4,17%, II: 44,87%, III: 23,71%, IV: 7,7%, no determinado: 19,45%. Siete pacientes eran HIV positivos. Los subtipos histológicos: esclerosis nodular (EN) 40,7%, celularidad mixta (CM): 36,53%, predominio linfocitario (PL): 5,13%, depleción linfocitaria (DL): 2,9%, sin subtipo: 14,74%.

La localización fue: cervical: 53,2%, mediastinal: 47,11%, supraclavicular: 17,31%, retroperitoneal: 16,7%, axilar: 14,4%, inguinal: 6,76%, esplénica: 6,4%, médula ósea: 3,52%.

Las asociaciones más frecuentes fueron: cervical y mediastinal: 32,7%, supraclavicular y mediastinal: 9,9%. Enfermedad voluminosa de inicio en el 7,4%. En la localización mediastinal los subtipos histológicos eran: EN: 56,4%, CM: 34%, PL: 4,1%, DL: 1,3%, 4,1% sin subtipo. La edad fue menos de 25 años en el 38% de los pacientes, con predominio de EN (82%) en este subgrupo etario.

**Conclusiones:** La mayor incidencia se presentó en la década de 20 a 30 años (33,6%), no observamos la curva bimodal descripta en las edades de presentación. Destacamos el escaso número de subtipos histológicos PL y DL y de las localizaciones abdominales e inguinales. El predominio de EN se asoció a presentaciones en mediastino y población < de 25 años.

### RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ESQUEMA DHAP EN PACIENTES CON LINFOMA RECAÍDO.

Pli14

Cairo G, Basquiera AL, Borello A, Sturich G, Palazzo ED, García JJ.  
Hospital Privado Córdoba.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y toxicidad del esquema de quimioterapia dexametasona, citarabina y cisplatino (DHAP) en pacientes con linfoma recaído/refractario. **Métodos:** Se estudiaron 18 pacientes: 8 con Linfoma No Hodgkin (LNH) difuso, 3 con LNH folicular y 5 con Linfoma Hodgkin (LH). Los pacientes recibieron citarabina 2 g/m<sup>2</sup> intravenoso (iv) cada 12 horas día 2, cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> iv día 1 y dexametasona 40 mg iv días 1 a 4. **Resultados:** Luego de una media de 3 ciclos, 14 pacientes (78%) tuvieron respuesta al DHAP, incluyendo 10 completas y 4 parciales. La mediana de sobrevida libre de progresión fue de 34,5 meses con 36% sin progresión a los 3 años. La mediana de sobrevida global (SG) no ha sido alcanzada y la SG a 5 años fue de 56%. En 9 casos se realizó trasplante autólogo (TAMO) posterior al DHAP y la SG fue claramente mejor en este grupo (HR 0,08;  $p=0,0017$ ). La mielosupresión fue la toxicidad más frecuente: neutropenia 83%, anemia 89% y trombocitopenia 89%. El porcentaje de neutropenia febril fue de 39% y hubo diferencia significativa entre pacientes que recibieron y no recibieron factores estimulantes de colonias de granulocitos (FEC-G) en forma preventiva ( $p=0,0114$ ). Hubo dos muertes por infección relacionadas al tratamiento (11%). **Conclusiones:** El esquema de rescate DHAP es un tratamiento efectivo previo al TAMO en pacientes con linfoma recaído/refractario. Debería considerarse el uso preventivo de FEC-G.

**REVISION CASUISTICA DE LINFOMA NO HODGKIN EXTRANODAL.****Pli15**

Paolasso MA, Martínez Sánchez N, Zunino SB  
*Instituto Privado de Radioterapia y Oncología. Fundación Marie Curie. Córdoba-Argentina*

**Objetivo:** Analizar la incidencia de Linfoma No Hodgkin (LNH) extranodal de los últimos 11 años en nuestra institución y comparar con la literatura. **Materiales y Métodos:** Es un estudio retrospectivo, desde Mayo de 1993 a Mayo de 2004. Se hallaron 24 casos de LNH extranodal sobre un total de 118 pacientes con LNH. Los sitios de localización fueron: parótida 12,5 %, cavidad nasal 8,3 %, anillo de Waldeyer 8,3 %, óseo 8,3 %, cutáneo 12,5 %, gástrico 8,3%, colon 8,3 %, SNC 12,5 %, testículo 8,3 %, mama 8,3 %, cervix 4,4 %. El 100 % de los pacientes realizó radioterapia y el 75% realizó quimioterapia a base de antraciclinas. Todos los pacientes mostraron serología negativa para VIH.

**Resultados:** Comparando con la literatura mundial encontramos una mayor incidencia para cada localización de LNH, salvo en anillo de Waldeyer (8,3%) y gástrico (8,3%). La incidencia en el sexo afecta a ambos por igual, la edad media fue de 51 años. El 92% de los casos fue diagnosticado en estadios tempranos (I-IIe) y el tipo histológico mas frecuente fue el de células pequeñas.

**Discusión:** La mayor frecuencia de localización en cabeza y cuello y SNC observada en nuestra serie, puede estar influenciada ya que se trata de una institución de radioterapia oncológica. No hubo diferencias en la edad de diagnóstico, sexo y distribución por estadio.

**LINFOMAS NO HODGKIN EXTRANODALES PRIMARIOS (LNHEP) EXPERIENCIA DE I.T.M.O****Pli16**

García C, Prates MV, Bordone J, Milone J  
*ITMO. Instituto de Trasplante de Medula Osea. La Plata*

**Introducción:** Los Linfomas extranodales primarios (LNHEP), son formas de presentación que surgen en un tejido extranodal, que pueden o no acompañarse de adenopatía regional.(Estadios IE y IIE)

**Objetivo:** Evaluar retrospectivamente la incidencia, localización e histología de los LNHEP asistidos en ITMO.

**Material y métodos:** Fueron analizados 320 pacientes (pac) con Linfoma No Hodgkin (LNH), asistidos en nuestro Instituto, en el período comprendido entre marzo de 1993 y junio de 2005.

**Resultados:** Se presentaron como LNHEP 32 pac, constituyendo un 10% del total de LNH. 17 mujeres (53%) y 15 varones (47%). Se utilizaron clasificaciones histológicas de acuerdo al momento del diagnóstico.

**Localización:** Gástrico 6 pac (19%) Mediastinal/Tímico: 5 pac(16%); SNC: 5 pac(16%); Anillo Waldeyer: 3 pac(9,5%); Esplénico: 3 pac (9,5%), Oseo: 2pac (6%); Partes blandas: 2 pac (6%) Mama: 1pac (3%), Médula ósea: 1pac (3%); Tiroides: 1pac (3%); Intestinal: 1pac (3%), Seno maxilar 1pac (3%); Testículo 1pac (3%).

**Histología:** LNH de alto grado de malignidad 24 pac(75%), LNH de bajo grado de malignidad 8 pac (25%).

**Conclusión:** En nuestra experiencia los LNHEP presentan una incidencia de un 10% sobre el total de LNH.

La localización gástrica, mediastinal y esplénica fueron las más frecuentes y la histología de alto grado de malignidad fue superior, estos últimos datos son concordantes con la literatura.

**LINFOMAS NO HODGKIN EXTRANODALES. ANALISIS DEL AREA COMPROMETIDA, DIAGNOSTICO HISTOLOGICO, Y EVOLUCION EN PACIENTES INMUNOCOMPETENTES Y EN HIV(+).****Pli17**

Fernandez Grecco H; De Stefano G; Cabrejo M; Ciccio M; Pose J; Chiappe G; Hausher, P.

*Sanatorio Municipal J.Mendez, Htal Heroes de Malvinas, Merlo; Clinica Ciudad.*

Si bien los linfomas no Hodgkin (LNH) son esencialmente enfermedades que afectan a los ganglios linfáticos, pueden desarrollarse en distintas localizaciones anatómicas. De acuerdo a diversas series comprenden del 24 al 48% de los LNH. En la población HIV + se observa un riesgo incrementado de padecer LNH con frecuente compromiso extranodal. Para conocer la incidencia y evolución de los LNH extranodales en nuestras instituciones se analizaron en forma retrospectiva 35 pacientes desde el año 1999 hasta la actualidad, 30 pacientes inmunocompetentes y 5 HIV+; 22 varones y 13 mujeres. Las áreas mas frecuentemente comprometidas fueron: estómago (5), piel (4), testículo (3), Amígdala (3), SNC (2), parótida (2) y hueso (2). El diagnostico histológico hallado con mayor frecuencia fue linfoma difuso de células grandes B en el 62,8% de los casos. El tratamiento generalmente indicado consistió en quimio tipo CHOP con o sin radioterapia en el 51,7% de los pacientes. En los poblacion hiv+ observamos una sobrevida global mas corta (media de 11.6 meses), con importantes complicaciones infecciosas. Se presenta este trabajo para analizar la experiencia en LNH extranodales de tres instituciones no especializadas en oncohematología de nuestro país y evaluar las diferencias y semejanzas con las series reportadas en la literatura internacional.

**LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN UNA EMBARAZADA INMUNOCOMPETENTE.****Pli18**

Dupont J, Duarte P, Riveros D, Garay G, Fernandez J y Cacchione R.  
*CEMIC*

El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) representa el 1% de todos los tumores primarios de cerebro en inmunocompetentes. Se presenta como la variedad de células grandes B (LDCGB) con masas intracerebrales y multiplicidad de focos. La quimioterapia con methotrexate (MTX) y radioterapia (Rt) es el tratamiento standard. La media de supervivencia es de 40-60 meses, y la edad y el número de tumores son los factores adversos. La neurotoxicidad es el efecto secundario mayor del tratamiento combinado. No ha sido descrita la evolución del LPSNC en el embarazo. Comunicamos una paciente de 29 años, inmunocompetente, que en la semana 22 de su 3er embarazo presentó cefaleas, con vómitos, sin náuseas y somnolencia. La serología para HIV era negativa. Presentó síndrome de Parinaud con diplopía variable. La RMN mostraba una masa que reforzaba con Gadolinio, localizada en tronco y tálamos. Presentó hidrocefalia aguda, y fue biopsiada a través de una ventriculoscopia. El diagnóstico fue LDCGB, positivo para CD45, CD19 y CD20, con cadenas livianas lambda. Comenzó MTX 5 gr/m<sup>2</sup> VCR 2 mg, lfo 800 mg/m<sup>2</sup>, dexta 10 mg/m<sup>2</sup>, alternando la combinación de MTX+DMT con CFM y HDARAC en ciclos sucesivos, por 6 ciclos, con intratecal de MTX 12,5 mg, ARAC 33 mg y dexta 8 mg (JCO 2003 15;21:4489-95). Logró remisión neurológica completa con 3 ciclos. Se efectuó cesárea a las 29 semanas por oligohidramnios. Nació una niña de 650 gramos con distress respiratorio por inmadurez, con hemograma normal y sin malformaciones congénitas. Una RMN post parto fue normal. La paciente completó luego los 6 ciclos de tratamiento, sin toxicidad significativa. Está en remisión neurológica y radiológica después de 18 meses. Describimos la rara presentación de un LPSNC y embarazo que su tratamiento no impidió la sobrevida del recién nacido y la madre. No hay datos bibliográficos sobre tratamiento con MTX durante el segundo trimestre del embarazo, sin consecuencias mayores para la madre o el hijo.

### LINFOMA NO HODGKIN DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: HISTOPATOLOGÍA ATÍPICA.

Pli19

Bolognani, MM; Martín, C; Pintos, LF, Isasi, W; Lambre, JC  
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Español de La Plata.

**Objetivo:** Informar un caso de Linfoma no Hodgkin (LNH) Primario de Sistema Nervioso Central (SNC) de Bajo Grado de Malignidad.  
**Material y método:** Paciente femenina de 42 años, que consulta por cefalea intensa, motivo por el cual el neurólogo le solicita TAC y RNM craneoencefálica hallándose tumoración frontoparietal. Con diagnóstico presuntivo de astrocitoma, es intervenida quirúrgicamente realizándose la exéresis completa sin complicaciones. El diagnóstico histopatológico fue LINFOMA NO HODGKIN (CD20+) TIPO LINFOPLASMOCÍTICO (OMS), con afectación de la duramadre y del parénquima nervioso. Los resultados de los estudios realizados fueron: Estudio hematológico de sangre periférica normal; Medulograma y Biopsia de médula ósea sin infiltración linfomatosa; TAC de Tórax, Abdomen y Pelvis sin imágenes patológicas; estudio de líquido céfalo raquídeo normal; Serología para HIV negativa. Con diagnóstico de linfoma primario de SNC de bajo grado de malignidad en paciente inmunocompetente la paciente inició tratamiento con corticoides y posteriormente recibió radioterapia craneal parcial (dosis 5040 cGy) con buena tolerancia y permaneciendo en remisión completa desde hace un año.  
**Comentario:** Los linfomas primarios de SNC son infrecuentes, más aún en pacientes inmunocompetentes. La mayoría de ellos son linfomas agresivos y los esquemas terapéuticos utilizados incluyen radioterapia craneal y quimioterapia sistémica y local con un elevado nivel de toxicidad. Los casos de linfomas de bajo grado de SNC son mucho más infrecuentes aún y no hay recomendaciones para su tratamiento. La histología linfoplasmocítica ha sido interpretada como posible MALT dural. El curso indolente de los mismos, parece indicar que terapias menos agresivas serían las indicadas

### ANTICUERPO ANTI CD20 INTRATECAL COMO MANTENIMIENTO EN LINFOMAS B DE SNC.

Pli20

Campestri R, Fernandez J\*, Miño A, Gatto E, Dupont J\*, Riera L\*.  
Sanatorio Mitre-CEMIC. Ciudad de Buenos Aires. Argentina.

El linfoma no Hodgkin secundario de SNC (LNHSSNC) es una entidad poco frecuente, de mal pronóstico, con pocas opciones terapéuticas y corta supervivencia. **Objetivo:** presentación de un caso de LNHSSNC tratado con anti CD20 como mantenimiento, con prolongada supervivencia. **Caso clínico:** mujer de 26 años con diagnóstico de linfoma no Hodgkin difuso de células B estadio IIB, IPI 1 diagnosticado en 04-03, cumple tratamiento con protocolo CHOP 8 ciclos con buena tolerancia. Restadificada en diciembre '04 se encontraba en RC. Dos meses después presenta convulsiones tónico-clónicas generalizadas. La RNM de cerebro mostró signos de hipertensión endocraneana y múltiples imágenes redondeadas compatibles con enfermedad linfoproliferativa. Fue tratada con altas dosis de metotrexate, citarabina y dexametasona por vía sistémica (1 ciclo) y luego con altas dosis de metotrexate dexametasona y triple droga IT (3 ciclos), en 05-04 la RNM mostró RC de las lesiones. Se realiza TAMO en 06-04 como consolidación y posteriormente mantenimiento con anti CD20 intratecal a 40 mg, por 10 ciclos con buena tolerancia. **Resultado:** la paciente permanece en RC por RNM a 27 meses del diagnóstico del linfoma sistémico y a 17 meses del diagnóstico de la recaída en SNC. **Conclusiones:** El anticuerpo anti CD20 por vía intratecal como mantenimiento es una opción terapéutica en pacientes con LNHSSNC. Tiene buena tolerancia y puede contribuir a una duración mayor de la RC en el contexto de un plan terapéutico agresivo.

### VARINTE SÓLIDA DE LINFOMA PRIMARIO (PEL) DE LAS CAVIDADES. PRESENTACION ORAL.

Pli21

De Dios Soler, Marcela\*; Martín, Carlos\*\*; Narbaitz, Marina\*  
\*IHEMA. Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. \*\* HZGA San Roque. Gonet.

**Introducción y Objetivos:** El PEL representa menos del 5% de todos los LNH. Constituye una entidad clínico patológica con características morfológicas, inmunofenotípicas, moleculares y virales propias. Inicialmente descrito como efusión serosa sin masa tumoral detectable en cavidades corporales especialmente pleura, pericardio y peritoneo, puede presentarse como una masa tumoral sólida particularmente gastrointestinal o de tejidos blandos. 100% de los casos son Herpes 8 (HHV8) positivos y el virus de Epstein Barr (EBV) coinfecta en la mayoría de los casos. Motiva la presentación de este caso la revisión de los criterios diagnósticos y diferenciales del PEL sólido.

**Métodos:** Mujer de 30 años, HIV +. Masa de mucosa yugal con extensión a maxilar y paladar duro. Sin tratamiento antirretroviral. Microscopia: proliferación de células grandes con nucleolos evidentes. Apoptosis e índice mitótico elevado. La inmunomarcación expresó positividad para CD45 (ACL), MUM1, cadenas livianas Kappa, VS-38c y EMA, en tanto resultó CD20, CD79a, CD3,CD10, CD138, ALK, Bcl 6 y LANA (HHV8) negativa. La búsqueda viral resultó positiva mediante técnica de Hibridización in situ (EBERs) y PCR (HHV8).

**Conclusiones:** Por su sitio de debut el presente caso exigió considerar al linfoma plasmoblástico como principal diagnóstico diferencial. Por la positividad frente a ACL junto al HHV8 se concluye en el diagnóstico de una variante sólida de PEL.

### LINFOMA BILATERAL DE MAMA.

Pli22

Cirigliano, A; Soria, M; Yablonsky, R; Maneyro, A; Caballero, G; Saldaña, A.  
Hospital Penna. Ciudad de Buenos Aires.

Los tumores mamarios son las neoplasias más frecuentes y la principal causa de muerte por cáncer en la mujer. Más del 95% corresponden histológicamente a carcinomas; los linfomas se observan en menos del 0,5% de los casos, siendo extremadamente infrecuente su presentación bilateral.

En esta comunicación se presentan 2 pacientes con tumor mamario bilateral.

**Paciente 1:** mujer de 31 años que presentó tumor bilateral de mama de 4 meses de evolución, tumores anexiales bilaterales y de cuello uterino, derrame pleural y adenopatía axilar izquierda. El estudio histológico e inmunohistoquímico de las biopsias de mama y de cuello uterino fue diagnóstico de linfoma de Burkitt. La médula ósea no se encontraba infiltrada. La paciente presentó, además, serología positiva para VIH. Recibió tratamiento antirretroviral y quimioterapia (Protocolo GATLA LNHP-2000) hallándose en remisión clínica luego de 19 meses de finalizado dicho tratamiento.

**Paciente 2:** mujer de 25 años que presenta nódulos mamarios bilaterales de un año de evolución, sudoración nocturna y adenomegalia axilar izquierda. La biopsia mamaria mostró infiltración difusa por linfoma linfoblástico T. Se evidenciaron adenopatías retroperitoneales por TAC y la médula ósea se hallaba infiltrada. La serología para VIH fue negativa. Inició tratamiento citostático (Hiper CVAD), actualmente en el quinto ciclo y en remisión clínica. Cabe destacar que el diagnóstico de linfoma no fue sospechado clínicamente en ninguno de los dos casos. El aumento en la frecuencia de linfomas en general y un contexto de inmunodepresión podrían coadyuvar en el desarrollo de estas neoplasias en sitios no convencionales. Obviamente, confirmar el diagnóstico es fundamental a la hora de decidir la terapéutica.

### APLICACIÓN DE DOS MODELOS PRONÓSTICOS EN LINFOMA FOLICULAR: FLIPI VS IPI.

Pli23

Bazán F, Puig JM, Basquiera AL, Diller A de, García JJ.  
Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba, Córdoba.

**Antecedentes:** Un índice pronóstico ha sido propuesto para distinguir grupos de riesgo en Linfoma Folicular (FLIPI). **Objetivos:** Comparar el FLIPI con el Índice Pronóstico Internacional (IPI) en pacientes con Linfoma Folicular (LF) tratados en nuestra institución. **Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados entre 1992 y 2005. En todos los pacientes se aplicaron los índices FLIPI e IPI y se calculó supervivencia libre de eventos (SLE) y supervivencia global (SG). **Resultados:** Se analizaron 39 casos de LF (21 varones; edad media 58,7 años), con una mediana de seguimiento de 37 meses. De 33 casos con revisión histológica, 11 fueron grado 1, 17 grado 2 y 5 grado 3. La distribución de los pacientes de acuerdo al FLIPI fue: bajo riesgo 19, riesgo intermedio 14 y riesgo alto 6. De acuerdo al IPI la distribución de los pacientes fue: bajo riesgo: 19, riesgo intermedio 13 y riesgo alto 7. El porcentaje de acuerdo entre los dos modelos fue de 82,05%. Al seguimiento se registraron 6 muertes: 2 casos en bajo riesgo, 1 caso en riesgo intermedio y 3 casos del grupo alto riesgo, usando ambos índices. Tanto el FLIPI como el IPI discriminaron tres grupos de riesgo (SLE  $p=0,0429$  y  $p=0,0014$  respectivamente; SG  $p=0,0002$  y  $p=0,0293$  respectivamente). No hubo diferencias en SLE y SG aplicando ambos índices. **Conclusiones:** En nuestra serie, el índice FLIPI predijo igual pronóstico que el IPI y los dos modelos resultaron útiles para clasificar pacientes con LF en grupos de riesgo.

### ENFERMEDAD DE CASTLEMAN (EC) MULTICENTRICA EN HIV+, CON PLASMOBLASTOS MONOTÍPICOS LAMBDA, ASOCIADOS A HERPES VIRUS HUMANO TIPO 8 (KSHV/HHV8). PRESENTACIÓN DE 1 CASO.

Pli24

Vijnovich Baron A., Rey I. Zerga M. Saavedra J. Flores A.  
Centro de Patología. Clínica Santa Isabel. Bs As. Argentina.

**Introducción y objetivos:** La Enfermedad de Castleman Multicéntrica (ECM) es una enfermedad linfoproliferativa de etiología desconocida, asociada al desarrollo de neoplasias secundarias incluyendo linfomas. El HHV-8 está asociado a una variante de ECM en la cual plasmoblastos Lambda+, se localizan en el manto de los folículos linfoides y pueden agruparse formando linfomas microscópicos o francos linfomas plasmoblásticos. Presentamos un paciente varón, de 56 años, HIV+, que consulta en Agosto 2003 con deterioro del estado general, astenia, adenopatías axilares bilaterales, síndrome ascítico edematoso, hepatomegalia y bicitopenia. Antecedentes: Julio 2002: esplenectomía y linfadenectomía reactivas. Abril 2003: linfadenectomía con diagnóstico de EC hialino vascular.

**Material y métodos:** Estudio histopatológico e inmunohistoquímico de ganglio linfático y biopsia de médula ósea.

**Resultados:** El ganglio linfático mostró típicas características de ECM, con numerosos folículos atróficos, atravesados por una arteriola, presencia de capas concéntricas de linfocitos y numerosos plasmocitos interfoliculares. Los plasmocitos interfoliculares mostraron expresión citoplasmática con ambas cadenas livianas de Ig, mientras que los plasmoblastos aislados en el manto y centro germinal expresaron sólo cadena Lambda. Estos además fueron HHV-8+. La presencia de dichos plasmoblastos en forma aislada, sin coalescencia no fue suficiente para considerar como linfoma microscópico.

**Conclusiones:** Consideramos que los estudios prospectivos de nuevos casos, facilitarán una más clara interpretación de estos hallazgos, su significado biológico y la evolución clínica de estos pacientes, lo que permitirá definir claramente la conducta terapéutica.

### CORRELACION MORFOLÓGICA E INMUNOFENOTÍPICA POR CITOMETRÍA DE FLUJO DE AMIGDALAS. ANÁLISIS DE 14 PACIENTES, A PROPÓSITO DE 1 CASO.

Pli25

Vijnovich Baron A, Lucero G, Arauz S, Ostrovsky M, Chantada G. ONCOLAB.  
Centro de Patología. Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Instituto Arauz. Bs As. Argentina.

**Introducción y objetivos:** La hiperplasia atípica de la zona marginal, con restricción de cadena liviana Lambda, ha sido recientemente relatada en tejido linfóide asociado a mucosas, como condición reactiva en 6 niños. En diciembre de 2001, estudiamos un caso con estas características, lo que generó dificultades diagnósticas y la inquietud de analizar la clonalidad en una serie de amígdalas en correlación con la morfología.

**Material y métodos:** Analizamos 14 hipertrofias de amígdalas de 12 pacientes de sexo masculino y 2 de sexo femenino. 13 pediátricos, 1 adulto. Se efectuó estudio histopatológico e inmunofenotípico por citometría de flujo (CF) en 14 pacientes (CD19, CD20, CD22 anti-Kappa y anti-Lambda) inmunohistoquímica (IHQ) en 3 pacientes y nested PCR para IgH en 1.

**Resultados:** Diagnóstico histológico: 1 Linfoma linfocítico (LL), 12 hiperplasias foliculares reactivas (HR), 1 hiperplasia atípica (HA). Dos HR y la HA además mostraron expansión de la zona marginal. CF: policlonalidad en 12/14 casos. Dos casos: restricción de cadena liviana Lambda. 1 caso inmunofenotipo típico de LL. 11/14 casos mostraron curva bimodal de CD20. Nested PCR: ausencia de reordenamiento clonal en HA. El diagnóstico de HA fue realizado en diciembre 2001. El paciente no fue tratado y se halla en buen estado general sin recurrencias.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos confirman los reportados por Isaacson y col. de co-expresión de CD43, restricción de cadena Ig Lambda y ausencia de reordenamiento clonal de genes de Ig, en proliferaciones de células B marginales en niños. El diagnóstico de las hiperplasias atípicas de la zona marginal, resulta un desafío, histológico e inmunofenotípico, que puede llevar a interpretación errónea de linfoma.

### MICOSIS FUNGOIDE (MF). ESTRATEGIA TERAPÉUTICA. RESULTADOS PRELIMINARES

Pli26

Saavedra J; del Aguila R\*; Gimenez L\*; Molinari N\*; Rastelli C\*; Zanassi M\*; Zerga M.; De María H.  
*Serv. de Hematología; \*Ser. Dermatología, °Serv. de inmunopatología, e #Internado rotatorio UDH. "Roffo". Inst. de Oncología "Angel H. Roffo". UBA.*

**Objetivo:** La MF es un linfoma cutáneo a cel. T (LCCT) de baja incidencia, evol. crónica e indolente. Se dispone de una amplia gama de alternativas terapéuticas para cada estadio, que los diversos algoritmos de tratamiento presentados no han logrado simplificar. Se propone una estrategia de tratamiento según estadio, respuesta y evolución.

**Método:** Entre 1996-2001 ingresaron al instituto 13 pacientes con MF. Nueve pact. fueron incluidos en nuestro protocolo (6: CD4+; 1: CD8+; 2: CD4+/CD8+). Siete pact. Continúan en seguimiento. Edad: 30 a 81 años. Relación M/H: 6/3. Estadios: 3 Ia; 5 Ib; y 1 IIa. Protocolo MF: **Ataque:** Ia-b: Corticoides o Carmustina (BCNU) tóxico; IIa-IVb: Poliquimioterapia (CHOP). Obtenida una máxima respuesta se inicia **Mantenimiento:** Ia: observación o Helioterapia; Ib-IVb: retinoides + PUVA (RePUVA). Pact. en **recaída Ia-b:** BCNU tóxico – Re-PUVA; **Recaída IIa-IVb, Progresión o No respuesta:** Interferon  $\alpha 2$ /PUVA. Se recurre a radioterapia. Sobre lesiones residuales, especialmente tumorales

**Resultados:** Siete pact. son evaluables. Remisión completa con corticoterapia 2/2; con BCNU 3/5; Remisión Parcial c/BCNU 2/5. Período libre de enfermedad con BCNU c/s Re-PUVA fue de 21 a 54 meses. Los ef. adversos observados con BCNU fueron eritema, edema y telangiectasias.

**Conclusión:** Estos resultados justifican el seguimiento del protocolo resaltando las respuestas la BCNU en estadios iniciales y la eficacia del Re-PUVA como mantenimiento. Se destaca la buena tolerancia y compliance de los pact.

**MICOSIS FUNGOIDE JUVENIL****Pli27**

Dres. Ardaiz MC, Abeldano A, Gonzalez BM, Aprile MF, Kien C, Catalán M, Soria M, Chouela E.

*Hospital Ramos Mejía Div. Hematología/Centro de Investigaciones Dermatológicas.*

La Micosis Fungoide (MF) afecta a pacientes adultos, la edad media al diagnóstico es 55-60 años. Es infrecuente en niños y adolescentes. **Objetivo:** Comunicar las características clínicas y la terapéutica administrada a 2 pacientes menores de 18 años al diagnóstico de MF. **Casos clínicos:** Caso clínico 1: paciente de sexo femenino, 16 años, consultó por placas eritematoescamosas localizadas en dorso, abdomen y miembros inferiores de dos años de evolución. En una de las placas descriptas se desarrolló nódulo eritomatoso. Diagnóstico histopatológico: MF. Examen físico: sin adenopatías periféricas ni visceromegalias. TAC tórax, abdomen y pelvis: sin particularidades. Biopsia de médula ósea: sin infiltración linfomatosa. Paciente con estadio IIb recibió Interferón alfa 2b recombinante 3 MUI vía subcutánea, 3 veces por semana durante 12 meses, como tratamiento. Resultado: se documentó histológicamente remisión completa de las lesiones cutáneas. Permanece en remisión completa con un seguimiento de 8 años. Caso clínico 2: paciente sexo femenino, 13 años. Consultó por dos máculas hipocrómicas en tronco (región inframamaria y suprapúbica) de un año de evolución sin descamación o atrofia, sensibilidad conservada. Biopsia de piel: diagnóstico MF. Examen físico: sin hallazgos patológicos. TAC tórax, abdomen y pelvis: sin particularidades. Hemograma y rutina de laboratorio: dentro de parámetros normales. Estadio I a. Tratamiento: corticoides tópicos y exposición solar con repigmentación progresiva de las lesiones en un lapso de dos meses. Permanece sin progresión de su enfermedad de base. Seguimiento 12 meses. **Conclusiones:** la terapéutica administrada depende del estadio de MF. La variante hipocrómica es la más frecuente en la MF juvenil.

**LINFOMA CUTÁNEOS (LC): HISTOLOGIA, CLÍNICA Y EVOLUCION. EVALUACION RETROSPECTIVA.****Pli28**

Saavedra J; Del Aguila R\*; Gimenez L\*; Zerga M; Molinari N\*; Zanassi M\*; Perduca M\*; Rastelli C#; De María H.

*Ser-vicios de Hematología; \*Dermatología, e °Inmunopatología. # Internado rotatorio UDH «Roffo». Inst. de Oncología «Angel H. Roffo». UNBA*

**Objetivo:** Los LC representan un grupo diferente basado en su presentación clínica, evolución y terapéutica. Revisamos los LC diagnosticados entre los años 1990-2002 en el IOAR relación con su clínica, inmunohistoquímica y evolución.

**Material y método:** Reclasificados 25 casos de acuerdo a la clasificación de la EORT. Rango etario de 20-81 años. La inmunohistoquímica fue revisada y completada (CD3, CD4, CD8, CD30, CD45; CD20; CD5RO, CD5, CD7, S100, Ki67). La Micosis Fungoide (MF) fue estadiada según el TNM, y los LC No MF. según Ann Arbor.

**Resultados:** De los 25 LC., correspondieron a MF: 13 (52%) con fenotipos 10 CD4+; 1 CD8+; 2 CD4+/CD8+; LC a cel. TCD30+ 4 (16%); LC a cel T Periférico 4 (16%); LC a cel. grandes B 4 (16%); Linfoma Linfoblástico 1 (4%) y Papulo-sis linfomatoide 1 (4%). Seguimientos estadíos: MF: lab: 69,23%; Ila-b: 15,38%; III: 7,69%; IVb: 7,69%. Los LC NoMF: Ia: 91,6% ; IVa: 8,3%. La MF. presentó diferentes tipos de lesiones cutáneas: mácula, pápula, vesícula, placa, tumor y eritrodermia (no sezary). Los 4 CTCL CD30+ se expresaron en forma tumoral, mientras en el resto de los LC NoMF. la presentación nodular fue la más frecuente.

**Conclusión:** La MF es el LC más frecuente, destacamos el alto índice de E. lab, 2 MF. facial y un CTCL CD30+ tumoral múltiple resistente al tratamiento. La MF CD8+ se relaciona con un comportamiento agresivo y lo proponen como un LC con entidad propia. Nuestro caso no difiere de la evolución habitual de la MF. La forma tumoral única predominó en los CTCL CD30+ (3/4).

**POBLACIÓN MAYORITARIA T CD4(-) CD8(-) CON RECEPTOR Tab (+) EN GANGLIO DE PACIENTE CON ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA NO MALIGNA.****Pli29**

Bernasconi A, Somardiz A, Zelazko M, Rossi J.

*Servicio de Inmunología. Hospital «Dr. Prof. Juan P. Garrahan». Buenos Aires.*

La citometría de flujo es una herramienta fundamental para la caracterización de síndromes proliferativos B ó T. Particularmente, en los linfomas no Hodgkin T maduros, la inmunomarcación suele ser indistinguible de la de linfocitos T periféricos normales y sólo la pérdida de antígenos pan T o alteraciones de su intensidad de expresión o en la distribución de las poblaciones puede sugerirnos su presencia. Sin embargo, no siempre alteraciones fenotípicas se corresponden con la presencia de una enfermedad maligna.

Presentamos los hallazgos fenotípicos de la biopsia ganglionar en una niña de 6 meses de edad que presentaba linfocitosis, poliadenopatías, anemia, plaquetopenia y hepatoesplenomegalia. La inmunomarcación mostró una población de CD3:80%, CD4:24%, CD8:8% con un alto porcentaje de dobles negativas (DN): 48% que eran TCRab. La población Tgd sólo representaba un 2%. El resto eran células B policlonales. Todas las células T coexpresaban CD2, CD5 y CD7 (con un patrón de expresión que correspondía a células activadas). HLA-DR estaba expresado en un 65% y CD45RO:12%, mientras que el CD62L y CD30 fueron negativos. El estudio de la sangre periférica mostró el mismo fenotipo y se detectó ausencia completa de CD95 (molécula FAS), lo que orientó al diagnóstico de Síndrome linfoproliferativo crónico y autoinmunidad (ALPS).

Las alteraciones encontradas en este ganglio no corresponden a una expansión clonal T maligna, sino a una población de células T DN ab+ que normalmente representa menos de un 1% de los linfocitos T de sangre periférica y que característicamente aparece en mayores porcentajes en pacientes con ALPS. Por lo tanto, frente al hallazgo de este fenotipo, debe considerarse esta posibilidad diagnóstica.

**EXPERIENCIA INICIAL CON TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES (PET) NO DEDICADO EN PACIENTES CON LINFOMAS Y TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES (TCG).****Pli30**

Canepa C\*, Illanes L\*\*, Saba S\*, Orlando S\*, Klein G\*, Balladares G\*, Duymovich N\*, Perez M\*.

*Servicio de Hematología y Hemoterapia Hospital Rossi\*, Instituto de Cardiología La Plata\*\*, La Plata, Buenos Aires.*

**Objetivos:** 1. Evaluar efectividad de PET no dedicado para detectar o confirmar actividad de enfermedad durante re-estabilización. 2. Correlacionar hallazgos con alteraciones por TAC/ RMN. 3. Analizar el estado actual de los pacientes teniendo en cuenta los resultados de TAC y PET.

**Materiales y métodos:** PET fue efectuada en un equipo Prism 2000XP, con capacidad de detección de coincidencia (PET «no dedicado»), mediante inyección de Fluor<sup>18</sup>-Deoxi-D-Glucosa (FDG). Los estudios se correlacionaron con TAC, con visualización comparativa de hallazgos. Se evaluaron 16 ptes (LNH 8, EH 8, TCG 1), edad 33 (16-58), M:F de 2-4.

TAC +	PET	Decisión	Estado actual
Post-QT	Neg	Susp QT	Remisión pre-TAMO
Pre-TAMO	Neg	Susp QT	Remisión pre-TAMO
Pre-TAMO	Neg	TAMO	Remisión
Post-QT	Neg	TAMO	Remisión
PostTAMO	Neg	Vigilancia	Recaída AHAI
Pre-TAMO	Neg	Vigilancia	Remisión
Pre-TAMO	Neg	Vigilancia	Remisión
Post-QT	Pos	Cirugía	Recaída; intra-QT
Post-QT	Pos	QT	Recaída; intra-QT
Post-QT	Pos	QT	Recaída; intra-QT
Pre-TAMO	Pos	QT	Recaída; intra-QT
Pre-TAMO	Pos	QT	Recaída; intra-QT
Pre-TAMO	Pos	QT	Recaída; intra-QT
Pre-TAMO	Pos	RT	Recaída; intra-QT
Pre-TAMO	Pos	RT	Remisión
Pre-TAMO	Pos	Vigilancia	Recaída

**Resultados:** Se observaron resultados comparativos en 9/16 y desacuerdo en 7/16. En todos se tomó decisión inmediata con respecto a conducta terapéutica a seguir (Tabla). El análisis del estado actual de los pacientes demostró que ptes con PET negativo se hallan libres de enferm., excepto 1 pte con AHAI; los ptes con PET+ están en recaída con QT, 1 en RC. **Conclusiones:** PET es una herramienta de diagnóstico para tomar decisiones en oncohematología. Existiría correlación entre PET y evolución clínica.

**ENFERMEDAD DE KIKUCHI FUJIMOTO ASOCIADA A LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO SIMULANDO SINDROME LINFOPROLIFERATIVO MALIGNO.**

**Pli31**

Lamacchia, N; Loza O, Perachino H, Cisero N, Narbaitz M.  
Hospital Interz. de Agudos Eva Perón, San Martín, Bs As

La linfadenitis necrotizante histiocitaria o Enfermedad de Kikuchi Fujimoto, descrita en Japón en 1972, es un proceso benigno autolimitado de etiología desconocida, que cursa con poliadenopatías y síndrome febril.

**Caso clínico:** Paciente de 23 años, femenino, que presenta síndrome febril adenopatías cervicales y mediastinales, hepatoesplenomegalia y poliserositis (derrame pleural y pericárdico). Serología negativa para mononucleosis, toxoplasmosis, citomegalovirus, HIV y hepatitis. FAN (+) 1/1000 Imagen homogénea, Proteína C reactiva +. Latex, Rose Ragan, AntiDNA y Anti SM- Biopsia ganglionar inguinal: Hiperplasia folicular reactiva. Biopsia ganglionar axilar: compatible con Enfermedad de Kikuchi., a descartar Linfoma.

Inmunomarcación de ganglio: Expresa CD 68 (+) en células de gran tamaño, algunas mieloperoxidasa y CD 8(+). Los linfocitos predominantemente origen T CD3 (+)

**Comentario:** La Enfermedad de Kikuchi Fujimoto de etiología desconocida se presenta en mujeres jóvenes, grupo poblacional afectado frecuentemente por LES. El cuadro clínico de nuestra paciente era compatible con síndrome linfoproliferativo y además reunía criterios clínicos y de laboratorio para Lupus Eritematoso Sistémico. Fueron necesarias 2 tomas biopsia par determinar el patrón histológico que caracteriza a Kikuchi, requiriendo la inmunomarcación (CD 3 + CD 8 + y CD 68 +) para descartar Linfoma.

Esta entidad plantea diagnósticos diferenciales con Procesos linfoproliferativos malignos con necrosis, Enfermedad por Arañazo de Gato, Linfogranuloma Venéreo, y Tuberculosis entre otros. Se destaca la dificultad presentada en el diagnóstico histológico

**ASOCIACIÓN INFRECUENTE DE DOS PROCESOS LINFOPROLIFERATIVOS DE DIFERENTE ORIGEN.**

**Pli32**

Calmet R, Palacios MF\*, Peña M\*, Minissale C, Mandrile A, Petrucci R, Didier B, Avagnina M  
Htal de Clínicas «José de San Martín», Bs.As. Academia Nacional de Medicina, Bs.As.

**Objetivo:** Presentar un caso de asociación infrecuente entre un linfoma T cutáneo (LTC) y una neoplasia de células B.

**Descripción:** Paciente de 83 años. Eritrodermia de dos años de evolución, sin diagnóstico. Ex. Físico: Eritema y descamación que compromete más del 80 % de la superficie corporal, hiperqueratosis palmar y plantar, oncodistrofia, adenopatías (AD) axilares y cervicales bilaterales e inguinal derecha. Laboratorio: leucocitos: 15200/mm<sup>3</sup>, gglobulinas: 0.40g/dl. FSP: microcitosis e hipocromía moderada, linfocitos (linf) 60%, 8% con núcleo de aspecto cerebriforme. PAMO: 38% de linf de tamaño intermedio y alta relación núcleo citoplasmática, 3% con núcleo cerebriforme. Biopsia e inmunohistoquímica de piel: Micosis Fungoide. TAC: AD submaxilares, cervicales, axilares, supraclaviculares e inguinales. Inmunofenotipo (IF) sangre periférica: proceso linfoproliferativo crónico (PLC) B CD5+/CD23- (3 puntos del score de Matutes) y una población de linf T CD4+ con alteraciones inmunofenotípicas compatibles con síndrome de Sesary.

IF de ganglio: PLC B CD5+/CD23+/- (3 puntos del score) y una población de LT CD4+/CD7- con relación CD4/CD8=20. Citogenético: 46, xx, 7q-[2], 9p+[2], +11[3], 14q+[2] [cp10].

**Comentario:** La coexistencia de un linfoma T cutáneo y una neoplasia de células B es infrecuente. Se postula que las células T Helper CD4+ y la infección por el EBV podrían tener un rol en el desarrollo de Linfoma B en pacientes con neoplasias de células T.

**LINFOMA T HEPATOESPLENICO: TRATAMIENTO CON 2-CLORODEOXIADENOSINA(2-CDA)-MITOXANTRONA(MTX) - DEXAMETASONA (DEXA) EN 2 PACIENTES.**

**Pli33**

Arbelbide J, Nucifora E, Fantl D, Penchasky, D, Viñuales S Cárdenas M, García Rivello H, Barcala V, Nocetti, E, Girardi, B.  
Hospital Italiano de Buenos Aires.

El Linfoma T hepatoesplénico (LHE) es una rara neoplasia de células T citotóxicas, afecta a adultos jóvenes, se manifiesta por hepatoesplenomegalia, síntomas B, trombocitopenia y anemia. Compromete la pulpa roja esplénica, los sinusoides hepáticos y la médula ósea. Su pronóstico es desfavorable, la supervivencia media es < 18 meses, cuando se usan regímenes quimioterápicos con antraciclinas similares al CHOP. Algunos trabajos han demostrado sensibilidad a los análogos de purinas y se han reportado tratamientos exitosos con 2- Deoxicoformicina. Se presentan 2 pacientes con LHE T. **Caso 1:** Mujer de 36 años que consulto por ictericia, síntomas B y hepatoesplenomegalia. La PAMO mostro presencia de linfocitos T 4% (CD3+, CD4-, CD8+, CD2+, CD7+). **Caso 2:** Paciente de 61 años con síntomas B, hepatoesplenomegalia y alteraciones en el hepatograma. La biopsia hepática (BH) mostro en ambos casos: Infiltración sinusoidal por elementos linfoides, con inmunomarcación: CD3+, CD4-, TIA-1+. Estudio de receptor T: configuración germinal. Ambos pacientes recibieron tratamiento con 2-CDA 5 mg/m<sup>2</sup>/ día 1-5, MTX 10 mg/m<sup>2</sup> día 1 y dexametasona 20 mg día 1-5, 5 ciclos (caso 1) y 4 ciclos + esplenectomía (Caso2). Tuvieron buena respuesta al tratamiento, con normalización de las alteraciones del hepatograma y desaparición de los infiltrados linfoides en la BH. El diagnóstico fue complejo y durante el tratamiento presentaron infecciones severas. Actualmente los 2 pacientes están asintomáticos, con un seguimiento de 30 meses (Caso 1) y de 18 meses (Caso 2). **Observaciones:** Teniendo en cuenta los desalentadores resultados reportados con regímenes convencionales y la favorable respuesta obtenida con este régimen para estos 2 casos, se plantea la necesidad de evaluar su eficacia en protocolos de investigación.

**ANÁLISIS INMUNOFENOTÍPICO DE LINFOCITOSIS T.**

**Pli34**

Sandoval MJ<sup>1,2</sup>, Pombo P<sup>1</sup>, Iommi MP<sup>1</sup>, Di Paolo D, Brandt M<sup>1</sup>, Garbiero S<sup>1</sup>, Agriello EE<sup>1,3,4</sup>.  
<sup>1</sup>Servicio de Hematología, HIG Dr. Penna; <sup>2</sup>Unidad Básica Química UTN-FRBB; <sup>3</sup>Cátedra de Fisiología Humana UNS; <sup>4</sup>IACA Laboratorios; Bahía Blanca.

**Introducción:** el diagnóstico de Leucemia de Linfocitos Grandes Granulares (LLGG) se basa en la determinación de la monoclonalidad de la población de linfocitos T. La morfología y la clínica pueden mimetizar condiciones benignas (infecciones virales, cambios reactivos postmedicamentosos) o enfermedades no hematológicas.

**Objetivo:** evaluar la utilidad del inmunofenotipo en pacientes con linfocitosis persistente CD4+ o CD8+/CD3+ buscando patrones aberrantes y determinando el repertorio de las cadenas variables del Receptor del Linfocito T (TcR V).

**Materiales y métodos:** se evaluaron 8 pacientes (con linfocitosis persistente) y 10 controles mediante inmunomarcación y análisis por citometría de flujo de sangre periférica y/o médula ósea. Se usaron marcadores panT, de activación, de coestimulación (CD2, CD4, CD8, CD7, CD3, CD5, CD56, CD57, CD11c, CD25, CD38, HLA DR, CD45, CD45ra, CD45ro, TcRab, TcRgd) y de 13 familias del repertorio de los TcR.

**Resultados:** se descartó en todos los sujetos enfermedades autoinmunes y/o virales (HIV, HBV, HCV, HTLV, CMV). Tres pacientes presentaron neutropenia asociada. En 4/8 se determinaron expansiones CD4 y sólo en 3 de ellos se constató la expresión monoclonal de las familias TcR: Vb5.1 (n = 2), Vb2 (n = 1). En 4/8 se determinaron expansiones CD8 con policlonalidad de las TcR Vb, en concordancia con la expresión de marcadores de activación (expresión de HLA DR, CD38 y disminuida expresión de CD7).

**Conclusión:** los patrones aberrantes de expresión fenotípica y el análisis del repertorio de los TcR V analizados por citometría de flujo es una herramienta para determinar la clonalidad T en linfocitosis persistentes.

### TRATAMIENTO CON ATC MONOCLONALES ANTI CD 20 EN UN CASO DE LINFOMA T ANGIOINMUNOBLASTICO CON ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE.

Avila G, Leone G, Gonzalez E, Iantria S, Guazzaroni C, Arra A  
*Hematología. Hospital Donación Francisco Santojanni*

**Pli35**

El linfoma T angioinmunoblástico es una enfermedad poco frecuente, que se presenta predominantemente en varones de más de 60 años, generalmente con estadios avanzados, síntomas sistémicos, rash dérmico, hipergammaglobulinemia policlonal, complejos inmunes circulantes y anemia hemolítica. Su curso es agresivo y generalmente sucumben por infecciones.

El motivo de esta presentación es comunicar el resultado de la utilización de Rituximab en un caso de Linfoma T asociado a anemia hemolítica severa, la que no respondió a la poliquimioterapia.

Paciente masculino de 55 años con infecciones recurrentes, anemia, epistaxis, petequias, poliadenomegalias supraclaviculares, cervicales bilaterales, mediastinales y hepatoesplenomegalia, confirmados por TAC. El informe anatomopatológico de la biopsia de ganglio supraclavicular fue LNH T angioinmunoblástico. CD 20 (-), CD 3 (+), CD 23 (+) en células reticulares dendríticas hiperplásicas. Médula ósea infiltrada por linfoma a células T periféricas. Hb. 8 g/dl, Ret. 9%, PCD +++ en tarjetas de gel, leucocitos 20.000/mm<sup>3</sup>, con 12% de blastos. Serologías (-) excepto IgG Epb. Barr anti EBNA y Epb. Barr anti VCA, FAN (+) punteado fino, hipergammaglobulinemia policlonal. Se realiza 1<sup>er</sup> ciclo de CHOP con buena respuesta tumoral y remisión de la plaquetopenia, persistiendo anemia hemolítica, con Hb. 6 g/dl, Ret. 10% y PCD (+). Con 2<sup>o</sup> ciclo de CHOP + Rituximab a 375 mg/m<sup>2</sup>, presento remisión completa tumoral y negativización de PCD, Hb 10.2 g/dl, Ret. 2%. Evoluciona con neutropenia y bronconeumonía siendo esta su causa de muerte.

La utilización de Rituximab asociada a CHOP en el Linfoma CD 20 (-), corrigió su patología autoinmune.

### CARIOTIPO COMPLEJO EN UNA PACIENTE CON LEUCEMIA LINFOMA T DEL ADULTO (LLTA).

Pedrazzini E<sup>1</sup>, Di Ciaccio E<sup>2</sup>, De Rosa P<sup>2</sup>, Bouzas B<sup>3</sup>, Palacios MF<sup>1</sup>, Labra I<sup>2</sup>, Slavutsky I<sup>1</sup>.

*Inst Invest Hematol, Acad Nac Medicina<sup>1</sup>, Hosp Central de San Isidro<sup>2</sup>, Unidad Virología, Hosp Muñiz<sup>3</sup>, Buenos Aires*

**Pli36**

La LLTA es una neoplasia linfoide rara asociada al retrovirus humano HTLV-1. Presenta una amplia diversidad y complejidad cariotípica, sin alteraciones citogenéticas específicas. En este trabajo se presenta el análisis cromosómico y citomolecular de una paciente de 50 años con diagnóstico clínico, morfológico e inmunofenotípico de LLTA asociada a HTLV-1. Antecedentes: cirugía plástica por mordedura de perro que requirió soporte transfusional (1987). Ingreso: hepato-esplenomegalia, leucocitosis 115x10<sup>9</sup>/L, linfocitosis 60% y plaquetopenia 110x10<sup>9</sup>/L. Se efectuó cultivo de MO de corto plazo para estudio citogenético y FISH. Se observó un cariotipo complejo con múltiples rearrreglos de material genético: 46,XX,dup(1)(q21q32), inv(3)(q21q26), der(3)t(2;3)(q21;q21), del(5)(q21q31),del(6)(q25),dup(7)(q11q32), +18,+15, dup(18)(q21qter). Las alteraciones fueron confirmadas por FISH empleando las sondas de los cromosomas 1, 3, 7 y 18. La mayoría de las anomalías detectadas no fueron descriptas previamente en esta patología. Las alteraciones estructurales de los cromosomas 1, 3, 6 y 7 han sido asociadas a mal pronóstico en LLTA, situación coincidente con lo observado en nuestra paciente que presentó escasa respuesta al tratamiento (CHOP-AZT) y corta sobrevida (2 meses).

### LINFOMA ESPLENICO DE LA ZONA MARGINAL (LEZM) CON COMPROMISO DIFUSO DE PULPA ROJA. PRESENTACIÓN DE 1 CASO.

Vijnovich Baron A., Barazzutti L., Lucero G., Tartas N., Korin J., Ferro H., Sánchez Avalos J.

*Centro de Patología. Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Consultorios de Estudios Hematológicos. ONCOLAB. Buenos Aires. Argentina.*

**Pli37**

**Introducción y objetivos:** El LEZM, es una entidad definida en la clasificación de neoplasias hematológicas (WHO), por características clínicas (esplenomegalia, sin adenopatías periféricas, linfocitosis, citopenias); anatomopatológicas: (Bazo: patrón micronodular de infiltración, patrón citológico bifásico y reemplazo de pulpa blanca con extensión a pulpa roja. Biopsia de Médula ósea (BMO): compromiso intrasinusoidal e inmunofetípicas (IFT): CD20+, CD5-, CD23-, CD43-/+ , CD10-. Píris y col. han relatado compromiso predominante de pulpa roja, sólo en 4 de 85 bazos con LEZM estudiados, cuestionando una variante difusa del LEZM. Presentamos una paciente de 70 años, sexo femenino, con esplenomegalia y bicitopenia, linfocitos atípicos circulantes con vellosidad polar, sin adenopatías periféricas.

**Material y métodos:** Esplenectomía: Agosto 2004. Estudio histológico, inmunohistoquímico (IHQ) de bazo y BMO y Citometría de Flujo (CF) de bazo y sangre periférica (SP).

**Resultados:** SP linfocitos atípicos con vellosidad polar. Bazo de 1kg. Macroscopía: tejido rojo vinoso. Microscopía: infiltración difusa y monomorfía de pulpa roja sin patrón micronodular. IHQ: CD20+, CD23-, CD5-, CD43-, CD3-, DBA-44-, CD10-CF:CD20+/, CD22+, CD10-, CD11c+/, CD25-, CD103-, IgK+.

La paciente persiste asintomática con linfocitosis.

**Conclusiones:** El LEZM debe ser considerado entre los diagnósticos diferenciales, en casos de compromiso difuso de pulpa roja esplénica - característico de las leucemias-, particularmente con la tricoleucemia. El presente caso, fue el único que mostró este tipo de infiltración en nuestra serie que comprende 20 bazos estudiados con diagnóstico de LEZM.

### LINFOMA MARGINAL ESPLÉNICO (LME) Y LINFOMA DE HODGKIN (LH).

Beligoy, M.; Rodríguez, A.; Narbaitz, M.; Presman, M., Corrado, C.  
*IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.*

**Pli38**

**Objetivo:** reportar un caso de LME con evolución a LH. El LME es una neoplasia B, indolente, con un 10 % de transformación a linfomas de alta agresividad. Su asociación con LH es altamente infrecuente.

**Caso clínico:** mujer, 63 años, ingresa en julio de 2003 por esplenomegalia. Al examen: bazo de 17 cm e hígado de 4 cm. Leucocitos 14,2 x 10<sup>9</sup>/L (N 17, L 80, M 3); Hb 9,3 g/dl. Biopsia de médula ósea (BMO): infiltración del 50% por linfoma B de baja agresividad. Cariotipo: 46 XX. TAC: severa esplenomegalia, hepatomegalia leve, nódulos en hilio hepático y epiplón menor, de 20 y 26 mm. Por esplenomegalia sintomática, se realiza esplenectomía, con biopsia hepática y de ganglio esplénico. Citometría de flujo de bazo: linfocitos que expresan CD 19, CD 20 y CD 22, con coexpresión de CD 23, FMC7 y CD 79b. Biopsia de bazo, hígado y ganglio: infiltración por linfoma B de baja agresividad, compatible con LME. Evoluciona estable, sin cambios clínicos ni tomográficos y con normalización del hemograma. En junio de 2005, presenta alteración del hepatograma (patrón coleostático) y síndrome febril. TAC: formación en hilio hepático de 5 X 3 cm. Biopsia bajo control ecográfico: LH clásico. BMO: infiltración de 70 % por LH. Inicia quimioterapia (ABVD) con buena respuesta clínica.

**Conclusión:** presentamos la inusual asociación entre LME y LH, la cual podría representar un modelo para el estudio de la patogénesis de las células B.

**LINFOMA MARGINAL ESPLÉNICO (LME).  
RESPUESTA A LA ESPLENECTOMÍA.****Pli39**

Jones, L.; Rodríguez, A.; Schütz, N.; Bendek, G.; Natkatchian, P.; Pavlovsky, M.; Corrado, C.

IIHEMA, Academia Nacional de Medicina y FUNDALEU, Buenos Aires.

**Objetivo:** reporte retrospectivo de 7 casos de LME, su tratamiento y evolución.**Introducción:** el LME es un linfoma B de baja agresividad histológica, caracterizado por esplenomegalia y eventual compromiso de médula ósea y sangre periférica.**Pacientes (pts) y tratamiento:** se describen 7 pts, observados entre 1998 y 2005. Edad mediana al diagnóstico: 63 años. Seis pts: sexo femenino. Todos presentaban esplenomegalia moderada a severa, sintomática; en 4 se constató hepatomegalia leve y no se observaron adenopatías periféricas; 2 presentaban adenopatías periesplénicas. Tres pts con linfocitosis, 6/7 anemia y 3/7 plaquetopenia. Biopsia (Bx) de médula ósea (MO): en los 7 pts se evidenció infiltración por proceso linfoproliferativo B de bajo grado.

Citometría de flujo (CMF) de MO: positiva para CD19, CD20, CD22, FMC7, y CD79b; 6 con restricción de cadena liviana kappa y 1 lambda. Todos los pts realizaron esplenectomía. Bx de bazo: linfoma primario esplénico de la zona marginal; un pt con zonas de transformación a linfoma de alto grado en ganglios periesplénicos, por lo cual recibió quimioterapia posterior.

Todos normalizaron el hemograma y permanecen sin evidencia de progresión, con una mediana de seguimiento de 39 meses.

**Conclusión:** la esplenectomía resultó eficaz como tratamiento del LME; todos los pts presentaron un curso clínico indolente, con normalización de los parámetros hematológicos.**LINFOMA MALT GÁSTRICO (LMG) CON  
t(11;18) EN UNA BIOPSIA PULMONAR.****Pli40**

Paz Analia, Tacchi Maria Cecilia, Slavutzky Irma, Vijnovich Barón Anahí, Hojman R, Castro Rios M.

Centro de Hematología Clínica San Isidro y Academia Nacional de Medicina. Ciudad Autónoma de Bs As

**Objetivo:** Presentar un caso de linfoma MALT gástrico, con t(11;18) positiva y presencia de granulomas epitelioides en una biopsia de pulmón.**Caso clínico:** Se presenta un hombre de 79 años de edad, con 5 años de evolución de úlceras gástricas recidivantes y sangrantes, helicobacter pylori positivas (HP+), con una pérdida de 13 kg de peso y tos. En un nuevo episodio de hematemesis se biopsia una úlcera en fundus gástrico y se diagnostica un LMG, con inmunohistoquímica CD 20 y BCL2 (+), CD5 (-). Biopsia ósea sin infiltración, TAC con infiltrados pulmonares bilaterales, que se biopsian y se diagnostica TBC por la presencia de granulomas epitelioides, con numerosas células de Langhans, en ausencia de bacilos de Koch. El estudio por FISH de la t(11;18) fue positiva en el 13.18 % de las células de pulmón estudiadas. La revisión de la histología confirma la presencia de linfocitos CD 20 (+) de aspecto marginal y fenómenos linfopiteliales, con numerosos granulomas. Se realiza la erradicación para el HP, y efectúa 6 ciclos de quimioterapia con COP-Mabthera, con remisión clínica, endoscópica y tomográfica luego del 4º ciclo. El cultivo de la biopsia de pulmón para bacilos ácido alcohol resistentes fue negativo**Conclusiones:** Se presenta un paciente con LMG, estadio EIV por infiltración pulmonar, con una biopsia con t(11;18) positiva y numerosos granulomas epitelioides en pulmón, obteniéndose una remisión completa luego de la erradicación del HP con triple terapia y un esquema quimioterápico de COP-Mabthera**ANÁLISIS DE t(11;18) Y ANOMALÍAS  
NUMÉRICAS EN LINFOMAS DE MALT  
GÁSTRICOS (LMG).****Pli41**Pedrazzini E<sup>1</sup>, Rodríguez Pelliza M<sup>2</sup>, Corti H<sup>2</sup>, Palacios MF<sup>3</sup>, Cabanes A<sup>2</sup>, Kogan Z<sup>2</sup>, Castro Rios M<sup>2</sup>, Slavutzky I<sup>1</sup>.Deptos. de Genética<sup>1</sup> e Inmunología Oncológica<sup>2</sup>, Academia Nacional de Medicina, Hospital de Gastroenterología «B. Udaondo»<sup>3</sup>, Buenos Aires.L<aa t(11;18)(q21;q21) se encuentra asociada al 30-50% de los LMG. Determina la fusión quimérica de los genes API2 (11q21) y MALT1 (18q21), siendo un valioso marcador para predecir la respuesta terapéutica a *Helicobacter pylori* (HP). En este estudio se evaluó la presencia de t(11;18) y de alteraciones numéricas de los cromosomas 3 y 18 por FISH, en 8 pacientes con LMG (5 varones), edad media 55,6 años (rango 40-83 años). Inmunohistoquímica: CD20+, CD5-, BCL2+. Se efectuó procesamiento directo del material de biopsias: 7 gástricas y 1 pulmonar. Se evaluaron núcleos interfásicos por FISH empleando las sondas MALT1 y centromérica del cromosoma 3. Cinco casos (62,5%) presentaron la t(11;18) (2,4-59,3% de las células), 3 de ellos HP positivos. Estadios: I:1, II:1 y IV:3 (3 inf. pulmonar, 1 hígado). En 2 casos se analizaron 3 muestras de diferentes áreas que mostraron distintos porcentajes. **Tratamiento:** ATB 1/5 (respuesta parcial); RT: 1/5; QT: 3/5, anti-CD20: 1/5. Remisión completa: 4/5. De los restantes casos, uno mostró trisomías de los cromosomas 3 (45,8%) y 18 (38%) y los otros dos no presentaron alteraciones por FISH. Los resultados obtenidos muestran el valor del FISH para detectar las anomalías específicas de los LMG e identificar las áreas afectadas.**LINFOMA LINFOPLASMOCITICO CON  
COMPROMISO CRANEO OCCIPITAL****Pli42**

De Stefano, G., Fernández Greco, H., Arra, A\*, Chiappe, G., Ciccio, M.

Servicio de Hematología, Sanatorio Dr Julio Mendez.

\*Anatomopatólogo, Hospital Santojanni

El linfoma óseo representa el 5% de los LNH extranodales y el 7% de los tumores óseos. Se ve más frecuentemente en hombres en la 5ª década de la vida y se caracteriza por dolor localizado y ocasionalmente masa palpable. Por lo general se diagnostica en estadio I.

Presentamos un paciente masculino, de 47 años, que consultó por masa cervical izquierda, astenia, torticollis rígido dolorosa, fiebre intermitente de 18 meses de evolución. Sin adenopatías ni hepatoesplenomegalia. Biopsia de la masa: linfoma linfoplasmocítico. BMO infiltración en parches. TAC toraco abdomino pélvica: normal. TAC y RMN de columna alteración estructural expansiva y osteolítica en escama y cóndilo occipital izquierdo, arcos de C1 y C2 en continuidad con la masa cervical. La misma se proyectaba en el canal medular comprimiendo bulbo raquídeo, produciendo apneas ante mínimos cambios de posición del cuello.

Se realizó tracción craneal inmediata, reemplazada luego por halo chaleco de vest durante 9 meses.

Se realizó tratamiento con: V.A: D por 2 ciclos + radioterapia 4500cGy sin obtener respuesta significativa. Luego Hiper CVAD por 4 ciclos y pamindronato endovenoso. Como mantenimiento IFN por 6 meses, permitiendo la reconstitución ósea y estabilización de la columna sin métodos invasivos.

Se presenta el caso por lo infrecuente de su debut, con gran compromiso osteolítico de la base del cráneo.

Para destacar el beneficio del tratamiento conservador, dado el alto riesgo de complicaciones neurológicas por la cirugía.

Y por la sobrevida a 6 años libre de progresión.

**LINFOMA LINFOPLASMOCITICO CON COMPROMISO CRANEO OCCIPITAL.****PlI43**

Dra. De Stefano, G., Dr. Fernández Greco, H., Dr. Arra, A\*, Dr. Chiappe, G., Dra. Ciccio, M.  
 Servicio de Hematología, Sanatorio Dr Julio Mendez.\* Anatomopatólogo,  
 Hospital Santojanni

El linfoma óseo representa el 5% de los LNH extranodales y el 7% de los tumores óseos. Se ve más frecuentemente en hombres en la 5ª década de la vida y se caracteriza por dolor localizado y ocasionalmente masa palpable. Por lo general se diagnostica en estadio I. Presentamos un paciente masculino, de 47 años, que consultó por masa cervical izquierda, astenia, torticollis rígido doloroso, fiebre intermitente de 18 meses de evolución. Sin adenopatías ni hepatoesplenomegalia. Biopsia de la masa: linfoma linfoplasmocítico. BMO infiltración en parches. TAC toraco abdomino pélvica: normal. TAC y RMN de columna alteración estructural expansiva y osteolítica en escama y cóndilo occipital izquierdo, arcos de C1 y C2 en continuidad con la masa cervical. La misma se proyectaba en el canal medular comprimiendo bulbo raquídeo, produciendo apneas ante mínimos cambios de posición del cuello. Se realizó tracción craneal inmediata, reemplazada luego por halo chaleco de vest durante 9 meses. Se realizó tratamiento con: V.A.:D por 2 ciclos + radioterapia 4500cGy sin obtener respuesta significativa. Luego Hiper CVAD por 4 ciclos y pamidronato endovenoso. Como mantenimiento IFN por 6 meses, permitiendo la reconstitución ósea y estabilización de la columna sin métodos invasivos. Se presenta el caso por lo infrecuente de su debut, con gran compromiso osteolítico de la base del cráneo. Para destacar el beneficio del tratamiento conservador, dado el alto riesgo de complicaciones neurológicas por la cirugía. Y por la sobrevida a 6 años libre de progresión

**TRATAMIENTO DE LEUCEMIA DE CÉLULAS VELLOAS (LCV) Y MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM (MW), CON 2 CLORODEOXIADENOSINA (2-CDA) POR VÍA SUBCUTÁNEA (SC).****PlI44**

Penchasky D, Arbelbide J, Fantl D, Cardenas MP, Sánchez Mendez M, Isolabella S, Cobanera T.  
 Hematología. Farmacia. Enfermería. Hospital Italiano de Bs. As.

Basados en diversos trabajos publicados sobre la utilización de la 2-CdA por vía subcutánea, donde se demuestra que la biodisponibilidad de la droga es similar a la administrada por vía endovenosa (ev) y el área bajo la curva es idéntica. Tratamos a 4 pacientes con diagnóstico de LCV y 1 paciente con MW. El objetivo de esta presentación es comentar nuestra experiencia con el uso de esta droga por vía subcutánea. Las dosis que se utilizaron y el tiempo de tratamiento fueron similares a las publicadas. Los pacientes con LCV recibieron por vía (SC) un único curso de 2-CdA en dosis de 0,14mg/kg/día por 5 días consecutivos. El paciente con MW, recibió 3 cursos de 2-CdA en dosis de 0,14mg/kg/día por vía sc. por 5 días consecutivos. La 2-CdA se presenta en frasco ampolla de 1mg/ml, las dosis totales que requirieron nuestros pacientes variaron entre 9 y 10 mg diarios, por lo cual se procedió al fraccionamiento en jeringas entre 1,5 - 2ml (1,5 - 2mg en cada sitio de aplicación: 5 a 6 jeringas). El volumen máximo recomendado es de 2ml para inyecciones sc. El tratamiento se realizó en forma ambulatoria sin toxicidad local. La mielotoxicidad fue similar a la reportada con la vía ev. La inyección sc. por 5 días, en lugar de la infusión ev por 7 días, resultó efectiva en los 5 pacientes, estando al año de seguimiento 4 pacientes en remisión hematológica y un paciente con enfermedad estable. La tolerancia al tratamiento fue buena, no obstante, debemos esperar y observar la evolución de nuestros pacientes en el tiempo.

**USO DE BAJAS DOSIS DE ALEMTUZUMAB (CAMPATH-1H<sup>o</sup>) EN LLC. CAMBIO DEL ENFOQUE TERAPEUTICO.****PlI45**

Stemmelin GR; Bezares F\*; Bepre R; Díaz A\*; Shanley C; Ceresetto J; Rabinovich O; Doti C; Vicente A; G.Vukovic M; Cazap N; Castagnino J; Bullorsky EO.  
 Htal Británico de Bs As. "Htal Alvarez.

El Campath-1H<sup>o</sup> (C1H) administrado a las dosis intensivas recomendadas (30 mg/d ev ó sc, 3 veces x sem. x 8-12 sem.) logra 33% de respuesta transitoria en LLC refractaria o recaída a Fludarabina (Flu). Dicho esquema produce una severa inmunosupresión con infecciones grado 3 ó 4 en el 27% de los casos. Un nuevo enfoque, quizás más racional, sería considerar al C1H como una alternativa de control y mantenimiento de la LLC avanzada. Presentamos la experiencia con 7 ptes. tratados con bajas dosis espaciadas de C1H.

Siete ptes., M:F 5:2; edad pre-C1H 67.1 años (r, 56-78); tiempo de evolución pre-C1H 105 meses (r, 9-179); todos antes tratados con  $\geq$  1 ciclo de Flu $\pm$ Cy; 4/7 presentaban «bulky disease» (ganglio/s >5cm) pre-C1H y 2/7 tenían alteraciones citogenéticas vinculadas a un peor pronóstico. El C1H sólo se administró por vía sc. En 4 ptes el esquema de mantenimiento iniciado fue: 90 mg c/2 meses (m) x 8 m y luego 60 mg c/ 2 m hasta progresión y en 3 ptes la dosis fue de 30 mg x m hasta progresión. Todos recibieron profilaxis con aciclovir, cotrimoxazol más control de Ag CMV. Efectos adversos: 2 neumonías (1 fatal x stafilococo y otra x estenotrofomona), 1 farmacodermia y 1 TVP. No se objetivó reactivación de CMV. Todos los ptes mostraron desaparición de la imagen de LLC en SP y marcada reducción de las adenomegalias y esplenomegalia luego de 120 mg acumulados. 2/7 requirieron rhG-CSF. 6/7 ptes están vivos, todos en muy buen estado general, con un seguimiento medio post-C1H de 15.1 m (r, 6-29) y sin haber requerido ningún otro tratamiento. La respuesta en ptes con «bulky disease» y/o citogenéticos de mal pronóstico no fue diferente al resto. Considerando la importante inmunosupresión del Ac antiCD52 en dosis «clásicas» y que la curación no podría ser alcanzada, entendemos que el uso de C1H como monodroga para LLC muy avanzada, debería buscar sólo el control y mantenimiento de la misma. En base a estos resultados muy alentadores, diferentes centros del país hemos consensuado un esquema de bajas dosis por tiempo prolongado.

**EVALUACION DEL MARCADOR CELULAR CD38 COMO FACTOR PRONOSTICO EN LEUCEMIA LINFATICA CRONICA (LLC).****PlI46**

Pavlovsky C, Juni M, Pardo L, Sapia S, Fernandez I, Pavlovsky M, Corrado C, Pavlovsky S.  
 FUNDALEU. Buenos Aires.

**Objetivos:** Evaluación del valor pronóstico del marcador celular CD38 con respecto a la sobrevida libre de tratamiento (SLT) y sobrevida global (SG) en LLC.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron retrospectivamente y prospectivamente 200 pacientes (ptes) con LLC diagnosticados entre enero 1989 y mayo 2004 y evaluados en junio 2005. La media de edad fue de 62 años (33-90). E Rai 0, I-II, III-IV: 106, 83 y 11ptes; E Binet A, B-C: 154 y 46 ptes. El marcador celular CD38 fue estudiado por citometría de flujo a tres colores definiendo como positivo a una expresión >7% de células CD38 positivas. Fueron CD38 negativos 121 ptes y positivos 79 ptes.

**Resultados:** La SLT a 72 meses fue de 71% en CD38 negativo y 20% en CD38 positivo, p< 0.000. La SG a 72 meses fue de 98% versus 75% retrospectivamente p<0.000. En un análisis de regresión múltiple comparando la expresión CD38, Estadío Rai, Binet y Tiempo de duplicación linfocitaria < 12 meses (TDLI) se desprende que el factor pronóstico adverso de mayor riesgo es el CD38 positivo (HR 3.67, 95% IC 2.22-6.07)

**Conclusiones:** La expresión del antígeno CD38 es un excelente marcador pronóstico siendo superior al estadio de Rai, Binet y TDLI.

### DETECCIÓN DE ANOMALÍAS DEL GEN P53 EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC-B) MEDIANTE TÉCNICA DE FISH (FLUORESCENCE INSITUHYBRIDIZATION)

Pli47

Suero, A.1; Giere I.2; Frechtel G.2; Lombardo V.2; Curutchet M.1; Calahorra R.1. Harperin N.3 División Hematología1; División Genética2; Citometría3. Hospital de Clínicas «José de San Martín».UBA

La proteína P53 (P53) es un factor de transcripción activado por la ruptura del ADN. Las anomalías del gen P53 (17p13.1) fueron descriptas en neoplasias como determinantes de progresión de enfermedad. La evolución de la LLC en general es crónica, pero muy variable. La sobrevida oscila entre 2 años y medio y 10 años o más, pero aún no puede definirse con certeza en el paciente individual.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la incidencia de anomalías del gen P53 mediante la técnica de FISH y citogenética clásica en LLC-B.

Se estudiaron 11 pacientes; 7 varones y 4 mujeres con un rango de edad entre 35 y 91 y diagnóstico de LLC-B. Todos presentaban una linfocitosis mayor a 5000 y en la mayoría se pudo realizar la citometría de flujo que fue característica de la enfermedad. En 10 pacientes se evaluaron muestras de médula ósea y en el restante la sangre periférica con técnica de FISH utilizándose la sonda Vysis Abbott LSI p 53 Spectrum Orange DNA probe y determinación del cariotipo

Los resultados en estos pacientes mostraron un predominio de estadios avanzados según la clasificación de Binet: 3 en A; 3 en B y 5 en C. Se observó la delección del Gen P53 en 6 de 11 (5 por FISH y uno por cariotipo). La distribución de la prueba positiva correspondió a 5 pacientes en estadio C, y uno solo al estadio A. Porcentualmente 45% de nuestros pacientes presentaron un resultado positivo para la delección del gen P53. Estos resultados confirman que las alteraciones estructurales del cromosoma 17p y las delecciones monoalélicas del gen P53 parecen estar asociadas con progresión de la enfermedad en la LLC-B.

### 2º NEOPLASIA EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA. EXPERIENCIA EN UN CENTRO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Pli48

Alfonso G; Rosenfeld E; Crisp, R. Htal Nac. Posadas. Bs As

Los pacientes con LLC constituyen una población de alto riesgo para el desarrollo de segundas neoplasias. Se presentan cinco casos que ingresan en el servicio entre 1998 y 2002

**Caso 1:** diagnóstico de LLC RAI 2 en Ene/98. Recibe clorambucilo, CHOP, Fludara Ciclofosfamida. Diagnóstico de melanoma en May/03. Actualmente síndrome de Richter.

**Caso 2:** LLC en Abr/02, RAI 1 tratado con clorambucilo. CA de vejiga en Oct/03 y CA pulmón en Mar/04 (3º neoplasia). Actualmente en tratamiento por su neoplasia de pulmón.

**Caso 3:** LLC en Oct/99 RAI 0 precedido por CA de ciego en dic/96. Recibe clorambucilo. En control periódico.

**Caso 4:** LLC en Sep/98 RAI 1 precedido por CA de laringe en 1978 (realizó radioterapia). Desarrolla CA renal (3º neoplasia) en May/03. Fallece con metástasis pulmonares.

**Caso 5:** LLC en Abr/01 RAI 1 tratado con COP y luego Fludara ciclo. Desarrolla CA de laringe en May/01. Fallece en Dic/01 con metástasis generalizadas.

En los pacientes 1 y 2 el diagnóstico de 2º neoplasia se realiza 64 y 18 meses luego del diagnóstico de LLC.

En el 3º y 4º la neoplasia sólida precede al diagnóstico de LLC. El paciente 4 desarrolla la 3º neoplasia 58 meses después, siendo en el 5 prácticamente simultáneas.

Estos pacientes constituyen el 8,5 % de las LLC ingresadas en el mismo período (N=59) lo que concuerda con la literatura.

En nuestro estudio las neoplasias encontradas coinciden con un numeroso reporte del 2001 donde se encuentra un exceso significativo para melanoma, laringe y pulmón. Destacamos que dos de los cinco pacientes desarrollaron 3 neoplasias.

Es necesario explorar en estos casos el rol de los mecanismos inmunes subyacentes.

### TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO-VS- HUÉSPED AGUDA SEVERA Y REFRACTARIA CON INFLIXIMAB

Ptm01

Bullorsky E; Shanley C; Stemmelin G; Ceresetto J; Rabinovich O; Doti C; Vicente M; Gonzalez M; Cazap N; Duboscq C. Hospital Británico, Bs. As.

La enfermedad de injerto-vs-huésped aguda (aGvHD) es la complicación más severa post-TMO alogeneico, teniendo los ptes con aGvHD grado IV refractario a corticoides una mortalidad superior al 95%. El inóculo celular conteniendo linfocitos T reconoce diferencias antigénicas en un huésped sin capacidad de respuesta inmune, desarrollándose una cadena de eventos caracterizado como tormenta de citoquinas, con agresión al huésped. En los aGvHD severos y sin respuesta a corticoides, se ha intentado el trat. con GAL, ciclosporina A (CsA), micofenolato mofetil o tacrolimus con resultados malos. Escasos reportes alentadores sobre el uso de Infliximab (anticuerpo anti-TNFalfa) justificaron esta experiencia. Caso clínico: Pte de 5 años, femenina, portadora de LLA-T en 2º. Remisión, sin hermanos. Se realizó TMO alogeneico siendo su madre (Idéntica en 6/8 antígenos) la donante de MO. El regimen condicionante fue TBI-ciclofosfamida-GAL y la profilaxis de GvHD con triple esquema CsA+pred+MTX. Al día +35 desarrolló aGvHD severo (grado IV), con compromiso severísimo intestinal y moderado en piel e hígado. Presentó intenso dolor abdominal ("cramps") y diarrea sanguinolenta, con deposiciones de hasta 2.000 ml sangre/día. El aGvHD grado IV fue tratado con bolos IV de prednisona y GAL 30 mg/kg/d x 5 días (150 mg/kg total), rotándose la CsA por tacrolimus, sin respuesta. Manteniendo altas dosis IV de prednisona se cambió nuevamente a micofenolato mofetil, sin respuesta. Con severo deterioro general y compromiso intestinal, comenzó con Infliximab IV (10 mg/kg x semana), con mejoría en la 1ª semana de tratamiento. Recibió tratamiento durante 6 semanas con el mencionado esquema, con resolución total del aGvHD, con progresiva disminución de esteroides y manteniendo el micofenolato. En el día +100, una biopsia de rash cutáneo mostró GvHD crónico, que se resolvió con incremento transitorio de corticoides. El estudio de engraftment por VNTR-PCR mostró una chimera completa, con 100% de células de la donante. Evoluciona a 8 meses post-TMO en buen estado gral y sin evidencias de GvHD. **Conclusión:** el Infliximab demostró ser un tratamiento útil para esta forma grave de aGvHD, con resolución completa.

### ENFERMEDAD DE INJERTO-VS-HUESPED CRÓNICA (cGvHD) CON MICOFENOLATO SÓDICO

Ptm02

Bullorsky E; Shanley C; Stemmelin G; Ceresetto J; Rabinovich O; Doti C; Vicente M; González M; Cazap N Hospital Británico, Bs. As.

El cGvHD es la complicación alejada más frecuente en el TMO alogeneico, con incidencia de hasta 50% en algunas series. Es causa de morbi-mortalidad por las infecciones asociadas a la inmunodeficiencia o fallos orgánicos en distintos órganos en las formas severas.

Se presenta un estudio piloto para el tratamiento de cGvHD con micofenolato sódico, droga de reciente licencia en el área de los trasplantes de órganos. MATERIAL Y METODOS: 7 ptes adultos (4 fem), con edad media 42 años (30-52), sometidos a TMO alogeneico con donante hermano HLA idéntico, por LMC(4), LMA(2) y MM(1). Regimen condicionante Bu-Cy en 4/7 y no mieloablativo en 3/7. La fuente del inóculo fue M.O. en 2/7 y stem cells de S.P. en 5/7. Profilaxis de GvHD agudo con CsA+prednisona en 7/7 (y +MTX en 2/7). 3/7 ptes (43%) desarrollaron GvHD agudo (leve en 1 y severo en 2), resueltos con corticoides. Los 7 ptes presentaron cGvHD ("de novo" en 4/7), con comienzo en el día +154 post-TMO (84-224). El cGvHD tuvo una evaluación de "severo" en 5/7 ptes (71.5%) y "moderado" en 2/7 ptes. **Tratamiento:** el cGvHD fue tratado con prednisona a dosis variable en los 7 ptes, asociada a CsA en 5/7 y a talidomida en 1/7. Ante la mala respuesta terapéutica, se agregó micofenolato sódico oral a la dosis de 360 mg c/12 hs, dosis que se incrementó a 720 mg c/12 hs en 4/7 ptes. El tiempo medio de tratamiento es de 11 meses (8-16). La tolerancia fue buena en 5/7 ptes y regular en 2/7 (por presencia de síntomas gastrointestinales o mucositis oral). EVOLUCION: 1/7 ptes tiene una evolución desfavorable, sin respuesta al micofenolato sódico, con agravamiento del cGvHD y progresión de cGvHD pulmonar a "boop". En 6 ptes se objetivó respuesta (buena en 3 y muy buena en 3), con estabilización del cGvHD y reducción progresiva de corticoides. Los 7 ptes están vivos a una media de 40.5 meses post-TMO (13-88). **Conclusiones:** en este estudio preliminar, la mayoría de los pacientes tuvo respuesta favorable al micofenolato sódico, la cual se ha mantenido en el tiempo. Consideramos que esta experiencia debería ampliarse a una población más extensa de ptes. a los fines de determinar el mejor momento para su indicación, las posibles asociaciones y compararse con otras terapéuticas.