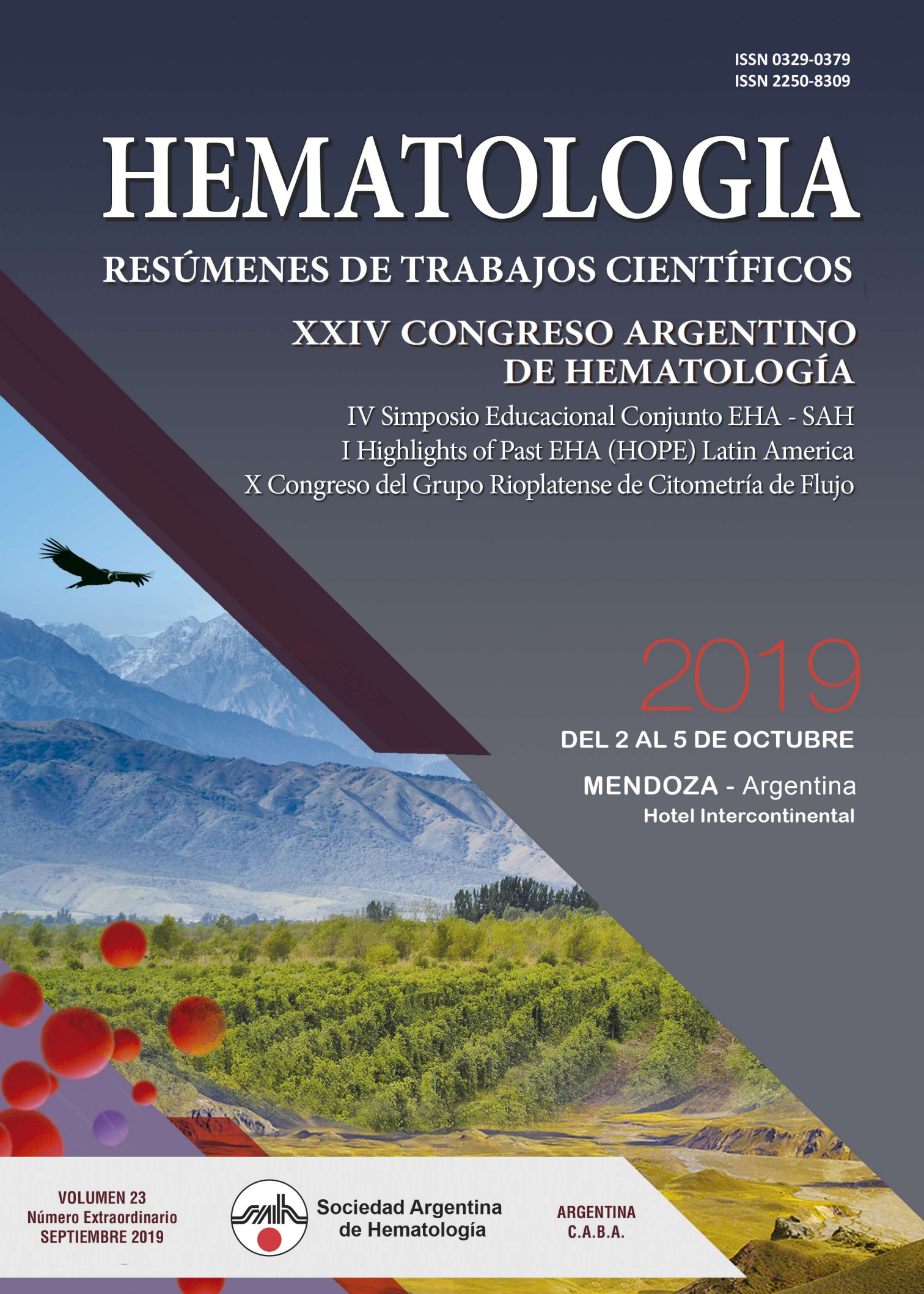
ISSN 0329-0379
ISSN 2250-8309

HEMATOLOGIA

RESÚMENES DE TRABAJOS CIENTÍFICOS

XXIV CONGRESO ARGENTINO DE HEMATOLOGÍA

IV Simposio Educacional Conjunto EHA - SAH
I Highlights of Past EHA (HOPE) Latin America
X Congreso del Grupo Rioplatense de Citometría de Flujo



2019

DEL 2 AL 5 DE OCTUBRE

MENDOZA - Argentina
Hotel Intercontinental

VOLUMEN 23
Número Extraordinario
SEPTIEMBRE 2019

Sociedad Argentina de Hematología

ARGENTINA
C.A.B.A.

HEMATOLOGÍA

ÓRGANO DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE HEMATOLOGÍA

Esta revista está indizada en la Base de Datos LILACS, BIREME BRASIL, LATINDEX,
Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC *Data Bases*)
ISSN: 0329-0379 (versión impresa)
ISSN: 2250-8309 (versión en línea)

Comisión Directiva

Presidente: Dra. Dorotea Fantl **Vice-Presidente:** Dr. Germán Stemmelin
Secretario: Dra. Cecilia Foncuberta **Tesorero:** Dr. Patricio Duarte

Dr. José Ceresetto, Hospital Británico, CABA
Director

Dra. Cristina Duboscq, Hospital Británico, CABA
Secretaria de Redacción

Comité Editor

Brodsky, Andrés - Hospital de Clínicas J de San Martín, Bs. As., Argentina
Deana, Alejandra - Hospital Posadas, El Palomar, Bs. As., Argentina
Guanchiale, Luciana - Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina
Martinuzzo, Marta - Hospital Italiano de Bs. As., Bs. As., Argentina
Verón, David - Hospital Universitario Austral, Bs. As., Argentina

Mariela Escalante
Producción y Comercialización

Cecilia Díaz
Diseño gráfico

Dr. Gustavo Chiappe
Corrector Gramatical

Consejo Científico Asesor

Arbelbide Jorge
Hospital Italiano, CABA, Argentina

Aversa, Luis
Hospital de Niños R Gutiérrez,
CABA, Argentina

Bengió, Raquel
Academia Nacional de Medicina,
CABA, Argentina

Bertolaccini María Laura
King's College London, UK

Bezares, Raimundo
Hospital Álvarez, CABA., Argentina

Bullorsky, Eduardo
Hospital Británico, CABA, Argentina

Casais, Patricia
Centro de Hematología Pavlovsky,
CABA, Argentina

Castro Ríos, Miguel
Centro de Hematología Clínica
de San Isidro. Argentina

De Goycoechea, Diego
CHUV (Centre Hospitalier
Universitaire Vaudois), Lausanne - Suiza

Di Ciaccio, Élida
Hospital Central de San Isidro,
Bs. As., Argentina

Dibar, Eduardo
Hospital Italiano, CABA, Argentina

Di Ghiero, Guillermo
Inst. Pasteur de Montevideo, Uruguay

Donato, Hugo
Hospital de Niños, San Justo,
Bs. As., Argentina

Dupont, Juan
CEMIC - CABA, Argentina

Erramouspe, Beatriz
Hospital César Milstein,
CABA, Argentina

Feldman, Leonardo
Fund. Favaloro, CABA, Argentina

Feliu Torres, Aurora
Hospital Garrahan, CABA, Argentina

Fernández, Isolda
FUNDALEU. CABA. Argentina.

Flores, Gabriela
Hospital Durand, CABA, Argentina.

Foncuberta Cecilia
Instituto Alexander Fleming,
CABA, Argentina

Fondevila, Carlos
Sanatorio Bazterrica, CABA, Argentina

Forastiero, Ricardo
Fund. Favaloro, CABA, Argentina

Guillermo, Cecilia
Hospital de Clínicas Dr. M. Quintela,
Montevideo, Uruguay

Heller, Paula
IDIM E Lanari, CABA, Argentina

Jaimovich Gregorio
Fund. Favaloro - S. Anchorena.
CABA, Argentina

Kordich, Lucía
Fac Ccias Exactas, UBA, CABA, Argentina

Korin, Jorge
Sanatorio Los Arcos, CABA, Argentina

Kusminsky, Gustavo
Hospital Austral, Pilar,
Bs. As., Argentina

Larripa, Irene
Academia Nacional de Medicina,
CABA, Argentina

Lastrebner, Marcelo
Sanatorio Sagrado Corazón,
CABA, Argentina

Lazarowski, Alberto
Fac Farmacia y Bioquímica UBA,
CABA, Argentina

Martínez Rolón, Juliana
FUNDALEU, CABA, Argentina

Mateos, María Victori
Complejo Asistencial Universitario
de Salamanca/IBSAL. España

McLintock Claire
National Womens Health,
City Hospital, Auckland, New Zealand

Milone, Jorge
Hospital Italiano, La Plata, Argentina

Milovic, Vera.
Hospital Alemán, CABA, Argentina.

Moiraghi, Beatriz
Hospital J.M. Ramos Mejía,
CABA, Argentina

Neme, Daniela
Fundación de la Hemofilia.
CABA, Argentina

Nucifora, Elsa
Hospital Italiano, CABA, Argentina

Oleastro Matías
Hospital Garrahan, CABA, Argentina

Pavlovsky, Astrid
Centro de Hematología Pavlovsky.
CABA, Argentina

Picón, Armando
Hospital Posadas, Bs. As., Argentina

Pizzolato, Marco
Fac Farmacia y Bioquímica UBA,
CABA, Argentina

Ponzinibbio, Carlos
Hospital Italiano, Bs. As., Argentina

Prates, Virginia
Hosp. Italiano, La Plata, Argentina

Quiroga, Luis
Hospital Churruca, CABA, Argentina

Rey Irene
Hospital José María Ramos Mejía,
CABA, Argentina

Riveros, Dardo
CEMIC, CABA, Argentina

Sánchez Ávalos, Julio
Instituto Fleming, CABA, Argentina

Schattner, Mirta
CONICET / Academia Nacional
de Medicina, CABA, Argentina

Shanley, Claudia
Hospital Británico. CABA, Argentina

Tartas, Norma
Instituto Fleming, CABA, Argentina

Tezanos Pinto, Miguel
Academia Nacional de Medicina,
CABA, Argentina

Wannesson, Luciano
Instituto Oncológico della Svizzera Italiana
Bellinzona, Suiza

Zerga, Marta
Hospital Roffo, CABA, Argentina

VOLUMEN 23 Número Extraordinario • Suplemento 2 • XXIV Congreso Argentino de Hematología • Resúmenes de trabajos científicos
Edición: **Sociedad Argentina de Hematología**: Julián Alvarez 146 - C1414 DRD - TEL/FAX: (54-11) 4855-2452 / 2485
www.sah.org.ar / e-mail: **revista@sah.org.ar** / contacto: **Mariela Escalante**
Hematología se distribuye cuatrimestralmente en forma gratuita a los miembros de la Sociedad Argentina de Hematología
Se publica en abril, agosto y diciembre de cada año
Registro de la Propiedad Intelectual Nº 155751
El contenido de los artículos y de los avisos publicitarios no reflejan necesariamente la opinión del Editor

OPEN ACCESS

HEMATOLOGÍA
ARGENTINA

VOLUMEN 23 Número Extraordinario • Suplemento 2
• XXIV Congreso Argentino de Hematología • Resúmenes de trabajos científicos

CONTENIDO

COMUNICACIONES ORALES PRESENTADAS A PREMIO

O-001 (12872)	PERFIL MUTACIONAL DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA QUE EXPRESAN IGHV4-34 ESTEREOTIPADO	18
O-002 (13001)	FENO-GENOTIPIFICACIÓN DE DESÓRDENES PLAQUETARIOS HEREDITARIOS: EXPERIENCIA EN 50 FAMILIAS	18
O-003 (13059)	NUEVOS CRITERIOS PARA LA DEFINICIÓN DE LA REMISIÓN COMPLETA EN LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS BASADOS EN LA CITOMETRÍA DE FLUJO: IMPACTO PRONÓSTICO	18
O-004 (13091)	INFLUENCIA DE LOS HALLAZGOS CITOGENÉTICOS Y MOLECULARES EN EL PRONÓSTICO Y RESPUESTA A TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	18
O-006 (13203)	ALTA FRECUENCIA DEL GENOTIPO 370S/REC- NCIL EN LA POBLACION ARGENTINA CON ENFERMEDAD DE GAUCHER (EG) TIPO 1. UN ESTUDIO DEL GRUPO ARGENTINO DE EG LA UNIVERSIDAD DE YALE (EEUU) Y EL REGISTRO INTERNACIONAL DE EG	19

COMUNICACIONES ORALES

O-007 (12924)	RECAÍDA DEL SNC EN PACIENTES CON LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES, ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVA	21
O-008 (12942)	LINFOMA PRIMARIO CUTÁNEO B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES, TIPO DE LA PIERNA (LBDCG TP). PRESENTACIÓN DE 2 CASOS	21
O-009 (12964)	RADIOIMMUNOTHERAPY FOR MANTLE CELL LYMPHOMA: 5 YEAR FOLLOW UP OF 90 PATIENTS FROM THE INTERNATIONAL RIT-REGISTRY	21
O-010 (13005)	EL SCORE MONOCITO-LINFOCITO TIENE IMPACTO PRONOSTICO EN SLP EN LINFOMA DIFUSO A GRANDES CELULAS B Y PERMITE ESTRATIFICAR EL RIESGO EN EL FENOTIPO CENTRO-GERMINAL	21
O-011 (13192)	LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: UN DESAFÍO TERAPÉUTICO. ANÁLISIS DESCRIPTIVO EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL	22

O-012 (13152)	RESULTADOS DE TRATAMIENTO DE LINFOMA NO HODGKIN PEDIÁTRICO CON PROTOCOLO GATLA LNHP2017	22
O-013 (12908)	¿DEBEN LAS LEUCEMIAS B MADURAS CMYC NEGATIVO SER TRATADAS SEGÚN PROTOCOLOS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA?	22
O-014 (12898)	COMPARACIÓN DE CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS Y RESULTADOS DE LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS T (LLA-T) VERSUS LINFOMAS NO HODGKIN LINFOBLÁSTICOS T (LNHL-T) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE RECIBIERON METOTREXATO A ALTAS DOSIS	22
O-015 (12993)	EVALUACIÓN CITOGENÉTICA, CITOMOLECULAR Y MOLECULAR DEL GEN CD27 EN PACIENTES CON DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS	23
O-016 (12969)	EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL USO DE CARFILZOMIB EN UN POBLACIÓN DE PACIENTES ANCIANOS CON MIELOMA MÚLTIPLE RECAÍDA O REFRACTARIO	23
O-017 (13090)	TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE MAYORES DE 65 AÑOS : UN ESTUDIO DE LA VIDA REAL	23
O-018 (13170)	TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE RECAÍDO/REFRACTARIO CON ESQUEMAS BASADOS EN LENALIDOMIDA/DEXAMETASONA. CUÁL ES LA MEJOR COMBINACIÓN?. COMUNICACIÓN DEL GAMM (GRUPO ARGENTINO DE MIELOMA MÚLTIPLE)	23
O-019 (12947)	TRASPLANTE CARDÍACO EN AMILOIDOSIS AL: EVOLUCIÓN	24
O-020 (13073)	MIELOMA MULTIPLE EN PACIENTES MENORES DE 65 AÑOS: UN ANALISIS DE 56 PACIENTES DE UN CENTRO DE CORDOBA.	24
O-021 (13177)	TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA: EXPERIENCIA DE LA VIDA REAL EN ARGENTINA (GAMM)	24
O-022 (12966)	EL LABORATORIO EN MIELOMA MÚLTIPLE: SU RELACIÓN CON EL PERFIL DE CÉLULAS PLASMÁTICAS PATOLÓGICAS EN MÉDULA ÓSEA	24
O-023 (13010)	CONOCIMIENTOS MEDICOS Y BARRERAS EN TROMBOPROFILAXIS	25
O-024 (13075)	PERFIL DE SEGURIDAD DE LA ANGIOPLASTIA PULMONAR CON BALÓN BAJO ANTICOAGULACIÓN CON ANTAGONISTAS DE VITAMINA K	25
O-025 (13138)	CONSIDERACIONES HEMATOLÓGICAS DEL IMPLANTE PERCUTÁNEO DE LA VÁLVULA AÓRTICA (TAVI). EXPERIENCIA DE UN CENTRO	25
O-026 (12971)	SEGUIMIENTO DE UNA POBLACIÓN DE MUJERES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO OBSTÉTRICO DURANTE 7 AÑOS. NEGATIVIZACIÓN DE MARCADORES DE LABORATORIO E IMPLICANCIAS TERAPÉUTICAS.	25
O-027 (13142)	REPARACIÓN PERCUTÁNEA DE LA VÁLVULA MITRAL: EXPERIENCIA INICIAL CON MITRACLIP ™	26
O-028 (13191)	FILTROS DE VENA CAVA INFERIOR (FVCI) EN NIÑOS CON TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV): 26 AÑOS DE UNA COHORTE PROSPECTIVA EN ARGENTINA.	26
O-029 (12957)	UTILIDAD CLÍNICA DEL DOSAJE DE RIVAROXABAN PLASMÁTICOS. COHORTE RETROSPECTIVA EN HOSPITAL POLIVALENTE.	26
O-030 (13014)	IMPACTO PRONOSTICO DE LA CLASIFICACION DE LA OMS 2016 EN LEUCEMIA MIELOMONOCITICA (LMMC): UN ESTUDIO MULTICENTRICO	26
O-031 (12937)	EVALUACIÓN DE FACTORES PREDICTIVOS DE SOBREVIDA GLOBAL Y TASA DE RESPUESTA EN PACIENTES AÑOSOS CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA DE ALTO RIESGO BAJO TRATAMIENTO HIPOMETILANTE	27
O-032 (12976)	DETECCIÓN DE MUTACIONES EN LOS GENES SF3B1 Y U2AF1, MIEMBROS DE LA MAQUINARIA DE CORTE Y EMPALME, EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO	27
O-033 (13089)	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE ADULTOS JÓVENES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO EN ARGENTINA	27
O-034 (13137)	CENTRALIZACIÓN EN LA ELABORACIÓN Y BANCOS SOLIDARIOS DE DROGAS ONCOLÓGICAS, UNA ESTRATEGIA PARA MEJORAR LA ACCESIBILIDAD A LOS TRATAMIENTOS	27

O-035 (12958)	INCIDENCIA DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO EN UN PROGRAMA MÉDICO DE ARGENTINA	28
O-036 (12979)	PRIMERA EXPERIENCIA EN LA UTILIZACIÓN DE PANELES DE SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN-NGS EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS MIELOIDES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL PÚBLICO	28
O-037 (12986)	ADN LIBRE CIRCULANTE COMO FACTOR PRONÓSTICO EN MIELOFIBROSIS: RELACIÓN CON EL PERFIL MUTACIONAL	28
O-038 (12944)	EL ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS EN GENES DE LA VÍA P53 INDICA QUE NQO1 609C>T MODULA LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	28
O-039 (12968)	DETECCIÓN DE MUTACIONES EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA RESISTENTE A INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA DE SEGUNDA GENERACIÓN. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL	29
O-040 (13015)	LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) Y MUTACIÓN T315I: 3 CASOS CON RESPUESTAS FAVORABLES A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA (ITK) DE 2° GENERACIÓN	29
O-041 (13049)	APLICACIONES DE PANELES DE SECUENCIACIÓN MASIVA DE NUEVA GENERACIÓN (NGS) EN LEUCEMIAS MIELOIDES: ESTUDIO PILOTO DE VARIANTES GENÉTICAS PREDISPONENTES, DE RIESGO ADVERSO Y MUTACIONES ACCIONABLES	29
O-042 (13201)	UTILIZACION DE LA ESCALA DE RIESGO DE TROMBOSIS: IPSET-THROMBOSIS, EN UN GRUPO DE PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL	29
O-043 (12906)	NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS BCR-ABL NEGATIVA, MANIFESTACIÓN CLÍNICA Y EVOLUCIÓN. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO	30
O-044 (13113)	MIELOFIBROSIS PRIMARIA TRIPLES NEGATIVAS: ESTUDIO DE MUTACIONES DE ALTO RIESGO MOLECULAR	30
O-045 (13209)	NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS BCR-ABL NEGATIVAS: EXPERIENCIA DE DOS DECADAS DE UN CENTRO DE CORDOBA	30
O-046 (13108)	LA UTILIZACION DE PLERIXAFOR EN POBRES MOVILIZADORES PODRIA MEJORAR LA SOBREVIDA DE PACIENTES QUE REALIZAN UN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS?	30
O-047 (12985)	ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS LUEGO DE UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO EN PEDIATRÍA. 25 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA DE ARGENTINA	31
O-048 (13125)	TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS AUTOLOGO EN PEDIATRIA. UN RECURSO TERAPEUTICO VIGENTE EN TUMORES Y LINFOMAS	31
O-049 (13211)	DETERMINACIÓN DE PUNTOS DE CORTE DE NUEVOS PARÁMETROS PARA SEGUIMIENTO DE PACIENTES POS TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS	31
O-050 (12995)	CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA Y EVALUACIÓN DE LA LONGITUD TELOMÉRICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD)	31
O-051 (12994)	ALTERACIONES CUANTITATIVAS EN MOLÉCULAS ACTIVADORAS E INHIBITORIAS DE LINFOCITOS T EN NIÑOS INFECTADOS CON HIV	32
O-052 (13166)	IMPACTO DEL ESTATUS DE LA ENFERMEDAD ONCOHEMATOLÓGICA EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES ADMITIDOS EN UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS	32
O-053 (13159)	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) RECAÍDA: EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN PEDIÁTRICA SEGUNDOS TRASPLANTES ALOGÉNICOS EN LEUCEMIAS AGUDAS	32
O-054 (13004)	SEGUNDOS TRASPLANTES ALOGÉNICOS EN LEUCEMIAS AGUDAS	32
O-055 (13052)	DETECCIÓN DE LAS MUTACIONES TKD Y DIT EN EL GEN FLT3 Y SU ASOCIACIÓN CON PARÁMETROS CLÍNICOS ALTERADOS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	33
O-056 (13081)	UNA NUEVA MIRADA QUE ROMPE PARADIGMAS EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS QUE VAN A UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS EN EL HOSPITAL PÚBLICO	33

O-057 (13098)	SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED Y DE RECAÍDA LUEGO DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES DE 65 AÑOS O MAYORES EN ARGENTINA	33
O-058 (13100)	SCORE DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA APLICADO A LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA	33
O-059 (13064)	LLA PH NEG EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES (AYA): EXPERIENCIA ARGENTINA DE 11 INSTITUCIONES. TRATAMIENTO Y FACTORES PRONÓSTICOS	34
O-060 (13130)	IMPACTO DE LA RESPUESTA A AGENTES HIPOMETILANTES O QUIMIOTERAPIA INTENSIVA EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES CON LMA MAYORES DE 65 AÑOS	34
O-061 (13214)	ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LMA Y RECAÍDA EXTRAMEDULAR POST TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS: VALORACIÓN DE FACTORES DE RIESGO	34
O-062 (13026)	EVALUACIÓN DE PACIENTES PEDIATRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA PRECURSOR B (LLA-B) ETV6/RUNX1 POSITIVO EN UNA INSTITUCIÓN	34
O-063 (12874)	ADMINISTRACIÓN DE BLINATUMOMAB (ANTI CD19) EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PREVIO A RECIBIR UN TRASPLANTE DE CÉLULAS PRECURSORAS HEMATOPOYÉTICAS	35
O-064 (12895)	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA CON T(9;22)/BCR-ABL EN PEDIATRÍA: ANÁLISIS DE RESULTADOS DURANTE 29 AÑOS EN UNA INSTITUCIÓN	35
O-065 (13009)	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) PEDIÁTRICA ASOCIADA A SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICO: REVISIÓN DE CASOS EN UNA INSTITUCIÓN	35
O-066 (13017)	CUANTIFICACIÓN DE L- ASPARAGINASA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO	35
O-067 (13150)	MORTALIDAD EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) PEDIÁTRICA	36
O-068 (12896)	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE MUY ALTO RIESGO EN PEDIATRIA: COMPARACIÓN ENTRE QUIMIOTERAPIA Y TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN PRIMERA REMISIÓN COMPLETA	36
O-069 (13195)	LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA): EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO	36
O-070 (13140)	ANÁLISIS DE DESBALANCES GENÓMICOS DEL LOCUS PD-L1/PD-L2 EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN CLASICO	36
O-071 (13018)	ROL DE BCL2 EN EL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO REFRACTARIO Y RECAÍDO Y POTENCIAL BENEFICIOS DEL USO DE VENETOCLAX	37
O-072 (13013)	DETECCIÓN DE CÉLULAS DE REED STERNBERG POR CITOMETRÍA DE FLUJO	37
O-073 (13065)	EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA DE LA VIDA REAL EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA (PL) DEL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO (LHC) EN ARGENTINA	37
O-074 (12887)	ESTUDIO DE LA VÍA PD-1/PDL-1 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LINFOMA DE HODGKIN	37
O-075 (12876)	IMPLICANCIAS CLÍNICAS, PRONÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS DEL SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO	38
O-076 (13206)	LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCITICA SECUNDARIA Y SUS ASOCIACIONES PATOLÓGICAS, EXPERIENCIA EN NUESTRA INSTITUCION	38
O-077 (13126)	SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE PET TAC EN LINFOMA HODGKIN CLÁSICO RECAÍDO- REFRACTARIO PREVIO TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL PÚBLICO	38
O-078 (13095)	EVALUACIÓN DE LOS REARREGLOS DE C-MYC MEDIANTE FISH EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE	38
O-079 (13171)	BIOPSIA LÍQUIDA EN GAMMAPATÍAS MONOCLONALES	39

O-080 (12920)	CARACTERIZACIÓN CITOGENÉTICA Y CITOMOLECULAR DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DOBLE HIT	39
O-081 (13172)	FRECUENCIA DE DETECCIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS TUMORALES CIRCULANTES CON TUBO ÚNICO DE 6 COLORES Y BULK-LYSIS EN PACIENTES CON GAMMAPATÍAS MONOCLONALES	39
O-082 (13182)	PROFUNDIZACIÓN DE LA RESPUESTA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE RECIENTE DIAGNÓSTICO TRATADOS CON PROTOCOLO CIBORD, TRASPLANTE, CONSOLIDACIÓN Y MANTENIMIENTO	39
O-083 (12892)	FACTORES DE RIESGO EN MIELOMA MÚLTIPLE: ESTRATEGIA PARA LA CORRECTA IDENTIFICACIÓN DE ALTERACIONES CITOGENÉTICAS	40
O-084 (12880)	ESTANDARIZACIÓN DEL CITÓMETRO DE FLUJO Y SEPARADOR CELULAR BD F ACSMELODY CON PANELES DE 8 COLORES SEGÚN LINEAMIENTOS EUROFLOW-ONEFLOW	40
O-085 (12881)	APLICACIONES DEL CELL SORTING (SEPARACIÓN CELULAR) EN ONCOHEMATOLOGÍA	40
O-086 (13087)	TRANSCRIPTOS ATÍPICOS DEL GEN BCR-ABL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC): CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS AL DIAGNÓSTICO Y RESPUESTAS EN LA ERA DE LOS INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA (ITK)	40
O-087 (12982)	HALVING TIME - RESPUESTA TEMPRANA: MEJOR PREDICTOR DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO. EVALUACIÓN EN UN COHORTE DE PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	41
O-088 (13000)	LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES: DIFERENCIAS CON OTROS GRUPOS ETARIOS EN CENTRO UNICO	41
O-089 (13003)	ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO Y EVENTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) TRATADOS CON PONATINIB	41
O-090 (13111)	LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES: EXPERIENCIA SEGÚN EL SISTEMA DE SALUD DE ARGENTINA	42
O-091 (13124)	RESULTADOS PRELIMINARES DEL 1° ESTUDIO DE DISCONTINUACIÓN DE ITK EN PACIENTES CON LMC QUE LOGRARON REMISIÓN MOLECULAR PROFUNDA Y SOSTENIDA EN ARGENTINA (ARGENTINA STOP TRIAL - AST)	42
O-092 (13153)	DISCONTINUACION DE TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO EN LA PRACTICA CLINICA	42
O-093 (13123)	LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA EN EL MUNDO REAL: EVALUACIÓN DE SOBREVIDA A 60 MESES DE PACIENTES TRATADOS CON ITK EN UN ÚNICO CENTRO	43
O-094 (12907)	MUTACIONES EN EL GEN HFE Y SU INFLUENCIA SOBRE EL METABOLISMO DEL HIERRO EN PORTADORES DE BETA TALASEMIA	43
O-095 (12893)	DISTRIBUCIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN HFE EN PACIENTES CON SOSPECHA DE HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA	43
O-096 (13036)	DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 EN LACTANTES HIJOS DE MADRES VEGETARIANAS/VEGANAS	43
O-097 (12983)	CLÍNICA NEUROLÓGICA EN NIÑOS CON DÉFICIT DE VITAMINA B12 (VITB12)	44
O-098 (13080)	TRATAMIENTO QUELANTE COMBINADO (DESFEROXAMINA / DEFERIPRONA) EN PACIENTES CON TALASEMIA MAYOR	44
O-099 (12959)	EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD DE LAS MUESTRAS PARA DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN UN AUTOANALIZADOR SYSMEX XN 1000	44
O-100 (13139)	CUAL ES EL MEJOR BIOMARCADOR PARA EL SEGUIMIENTO Y LA VALORACION DE LA ENFERMEDAD OSEA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1? UN ESTUDIO DEL GRUPO ARGENTINO Y LA UNIVERSIDAD DE YALE	44
O-101 (13180)	ELIGLUSTAT PARA PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1: EFECTIVIDAD DESPUÉS DE 6 AÑOS DE TRATAMIENTO EXPERIENCIA EN TRES CENTROS	45

O-102 (12888)	EFECTO DE LAS INMUNOGLOBULINAS DE APLICACIÓN INTRAVENOSA ENRIQUECIDAS CON IGM (IGIV-IGM) SOBRE LA ACTIVACIÓN IN VITRO DE LOS LINFOCITOS T Y LAS CÉLULAS LEUCÉMICAS DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC)	45
O-103 (12871)	DELECIÓN DE BIRC3 EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA. SU ASOCIACIÓN CON FACTORES DE PRONÓSTICO ADVERSO	45
O-104 (12877)	ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS EN GENES DE LA VÍA P53 CON ALTERACIONES CITOGENÉTICAS CLONALES Y DELECIÓN DE 17P13 EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	45
O-105 (13186)	RESULTADOS DEL ANÁLISIS DEL ESTADO MUTACIONAL DEL GEN DE CADENA PESADA DE INMUNOGLOBULINAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA. DESCRIPCIÓN DE LA EXPERIENCIA EN UN ÚNICO CENTRO	46
O-106 (13031)	CORRELACIÓN ENTRE LA MORFOLOGÍA EN SANGRE PERIFÉRICA Y EL ESTADIO CELULAR CLONAL DE LINFOCITOS B EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	46
O-107 (13181)	EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO DE USO DE VENETOCLAX +/- RITUXIMAB EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA/ LINFOMA DE LINFOCITOS PEQUEÑOS (LLC), RECAÍDOS/REFRACTARIOS	46
O-108 (13051)	ESTUDIO MULTICÉNTRICO BASADO EN LA UTILIDAD DEL ANÁLISIS DE LA MUTACIÓN EN EL GEN MYD88 (L265P) POR ASO-PCR EN PACIENTES CON SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM. PRIMERA EXPERIENCIA ARGENTINA	46
O-109 (12991)	FEDERALIZACION DE LA CARRERA DE MEDICO HEMATOLOGO	47
O-110 (13189)	ESTIMACIÓN DE LA DIVERSIDAD DE GENES HLA TIPIFICADOS POR SECUENCIACIÓN EN ALTA RESOLUCIÓN (NEXT GENERATION SEQUENCING) EN UNIDADES DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL	47
O-111 (13045)	REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD POR SEPSIS: IMPACTO DEL PROGRAMA MULTIDISCIPLINARIO HAR	47
O-112 (13034)	MONITOREO BIOQUÍMICO EN EL PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE POST TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA	47
O-113 (12992)	CICLOFOSFAMIDA POST-TRASPLANTE (CYPT) VERSUS GLOBULINA ANTILINFOCITARIA (ATG): EVALUACIÓN DE DOS MODALIDADES INMUNOSUPRESORAS EN TRASPLANTE DE DONANTE NO RELACIONADO	48
O-114 (13187)	FACTORES DE RIESGO PARA REACTIVACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS EN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA	48
O-115 (13141)	TRASPLANTE HAPLOIDENTICO EN LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA: COMBINACION DE DOS AGENTES ALQUILANTES COMO ACONDICIONAMIENTO MIELOABLATIVO	48
O-116 (13104)	ANEMIA APLÁSICA ADQUIRIDA, NUESTRA EXPERIENCIA	48
O-117 (13116)	MORTALIDAD TEMPRANA EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA	49
O-118 (13156)	ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA GLOBAL EN LEUCEMIAS AGUDAS NO PROMIELOCÍTICAS. DATOS DE UNA BASE COLABORATIVA COLABORATIVA	49
O-119 (13088)	MUTACIONES EN FLT3: ANÁLISIS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA	49
O-120 (13120)	ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE POST INDUCCIÓN POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO PROMIELOCÍTICA. ESTUDIO COLABORATIVO	49
O-121 (13016)	ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL POR CITOMETRÍA DE FLUJO DE ALTA SENSIBILIDAD EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	50
O-122 (13069)	LEUCEMIAS AGUDAS DE LINAJE AMBIGUO Y CONVERSIÓN DE LINAJE EN PEDIATRÍA: UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO	50
O-123 (13174)	ESTUDIO DEL INMUNOFENOTIPO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA	50
O-124 (13178)	TRATAMIENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) DE ALTO RIESGO Y FACTIBILIDAD DEL TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO. EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN	50

O-125 (13028)	EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE CD20 EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PRECURSOR B (LLA-B) PEDIÁTRICA: IMPLICANCIAS PARA EL DISEÑO DE PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO CON ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CD20	51
O-126 (13078)	AMPLIFICACIÓN INTRACROMOSÓMICA DEL CROMOSOMA 21 (IAMP21), SERIE DE CASOS DETECTADOS EN NUESTRA INSTITUCIÓN	51
O-127 (13115)	DESCRIPCIÓN DE LAS VARIANTES DE DELECIÓN DEL GEN IKZF1 DETECTADAS EN PACIENTES CON LLA PEDIÁTRICA	51
O-128 (12984)	EVALUACIÓN DE CAMBIOS EN EL INMUNOFENOTIPO ENTRE DIAGNÓSTICO Y RECAÍDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)	51
O-129 (13067)	DIAGNÓSTICO DE LLA CON PERFIL PH LIKE: CONTRIBUCIÓN DE LA CITOMETRIA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA Y FLUORESCENCIA IN SITU	52
O-130 (13161)	EVALUACIÓN PRONÓSTICA DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL MEDIDA POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN PACIENTES ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B	52
O-131 (13039)	LA EVOLUCIÓN DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA INVOLUCRA LA DESREGULACIÓN DE VARIOS PSEUDOGENES Y ARN NO CODIFICANTES	52
O-132 (13058)	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA (LLA), ESTRATIFICACION CON ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) EN UNA INSTITUCIÓN	52
O-133 (12873)	HEMORRAGIA EN SISTEMA NERVIOSO EN PACIENTES CON HEMOFILIA	53
O-134 (12868)	TASA DE SANGRADO ANUAL EN PACIENTES CON HEMOFILIA EN PROFILAXIS	53
O-135 (13025)	ESTUDIO MULTICENTRICO SOBRE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON HEMOFÍLIA A SEVERA EN LA ARGENTINA	53
O-136 (13147)	TRATAMIENTO CON MOFETIL MICOFENOLATO EN PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE PERSISTENTE O CRONICA. ESTUDIO DE 26 CASOS DE UN SOLO CENTRO	53
O-137 (13024)	EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD TROMBOPOYÉTICA DURANTE LA HEMODIÁLISIS	54
O-138 (13110)	EFECTOS IN VITRO DEL CANNABIDIOL (CBD) SOBRE LA QUIMIOTAXIS Y SOBREVIDA DE POLIMORFONUCLEARES (PMN) HUMANOS	54
O-139 (13006)	EXPRESIÓN DIFERENCIAL DEL CANAL DE PROTONES (HV1) EN CÉLULAS DE ORIGEN LINFOIDE Y MIELOIDE: NUEVO ROL DEL CANAL EN EL CONTEXTO DE DESREGULACIÓN METABÓLICA	54

POSTERS

P-001 (13185)	GENERACIÓN DE TROMBINA VS ACTIVIDAD ANTI FXA PARA MONITOREO DE LA ANTICOAGULACIÓN EN CIRROSIS	56
P-002 (13044)	HEMOFILIA A ADQUIRIDA Y PENFIGO BULLOSO: PRESENTACION DE UN CASO	56
P-003 (12863)	REPORTE DE CASOS DE SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO EN EL HOSPITAL ITALIANO BS. AS. ARGENTINA	56
P-004 (13207)	HEPARINEMIA: EL AGREGADO DE ANTITROMBINA EN EL ENSAYO, ¿HACE LA DIFERENCIA?	56
P-005 (13173)	PREVALENCIA DE ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA EN PACIENTES ADOLESCENTES CON SANGRADO UTERINO ANORMAL ATENDIDAS POR UN EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO PEDIATRICO	57
P-006 (13219)	HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTANEA EN PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE. PRESENTACION DE 6 CASOS	57
P-007 (12886)	BLEEDING ASSESSMENT IN FEMALE PATIENTS WITH THE HERMANSKY -PUDLAK SYNDROME - A CASE SERIES	57
P-008 (13070)	EN LA ERA DE LOS TROMBOPOMIMÉTICOS ¿DISMINUYÓ LA INDICACIÓN DE ESPLENECTOMÍA EN LAS PÚRPURAS TROMBOCITOPÉNICAS INMUNE CRÓNICAS PEDIÁTRICAS?	57

P-009 (12953)	SÍNDROME HIPERFERRITINEMIA/CATARATAS HEREDITARIO SIN REQUERIMIENTO DE TRATAMIENTO QUELANTE	58
P-010 (13072)	EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ERITROAFERESIS TERAPÉUTICA (ET) PARA EL MANEJO DE LA SOBRECARGA DE HIERRO EN HEMOCROMATOSIS (HC)	58
P-011 (13169)	MANIFESTACIONES HEMATOLOGICAS DE LA ENFERMEDAD CELIACA EN 65 PACIENTES EVALUADOS EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGIA	58
P-012 (12885)	INTERVALOS HEMATOLÓGICOS DE REFERENCIA EN LA PROVINCIA DE JUJUY SEGÚN REGIÓN GEOGRÁFICA	58
P-013 (12900)	ALFA TALASEMIA: DISTRIBUCIÓN DE MUTACIONES DELECIONALES E IMPLEMENTACIÓN DE MLPA	59
P-014 (13035)	PREVALENCIA DE HEMÓLISIS VALVULAR EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE REEMPLAZO VALVULAR EN UN HOSPITAL DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES	59
P-015 (13062)	SOBRECARGA DE HIERRO. ANÁLISIS DE 19 CASOS EN UN CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA.	59
P-016 (13041)	ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE PRUEBAS DE ANTIGLOBULINA HUMANA (COOMBS) DIRECTA POSITIVAS EN UNA POBLACIÓN DE LA CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES	59
P-017 (12894)	FRECUENCIA MUTACIONAL Y CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS DE PACIENTES BTALASÉMICOS EN LA REGIÓN SUR DE NUESTRO PAÍS. UTILIDAD DE ÍNDICES PREDICTIVOS	60
P-018 (13068)	MIELOMA EXTRAMEDULAR DIFUSO COMO RECAIDA TEMPRANA POST TRASPLANTE AUTOLOGO EN PACIENTE JOVEN: PRESENTACION DE CASO	60
P-019 (12890)	VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA COMO PRESENTACIÓN DE MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO	60
P-020 (12943)	AMILOIDOSIS AL: EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES (PTS) CON TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS EN UNA INSTITUCIÓN	60
P-021 (13060)	LESIONES ÓSEAS EN MIELOMA MÚLTIPLE: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL GENERAL, RELACIÓN CON PARÁMETROS BIOLÓGICOS Y SOBREVIDA"	61
P-022 (13112)	“IGM: UNA MISMA PROTEÍNA, DIFERENTES ENFERMEDADES”	61
P-023 (13117)	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON AMILOIDOSIS AL. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE BUENOS AIRES	61
P-024 (12905)	MIELOMA MÚLTIPLE LAMBDA, EVALUACIÓN DE UNA COHORTE COMPRENDIDA ENTRE 1999 AL 2018. VALORACIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO	61
P-025 (13331)	EVALUACIÓN DE CADENAS LIVIANAS LIBRES EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA	62
P-026 (13096)	DESDE EL OJO BIOQUÍMICO: CINÉTICA DEL RECUENTO DE NEUTRÓFILOS (PMN) Y PLAQUETAS (PLT) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH)	62
P-027 (12936)	HIPERVITAMINOSIS B12. UNA CONDICIÓN SUBVALORADA EN LA PRÁCTICA. PRESENTACIÓN DE UN CASO	62
P-028 (12889)	PARÁMETROS FERROCINÉTICOS EN INDIVIDUOS SANOS PORTADORES DE MUTACIONES EN EL GEN HFE	62
P-029 (13224)	EXPERIENCIA CON TRASPLANTE AUTÓLOGO EN TÁNDEM EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO	63
P-030 (12861)	UTILIZACIÓN DE CATÉTER PICC EN TRATAMIENTOS INTRAVENOSOS PROLONGADOS, BENEFICIOS Y COMPLICACIONES A LARGO PLAZO	63
P-031 (13106)	SINDROME LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE	63

P-032 (12996)	TROMBOSIS DÉRMICA COMO DEBUT DIAGNÓSTICO DE HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (HPN) EN PACIENTE CON ANTECEDENTES DE APLASIA MEDULAR	63
P-033 (12989)	DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS EN UN PACIENTE CON INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA POR DÉFICIT DE ADA QUE RECIBIÓ UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO	64
P-034 (13228)	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES EVALUADOS POR LEUCOPENIA AISLADA	64
P-035 (12862)	CARACTERIZACIÓN Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS CROMOSOMA FILADELFIA NEGATIVO (NMPC PH −) EN UN CENTRO HOSPITALARIO EN LATINOAMÉRICA	64
P-036 (13168)	TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO DE MÉDULA ÓSEA EN ANEMIA APLÁSICA SEVERA: LA EXPERIENCIA DE UN CENTRO	64
P-037 (12884)	TRASPLANTE HAPLOIDENTICO EN PACIENTE HIV CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: REPORTE DE CASO CLÍNICO	65
P-038 (13149)	ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE MÉDULA ÓSEA HAPLOIDÉNTICOS Y FACTORES ASOCIADOS	65
P-039 (13085)	ESTUDIO DE VIABILIDAD DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (CPH) POST-DESCONGELACIÓN EN EL TRASPLANTE AUTÓLOGO	65
P-040 (13148)	COMPARACIÓN DE BEAM VS BEEAM COMO ACONDICIONAMIENTO PARA TRASPLANTE AUTÓLOGO EN LINFOMA HODGKIN Y NO HODGKIN RECAÍDO O REFRACTARIO	65
P-041 (13188)	¿PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO? EVALUACIÓN DEL IMPACTO EN LA MORTALIDAD Y RESISTENCIA BACTERIANA EN 509 PACIENTES DE UN CENTRO	66
P-042 (12938)	MOBILIZACIÓN DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS AUTÓLOGAS CON PEGFILGRASTIM: ES UNA OPCIÓN COSTO – EFECTIVA?	66
P-043 (13213)	COMPARACIÓN DE FUENTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO: MÉDULA ÓSEA VERSUS SANGRE PERIFÉRICA VERSUS COMBINADA	66
P-044 (13107)	SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA REVERSIBLE POSTERIOR (PRES) EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD	66
P-045 (13022)	TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO CON CICLOFOSFAMIDA POST TRASPLANTE. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	67
P-046 (13071)	TROMBOSIS ILIOFEMORAL IZQUIERDA, ¿PENSAMOS EN SINDROME DE MAY-THURNER?	67
P-047 (13135)	TROMBOSIS VENOSA MESENTERICA AGUDA EN PACIENTES MENORES 55 AÑOS. EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO	67
P-048 (12902)	CONTROL DE RANGO TERAPEUTICO EN PACIENTES EN TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL EN DOS INSTITUCIONES	67
P-049 (13050)	ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL EN ADULTOS EN UNA INSTITUCION	68
P-050 (13162)	TROMBOSIS DE LOS SENOS VENOSOS CEREBRALES EN PACIENTES ADULTOS: LA IMPORTANCIA DE LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA Y LA INMEDIATEZ DEL TRATAMIENTO	68
P-051 (13157)	HEPATOPATÍA Y LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: ¿CASUALIDAD O CAUSALIDAD? REPORTE DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	68
P-052 (13216)	LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA CON COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: A PROPÓSITO DE UN CASO	68
P-053 (13084)	LLA Y LMA EN UN NIÑO CON SIND DE DOWN	69
P-054 (13094)	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS (LMA) SEGÚN EL TIPO DE SISTEMA DE SALUD	69
P-055 (13083)	LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDARIA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	69

P-056 (13208)	BACTERIEMIAS EN EPISODIOS DE NEUTROPENIA FEBRIL. ANALISIS EN UNA UNIDAD DE ONCOHEMATOLOGIA Y TRASPLANTE DE MEDULA OSEA (TMO)	69
P-057 (12883)	ANÁLISIS SOBRE EL PERFIL DE GENES SOLICITADOS PARA EL ESTUDIO DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN EL LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR	70
P-058 (13144)	TRATAMIENTO DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA CON TRIÓXIDO DE ARSÉNICO Y ÁCIDO TRANSRETINOICO EN PRIMERA LÍNEA. EXPERIENCIA ARGENTINA	70
P-059 (12860)	EVALUACIÓN DE PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL.	70
P-060 (12975)	LA EXPRESIÓN GÉNICA DE ARGINASA-1 Y CITOQUINAS SE ASOCIA CON RESPUESTA MOLECULAR TEMPRANA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA TRATADOS CON IMATINIB	70
P-061 (13226)	CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. EXPERIENCIA DE 40 CASOS EN UNA INSTITUCIÓN ARGENTINA	71
P-062 (13229)	EXPERIENCIA DE SERVICIO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA DURANTE DOS DECADAS	71
P-063 (13056)	ARMONIZACIÓN DE LA MEDICIÓN DEL BCR-ABL MEDIANTE EL USO DE LA ESCALA INTERNACIONAL UTILIZANDO EXTRACCIÓN DE ARN AUTOMATIZADA	71
P-064 (13154)	LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC): EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCION PEDIATRICA	71
P-066 (13183)	SINDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES) EN PACIENTES ONCOHEMATOLOGICOS	72
P-067 (13217)	LINFOMA PLASMABLASTICO DE LA CAVIDAD ORAL EN UN PACIENTE CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA NEGATIVO: REPORTE DE CASO CON REVISIÓN DE LA LITERATURA	72
P-068 (13198)	SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO ASOCIADO A LINFOMA NO HODGKIN T	72
P-069 (13222)	LEUCEMIA/LINFOMA T DEL ADULTO ASOCIADA A INFECCIÓN POR HTLV-1	72
P-070 (13227)	LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B ASOCIADA A DISQUERATOSIS CONGÉNITA	73
P-071 (13194)	LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B CD5+, UNA VARIANTE AGRESIVA	73
P-072 (13163)	"INMUNOTERAPIA ANTI PD-1 POST TRASPLANTE ALOGÉNICO EN LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/ REFRACTARIO. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO."	73
P-073 (13133)	NIVOLUMAB EN LINFOMA HODGKIN CLÁSICO RECAÍDO REFRACTARIO: EXPERIENCIA EN TRES HOSPITALES	73
P-074 (13114)	LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B (LDCGB) CON COMPROMISO EXTRA NODAL (EN).EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN	74
P-075 (13143)	LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B REFRACTARIO A INMUNOQUIMIOTERAPIA: ANÁLISIS DE SOBREVIDA Y DE FACTORES PRONÓSTICOS	74
P-076 (13175)	REGISTRO ARGENTINO DE LINFOMAS NO HODGKIN T: RECOLECCIÓN PROSPECTIVA DE INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, ANÁTOMO-PATOLÓGICA, CLÍNICA, TERAPÉUTICA Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON LINFOMAS NO HODGKIN T	74
P-077 (13197)	EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON OBINUTUZUMAB EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR RECAÍDO/ REFRACTARIO (LFRR)	74
P-078 (13220)	SINDROME LINFOPROLIFERATIVO POSTRASPLANTE: SERIE DE CASOS EN PACIENTES CON TRASPLANTES RENAL, RENO-PANCREÁTICO, HEPÁTICO Y DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS	75
P-079 (13053)	EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LINFOMA NO HODGKIN T	75
P-080 (12987)	LINFOMAS DE CÉLULAS GRANDES ANAPLÁSICOS: RESULTADOS EN UNA INSTITUCIÓN EN ARGENTINA	75
P-081 (13109)	SINDROME RELACIONADO A IGG4	75

P-082 (13019)	ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL POR CITOMETRÍA DE FLUJO DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE POST TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA	76
P-083 (13193)	DEBUT DE MIELOMA MÚLTIPLE CON REQUERIMIENTO DE HEMODIÁLISIS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UNA SERIE DE CASOS	76
P-084 (13122)	TOXICIDAD ASOCIADA A LENALIDOMIDA EN EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MÚLTIPLE. EXPERIENCIA EN EL MUNDO REAL	76
P-085 (13134)	ENFERMEDAD RELACIONADA A IGG4. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE CABA.	76
P-086 (12904)	ASOCIACIÓN ENTRE UN INDICE SIMPLIFICADO DE COMORBILIDADES Y LOS DÍAS DE INTERNACIÓN EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE. RESULTADOS PRELIMINARES	77
P-087 (13205)	PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DEL SCORE APACHE II EN LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA Y A 90 DÍAS EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS ADMITIDOS EN TERAPIA INTENSIVA	77
P-088 (12864)	EVALUACIÓN DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL	77
P-089 (13037)	SINDROME DE DIFERENCIACIÓN EN PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA)	77
P-090 (13079)	LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACION FLT3-ITD: DIEZ AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN CENTRO ESPECIALIZADO	78
P-091 (13136)	LEUCEMIAS AGUDAS Y SU TRATAMIENTO EN LA POBLACIÓN ADULTA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	78
P-092 (13176)	SERIE DE CASOS DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA CON TRATAMIENTO ATO/ATRA	78
P-093 (13097)	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y HEMATOLÓGICAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) TRATADOS CON EL PROTOCOLO GATLA 8-LMAP"07 EN UNA INSTITUCIÓN	78
P-094 (12933)	LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (LPA) EN NIÑOS EN LATINOAMERICA. ES POSIBLE TRABAJAR JUNTOS? INICIATIVA CLEHOP	79
P-095 (13196)	EXPERIENCIA EN ESTUDIO DE GANGLIO LINFATICO MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA EN HOSPITAL PUBLICO	79
P-096 (12909)	LINFOMAS NO HODGKIN PRIMARIOS EXTRANODALES: ANÁLISIS RETROSPECTIVO A 10 AÑOS EN INSTITUCIÓN PÚBLICA	79
P-097 (12948)	FACTORES PRONÓSTICOS EN LINFOMAS T: EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN	79
P-098 (13007)	LINFOMA PLASMABLÁSTICO: CASUÍSTICA DE UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA	80
P-099 (13092)	LINFOMA B CON COMPROMISO ÓSEO: PRESENTACIÓN CLÍNICA	80
P-100 (13029)	ALTERACIONES OFTALMOLOGICAS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON LINFOMA T CUTANEO	80
P-101 (12870)	CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y RESULTADOS AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES (LNHDCGB) EN UN CENTRO HOSPITALARIO EN LATINOAMERICANA.	80
P-102 (12929)	USO DE INHIBIDORES DE "CHECK POINT" EN LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO. RELEVAMIENTO DE LA VIDA REAL	81
P-103 (13008)	LINFOMA DE HODGKIN Y TRATAMIENTO CON ABVD: ¿PODEMOS IGUALAR LA ESTADÍSTICA INTERNACIONAL?	81
P-104 (13057)	EXPERIENCIA DE UN CENTRO: LINFOMA DE HODGKIN EN PACIENTES VIH POSITIVOS	81
P-105 (13102)	LINFOMA FOLICULAR: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS-FACTORES PRONÓSTICOS-RESULTADOS TERAPÉUTICOS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA R-CHOP	81
P-106 (13210)	SEGURIDAD DE LA BENDAMUSTINA EN EL TRATAMIENTO DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN B: ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO	82

P-107 (12910)	PRIMER REPORTE ARGENTINO DE LINFOMA A GRANDES CÉLULAS ANAPLÁSICO ASOCIADO A IMPLANTES MAMARIOS	82
P-108 (13218)	USO DE PLERIXAFOR PARA LA MOVILIZACIÓN AUTÓLOGA DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	82
P-109 (13047)	PREVALENCIA DEL HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES QUE RECIBIERON TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH) E INFLUENCIA EN COMPLICACIONES	82
P-110 (12972)	EXPERIENCIA DEL USO DE DEFIBROTIDE EN ENFERMEDAD VENO OCLUSIVA HEPATICA EN NIÑOS RECEPTORES DE TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS	83
P-111 (13101)	INFECCIONES EN RECEPTORES PEDIATRICOS DE TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS: EXPERIENCIA DE 20 AÑOS	83
P-112 (13164)	FRACCIÓN DE PLAQUETAS INMADURAS (FPI) COMO PREDICTOR DE RECUPERACIÓN PLAQUETARIA EN UNA COHORTE PEDIÁTRICA RECEPTORA DE UN TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH)	83
P-113 (13054)	TASAS SIMILARES ENFERMEDAD DE INJERTO VS HUÉSPED (EICH) UTILIZANDO DONANTES NO EMPARENTADOS (DNE) VS DONANTES EMPARENTADOS (DE) EN TRASPLANTES DE PROGENITORES HEMOPOYETICOS	83
P-114 (13086)	RESULTADOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS ADMITIDOS EN TERAPIA INTENSIVA POST TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS	84
P-115 (13105)	TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS EN INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: EXPERIENCIA DE 20 AÑOS	84
P-116 (13093)	EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE UN CENTRO PEDIÁTRICO PÚBLICO DE TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DURANTE UN PERIODO DE 5 AÑOS	84
P-117 (13215)	SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO OBSTÉTRICO REFRACTARIO. EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN.	84
P-118 (13200)	TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO EN PACIENTES ANTICOAGULADOS QUE ASISTEN AL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DE UN HOSPITAL PÚBLICO	85
P-119 (12954)	EL TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON DICUMARÍNICOS Y REEMPLAZO VALVULAR MECÁNICO	85
P-120 (12970)	RIVAROXABÁN EN TROMBOSIS Y CÁNCER, UNA ALTERNATIVA VÁLIDA	85
P-121 (13030)	TRATAMIENTO ENDOVASCULAR: UNA HERRAMIENTA EN EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y SUS COMPLICACIONES EN NIÑOS	85
P-122 (13033)	SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO EN PEDIATRÍA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	86
P-123 (12956)	TROMBOCITOPENIA SEVERA COMO FACTOR PRONÓSTICO ADVERSO EN LA SOBREVIDA Y RESPUESTA A AGENTES HIPOMETILANTES EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS. DATOS DE UNA COHORTE LATINOAMERICANA	86
P-124 (12955)	MANIFESTACIONES INMUNES E INFLAMATORIAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRONICA	86
P-125 (13040)	SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS APLICACIÓN DE SCORES PRONÓSTICOS PARAPREDECIR EVOLUCIÓN	86
P-126 (13046)	MUTACIÓN DE LÍNEA GERMINAL EN EL GEN GATA2 ASOCIADA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICO FAMILAR	87
P-127 (12917)	LA MIELODISPLASIA CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO ES SIEMPRE DE BAJO RIESGO?	87
P-128 (13167)	REPORTE DE UN CASO : HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA Y MIELOFIBROSIS	87
P-129 (12997)	REPORTE DE CASOS CON FIP1L1/PDGFR POSITIVO	87

P-130 (13048)	DETERMINACIÓN DE POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE (SNP) DE LAS CITOQUINAS TNF Y TGFB1 Y SU EXPRESIÓN EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS (MF)	88
P-131 (13221)	COMPLICACIONES OBSTETRICAS Y MATERNAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH NEGATIVAS (NMP) Y EMBARAZO. ESTUDIO MULTICENTRICO	88
P-132 (12899)	RECATEGORIZACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TROMBOCITEMIA ESENCIAL SEGÚN LOS CRITERIOS PATOLÓGICOS DE REVISIÓN DE LA OMS 2016	88
P-133 (12981)	¿CÓMO ESTUDIAMOS Y TRATAMOS A LOS PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH NEGATIVAS EN ARGENTINA?	88
P-134 (13158)	NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PHILADELPHIA NEGATIVAS (NMPS-PHNEG): PERFIL MOLECULAR APLICADO AL DIAGNÓSTICO	89
P-135 (13131)	MUTACIONES SOMATICAS EN EL GEN DE CALRETICULINA EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PHI NEGATIVAS	89
P-136 (13223)	ALTOS NIVELES DE AUTOFAGIA BASAL SE ASOCIAN A FACTORES DE MAL PRONÓSTICO Y PROGRESIÓN EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC)	89
P-137 (13212)	ESTADO MUTACIONAL DEL GEN DE CADENA PESADA DE INMUNOGLOBULINA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y SU CORRELACIÓN CON ASPECTOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	89
P-138 (12914)	LA REPROGRAMACIÓN METABÓLICA INDUCIDA POR HIPOXIA CAMBIA LA POTENCIA DE FÁRMACOS CITOTÓXICOS EN CÉLULAS DE PACIENTES CON LLC	90
P-139 (12927)	EL VALOR PRONÓSTICO DE LA DETERMINACIÓN DE CD38 Y CD49D POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN LAS CÉLULAS LEUCÉMICAS DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC)	90
P-140 (13184)	PROYECTO ECHO-INSTITUTO DE ONCOLOGÍA ÁNGEL H. ROFFO: PROGRAMA DE TELEMENTORING PARA HEMATÓLOGOS QUE ASISTEN PACIENTES CON LLC-LINFOMAS EN ARGENTINA	90
P-141 (12915)	EL PATRÓN DE INTERACCIÓN DE DROGAS DEPENDIENTE DE LA REPROGRAMACIÓN METABÓLICA INDUCIDA POR HIPOXIA TIENE UNA CORRELACIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICA EN PACIENTES CON LLC	90
P-142 (13002)	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: DOLOR LUMBAR COMO PRIMER SÍNTOMA, UNA RARA MANIFESTACIÓN	91
P-143 (13151)	MUCORMICOSIS DISEMINADA EN PACIENTE CON ESTADO PRELEUCEMICO	91
P-144 (12930)	INOTUZUMAB COMO ALTERNATIVA DE RESCATE LLA RECAIDAS REFRACTARIAS CON OPCION A TRASPLANTE EFICACIA Y TOXICIDAD	91
P-145 (13145)	ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (EPR) EN NIÑOS CON ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS MALIGNAS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	91
P-146 (12901)	SARCOMA MIELOIDE EN EL CONTEXTO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. PRESENTACIÓN DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA	92
P-147 (12980)	¿PENSANDO LO INFRECUENTE, HABLAMOS DE HEMOFILIA ADQUIRIDA EN PEDIATRÍA?	92
P-148 (12961)	REGISTRO DE PACIENTES CON HEMOFILIA DE UNA INSTITUCIÓN DE ATENCIÓN LOCAL	92
P-149 (12962)	REGISTRO DE HEMOFILIA REGIONAL	92
P-150 (12963)	COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS MALIGNAS Y NO MALIGNAS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	93
P-151 (13160)	EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DIAGNÓSTICO DE LA FRAGILIDAD OSMÓTICA POR CITOMETRÍA DE FLUJO	93
P-152 (12998)	DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA (DG6PD): DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA VARIANTE DE NOVO ASOCIADA A ANEMIA HEMOLÍTICA CRÓNICA NO ESFEROCÍTICA (AHCNE)	93

P-153 (13011)	CO-HERENCIA DE HEMOGLOBINA CONSTANT SPRING Y HEMOGLOBINA E: TRES CARAS DE UNA MISMA MONEDA	93
P-154 (13076)	HEMOGLOBINA QUITILIPI UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA, EN ASOCIACIÓN CON ALFA TALASEMIA	94
P-155 (13021)	HEMOGLOBINA SANTA FE, UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA INESTABLE ASOCIADA A ANEMIA HEMOLÍTICA CRÓNICA	94
P-156 (13132)	DESORDEN LEUCO PROLIFERATIVO ASOCIADO A RAS (RALD) .EXPERIENCIA EN UN CENTRO	94
P-157 (13099)	ANEMIA FERROPENICA EN ADOLESCENTES CON SANGRADO MENSTRUAL SEVERO	

CASOS CLÍNICOS

(12884)	TRASPLANTE HAPLOIDENTICO EN PACIENTE HIV CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: REPORTE DE CASO CLÍNICO	96
(12890)	VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA COMO PRESENTACIÓN DE MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO	96
(12901)	SARCOMA MIELOIDE EN EL CONTEXTO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. PRESENTACIÓN DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA	96
(12917)	LA MIELODISPLASIA CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO ES SIEMPRE DE BAJO RIESGO?	96
(12936)	HIPERVITAMINOSIS B12. UNA CONDICIÓN SUBVALORADA EN LA PRÁCTICA. PRESENTACIÓN DE UN CASO	97
(12953)	SÍNDROME HIPERFERRITINEMIA/CATARATAS HEREDITARIO SIN REQUERIMIENTO DE TRATAMIENTO QUELANTE	97
(12980)	¿PENSANDO LO INFRECUENTE, HABLAMOS DE HEMOFILIA ADQUIRIDA EN PEDIATRÍA?	97
(12989)	DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS EN UN PACIENTE CON INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA POR DÉFICIT DE ADA QUE RECIBIÓ UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO	97
(12996)	TROMBOSIS DÉRMICA COMO DEBUT DIAGNÓSTICO DE HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (HPN) EN PACIENTE CON ANTECEDENTES DE APLASIA MEDULAR	98
(12997)	REPORTE DE CASOS CON FIP1L1/PDGFR? POSITIVO	98
(12998)	DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA (DG6PD): DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA VARIANTE DE NOVO ASOCIADA A ANEMIA HEMOLÍTICA CRÓNICA NO ESFEROCÍTICA (AHCNE)	98
(13002)	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: DOLOR LUMBAR COMO PRIMER SÍNTOMA, UNA RARA MANIFESTACIÓN	98
(13011)	CO-HERENCIA DE HEMOGLOBINA CONSTANT SPRING Y HEMOGLOBINA E: TRES CARAS DE UNA MISMA MONEDA	99
(13021)	HEMOGLOBINA SANTA FE, UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA INESTABLE ASOCIADA A ANEMIA HEMOLÍTICA CRÓNICA	99
(13044)	HEMOFILIA A ADQUIRIDA Y PENFIGO BULLOSO: PRESENTACION DE UN CASO	99
(13068)	MIELOMA EXTRAMEDULAR DIFUSO COMO RECAIDA TEMPRANA POST TRASPLANTE AUTOLOGO EN PACIENTE JOVEN: PRESENTACION DE CASO	100
(13071)	TROMBOSIS ILIOFEMORAL IZQUIERDA, ¿PENSAMOS EN SINDROME DE MAY-THURNER?	100
(13076)	HEMOGLOBINA QUITILIPI UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA, EN ASOCIACIÓN CON ALFA TALASEMIA	100
(13084)	LLA Y LMA EN UN NIÑO CON SIND DE DOWN	101

(13106)	SINDROME LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE	101
(13109)	SINDROME RELACIONADO A IGG4	101
(13132)	DESORDEN LEUCO PROLIFERATIVO ASOCIADO A RAS (RALD). EXPERIENCIA EN UN CENTRO	101
(13151)	MUCORMICOSIS DISEMINADA EN PACIENTE CON ESTADO PRELEUCEMICO	102
(13157)	HEPATOPATÍA Y LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: ¿CASUALIDAD O CAUSALIDAD? REPORTE DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.	102
(13163)	INMUNOTERAPIA ANTI PD-1 POST TRASPLANTE ALOGÉNICO EN LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO	102
(13167)	REPORTE DE UN CASO : HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA Y MIELOFIBROSIS	102
(13183)	SINDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES) EN PACIENTES ONCOHEMATOLOGICOS	103
(13185)	GENERACIÓN DE TROMBINA VS ACTIVIDAD ANTI FXA PARA MONITOREO DE LA ANTICOAGULACIÓN EN CIRROSIS	103
(13194)	LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B CD5+, UNA VARIANTE AGRESIVA	103
(13198)	SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO ASOCIADO A LINFOMA NO HODGKIN T	103
(13216)	LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA CON COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: A PROPÓSITO DE UN CASO	104
(13217)	LINFOMA PLASMABLASTICO DE LA CAVIDAD ORAL EN UN PACIENTE CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA NEGATIVO: REPORTE DE CASO CON REVISIÓN DE LA LITERATURA	104
(13222)	LEUCEMIA/LINFOMA T DEL ADULTO ASOCIADA A INFECCIÓN POR HTLV-1	104
(13227)	LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B ASOCIADA A DISQUERATOSIS CONGÉNITA	104

RESÚMENES DE TRABAJOS CIENTÍFICOS

COMUNICACIONES ORALES PRESENTADAS A PREMIO

Sociedad Argentina de Hematología

PERFIL MUTACIONAL DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA QUE EXPRESAN IGHV4-34 ESTEREOTIPADO

O-001 (12872)

Stanganelli C; Torres D; Ortega C; Márquez M; Cabrera J; Krzywinski A; Galvano C; Zanella L.; Lang C; Agriello E; Oppezzo P; Hassan R; Slavutsky I

Academia Nacional De Medicina De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: El estado mutacional de IGHV (immunoglobulin heavy variable region) ha sido establecido como uno de los más importantes factores pronóstico en leucemia linfocítica crónica (LLC), permitiendo dividir a los pacientes en mutados (M) asociados a buena evolución clínica y no mutados (NM) relacionados a pronóstico adverso. Diferentes estudios demostraron la presencia de un repertorio sesgado de genes IGHV en LLC, así como la existencia de una fracción de pacientes que presentan BCRs (B-cell receptors) de alta homología, denominados estereotipados, que pueden asignarse a diferentes subsets definidos por una configuración molecular específica. El gen IGHV4-34 es el más utilizado en pacientes con LLC-M, encontrándose asociado a diferentes BCRs estereotipados, entre los cuales los subsets#4 y #16 resultan particularmente indolentes y muestran menor edad al diagnóstico. **Objetivos:** En este estudio analizamos el perfil mutacional de los pacientes con IGHV4-34 a fin de lograr una mejor caracterización molecular de la LLC. Los resultados se correlacionaron con los obtenidos por citogenética convencional y FISH (fluorescence in situ hybridization). **Material y métodos:** Se estudiaron 946 pacientes con LLC no seleccionados de Argentina (393), Brasil (358), Uruguay (116) y Venezuela (79) (558 hombres; edad media: 65,6 años, rango: 27-105 años; estadios Rai: 0: 38,7%, I-II: 42,4%, III-IV: 18,9%). Se evaluó el estado mutacional de IGHV mediante PCR y secuenciación bidireccional. Se utilizaron las bases de datos IgBLAST e IMGT. Las secuencias de IGHV con <98% de homología con respecto a la línea germinal se consideraron M, mientras que aquellas con ≥98% se clasificaron como NM. Se efectuó análisis citogenético y FISH. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética locales. Todos los individuos proporcionaron su consentimiento informado. **Resultados:** Se obtuvieron un total de 964 rearreglos productivos (15 casos presentaron dos rearreglos y un caso tres), 54,1% fueron M. Del total de casos, 125 (13%) expresaron el gen IGHV4-34, 104 (83,2%) fueron M y 21 (16,8%) NM. Veintisiete pacientes (26%) con IGHV4-34 M presentaron BCR estereotipados: 21 subset#4, 5 subset#16 y uno con subset#201, en tanto que 77 casos fueron heterogéneos (no estereotipados). La edad media de los pacientes con IGHV4-34 estereotipados fue de 66,7 años, mayor que la observada en los casos con rearreglos heterogéneos (61,1 años). El subset#16 solo se encontró en los pacientes argentinos mientras que el subset#201 correspondió a un paciente uruguayo. Los genes JH6, DH2 y DH5 fueron predominantes en estos casos, mientras que JH4, DH2 y DH3 en los rearreglos heterogéneos. La distribución de mutaciones Reemplazo/Silente (R/S) mostró relaciones R/S más altas dentro de VHCDR2 y VHFR2 en el subset#4, en VHCDR2 en el #16, mientras que VHFR3 fue el más involucrado en reordenamientos heterogéneos. El análisis del perfil mutacional mostró ausencia de mutación en el codón 36 (G36D) en subset#16, de S64I en subsets#4 y #16, y E55Q presentó alta frecuencia en subset#16 (60%); en tanto que P45S mostró baja frecuencia en los heterogéneos (10,5%). Los pacientes con subset#4 se encontraron asociados a cariotipos normales y deleción 13q14 (33%) por FISH. El 50% de los casos heterogéneos mostró alteraciones citogenéticas clonales. **Conclusiones:** Nuestros datos muestran diferencias con los reportados en la literatura, observándose mayor edad al diagnóstico, menor representación del subset#201 y ausencia de la mutación S64I. Asimismo, se encontró coincidencia a nivel citogenético y citomolecular. El hallazgo de cambios sesgados de aa en ciertas posiciones respalda que en estos casos las células responden de manera específica a antígenos, sustentando el rol de los mismos en la patogénesis de la enfermedad.

FENO-GENOTIPIFICACIÓN DE DESÓRDENES PLAQUETARIOS HEREDITARIOS: EXPERIENCIA EN 50 FAMILIAS

O-002 (13001)

Glembotsky A; Goette N; Marin Oyarzun C; Baroni Pietto M; Ayala D; Altuna D; Arrieta M; Arbesu G; Basquiera A; Basack N; Bonaccorso S; Brodsky A; Castro Rios M; Cosentini M; Donato H; Korin J; Gomez Storniolo S; Guglielmone H; Martí A; Negro F; Rapetti M; Rosso D; Ponzinibbio C; Veber S; Zerga M; Molinas F; Marta R; Heller P

Idim Alfredo Lanari, Caba, Argentina

Introducción: El diagnóstico de las Trombocitopenias Hereditarias (TH) constituye un desafío dada la heterogeneidad de las entidades comprendidas y la escasez de marcadores distintivos. El abordaje convencional se basa en la caracterización fenotípica seguida del estudio molecular de genes candidato, orientado según la sospecha clínica. La introducción de paneles genéticos abarcativos de todos los genes causales mediante secuenciación de nueva generación (NGS) constituye una alternativa diagnóstica de alto costo, siendo el acceso limitado en nuestro medio. **Objetivos:** Evaluar la utilidad del abordaje convencional en una cohorte consecutiva de 50 familias y describir la aplicación de la NGS en un subgrupo de pacientes sin diagnóstico etiológico luego del enfoque clásico. **Material y métodos:** La caracterización fenotípica incluyó agregación plaquetaria, determinación de glicoproteínas de membrana plaquetaria y mepacrine para la evaluación de gránulos densos (en TH con tamaño plaquetario normal) por citometría de flujo, inmunofluorescencia para miosina 9 en todas las macrotrombocitopenias y para trombospondina-1 (gránulos alfa) en caso de plaquetas grises. El estudio molecular fue orientado hacia los genes candidato según sospecha diagnóstica y en un subgrupo se efectuó el estudio genómico mediante NGS en colaboración con un centro del exterior. **Resultados:** Se estudiaron 115 pacientes pertenecientes a 50 familias con TH, edad: 24(0-72) años, 39% niños, 57% mujeres. Presentaban recuento plaquetario 92(4-172) x109/L, y score de sangrado según WHO: 0=30%, 1=39%, 2=16%, 3=9%, 4=6% de los pacientes. Un 80% de las familias tuvieron macroplaquetas, 2% microplaquetas, y 18%, plaquetas de tamaño normal. El patrón de herencia fue autosómico dominante en 83%, recesivo en 8%, ligado al X, 2% y 7% de novo. Un 50% recibió diagnóstico inicial de PTI. El 66% de las familias presentaron trombocitopenia aislada y 34% tuvieron algún integrante con manifestaciones sindrómicas asociadas a la trombocitopenia, como hipoacusia 18%, nefropatía 14%, mielodisplasia/leucemia/linfoma 12% y mielofibrosis, 4% del total de las familias. Diez pacientes fallecieron, 8 por causas relacionadas a la TH, incluyendo 4 por sangrado. Mediante el abordaje convencional, se efectuó un diagnóstico etiológico en 25 (50%) familias. En 8 familias sin diagnóstico etiológico luego del screening convencional, se efectuó estudio genómico mediante NGS, obteniéndose un diagnóstico en 4. Considerando ambos abordajes, el rédito diagnóstico fue 29/50 (58%) familias, con la siguiente distribución: 59% desorden MYH9, 14% Síndrome de Bernard-Soulier (7% clásico, 7% monoalélico), 7% Síndrome de Plaquetas Grises, 7% Desorden Plaquetario con Predisposición a Leucemia, 10% Trombocitopenia por mutación ANKRD26, 3% Wiskott-Aldrich. La mayoría de los pacientes en los que no se pudo efectuar un diagnóstico etiológico presentaban trombocitopenia aislada, leve, con moderado aumento del tamaño plaquetario y escaso sangrado. **Conclusiones:** Si bien la cuidadosa caracterización fenotípica permitió en muchos casos elaborar un diagnóstico presuntivo, que fue luego confirmado por el estudio molecular, la frecuente ausencia de características distintivas dificultó el diagnóstico en una proporción sustancial de pacientes. La aplicación del NGS permitió aumentar el rédito diagnóstico, si bien sería necesario ampliar la población estudiada para establecer el valor real de este abordaje en nuestro medio. Acorde con la literatura, la entidad causal más frecuente fue el desorden MYH9. El diagnóstico etiológico preciso posibilitó la adecuada pesquisa de las complicaciones sindrómicas, que en muchos casos constituyeron un problema más grave que las manifestaciones hemorrágicas en sí. Entre ellas, la asociación con leucemia tiene implicancias éticas en el screening diagnóstico de las TH y terapéuticas, en relación al posible uso de TPO-miméticos, cuya seguridad en este contexto no ha sido evaluada.

NUEVOS CRITERIOS PARA LA DEFINICIÓN DE LA REMISIÓN COMPLETA EN LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS BASADOS EN LA CITOMETRÍA DE FLUJO: IMPACTO PRONÓSTICO

O-003 (13059)

Serrano Bueno M; Rueda Suspichiatti S; Sanchez La Rosa C; Alfaro E; Rossi J; Guitter M; Pennella C; Sajaroff E; Felice M; Serrano Bueno M

Hospital Juan P. Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: Es sabido que la respuesta temprana al tratamiento en pacientes (pts) pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un factor pronóstico fundamental. El criterio clásicamente utilizado para la definición de la Remisión Completa (RC) en LLA es la observación de la morfología de la médula ósea a la microscopía óptica de menos de 5% de blastos. De acuerdo con este criterio aproximadamente un 97% de los pts alcanzarán la RC. Con el advenimiento de la citometría de flujo multiparamétrica (CFM) y de la enfermedad mínima residual (EMR), el criterio de RC está siendo revisado, con la finalidad de mejorar dicha definición. Actualmente el consenso general es que, si se dispone de EMR por CFM, la definición de RC corresponde a los casos con <1% de blastos, independientemente de la morfología. **Objetivos:** 1- Analizar el impacto pronóstico de la RC definida de acuerdo a los nuevos criterios por CFM en pts pediátricos con diagnóstico de LLA. 2- Evaluar el impacto pronóstico de la EMR a la semana 12 en relación al status de RC en el día 33. **Material y métodos**: Desde octubre de 2009 hasta mayo de 2019 ingresaron 693 pts con diagnóstico de LLA que fueron tratados según el protocolo ALL-IC 2009. Para este estudio fueros evaluables 592 pts que contaban con la determinación de EMR por CFM en el día 33. Las causas de la no evaluabilidad fueron: 47 (6,6%) pts no se encontraba disponible la determinación de la EMR por CFM, 26 (3,7%) pts la EMR no fue evaluable, 16 (2,3%) pts no alcanzaron la RC, 11 (1,6%) pts fallecieron durante la inducción y 1 paciente abandonó el tratamiento. La EMR en la semana 12 fue evaluable en 543 pts, ya que no estaba disponible en 33 (5,5) % de los pts, 9 (1,5) % fallecieron previamente, la EMR no fue evaluable en 6 (1%) y 1 paciente presentó como evento adverso un osteosarcoma previo a la semana 12. La EMR fue determinada tanto al día 33 (TP1) como a la semana 12 (TP2) por CF siguiendo las guías del Protocolo ALL-IC 2009. Para este análisis fueron tomados como cut-off para definir la RC por CFM el valor en TP1<1% de blastos y para evaluar la negatividad de la EMR en TP2< 0.01% de blastos. El análisis de sobrevida fue calculado con el test de Kaplan-Meier y las comparaciones fueron estimadas con el Log Rank test, utilizando el programa Statistix. **Resultados:** De acuerdo a los nuevos criterios de RC (<1% de blastos por CF), de los 592 pts evaluables, 559 (94%) alcanzaron la RC en el día 33 y 33 (6%) pts presentaron valores de EMR >1% y <5% en el mismo punto de evaluación, siendo considerados por lo tanto, como pts que no alcanzaron la RC con los criterios basados en la CFM. La EMR en TP2 fue <0.01% en 497 (90%) pts y >0.01% en 46 (10%) pts. La pSLE (EE) fue 70(2) % para toda la población analizada, 72(2) % para el grupo que alcanzo la RC de acuerdo a los criterios de CFM (<1% de blastos) y 45(10) % para el grupo que no alcanzó la RC por CF (>1 y <5%) (p 0.0001). Se evaluó el impacto de la EMR a la semana 12 observándose una pSLE (EE) de 78 (2) % vs 31(8) % en aquellos pts cuya EMR en TP2 fue > o <0.01% respectivamente (p 0.00001). Cuando se analiza el impacto de la EMR a la semana 12 en relación al status de RC por CFM (de acuerdo a los valores de EMR en TP1 <1%) y TP2 > o <0.01% la pSLE (EE) es de 40(10)% vs 78(2)% y en relación a la EMR en TP1 >1 y <5% se observa una pSLE (EE) 20(14)% vs pSLE (EE) 70(11)% para aquellos con EMR en TP2 > o <0.01% respectivamente (p <0.00001). **Conclusiones:** La definición de la RC por EMR por CFM (blastos<1%) mejora la definición del status de RC y muestra un impacto pronóstico en este grupo de pts comparada con la clásica definición morfológica de la RC. La EMR a la semana 12 tiene impacto pronóstico independientemente del criterio usado para definir la RC. En base a estos resultados puede inferirse la necesidad de una intensificación del tratamiento previa a la etapa de consolidación dirigida a la negativización de la EMR a la semana 12.

INFLUENCIA DE LOS HALLAZGOS CITOGENÉTICOS Y MOLECULARES EN EL PRONÓSTICO Y RESPUESTA A TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

O-004 (13091)

Belli C; Correa W; Gonzalez J; Ferrari L; Enrico A; Milone J; Foncuberta M; Fazio P; Rapan M; Starc A; Oliveira N; Prates M; Arbelbide J; Gimenez Conca A

Imex, Conicet-Anm, Ciudad De Buenos Aires, Argentina

Introducción: La clasificación de los hallazgos citogenéticos (CTG) y moleculares (BM/FISH) de acuerdo a las recomendaciones de la ELN2017 para los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) ha sido validada en diversas series. Sin embargo, la mayoría de las determinaciones por BM incluidas resultan de difícil acceso en nuestro medio y el cariotipo se mantiene como un parámetro importante al decidir el abordaje terapéutico. La adjudicación del riesgo de ciertas alteraciones citogenéticas varía en diversos sistemas dependiendo, mayoritariamente, del resultado planteado. **Objetivos:** Evaluar la influencia del cariotipo y su distribución en diversos sistemas de clasificación de riesgo en relación a la sobrevida y respuesta al tratamiento. **Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de 688 pacientes, pertenecientes a 11 instituciones argentinas, diagnosticados entre ene-13/jun-19. Se aplicaron 10 sistemas de clasificación de riesgo, incluyendo la categorización de los hallazgos vinculados a SMD. El número de alteraciones fue evaluada de acuerdo al MRC. Se aplicaron los test de Kaplan-Meier/log-rank, Regresión de Cox y Chi2/Test exacto de Fisher. **Resultados:** Del total de la serie, 592 (86%) pacientes presentaron resultados evaluables. La sobrevida global (SG) de acuerdo a los hallazgos mostró diferencias significativas (p<0,001). Los 77 pacientes con t(15;17) y los 65 con rearreglos CBF no alcanzaron (NA) la mediana (Mdn) con 81% y 64% vivos a los 30m, sin diferencias en la determinación por CTG (51 y 52) o por BM/FISH (26 y 13) (p>0,05). En relación a los 254 pacientes con CTG normal (CN) (Mdn 13m), el estudio NPM1 se realizó en 164 (NPM1+ 24%) y el FLT3 en 180 (FLT3+ 22%). Al dividirlos de acuerdo a la ELN2010 (ratio FLT3 disponible sólo en 2 pacientes), la evolución fue diferente: NPM1+/FLT3- (26p, NA) vs NPM1-/FLT3- (102p, 14m) vs NPM1-/FLT3+ (21p, 9m) vs NPM1+/FLT3+ (12p, 7m), p=0,025. El CEPBA fue realizado en 62p: CEPBA+ 8p 13% con una Mna NA vs 15m para los CEPBA-, p=0,552. Los 196 CTG alterado (Mdn 8m), 104 (55%) vinculables a SMD, mostraron una distribución heterogénea según el sistema (Adverso: rango 47% según CECOG-SWOG-MDACC hasta 99%-Keating). La mayoría de los sistemas fueron útiles para predecir SG, con una superioridad para el definido por CECOG-SWOG-MDACC (HR1,6 p=0,007; Intermedio vs adverso: 10 vs 6m, p=0,004). Con respecto a aquellos que recibieron un TACPH, el mismo sistema mostró superioridad límite (HR 2,5 p=0,053; Intermedio vs adverso: NA vs 14,5m, p=0,033). En cuanto al tratamiento con AHM en 1° línea (41p), excluyendo o no a los que recibieron TACPH (4p), ninguno fue útil para diferenciar SG (9m), tasas de remisiones completas (RC) ni mejor respuesta. Al evaluar QMT, los sistemas CECOG-SWOG-MDACC y ELN2010 fueron los mejores predictores censurando (13 vs 8m, p=0,023 y 15 vs 8m, p=0,018) o no hasta el HSCT (14 vs 8m, p=0,009, y 16 vs 8m, p=0,005). Sin embargo, sólo el primero fue útil para diferenciar tasas de RC (51/70, 73% vs 28/54, 52%, p=0,023), con una tendencia frente al empleo de cualquier tratamiento (p=0,057). Posteriormente, se compararon los hallazgos frente a la t(15;17)/PML-RARA tomando la categorización de riesgo del CECOG-SWOG-MDACC para los CTG alterados: CBF HR1,6 p=0,184; CN NPM1+/FLT3- HR2,3, p=0,057; CN NPM1-/FLT3- HR4,2, p<0,001; CTG Intermedio HR5,6, p<0,001; CN NPM1-/FLT3+ HR6,1, p<0,001; CN NPM1+/FLT3+ HR9,9, p<0,001, y GCT adverso HR8,2, p<0,001. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos comprueban el buen pronóstico de los pacientes con la t(15;17), los rearreglos CBF y la presencia de NPM1+ en aquellos con CN. Mientras que, la detección de FLT3+ se asoció con un pronóstico adverso, independiente de la presencia de NPM1+. El sistema definido por el CECOG-SWOG-MDACC, el cual considera de mal pronóstico a los cariotipos complejos y -5 o -7, es el que mejor refleja los parámetros evaluados. Sin embargo, las alteraciones recomendadas por la ELN2010 reord 3q, 5q-, 11q23v y 17p-, también influirían en la SG frente al tratamiento con QMT en 1° línea.

O-006 (13203)

ALTA FRECUENCIA DEL GENOTIPO 370S/REC-NCIL EN LA POBLACION ARGENTINA CON ENFERMEDAD DE GAUCHER (EG) TIPO 1. UN ESTUDIO DEL GRUPO ARGENTINO DE EG LA UNIVERSIDAD DE YALE (EEUU) Y EL REGISTRO INTERNACIONAL DE EG

Drelichman G; Fernández Escobar N

Hospital Dr. Ricardo Gutierrez, Caba, Argentina

Introducción: El análisis de las mutaciones (M) en EG nos permite reconocer a los portadores y además predecir, en algunos casos, el fenotipo clínico de la enfermedad. Las correlaciones genotipo/fenotipo clásicas son la presencia del genotipo (G) N370S/N370S con una enfermedad poco severa, el G N370S/L444P con una evolución más severa y la presencia del G L444P/ L444P con el compromiso neurológico (EG tipo 2 y 3). Sin embargo, hay muy pocas referencia entre G y el impacto óseo de la enfermedad. En 1991 se creó el Registro Internacional de Gaucher (RIG) donde están registrados más de 6000 pacientes (pts) de todo el mundo. El Grupo Argentino de tratamiento de la EG es un grupo colaborativo de médicos que monitorea los resultados de más de 250 pts. En la población argentina más del 87% presentan complicaciones esqueléticas. Una hipótesis sobre esta alta frecuencia es si no tenemos un G distinto que condicione la enfermedad ósea (EO). Por lo tanto, esta cohorte representa una buena fuente de informativa para la evaluación de las distintas M de la enfermedad . **Objetivos:** El Proyecto de Genotipificación entre la Universidad de Yale y el grupo Argentino tiene como objetivo conocer el G de los pts argentinos y analizar si alguna M puede condicionar la alta frecuencia de EO. **Material y métodos:** Se enviaron a la universidad de Yale 201 muestras de ADN de pts con EG. Se desarrolló un Pac Bio de lectura profunda del GBA de secuenciación para mejorar la genotipificación standard que incluyó la búsqueda de las M más comunes y el análisis de las regiones codificantes para maximizar la cobertura y los haplotipo de los pts con EG. **Resultados:** De un total de 201 muestras de ADN de pts con EG de Argentina enviadas a la universidad de Yale (EEUU) 145 (72.1%) fueron genotipificadas exitosamente pudiéndose identificar como variantes alélicas de M causantes de enfermedad. En 56 casos no se pudo realizar la secuenciación ya se por encontrarse una sola M de GBA sin sentido "heterocigotas" (N: 38) o por no encontrarse ninguna M "fallidas" (N: 18).Tanto los casos fallidos como las determinaciones heterocigotas fueron atribuidos a mala calidad y/o cantidad del DNA enviado. El G más frecuentemente encontrada en nuestra población fue el N370S/L444P N: 68 (46.9%). Comparando nuestros hallazgos con los publicados en el último informe del RIG (4/2019) encontramos (tabla 1): que en Argentina hay una mayor frecuencia de este G N370/RecNcil. Los G más frecuentes en el resto del mundo fueron menos frecuentes en nuestra población. Tabla 1: Frecuencia comparativa de G en EG entre Argentina y el resto del mundo (RIG 2019). Tabla 2: análisis del G N370S/REC NCIL1 por regiones. Analizamos estadísticamente la posible correlación entre el G N370s/RecNcil y la alta frecuencia de EO de nuestra población: el G se correlaciono en forma estadísticamente significativa con la progresión de la EO (P= 0.005). Los pts con lesiones óseas irreversibles (Erlenmeyer, necrosis e infartos) presentaron frecuencia del G N370S/RecNcil (20% con infiltración Vs. 61% (P=0.001) con osteonecrosis agudas. **Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra que la secuenciación completa del gen GBA son esenciales para el diagnóstico clínico y la asesoría genética de EG. En nuestro país hay una significativa mayor frecuencia del genotipo N370S/RECNCIL que en el resto del mundo (P=0.001) y además, pudimos demostrar una correlación significativa entre esta M con la presencia y gravedad del compromiso óseo (P= 0.005).

Tabla 1

GENOTIPO	ARGENTINA	RESTO DEL MUNDO	P=
N: total	145	4877	
N370S/RECNcil	68 (46.9%)	94 (1.9%)	P= 0.001
N370S/ L444P	14 (9.6%)	672 (13.8%)	
N370S/N370S	4 (2.7%)	1251 (15.3%)	P= 0.001
L444P/L444P	1 (0.7%)	238 (5.7%)	

Tabla 2

GENOTIPO	ARGENTINA	EUROPA	EEUU	OCEANIA	EUROPA DEL ESTE
N = Total	145	1345	2146	42	921
N370S/RECNcil	68 (46.9%)	65 (4.8%)	14 (0.7%)	2 (4.8%)	5 (0.5%)

RESÚMENES DE TRABAJOS CIENTÍFICOS

COMUNICACIONES ORALES

Sociedad Argentina de Hematología

RECAÍDA DEL SNC EN PACIENTES CON LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES, ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVA

O-007 (12924)

Warley F; Cristaldo N; Colucci G; Otero V

Italiano De Buenos Aires, Capital Federal, Argentina

Introducción: La recaída del sistema nervioso central (SNC) en pacientes que han recibido tratamiento de primera línea para el linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) es un evento infrecuente, con consecuencias devastadoras. El tratamiento en este escenario es desafiante, con una alta tasa de mortalidad. La incidencia de recaída del SNC varía del 1% al 35% según los diferentes grupos de riesgo. En Argentina los datos son escasos. **Objetivos:** Establecer la incidencia de recaída o progresión en SNC en una cohorte de pacientes con diagnóstico de LDCBG. Evaluar el tiempo a la recaída global. Evaluar el impacto de los distintos factores de riesgo de recaída en SNC. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva, analítico, desde enero de 2012 hasta junio de 2017. Se hizo seguimiento de los pacientes desde el diagnóstico hasta la muerte o la pérdida de seguimiento. Se excluyeron pacientes sin datos clínicos, con compromiso del SNC secundario al diagnóstico y los pacientes con VIH. Las variables cuantitativas se reportan como media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartil, mientras que las categóricas se reportan como proporciones. Para estimar la incidencia de recaída, se realizó un análisis de tiempo al evento considerando riesgos competitivos utilizando el modelo de regresión de Fine y Grey. Se tomó la variable muerte como evento competitivo. Se realizaron análisis bivariados para analizar los siguientes factores de riesgo: sexo, performance status, estadío, LDH, tratamiento inicial, Ki67% compromiso extranodal, compromiso ginecológico, retroperitoneal, testicular u óseo. El análisis estadístico se realizó con el Software Stata 14. **Resultados:** Se analizaron 234 pacientes de los cuales 87 no cumplían criterios de inclusión o tenían criterios de exclusión. Finalmente, se incluyeron 147 pacientes. La mediana de edad fue de 66 años (IIC 56-76); 76 pacientes (51,70%) fueron hombres; 92 (63.89%) presentaron compromiso extranodal; 66 (44,90%) fueron estadio IV. El IPI fue bajo o intermedio/bajo en 115 (78,2%) casos. El CNS IPI fue intermedio en 77 (52,4%) y alto en 14 (9,5%) de los casos. Todos los pacientes recibieron tratamiento, 145 (98.64%) con quimioterapia: R CHOP en 117 (81.82%), R Da EPOCH en 6 (4.20%) pacientes. Treinta y cinco (23.81%) pacientes recibieron profilaxis intratecal del SNC. Ningún paciente recibió profilaxis sistémica. Durante el seguimiento, 8 (4,59%) pacientes tuvieron recaída del SNC, ninguno de ellos con IPI alto, por lo tanto, ninguno hizo profilaxis del SNC. Sólo 2 (25%) de los pacientes alcanzaron remisión completa previo a la recaída. La mediana de tiempo a la recaída fue de 6,5 meses (IIC 5,5 - 10). Siete (87,5%) pacientes recayeron dentro del año. No encontramos factores de riesgo para el compromiso del SNC en el análisis bivariado, ni siquiera el CNS IPI fue estadísticamente significativo. La incidencia de recaída fue del 1,4% (IC95 0,2% -4,6%), 4,5% (IC95 1,8% -8,9%) y 4,5% (IC95 4,5-8,9%) a los 6, 12 y 24 meses, respectivamente. **Conclusiones:** La incidencia de recaída del SNC fue menor al 5% similar a la descrita en las series internacionales para pacientes con IPI intermedio o bajo. Llama la atención que el CNS IPI no predijo la recaída del SNC en nuestra cohorte, lo que podría deberse al bajo número de pacientes con recaída. El estudio confirma que la mayoría de los pacientes que recaen lo hacen dentro del primer año del diagnóstico. Dado que el bajo número de eventos limita el análisis de subgrupo y de los factores de riesgo, se necesitan estudios de cohorte prospectivos y colaborativos más amplios.

LINFOMA PRIMARIO CUTÁNEO B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES, TIPO DE LA PIERNA (LBDCG TP). PRESENTACIÓN DE 2 CASOS

O-008 (12942)

Pross M; Venturini C; Argento C; Gilli V; Aguirre E; Castoldi V; Mariano R

Hospital San Martín, Entre Ríos, Argentina

Introducción: Los linfomas cutáneos primarios (LCP) son Linfomas No Hodgkin (LNH) que se presentan en la piel sin evidencia de compromiso extracutáneo al diagnóstico. Es crucial distinguir los LCP de otros linfomas nodales o sistémicos que afectan la piel de manera secundaria. Se dividen en LCP de células T (75%) y LCP de células B (25%). Estos últimos tienen una incidencia estimada de 3.1/1.000.000 hab/año, y dentro de este grupo el LBDCG TP es un subtipo raro que representa el 3 % de todos los linfomas cutáneos y el 20% de los LCP B. Predominan en la 7ª década de la vida, se presentan como tumores violáceos, con localización frecuente en la pierna. Evolucionan a menudo con recaídas y diseminación extracutánea. Dado el comportamiento agresivo y la mala respuesta a los tratamientos actuales (R-CHOP, radioterapia local) el pronóstico es malo con una sobrevida global a 5 años menor al 50%. **Objetivos:** Presentar 2 pacientes con LBDCG TP, diagnosticados en nuestro centro en el último año. **Material y métodos:** El diagnóstico de LBDCG TP se basó en criterios Histopatológicos y de Inmunohistoquímica (IHQ) de las lesiones cutáneas. Se estadificó según Clasificación TNM (ISCL/EORT) con examen físico, tomografía y Biopsia de Médula ósea. Se infiere pronóstico con índice IPI. Se presentan 2 pacientes adultos mayores, con diversas comorbilidades, diagnosticados en nuestra institución en el último año. El plan de tratamiento propuesto fue R-CVP/R-CHOP. **Resultados: Caso clínico 1:** Mujer 82 años, antecedentes de HTA, DBT II, IRC, Anemia crónica. Fecha aparición de lesiones: julio 2018. Diagnóstico histopatológico de LBDCG TP: agosto 2018. Inicio de tratamiento: noviembre 2018. Histopatología: dermis infiltrada en forma difusa por células grandes: centroblastos e inmunoblastos, mitosis. IHQ: CD20+, BCL2+ difuso, MUM1+30%, BCL6+40%, MYC+20-30%, CD10-, Ki67 90%. Estadificación: TNM, T2c (lesión >30 cm en brazo derecho) N0 (no ganglios) M0 (no compromiso extracutáneo), IPI 3. Tratamiento y evolución: realizó 5 ciclos de R-CVP, con múltiples complicaciones infecciosas y deterioro evolutivo del estado general, con progresión local de enfermedad intratratamiento. Óbito: marzo 2019. -Caso clínico 2: Hombre 65 años, antecedentes de HTA, DBT II, Hipotiroidismo. Fecha aparición de primeras lesiones: noviembre 2018. Diagnóstico histopatológico de LBDCG TP: febrero 2019. Inicio de tratamiento: marzo 2019. Histopatología: dermis infiltrada difusamente por elementos linfoides grandes. IHQ: CD20+, BCL2+ BCl6-, CD10+, CD3-, Ki67 80%. Estadificación: TNM T3b (lesiones múltiples en ≥3 regiones no contiguas: pierna derecha, tronco, brazo derecho), N3 (ganglios centrales: mediastinales), M1 (compromiso extracutáneo: músculo glúteo derecho), IPI 5. Tratamiento y evolución: Se realiza 1 ciclo de CHOP, fallece luego del primer ciclo de QT en marzo 2019. **Conclusiones:** El LBDCG TP es una patología poco frecuente, muy agresiva, de rápida progresión. Los pacientes deben ser abordados con celeridad por equipos multidisciplinarios de dermatólogos, patólogos, hematólogos y radioterapistas, tratando de acortar los tiempos de diagnóstico, estadificación y tratamiento. Actualmente no hay recomendaciones de tratamiento estandarizadas para formas recidivantes/refractarias. Los esquemas de poliquimioterapia usados presentan habitualmente efectos adversos relacionados con la edad avanzada y las comorbilidades de esta población de pacientes. Nuevas drogas han mostrado resultados optimistas (lenalidomida, ibrutinib), aún así son necesarios más estudios para seguir comprendiendo la agresiva biología de esta neoplasia, como también investigar nuevas opciones terapéuticas más dirigidas, menos tóxicas, y que mejoren la respuesta y sobrevida.

RADIOIMMUNOTHERAPY FOR MANTLE CELL LYMPHOMA: 5 YEAR FOLLOW UP OF 90 PATIENTS FROM THE INTERNATIONAL RIT-REGISTRY

O-009 (12964)

Caccione R; Scholz; Hohloch K; Trümper L; Windemuh-Kieselback C; Zinzani P; Woijciech; Suh C

Cemic, Caba, Argentina

Introducción: Mantle cell lymphoma (MCL) is a radiosensitive disease. Current guidelines recommend involved field radiotherapy (IF-RT) in patients with limited non bulky stages I and II, preferably as a consolidation after a shortened conventional chemotherapy [1] However, the majority of MCL patients are diagnosed in stage III or IV and are treated with a chemoimmunotherapy, including the anti-CD20 antibody rituximab alongside a chemotherapy, which is chosen according to the performance status of the patient. Younger, fit patients are treated with induction chemotherapy followed by high dose chemotherapy (HCT) and autologous stem cell transplantation (ASCT), while less fit individuals receive treatments like R-CHOP Radioimmunotherapy (RIT) with the radionucleotide 90yttrium linked to the anti-CD20 antibody ibritumomab through the linker tiuxetan combines the treatment modalities of immuno- and radiotherapy. 90yttrium-ibrutinib-tiuxetan (90Y-IT) (Zevalin®) is approved for the treatment of follicular lymphoma, i.e. as consolidation after first line chemo(immuno)therapy or at relapse. 90Y-IT can be administered in an outpatient setting. Side effects are well manageable and include in particular cytopenia between week 6 and 9 after 90Y-IT application. **Objetivos:** To assess the efficacy of radioimmunotherapy (RIT) with 90yttrium-ibrutinib-tiuxetan (90Y-IT) in mantle cell lymphoma, data from 90 patients collected in the RIT Network, with a median follow up (FU) of 5.5 years after RIT were analysed. **Material y métodos:** The RIT-N was active in 14 countries between December 2006 and November 2009, evolving from already existing national RIT registries in Austria, Germany, Switzerland, and Spain. A web based electronic data capturing system (EDC system) was used for documentation by all participants. The core data set includes age, indication, lymphoma subtype, clinical course, and hematologic side effects. For the purpose of specific evaluation projects, such as the one presented here, data sets from the national registries were merged with the international data base. Ethics committees (EC) approval was obtained on a national basis by the respective national RIT registry chairs. Informed consent of patients was mandatory, mainly relating to the process of pseudonymized data collection and storage within the registry database. An institutional IRB vote was provided by the EC of the University of Göttingen. **Resultados:** Median follow up for the 90 patients with MCL treated with 90Y-IT was 5.5 years (range 0 to 11.5 years). , 62 % of the patients were older than 60 years RIT was given as first line therapy in 45 patients (50%), and for relapse in 45 individuals (50%).For all patients (n=90) best response was CR in 47 pts. (52%), PR 16 pts. (18%). With a median follow up of 5.5 years, the median PFS for all patients was 2.11 years (95%-CI: 1.03-2.32) median OS was 4.05 years (95%-CI: 2.79-7.21). For first line patients median PFS was 2.79 (95%CI: 2.14-3.79) years, while it amounted to 0.88 (95%CI: 0.66-1.5) years for relapsed patients. Median OS in the first line group was 4.05 (95%CI: 3.15-7.9) and 3.85 (95%CI: 1.49-7.71) years in the relapse group (Fig.1). 11 (12%) of the 90 patients developed a second malignancy. **Conclusiones:** The RIT registry (RIT-NT) is the largest registry of MCL patients treated with 90Y-IT published to date. Half of the 90 patients reported herein, received 90Y-IT in first line, in most cases as consolidation after chemo-or chemoimmunotherapy. Of the remainder, 23 or 26% of the patients were given 90Y-IT as second line treatment, again in most cases (15 of 23pts.) as consolidation after chemo(immuno)therapy. Overall response and CR for patients treated in first line were 89% and 67%, respectively. After a median follow up of 5.5 years median PFS and OS for patients treated in first line amounted to 2.79 and 4.05 years respectively. Este articulo fue presentado para ser evaluado para la publicacion en el British Journal of Haematology.

Tabla 1

Best Response	all patients	first line	relapse
	n (%)	n (%)	n (%)
CR	47 (52.2)	30 (66.7)	17 (37.8)
PR	16 (17.8)	10 (22.2)	6 (13.3)
SD	2 (2.2)	0	2 (4.4)
PD	7 (7.8)	1 (2.2)	6 (13.3)
Missing	18 (20)	4 (8.9)	14 (31.1)

EL SCORE MONOCITO-LINFOCITO TIENE IMPACTO PRONOSTICO EN SLP EN LINFOMA DIFUSO A GRANDES CELULAS B Y PERMITE ESTRATIFICAR EL RIESGO EN EL FENOTIPO CENTRO-GERMINAL.

O-010 (13005)

Korin L; Fuente M; Cranco S; Vitriu A; Ochoa P; Babuin E; Custidiano M; Foncuberta M; Tartas N; Diaz Couselo F; Vijnovich Baron A; Sanchez Avalos J

Instituto Alexander Fleming, Caba, Argentina

Introducción: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es una entidad heterogénea. Los modelos pronósticos consideran características del paciente y del tumor pero no alcanzan a discriminar un subgrupo de muy alto riesgo. La evaluación del microambiente tumoral mediante biomarcadores subrogantes, como el recuento de monocitos (Mo) y linfocitos (Li) en sangre periférica, fue propuesta como factor pronóstico. Incorporados al R-IPI y a la determinación de célula de origen (COO) por inmunohistoquímica (IHQ) podrían proporcionar información de riesgo adicional. **Objetivos:** Evaluar características demográficas, tasas de respuesta, sobrevida global (SG) y sobrevida libre de progresión (SLP) de pacientes (pts) con LDCGB tratados en nuestra institución.Evaluar el impacto pronóstico en SLP y SG del score AMC/ALC al diagnóstico. Determinar si la incorporación del score AMC/ALC al R-IPI proporciona información de riesgo adicional.Investigar el significado pronóstico del score AMC/ALC en los distintos subtipos de COO. **Material y métodos:** Análisis retrospectivo de pts con diagnóstico de LDCGB desde 3/2012 a 12/2018, con datos de seguimiento disponibles. La COO se determinó por IHQ siguiendo el algoritmo de Hans. La respuesta fue evaluada según criterios de Cheson. Se analizó la SG y SLP por método de Kaplan Meier. Se analizaron las variables: edad, estadio, LDH, sitios extranodales, PS, IPI, R-IPI, COO; Ki67, recuento de Li y Mo al diagnóstico. Se estratificó según el score AMC/ALC en 2 grupos de riesgo: bajo (Mo <630/µl y Li >1000/µl), intermedio/alto (Mo >630/µl y/o Li <1000/µl). Se compararon SG y SLP en los subgrupos con log rank test. **Resultados:** Pts evaluados: 130; edad mediana: 62; sexo M/F: 66/64. Estadio III/IV 66%; LDH aumentada 59%; PS ?2: 24%; >1 sitio extranodal: 35%; RIPI al diagnóstico: muy bueno 12/115, bueno 51/115, pobre 52/115; recuento absoluto de Mo mediana: 5044/µl; recuento absoluto de Li mediana: 1516/?l. Score combinado: bajo riesgo 56/115, intermedio y alto 59/115. COO CG: 72/100 y no CG: 28/100. Todos los pts recibieron inmunoquimioterapia. Tasa de remisión completa 87%. Mediana de SLP 67 meses y de SG no alcanzada (percentil 75%: 27 meses). Mediana de seguimiento 26 meses. El score AMC/ALC intermedio/alto resultó factor pronóstico adverso para SLP 35 vs 83 meses (p:0,02). El R-IPI tuvo impacto pronóstico significativo en SG (mediana para el grupo pobre 34,5 meses vs no alcanzada en el bueno/muy bueno, p:0,001) y SLP (mediana de 17 vs 83 meses respectivamente, p:0,001). La incorporación del score AMC/ALC al R-IPI no permitió la estratificación en distintos grupos pronóstico ni para SLP (p:0,21 y p:0.18 para bueno/muy bueno y pobre) ni para SG (p:0,41 y p:0.43 respectivamente).Hubo una tendencia a mayor SLP en el subtipo CG respecto del no CG, no estadísticamente significativa (mediana SLP 67 vs 36 meses, p:0,79). Dentro del subtipo CG la mediana de SLP para los pts con score AMC/ALC intermedio/alto fue 46 vs 83 meses para aquellos con score de bajo riesgo p:0,048. Para el subtipo no CG no se observaron diferencias significativas ni en SLP (p:0,49) ni en SG (p:0,81) en los distintos grupos de riesgo del score AMC/ALC. **Conclusiones:** El RIPI demostró su impacto pronóstico tanto en SLP como en SG en nuestra población. Por el contrario, la determinación de la célula de origen por IHQ no demostró ser un factor de riesgo lo que confirma la dificultad de estos algoritmos para capturar el fenotipo celular con significado pronóstico.El score AMC/ALC de riesgo intermedio/alto estaría asociado a una SLP significativamente menor que el riesgo bajo en la población global del estudio. La incorporación del score al RIPI no aportó información de riesgo adicional. Los pts con fenotipo CG y score de riesgo bajo alcanzan una mediana de SLP de 83 meses, significativamente mayor que los intermedio/alto y marcadamente superior a la observada para el total del grupo CG (67 meses). Sin embargo esto no pudo ser demostrado en el fenotipo no CG, probablemente por el bajo número de pts en esta categoría.

LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: UN DESAFÍO TERAPÉUTICO. ANÁLISIS DESCRIPTIVO EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

O-011 (13192)

Maymo D; Duarte P; Cazap N; Gotta D; Garcia Altuve J; Laviano M; Burgos L; Fornillo F; Dupont J

Cemic, Caba, Argentina

Introducción: El Linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) corresponde a un subtipo de linfoma no hodgkin (LNH) extranodal agresivo muy poco frecuente, con alta quimio-radiosensibilidad pero elevada mortalidad. En los últimos años, esquemas basados en altas dosis de metotrexato (MTX) permitieron mejorar las tasas de supervivencia. **Objetivos:** Describir las características clínicas y evolución de pacientes (Ptes) con LPSNC tratados en nuestra Institución. **Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo, que incluyó Ptes mayores de 18 años, con diagnóstico histopatológico de LPSNC, realizado entre agosto de 2010 y julio de 2019. Los datos extraídos incluyeron características demográficas, comorbilidades, sitio anatómico, datos de laboratorio, tratamiento recibido y grado de respuesta alcanzado. Además se calculó el Score IELSG (International Extranodal Lymphoma Study Group Experience). **Resultados:** Se incluyeron 16 Ptes con una media de edad de 62,6±13 años. El 62,5% eran mujeres. El 12.5% presentó inmunosupresión, de los cuales el 6,2% por infección por virus de la inmunodeficiencia humana y el 6.2% por uso de corticoides. Histológicamente todos fueron linfoma difuso de células B grandes. De aquellos evaluados, ninguno presentó compromiso de médula ósea o líquido cefalorraquídeo (LCR) por citometría de flujo o citología respectivamente. El 60% presentó proteínas elevadas en LCR y sólo dos casos presentaron compromiso ocular por lámpara de hendidura. El 50% presentó una puntuación IELSG intermedio-alta (2). La clínica más frecuente (75%) fue déficit neurológico focal. Ninguno presentó síntomas B. El 50% se presentó en hemisferio cerebral, 25% en localización profunda (cerebelo, tronco encefálico, región paraventricular y ganglios de la base), el 18.7% mixta (profunda y hemisféricos) y un paciente localización intraocular. El lóbulo temporal (45.5%) y frontal (27.3%) fueron los más afectados. La media de tiempo desde el diagnóstico a inicio de tratamiento fue 16±9 días. La terapia de primera línea consistió en quimioterapia en 13 Ptes (81%), radioterapia craneal en 1 Pte (6.2%) y 2 no recibieron tratamiento. Con excepción de un Pte que recibió RCHOP con Metrotexato (MTX) intraocular, todos los esquemas se basaron en MTX en altas dosis (92.3%), el 15.3% recibió MTX monoterapia y la mayoría utilizó combinación principalmente con Rituximab y/o citarabina. Ningún Pte recibió quimioterapia intratecal. El 100% presentó algún grado de toxicidad hematológica, hepática o renal. Luego de la primer línea de tratamiento, el grado de respuesta alcanzado fue: 64,2% remisión completa, 21.4% progresión y un Pte no fue evaluado. El 33.3% presentó recaída de la enfermedad durante el seguimiento. La consolidación con trasplante autólogo de médula ósea se utilizó en primera línea en 2 Ptes y en segunda línea en 1 Pte. La mediana de seguimiento fue de 20 meses (Pc 25-75 2-49.5). La mortalidad global fue del 50% (50% por progresión de enfermedad, 50% causa infectológica), ocurriendo el 75% dentro del año del diagnóstico. La supervivencia al año fue del 62,5% y del 56% a los 2 años (gráfico 1). Los Ptes de bajo riesgo según el score IELSG en comparación a los de riesgo intermedio-alto presentaron una supervivencia mayor (Log Rank test P=0.049) (gráfico 2). La mediana de tiempo desde el diagnóstico al óbito fue de 3,1 meses (Pc 25-75: 1,7-10,8). **Conclusiones:** En nuestra serie obtuvimos resultados similares a los publicados en la literatura internacional. A pesar de la alta quimio-radiosensibilidad y del inicio precoz del tratamiento, el pronóstico continúa siendo desalentador. Las nuevas estrategias terapéuticas y los avances en el conocimiento de alteraciones moleculares o expresión génica, podrían mejorar la evolución de estos ptes, necesitando estudios prospectivos y aleatorizados para su validación.

RESULTADOS DE TRATAMIENTO DE LINFOMA NO HODGKIN PEDIÁTRICO CON PROTOCOLO GATLA LNHP2017

O-012 (13152)

Ferraro C; Soria M; Moran L; Prada S; Bacciedoni V; Tomasetti M; Hiramatsu E; Cédola A; Kaltenback B; Drago G; Ferrero A; Romano S; Alderete S; Tisi Baña Florencia F; D´Aloi Karina K; Morell D; Torres H; Rossi N; Arévalo; Porri C; Verón D; Gutierrez M

Hospital Dr Ricardo Gutierrez, Capital Federal, Argentina

Introducción: Los linfomas constituyen la tercer neoplasia más frecuente en la infancia, siendo la mitad de los mismos Linfomas No Hodgkin (LNH). La introducción de rituximab en pacientes con LNH B maduro, riesgo III-IV incrementó significativamente la sobrevida libre de eventos (SLE) y sobrevida global (SG), siendo la misma muy bien tolerada en conjunto con la quimioterapia. **Objetivos:** Evaluar las características clínicas, hematológicas, SG y SLE de pacientes (p) pediátricos con LNH tratados con protocolo GATLA LNHP-2017. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de p con LNH pediátrico, que ingresaron entre enero de 2016 y enero de 2019. Ingresaron 71p de 18 centros pediátricos. Análisis estadístico realizado a través del sistema SPSS 22.0. Estimación de sobrevida por Kaplan-Meier (valor significancia p <0.05). **Resultados:** Ingresaron 71p, todos evaluables. Linfoma Linfoblástico (LL) 25p (35%), Linfoma Anaplásico a Grandes Células (LAGC): 7p(10%) y Linfoma B Maduro (LNHB):39 p(55%). X de seguimiento: 17.69m(r:0.57-41.8 m).Edad X: 8.9 a(r: 1.3a-18a). **Conclusiones:** La frecuencia de distribución de LNH , SLE y SG es similar a lo publicado. Este es el primer protocolo pediatra que introduce rituximab en pacientes con LNHB maduros siendo el misma muy bien tolerado en conjunto con la quimioterapia.

Tabla 1: Características de la población de LNHB y comparación entre LB y LCGB

	LB n:25(64%)	LCGB n:14(36%)	p
FEMENINOS MASCULINOS	7p(17.5%) 18p(46.1%)	6p(15%) 8p(20.5%)	0.34
EDAd Aa (r1.13-18)	8.79a r(7.63-16.73)	9.19a(1.13-18)	
LDH <500 500-1000 >1000	8p(20.5%) 5p(12.8%) 17p(30.7%)	9p(23.1%) 3p(7.7%) 2p(5.1%)	0.05 0.91 0.035
RIESGOS			
R1	0p(8%)	1p(2.6%)	0.17
R2	3p(7.7%)	1p(12.6%)	0.079
R3	8p(20.5%)	5p(12.6%)	0.81
R4	10p(25.7%)	1p(26%)	0.029
R4Z	4p(10.3%)	2p(5.21%)	0.80
RC	16p(64%)	5p(3.6%)	0.27
RECAÍDAS	2p(5.1%)	0	0..92
MUJERTES	4p(10.3%)	2p(5.1%)	0.27

Tabla2: Características hematológicas de LNHB en comparación con LL y LACG

¿DEBEN LAS LEUCEMIAS B MADURAS CMYC NEGATIVO SER TRATADAS SEGÚN PROTOCOLOS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA?

O-013 (12908)

Pennella C; Sajaroff E; Rubio P; Baialardo E; Alonso C; Rossi J; Guitter M; Sanchez La Rosa C; Felice M

Hospital De Pediatría S.a.m.i.c. "prof. Dr. Juan P. Garrahan", Caba, Argentina

Introducción: Las Leucemias Linfoblásticas Agudas Precursor-B (LLA-B) con expresión monoclonal de inmunoglobulinas de superficie (sIg) y rearreglos del gen MYC (8q24) representan la fase leucémica del Linfoma de Burkitt y deben recibir tratamiento como tales. Existen casos inusuales de LLA-B con morfología L1/L2, sin clínica de Linfoma de Burkitt ni rearreglos del MYC, pero con inmunofenotipo B Maduro (Bm): expresión monoclonal de sIg con TdT y CD34 variable. Esta variante se ha descripto en pediatría, especialmente en infantes asociada a rearreglos del gen MLL, y pacientes adultos. **Objetivos:** 1-Reportar una serie de casos pediátricos de LLA-Bm MYC negativo. 2-Analizar su pronóstico según características clínicas y biológicas. 3-Evaluar la respuesta al tratamiento administrado. Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional de un único centro. Fueron analizados los pacientes diagnosticados con LLA-Bm MYC negativo desde 01/1990 a 05/2019, menores de 19 años. Se clasificaron de acuerdo con la clasificación morfológica French-American-British (FAB). Se estudió el inmunofenotipo por citometría de flujo, bandeo-G, y RT-PCR para la caracterización citogenético-molecular. En los casos donde no se identificaron alteraciones recurrentes, se descartó con FISH la presencia de anormalidades del gen MYC. Se analizaron las características clínicas, respuesta al tratamiento y sobrevida. **Resultados:** Se identificaron 10 casos (0.6% de las LLA-B) con expresión de sIg y ausencia de rearreglos del MYC. El rango etario fue 3 a 75 meses (5 pacientes <1 año, mediana= 16 meses). La mediana del recuento inicial de leucocitos fue de 36.000/mm3 (rango: 5.960-857.000/mm3). Los subtipos FAB fueron L1/L2 en todos los casos. No se detectó compromiso testicular/SNC inicial y 2 de los infantes presentaron compromiso cutáneo inicial, 1 de ellos como única manifestación de enfermedad. Se detalla en la tabla-1 los hallazgos de los mismos. Todos los pacientes expresaron sIgM, 9 con restricción en cadena lambda, definiéndolas como LLA-Bm. La morfología de los blastos y las características clínicas y citogenéticas no eran compatibles con Linfoma de Burkitt. Recibieron protocolo Interfant 4 pacientes y 6 esquema de quimioterapia para LLA. Todos los pacientes alcanzaron la Remisión Completa (RC). Los 4 pacientes tratados con Interfant recayeron a 27 (rango: 3-45) meses del diagnóstico. De los pacientes tratados con esquema de LLA, 1 paciente presentó recaída aislada en mama (36 meses de RC). Dos de las 5 recaídas alcanzaron una 2da RC y se encuentra libres de enfermedad a 18 y 56 meses desde la recaída, con tratamiento para LLA recaída. **Conclusiones:** 1-La presencia de sIg no corresponde exclusivamente a proliferaciones asociadas a alteraciones del MYC. 2-En aquellas donde se asocia la presencia del rearreglo de MLL+, la característica citogenético/molecular y no el inmunofenotipo impresiona marcar el mal pronóstico. 3-Es fundamental el correcto diagnóstico de las LLA Bm, considerando la clínica y la morfología, con el análisis minucioso de las anormalidades del MYC, para poder seleccionar el tratamiento más adecuado, para este subtipo especial de pacientes. 4- En los casos MLL(-) el tratamiento para LLA resultó adecuado para erradicar la proliferación Bm.

Tabla 1. Características inmunofenotipicas, citogenéticas y moleculares.

Caso (edad)	CD19/ cCD79a	CD20	CD34/ TdT	CD10	sIgM	sIg (κ/λ)	Bandeo G	FISH	RT-PCR
1 (8m)	+/+	-	-/-	-	+	+(λ)	46~48,XY,+11, del(11)(q23), add(19)(p13), +mar [cp20]	MLL+	MLL- MLLT1
2 (7m)	+/+	-	-/+	+	+	+(λ)	46,XX,[20]	MYC -	NEG
3 (13m)	+/+	-	+/+	+	+	+(λ)	46,XX,add(9)(p24), t(10;11)(p12;q23)(13)[18]/46,XX[2]	MLL+	MLL-MLLT10
4 (5m)	+/+	+	+/-	-	+	+(λ)	Sin metafases	MLL+	NEG
5 (18m)	+/+	-	+/+	-	+	+(λ)	46,XX[20]	MLL+	MLL-AFF1
6 (28m)	+/+	+	+/+	+	+	+(λ)	Anomalías estructurales de cr 3, 5, 6, y 9	MYC -	NEG
7 (14m)	+/+	-	-/+	+	+	+(κ)	46,XY[20]	MYC -	NEG
8 (23m)	+/+	-	-/-	+	+	+(λ)	46,XX,del(3)(p21),add(19)(p13)[13]/46,XX[22]	MYC -	NEG
9 (75m)	+/+	-	-/-	-	+	+(λ)	46,XX[20]	MYC -	NEG
10 (6/m)	+/+	+	-/-	-	+	+(λ)	46,XY,i(7;7)(q10;p21)[20]	MYC -	NEG

COMPARACIÓN DE CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS Y RESULTADOS DE LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS T (LLA-T) VERSUS LINFOMAS NO HODGKIN LINFOBLÁSTICOS T (LNHL-T) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE RECIBIERON METOTREXATO A ALTAS DOSIS

O-014 (12898)

Bertone M; Felice M; Guitter M; Sánchez La Rosa C; Rossi J; Galuzzo M; Solernou V; Bernasconi A; Alfaro E

Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: Si bien LLA-T y LNHL-T presentan características clínicas y biológicas distintivas, su tratamiento quimioterápico es similar y la OMS las clasifica dentro de la misma categoría como leucemias/linfomas linfoblásticos T, no es totalmente claro si ambas enfermedades presentan diferentes comportamientos y resultados. **Objetivos:** Comparar las características biológicas al momento del diagnóstico de pacientes pediátricos con LLA-T y LNHL-T; comparar los patrones de respuesta y eventos y analizar los resultados de ambas poblaciones de pacientes. **Material y métodos:** Analizamos retrospectivamente las bases de datos e historias clínicas de 183 pacientes elegibles con diagnóstico de LLA-T y 44 con LNHL-T quienes fueron tratados de acuerdo a 3 y 1 protocolos de tratamiento, respectivamente; entre enero de 1996 y octubre de 2017 en el Hospital Garrahan. Todos los pacientes incluídos recibieron Metotrexato a 5g/m2 durante su tratamiento. Las características de ambos grupos se compararon mediante Chi-cuadrado y Wilcoxon-Sum-Rank-test, y Kaplan-Meier y Long-rank-test se utilizaron para estimar y comparar sobrevida. **Resultados:** No se observaron diferencias en la mediana de edad y distribución por sexo entre ambos grupos aunque 4 infantes tuvieron diagnóstico de LLA-T. Respecto a las características clínicas al diagnóstico, la presencia de masa mediastinal se observó en el 56% de los pacientes con LLA-T y en el 86% de LNHL-T (p=0,0004); y el compromiso pleural y pericárdico estuvo presente en el 3% y 1,6% de los pacientes con LLA-T y en el 47% y 20% de LNHL-T, respectivamente (p<0,00001). El inmunofenotipo fue Early-T en 17 pacientes con LLA-T y en 2 con LNHL-T. La distribución por grupos de riesgo de los pacientes con LLA-T fue: Riesgo intermedio 109 pacientes y alto riesgo 74. Los pacientes con LNHL-T fueron estratificados 2 como estadíos I/II y 42 como estadíos III/IV. La remisión completa (RC) se alcanzó en el 97% de los pacientes con LLA-T y en 95% con diagnóstico de LNHL-T. Entre los pacientes que alcanzaron la RC, 35 con diagnóstico de LLA-T y 12 con LNHL-T recayeron. En el grupo con LLA-T 15 pacientes fallecieron en RC y 7 desarrollaron segundas neoplasias. La probabilidad de SLE(ES) fue de 70(4)% para LLA-T y 73(7)% para LNHL-T. No hubo diferencias en el tiempo medio de la presentación de las recaídas entre ambos grupos. En el grupo con LLA-T la latencia para desarrollar segundas neoplasias fue mayor que para las recaídas (p=0,0037). **Conclusiones:** Si bien observamos algunas diferencias clínicas y biológicas entre los pacientes con LLA-T y LNHL-T, no hubo diferencias en la respuesta al tratamiento y resultados. El compromiso extramedular se observó más frecuentemente en el grupo de pacientes con LNHL-T que en el grupo con LLA-T. Los eventos más frecuentes fueron recaídas en ambas poblaciones, sin diferencias en la media de tiempo de presentación de las mismas y sin diferencia en la sobrevida entre ambos grupos. Las segundas neoplasias se observaron sólo en la población con LLA-T con un período de latencia significativamente mayor respecto a las recaídas.

EVALUACIÓN CITOGENÉTICA, CITOMOLECULAR Y MOLECULAR DEL GEN CD27 EN PACIENTES CON DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

O-015 (12993)

Lannutti L; Lopresti S; Guasch l; Galvano C; Krzywinski A; Zurita S; Lanari J; Pantuso F; Slavutsky I; Stella F

Imex, Conicet-Anm, Caba, Argentina

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas, caracterizada por infiltración en medula ósea (MO) de plasmocitos clonales y producción de una paraproteína monoclonal. Los estudios genéticos han permitido catalogar regiones cromosómicas involucradas en su desarrollo y/o progresión. Entre ellas encontramos las deleciones en el brazo corto del cromosoma 12 (12p), lugar donde se ubica el gen CD27 (12p13.31), miembro de la familia TNFR (tumor necrosis factor receptor). En MM, los niveles de CD27 son heterogéneos, pudiendo detectarse una disminución en su expresión, como consecuencia de una desregulación transcripcional o debido a una deleción de 12p. **Objetivos:** En este estudio se evaluó la presencia de deleciones de CD27 en pacientes con MM mediante citogenética y FISH (fluorescence in situ hybridization) y se analizó la secuencia del promotor de dicho gen tendiente a detectar cambios que puedan modificar su expresión génica. Los resultados se correlacionaron con los factores pronóstico de la patología. **Material y métodos:** Se analizaron muestras de MO de 32 pacientes: 24 MM y 8 MGUS (gammapatía monoclonal de significado incierto). Se efectuó cultivo de MO directo y de 72hs sin estimulación. Se realizó estudio citogenético y citomolecular utilizando el panel de sondas para MM y la sonda locus específica CD27 12p13 (Live-Lexel, Argentina). Se realizó extracción de ADN y amplificación del promotor usando primers diseñados para el presente estudio: Fwr 5´-TAATACTCTCCCCAGCACACGGA-3´ y Rev 5´-CTTTCTGTGCCCAGTTGCTGATG-3´. Se efectuó secuenciación bidireccional y análisis con el programa BioEdit. Los resultados se compararon con un grupo control (GC) de 55 pacientes con MM con cariotipo normal y sin alteraciones por FISH. **Resultados:** Los pacientes con MGUS mostraron cariotipo normal y no presentaron alteraciones de 12p por FISH. Cinco pacientes con MM (5/24; 21%) mostraron anomalías cromosómicas, dos de ellos en el contexto de un cariotipo complejo. El análisis por FISH de CD27 permitió detectar deleción en 9 casos (37,5%) y un paciente con ganancia debido a trisomía y tetrasomía del cromosoma 12, con un cariotipo tri y tetraploide. La evaluación por FISH con las sondas del panel mostró deleción del locus TP53 en 21 casos, dos de ellos con ganancia de CKS1B (1q21) y uno con rearreglo del locus IGH. Se observó alta proporción de deleción de TP53, tanto en los pacientes con deleción de CD27 (90%), como en aquellos que no la presentaban (73,3%). La evaluación de los parámetros clínicos mostró que los pacientes con deleción de 12p13 resultaron en promedio más jóvenes (51,9 años), respecto de aquellos sin deleción (66,2 años) y el GC (62,4 años), mostraron valores aumentados de beta2 microglobulina (11,86±8,94 ug/ul), respecto de ambos grupos (3,88±0,65 ug/ul y 4,04±0,56 ug/ul, respectivamente) y mayores de creatinina (4,55±2,2 mg/dl) respecto de los otros dos grupos (1,33±0,3 mg/dl y 1,8±0,4). Se observó un aumento significativo de LDH en los casos con deleción de CD27 (338,5±48,19 U/l) respecto del grupo control (326±44,4 U/l) (p=0,04). El análisis molecular realizado sobre 31 muestras no reveló diferencias nucleotídicas con la secuencia de referencia del promotor de CD27 en ninguno de los pacientes estudiados. **Conclusiones:** El presente estudio constituye, a nuestro conocimiento, la primera evaluación del status molecular y citomolecular de CD27 en nuestro medio. La detección de dicha deleción en pacientes con MM, y no con MGUS, indicaría que la deleción de 12p constituye una anomalía cromosómica secundaria. Asimismo, su análisis contribuye a la caracterización genética de las discrasias de células plasmáticas siendo de utilidad en la delineación de la heterogeneidad clínica de estos pacientes.

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL USO DE CARFILZOMIB EN UN POBLACIÓN DE PACIENTES ANCIANOS CON MIELOMA MÚLTIPLE RECAÍDA O REFRACTARIO

O-016 (12969)

Odstrcil Bobillo M; Fantl D; Brulc E; Schutz N

Hiba, Capital Federal, Argentina

Introducción: El mieloma múltiple es la segunda neoplasia hematológica más frecuente, el 70% de los pacientes tienen más de 65 años al momento del diagnóstico. Por tratarse de una enfermedad incurable, la recaída representa un reto al momento de elegir un tratamiento. Los pacientes ancianos tienen más comorbilidades y mayor toxicidad relacionada al tratamiento, requiriendo monitoreo estricto, ajustes de dosis y eventualmente tratamientos insuficientes. Se han desarrollado varios fármacos que mejoran el pronóstico del mieloma múltiple refractario o recaído. El carfilzomib, un inhibidor irreversible del proteasoma, es una terapia nueva y prometedora cuya seguridad y eficacia en pacientes de edad avanzada no ha sido investigada en condiciones reales. **Objetivos:** Describir la efectividad y seguridad del carfilzomib en pacientes ancianos con diagnóstico de mieloma múltiple recaído refractario, en condiciones de la vida real. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo tipo series de casos. Se incluyeron pacientes de 65 años o más con diagnóstico de mieloma múltiple recaído o refractario que recibieron tratamiento con carfilzomib como parte de esquema. Los pacientes fueron seguidos desde la fecha de inicio del tratamiento con carfilzomib hasta la fecha de la muerte o pérdida de seguimiento. **Resultados:** Se incluyeron 12 pacientes con una mediana de edad de 71 años (rango 68-76), 7 pacientes eran aptos y 5 presentaban fragilidad intermedia según la escala de fragilidad IMWG; 3 pacientes presentaban R-ISS 3. La mediana de líneas de tratamiento previas fue 2 (rango 1 - 3). Todos los pacientes habían recibido bortezomib y 9 habían estado expuestos a lenalidomida previamente; siendo 3 pacientes refractarios a bortezomib y 5 refractarios a lenalidomida. Dos pacientes tenían un score de Charlson de comorbilidades ? 2. Tres de los pacientes presentaban valvulopatías leves a moderadas previo al inicio del tratamiento, un paciente hipertensión pulmonar moderada y dos pacientes antecedentes de IAM. El esquema utilizado incluyó carfilzomib combinado con dexametasona en 6 pacientes, y triple combinación con lenalidomida en los otros 6 con una mediana de 4,5 (rango 2 - 16) ciclos de tratamiento. Ocho pacientes tuvieron una respuesta a carfilzomib: 3 presentaron respuesta completa, 3 muy buena respuesta parcial, 1 respuesta parcial y 1 respuesta menor. Tres pacientes realizaron un segundo trasplante de médula ósea luego del tratamiento con carfilzomib. Ocho pacientes presentaron efectos adversos grado III/IV, siendo los más frecuentes citopenias e infecciones de tipo respiratorias. Cinco pacientes requirieron internación durante el tratamiento y 7 pacientes consultas en la guardia. Los efectos adversos de tipo cardiovasculares se vieron en 3 pacientes e incluyeron hipertensión, tromboembolismo pulmonar e insuficiencia cardiaca. Suspendieron el tratamiento 9 pacientes. Las causas de suspensión fueron progresión (3 pacientes), segunda trasplante de médula ósea (3), efectos adversos (1 paciente), censura administrativa (1 paciente) y decisión médica (1 paciente). Con una mediana de seguimiento de 20 meses: 3 pacientes murieron debido a la progresión de la enfermedad (2 durante los primeros 3 meses de tratamiento), 6 pacientes se encuentran vivos pero con progresión de enfermedad y 3 pacientes continúan en tratamiento con buena respuesta. La mediana de tiempo de supervivencia libre de progresión para los 12 sujetos del estudio fue de 8,9 meses (RIC: 2,8 a 25,1). **Conclusiones:** En nuestro estudio con pacientes de la vida real, el uso de carfilzomib en pacientes mayores de 65 años sin fragilidad, presentó una adecuada respuesta y un perfil de seguridad aceptable con pocas suspensiones del tratamiento asociadas a efectos adversos. Si bien algunos pacientes presentaron efectos adversos cardiovasculares, este tipo de toxicidad fue manejable en la mayoría de los casos. Estudios adicionales son requeridos para identificar con mayor precisión los pacientes que se beneficiarían con el uso de este tipo de tratamiento.

TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE MAYORES DE 65 AÑOS : UN ESTUDIO DE LA VIDA REAL

O-017 (13090)

Seehaus C; Schutz N; Brulc E; Ferini G; Arbelbide J; Fantl D; Basquiera A

Hospital Italiano De Buenos Aires, Capital Federal, Argentina

Introducción: La mayor parte de los pacientes con Mieloma Múltiple (MM) son adultos mayores (? 65 años). Las altas dosis de quimioterapia seguido de trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (AD-TCPH) es el estándar de tratamiento en pacientes <65 años, mientras que es un procedimiento que debe ser individualizado en los pacientes mayores, principalmente debido al incremento de la toxicidad al mismo. **Objetivos:** Evaluar la seguridad y eficacia de AD-TCPH en la vida real en paciente ? 65 años con diagnóstico de Mieloma Múltiple. **Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con diagnóstico MM que recibieron (AD-TCPH) de un único centro desde enero de 2008 hasta diciembre 2018. Se excluyeron pacientes con leucemia de células plasmáticas o amiloidosis de cadena liviana. Los pacientes fueron comparados según su edad al momento del trasplante: el grupo de pacientes ?65 años se comparó con el grupo <65 años. Los pacientes fueron seguidos desde la fecha del trasplante autólogo hasta la fecha de muerte o pérdida de seguimiento. Las curvas de supervivencia se calcularon utilizando el método de Kaplan y Meier y se compararon utilizando log-rank test. Para la sobrevida, la relación de riesgo (HR) se calculó de acuerdo al modelo multivariado de Cox. La mortalidad relacionada al trasplante (MRT) se analizó con curvas de incidencia acumulada de riesgos competitivos. Los datos se analizaron utilizando el software STATA v13.1 **Resultados:** Se incluyeron en el análisis 221 pacientes: 171 pacientes <65 años y 50 pacientes ?65 años (7 de ellos >70 años). Se excluyeron 5 pacientes por datos insuficientes en la historia clínica. Las características demográficas y de la enfermedad, se detallan en la Tabla 1. Un acondicionamiento reducido (melfalán 140mg/m2) fue utilizado en el 5% de grupo <65 años y 24% en ?65 años, p<0,001. En el análisis de seguridad, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en la mediana de días de internación, duración de días de neutropenia o trombocitopenia, requerimiento de intubación orotraqueal (IOT) y asistencia respiratoria mecánica (ARM), uso de vasopresores o hemodiálisis durante el periodo de internación por el trasplante. La MRT fue de 2,7% a los 100 días (IC95% 1,1-5,5); sin diferencia entre pacientes <65 años y ? 65 años (2,9% vs 2%, respectivamente; p=0,928). Luego de una mediana de seguimiento de 42,5 meses (RIC 21-71,5), la sobrevida libre de progresión (SLP) a 3 años fue del 58,2% (IC 95% 49,6-65,9) en <65 años y del 56,2% (IC95% 39,8-70%) en ?65 años; [p= 0.86]. La mediana de sobrevida global (SG) a los 3 años fue del 79,3% (IC 95% 71,6-85,1) en <65 años y del 78,3% (IC95% 62,1-88,2) en ?65 años; [p= 0.94]. En el análisis univariado, los factores pre-trasplante asociados a SG fueron: el uso previo de inhibidor del proteosoma (IP) (p=0,024) y el obtener respuesta pre-trasplante (p<0,001). En el análisis multivariado la respuesta pre-trasplante (HR 0,08 para RC, p<0,001; HR 0,15 para MBRP, p=0,002; HR 0,18 para RP, p=0,008) y el uso de IP (HR 0,51; p=0,046) se asociaron a mejor SG; la edad no tuvo impacto. En un segundo análisis, incluyendo el mantenimiento pos- trasplante en el modelo, tanto la respuesta como el mantenimiento, mantuvieron significación estadística (HR para mantenimiento 0,30; p=0,008). Para SLP sólo la respuesta pre-trasplante demostró significancia estadística (p<0,001); nuevamente incluyendo el mantenimiento pos-trasplante en el modelo, ambas variables tuvieron significancia estadística (HR para mantenimiento 0,41; p<0,001). **Conclusiones**: En nuestra experiencia, es posible consolidar el tratamiento con AD-TCPH en adultos mayores, en forma segura y eficaz, incluso en pacientes > 70 años. Los datos aportados, sugieren que este grupo de pacientes experimentan beneficios en sobrevida similar a los pacientes jóvenes, demostrando ser el trasplante autólogo una opción válida de tratamiento. La exclusión de los pacientes debe ser basada por su fragilidad y comorbilidades, no así por su edad cronológica.

Tabla 1: Características pacientes

Caso (edad)	CD19/ cCD79a	CD20	CD34/ TdT	CD10	sIgM	sIg (κ/λ)	Kariotipo G	FISH	RT-PCR
1 (9m)	+/+	-	-/-		+	+(λ)	46 ~ 48,XY,+11, del(11)(q23), add(19)(p13), +mar (cp)[20]	MLL+	MLL- MLLT1
2 (7m)	+/+	-	-/+	+	+	+(λ)	46,XX,[20]	MYC -	NEG
3 (7.8m)	+/+	-	+/+	+	+	+(λ)	46,XX,add(9)(p24), t(10;11)(p12;q23q13)[18]/46,XX[2]	MLL+	MLL-MLLT10
4 (3m)	+/+	+	+/-	-	+	+(λ)	Sin metafases	MLL+	NEG
5 (18m)	+/+	-	+/+	-	+	+(λ)	46,XX[20]	MLL+	MLL-AFF1
6 (28m)	+/+	+	+/+	+	+	+(λ)	Anomalías estructurales de Cr 3, 5, 6, y 9	MYC -	NEG
7 (14m)	+/+	-	-/+	+	+	+(κ)	46,XY[20]	MYC -	NEG
8 (23m)	+/+	-	-/-	+	+	+(λ)	46,XX,der(1)(p21;add(19)(p13)[13]/46,XX[22]	MYC -	NEG
9 (75m)	+/+	-	-/-	-	+	+(λ)	46,XX[20]	MYC -	NEG
10 (67m)	+/+	+	-/-	-	+	+(λ)	46,XY,t(2;7)(q31;p21)[20]	MYC -	NEG

TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE RECAÍDO/REFRACTARIO CON ESQUEMAS BASADOS EN LENALIDOMIDA/DEXAMETASONA. CUÁL ES LA MEJOR COMBINACIÓN?. COMUNICACIÓN DEL GAMM (GRUPO ARGENTINO DE MIELOMA MÚLTIPLE)

O-018 (13170)

Duarte P; Schutz N; Ochoa P; Yantorno S; Orlando S; Lopresti S; Zabaljauregui S; Aizpurua F; Shanley C; Giannini M; Garate G; Foncuberta M; Milone J; Riveros D; Fantl D

Cemic, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Estudios fase 3 recientes han demostrado que la incorporación de un tercer agente a la combinación de lenalidomida/dexametasona (Rd) es eficaz para el tratamiento del mieloma múltiple recaído/refractario (MMRR). Los tripletes logran respuestas más profundas, más duraderas y con toxicidad aceptable. **Objetivos:** Decidimos analizar los resultados de una cohorte de pacientes (pts) con MMRR tratados con combinaciones basadas en Rd, fuera de un ensayo clínico. **Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo de terapias basadas en Rd en pts con MMRR de 10 centros en Argentina desde mayo de 2013 a junio 2019. Los pts fueron seguidos desde el día 1 de tratamiento hasta muerte o pérdida de seguimiento. El objetivo primario fue evaluar la respuesta al tratamiento (según criterios IMWG 2016) y como secundarios: evaluar sobrevida libre de progresión (SLP), sobrevida global (SG) y toxicidad relacionada al tratamiento (según criterios CTCAE v 4.3). La SLP y SG fueron estimadas usando el método de Kaplan Meier en programa Stata13. Se evaluaron potenciales confundidores utilizado un modelo de regresión lógistica multivariado para la tasa de respuesta y un modelo de riesgos proprocionales de Cox para variables dependientes de tiempo. **Resultados:** Se analizaron datos de 164 pts. La mediana de tratamientos previos fue de 2(RIQ 2-6). La edad media fue 61 años (RIQ 54-69). Treinta de 164 (31%) pts eran considerados como de alto riesgo según alteraciones citogenéticas y 45/164 (36%) pts tenían un ISS de 3. El 98% de pts habían sido tratados previamente con bortezomib (V) y el 61% a drogas inmunomoduladoras. 74pts (45%) eran refractarios a V y 43/164 (26%) pts a R. El 15% de pts eran doble refractarios. Ochenta y seis pts (52%) recibieron Carfilzomib/Len/dex (KRd), 30 pts (18%) RVd, 30 pts (18%) daratumumab+Rd(DaraRd),10pts(6%)ixazomib+Rd(Ixa/Rd)y8pts(5%)Rd+otrosagentes(ORd). La respuesta global (RG) (? respuesta parcial) para toda la cohorte fue 71% (117pts), con una respuesta completa del 20% (33 pts) y muy buena respuesta parcial del 15% (25 pts). Notamos mejores tasas de RG en rama DaraRd (90%) (p:0,015) aunque sin diferencias significativas en tasas de RC o ?MBRP entre las ramas. En el análisis multivariado los pts refractarios a lenalidomida [OR 0,35 (IC95% 0,12-0,99) p 0,049] tuvieron menor chance de alcanzar ? MBRP. En nuestro estudio, la presencia de alto riesgo citogenético por FISH se asoció a mejores tasas ? MBRP [OR 3,42 (IC95% 1,32-8,84) p 0.01] si bien no todos los pacientes fueron estudiados sistemáticamente. Con una mediana de seguimiento de 16 meses (RIQ 7,5-32), la mediana de SLP para toda la cohorte fue 10 meses (IC95% 8-13) y la mediana de SG no ha sido alcanzada aún. La mediana de SLP media fue de 18 meses (IC95% 13-24) para los pts con ?MBRP. La SLP a 18 meses fueron: 80% para DaraRd (IC95% 54-92), 75% para IxaRd (IC95% 39-63), 53% para RVd (IC95% 29-73) y 52% para KRd (IC95% 39-63). Independientemente la combinación recibida, aquellos pts que lograron RC, presentaron significativamente mejor SLP (p: 0.007). Figura 1. Ocho pts (8%) suspendieron el tratamiento debido a eventos adversos (EA) relacionados al tratamiento. La causa más frecuente de suspensión del tratamiento fue la progresión de enfermedad en 55/106 pts (33%). **Conclusiones:** Esta experiencia es la primera comunicación del uso de combinaciones basadas en lenalidomida/dexametasona para el tratamiento del MMRR en América Latina. Nuestros resultados son comparables con lo publicado en la literatura. Todas las combinaciones demostraron ser eficaces y con una toxicidad aceptable. Las características de cada paciente, de la biología de la enfermedad y logísticas, determinarán el triplete de tratamiento de elección.

TRASPLANTE CARDÍACO EN AMILOIDOSIS AL: EVOLUCIÓN

O-019 (12947)

Stanganelli C; Torres D; Ortega C; Márquez M; Cabrera J; Krzywinski A; Galvano C; Zanella L.; Lang C; Agriello E; Oppezzo P; Hassan R; Slavutsky I

H. Italiano De Bs As, Caba, Argentina

Introducción: El compromiso miocárdico en la Amiloidosis, en particular en la AL (A por cadenas livianas) confiere un pésimo pronóstico, con corta expectativa de vida. La sospecha y la precocidad del diagnóstico y el inicio del tratamiento son las mejores defensas contra la destrucción miocárdica. Pacientes (pts) con amiloidosis Al e insuficiencia cardíaca G lll-IV, tienen pocas chances de mejorar con tratamiento médico El trasplante cardíaco (TxC) es la única posibilidad de modificar la evolución natural de su enfermedad. **Objetivos:** Describir la evolución de los pacientes con AL y miocardiopatía severa que recibieron TxC. **Material y métodos:** Cohorte ambispectiva que incluye todos los pts consecutivos con confirmación de Amiloidosis AL y miocardiopatía (MCA) severa que recibieron TxC incluidos en el Registro Institucional de Amiloidosis (RIA) en el periodo 2010-2019. **Resultados:** el RIA incluye 232 pts , de ellos 83 (36 %) son AL, 35pts (43%) presentaban MCA. 16pts insuficiencia cardíaca G III/IV. Siete recibieron un TxC. 6 hombres. Edad 57 años (36 - 68) En 6pts el TxC fue de inicio; en un pt. luego de quimioterapia con Bortezomib, Ciclosfosfamida y Dexametasona (BCD), en Remisión completa bioquímica (RCB) pero empeoramiento de la función cardíaca. Cadena ? 6pts. Previo al TxC el ProBNP fue 9.660 (4.200 - 35.000). Fosfatasa Alcalina alta 3/7. Creatinina alta 3/7. Proteinuria glomerular 2/7. Plasmocitos en MO promedio 15%.Septum interventricular ?1.7mm en 6. Peso del órgano explantado 480-500g Un pte. falleció por urosepsis 6 semanas después del TxC. Cuatro se trataron con BCD y autotrasplante. Su seguimiento promedio es de 38 meses (2 a 128 meses) El 5to pt está en el postoperatorio de TxC. Un pte tiene macroglobulinemia de Waldestrom (IgM ?). A 11 meses de su TxC (postoperatorio complicado) fue tratado con Rituximab. Con TxC la sobrevida a 5 años fue de 86% (IC 33-98%), la mortalidad fue baja (n=1, 14% IC 0.3-57%) En el RIA 10 pts ingresaron con MCA e insuficiencia cardíaca G III. No eran candidatos a TxC (edad mayor 70ª, compromiso multiorgánico, desnutrición, mieloma). Edad media 61 a. ProBNP mayor a 6000, 6 pts. Sobrevida media5 meses, un solo pt vivió 35 meses.Discusión. No hay un criterio unánime sobre el TxC en AL. Las series son de pocos pts. Algunos centros no lo consideran una terapia válida. Se recomienda no incluir pts. con compromiso multiorgánico; completar el tratamiento de la Al luego del TxC. Todos nuestros pts recibieron tratamiento con BCD y autotrasplante para disminuir el riesgo de recaída en el injerto o progresión de compromiso previo, iniciando a los 6 meses post TxC. La inclusión en lista de TxC y el momento de los tratamientos posteriores se discutieron siempre de manera multidisciplinaria. El diagnóstico de la recaída cardíaca en el nuevo corazón no es simple ni está claramente descripto. Los biomarcadores cardíacos pueden elevarse por razones distintas a la infiltración, lo mismo que la creatinina. **Conclusiones:** Conclusión: en atención a nuestros resultados el TxC es una posibilidad para estos pts, siempre que completen el tratamiento de la AL y sean controlados con frecuencia para actuar frente a una recaída. Deben incluirse en grupos multidisciplinarios para un manejo integral y ser rigurosos en los criterios de indicación de TxC.

MIELOMA MULTIPLE EN PACIENTES MENORES DE 65 AÑOS: UN ANALISIS DE 56 PACIENTES DE UN CENTRO DE CORDOBA

O-020 (13073)

Rodriguez D; Luz M; Ryser R; Gutierrez V; Ryser J; Lopez M; Ryser F; Seifi M; Navarro R

Sanatorio Del Salvador, Córdoba, Argentina

Introducción: El La edad promedio al diagnostico (Dx) del mieloma múltiple (MM) es de aproximadamente 70 años (a), las características de la enfermedad en pacientes más jóvenes no se conoce bien aunque se ha demostrado que se presenta con manifestaciones menos comunes y un curso más agresivo, con frecuente retraso en el diagnóstico y malos resultados a la terapia. **Objetivos:** Presentar un análisis de una cohorte de pacientes (pts) <65a con MM sintomático diagnosticados y tratados en un centro Córdoba durante la última década, estimar su supervivencia e identificar los factores relacionados a las recaídas objetivadas. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pts con Dx entre enero de 2008 y mayo del 2019; documentando edad, sexo (M:mujeres, H:hombres), estadio Durie Salmon y estadificación R-ISS, tipo de inmunoglobulina (IG) y tratamiento (tto). El grado de respuesta alcanzada y el Dx de recaída se categorizaron según los criterios de IMWG del 2018. Las variables fueron evaluadas para correlación con el pronóstico. Los análisis estadísticos se realizaron con el sistema IBM SPSS 25.0, las curvas de sobrevida se estimaron utilizando el método de Kaplan-Meier y la influencia de las variables se analizó con el método Log Rank; todas las P-valores fueron bilaterales con una significación establecida en p <0,05. **Resultados:** 56 pts (48% F 52% M), mediana de edad de 57a (rango 23-65), la mediana de seguimiento fue de 49.42 meses (m); 11 pts tenían Dx de gammapatía previa (72% plasmocitoma, 19% MGUS y 9% ambos); dos eran hermanos. Inicialmente el compromiso óseo, anemia, hipercalcemia y creatinina > 2 mg/dL estuvieron presentes en 37,5%, 23%, 7,14% y 9%; enfermedad extramedular en 6 pts y osteosclerótica en uno. La proteína M se detectó en el 85,7% (IgG/k en el 39%). ISS II y DSIII predominaron con el 43% y 73%. Durante dos períodos (2008-2014, 2015-2018), todos recibieron tto con nuevos agentes: la inducción principal fue TD (32%) en el primer y CyBorD (53%) en segundo período; RD (28%) y regímenes con Carfilzomib (34.6%) fueron las opciones terapéuticas de rescate más utilizadas (media de líneas usadas 2.4); el 90% de los pts recibieron mantenimiento [(Talidomida 60% y Lenalidomida 86%) media de 18.3m]respectivamente. El 57% recibió trasplante autólogo de medula ósea (TAMO): 70% después de primera, 22% segunda y 8% tres o más líneas: 29.5% recibió segundo TAMO, y 3% trasplante alogénico. Las recaídas posteriores a TAMO se observaron en el 72%, siendo tempranas en el 48% y tardías en el 52%: el 32% experimentó recaída bioquímica, mientras que el 68% tuvo recaída sintomática (lesiones óseas (32%) y anemia (32%) fueron las más vistas); de los restantes pts, 10 continúan en mantenimiento, un desarrolló trastorno linfoproliferativo postrasplante y dos ptes fueron quimiorrefractarios. La supervivencia global fue de 87,5 meses: el análisis estadístico no mostró significación para el tipo de IG [(IgG frente a no IgG (p:0,24)] y sexo (p:0,46), Durie-Salmon o ISS (p:021 y p:0,24), la mediana de supervivencia de ISSI-II y III fue de 75,5-107,5 y 50,4 m. El tiempo medio para recaída fue de 63,85m: no encontramos significación estadística segun el uso de mantenimiento (p:0,5) o TAMO (p:0,6), aunque sí para estadio ISS [(I 60%, II70% y III81.2%) p: 0.02].Fallecieron 21 pts por causa relacionada a enfermedad o tratamiento (progresión, refractariedad o recaída: 38%,durante el tto: 47%, por infección o citopenia: 15%). **Conclusiones:** Nuestra cohorte tenía características comparables a la literatura pero una supervivencia más larga; probablemente debido al impacto de las recientes aprobaciones de nuevos agentes terapéuticos disponibles en nuestro país, lo que refleja que la mejora en la práctica del tratamiento con el uso creciente de nuevas terapias tiene un impacto positivo en el resultado de los pacientes con mieloma múltiple.

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA: EXPERIENCIA DE LA VIDA REAL EN ARGENTINA (GAMM)

O-021 (13177)

Ochoa P; Schutz N; Duarte P; Yantorno S; Corzo A; Orlando S; Aizpurua F; Zabaljauregui S; Shanley C; Seehaus C; Lopresti S; Gianini E; García S; Qquiroga L; Verri V; Garcia C; Paoletti M; Milone J; Riveros D; Foncuberta M; Fantl D; Remaggi G

Instituto Alexander Fleming, , Argentina

Introducción: La sobrevida de los pacientes con Mieloma Múltiple (MM) ha mejorado considerablemente con la incorporación de estrategias de tratamiento que incluyen tratamientos basados en bortezomib, trasplante de médula ósea (TMO) y mantenimiento. **Objetivos:** Comparar la tasa de respuesta, sobrevida libre de progresión (SLP), sobrevida global (SG) y efectos adversos entre los distintos tratamientos de inducción utilizados en primera línea en pacientes con MM de reciente diagnóstico candidatos a TMO. **Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico. Se incluyeron en el estudio pacientes con diagnóstico de MM acorde a los criterios IMWG 2014, candidatos a TMO de acuerdo a los estándares de su centro y que hubieran recibido al menos un ciclo de tratamiento de inducción durante el periodo comprendido entre enero del 2010 y diciembre del 2018. Se excluyeron a los pacientes con leucemia de células plasmáticas. Se realizó una revisión sistemática de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección y se recolectaron los datos anonimizados en un formulario de registro estandarizado. Los pacientes fueron seguidos desde la fecha del diagnóstico hasta la fecha de muerte o pérdida de seguimiento. Se definió la tasa de respuesta en función de los criterios de respuesta IMWG2016. Se estableció el grado de severidad de los efectos adversos de acuerdo a CTAEv4.3. Se consideró alto riesgo citogenético a los pacientes que tuvieran FISH con del (17p); t(4;14); t(14;16) o alteración del cromosoma 1. Se utilizó test de chi2 para comparar la tasa de respuesta entre los grupos y las curvas de sobrevida de Kaplan Meier para estimar la SLP y SG. Se realizó una análisis multivariado utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox. El análisis estadístico se realizó con el software Stata13. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 551 pacientes de 17 centros de Argentina. La mediana de edad fue 58 años (RIC 52-64), todos con ECOG ?2, 55% (301) de sexo masculino, 61% (337) de tipo IgG, 29% (153) con ISS3 y 17% (59/356 estudiados) de alto riesgo citogenético. Recibieron tratamiento con CyBorD 67% (369), VTD 24% (133), RVD 4% (22) y otros esquemas 5% (27) con una mediana de 6 (RIC 4-6) ciclos de tratamiento. Para el análisis se compararon los resultados de CyBorD, VTD y RVD. La tasa de muy buena respuesta parcial o mejor (?MBRP) fue 54% (IC95% 48-59), 67% (IC95% 58-75) y 86% (IC95% 65-97) (p 0,001), con una tasa de respuesta completa (? RC) de 23% (IC95% 19-28), 30% (IC95% 22-39) y 36% (IC95% 17-60) (p 0,157) respectivamente (Tabla 1). La tasa de eventos adversos hematológicos de cualquier grado fue 33% para CyBorD, 25% para VTD y 45% para RVD (p 0,07). Presentaron neuropatía el 31%, 43% y 27% (p 0,04), de los cuales 5% fueron grado 3-4. El 7% presentó eventos trombóticos y 18% infecciones principalmente respiratorias. Recibieron TMO 84% (439) de los pacientes. La tasa de falla en la recolección o uso de plerixafor fue mayor en la rama RVD. El TMO profundizó la tasa de ?MBRP y ?RC en todas las ramas (Tabla 1). La mortalidad asociada al trasplante fue <1%. El 14% (74) de los pacientes realizó tratamiento de consolidación y 67% (349) de los pacientes realizó mantenimiento mayoritariamente con lenalidomida. La SLP para toda la cohorte fue de 48 (IC95% 42-54) meses, no observándose diferencias significativas entre las ramas (p 0,35). En el análisis multivariado los factores que se asociaron a mejor SLP fueron obtener ?RC previo al trasplante [HR 0,45 (IC95% 0,30-0,69) p <0.001], realizar el TMO [HR 0,32 (IC95% 0,18-0,57) p <0.001] y realizar tratamiento de mantenimiento [0,58 (0,37-0,92)]. La mediana de SG aún no fue alcanzada con una mediana de seguimiento 35 meses (RIC 18-60). **Conclusiones:** El tratamiento de inducción con VTD y RVD demostró obtener mejores tasas de MBRP y RC. Si bien la calidad de la respuesta, junto con el TMO y el mantenimiento, se asoció a mejor SLP, no se observó una diferencia significativa entre las ramas.

EL LABORATORIO EN MIELOMA MÚLTIPLE: SU RELACIÓN CON EL PERFIL DE CÉLULAS PLASMÁTICAS PATOLÓGICAS EN MÉDULA ÓSEA

O-022 (12966)

Viniegra J; Alejandre M; Aut M; Altube A; Malusardi C; Colin L; Corzo A; Madalena L

Universidad De Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La caracterización de células plasmáticas mediante citometría de flujo (CF) y el estudio proteico en suero y orina en pacientes con Mieloma Múltiple (MM), al momento del diagnóstico (MDx), permiten recabar datos relacionados con pronóstico y evolución. **Objetivos:** Evaluar los perfiles de expresión de células plasmáticas patológicas (PECPP) en médula ósea (MO) mediante CF y relacionarlo con el porcentaje de células plasmáticas patológicas (%CPP) ≥o<95%, la presencia o no de inmunoparesia (IP) -definida como la zona gammaglobulina policlonal luego de la sustracción del componente monoclonal- y demás marcadores habituales de laboratorio en pacientes con MM al MDx. **Material y métodos:** Se estudiaron de manera retrospectiva 43 pacientes ingresados al Hospital con diagnóstico de MM y un seguimiento promedio de 38 meses (5-75). Los resultados proteicos, el %CPP en MO y el esquema terapéutico, se recabaron del reporte clínico. En función del %CPP y la presencia o no de IP se formaron los grupos: G1:IPsí-%CPP?95(n=21); G2:IPsí-%CPP<95(n=8); G3:IPno-%CPP?95(n=3); G4:IPno-%CPP<95(n=11). Análisis estadístico: GraphPad(USA) (p<0.05. **Resultados:** Se identificaron tres PECPP: A=CD19(-)/CD56(+)/CD45(-); B=CD19(-)/CD56(-)/CD45(-); C=CD19(+)/CD56(-)/CD45(+). Un mayor número de pacientes con G1 presentó perfil A(16/21), un perfil B(5/21)(p<0.001). En adición, se observó una asociación entre el G1 con perfil A y la presencia de Proteína de Bence Jones (PBJ) en orina (p<0.05). Mientras que la concentración de albúmina, beta-2microglobulina, calcemia, hemoglobina, creatinina y LDH; el % de infiltración en MO, el tiempo de seguimiento y la edad al MDx, no presentaron diferencias estadísticamente significativas (DES). Los niveles de IgM presentaron DES entre G1vsG4, 27,67mg/dL(3.00-61.00)(IC95%:18.31-37.02)vs62,00mg/dL(13,00-53,00)(IC95%:37.02-95.82)(p<0.05). **Conclusiones:** En el presente estudio, los únicos parámetros relacionados con un PECPP A y G1, fueron la concentración de IgM menor a 50 mg/dL y la presencia de PBJ. Ambas determinaciones asociadas con riesgo de progresión en pacientes con MMIndolente, también adquieren relevancia en MM sintomático, en relación con marcadores de CF en MO al MDx y su posible impacto en la sobrevida global y libre de progresión.

CONOCIMIENTOS MEDICOS Y BARRERAS EN TROMBOPROFILAXIS

O-023 (13010)

LOPEZ, J.; FERNANDEZ, M.; ABERASTAIN, A.; CAPITANI, R.; FUSARI, G.; ALUME, J

Hospital El Carmen, Mendoza, Argentina

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) ejerce una carga considerable sobre los sistemas de atención médica. Sin tromboprofilaxis (TP), la incidencia de ETEV es elevada y si bien el uso de estrategias de TP combinadas con una mejor atención del paciente puede disminuir la incidencia de ETEV , aún sigue siendo un tema con inadecuado conocimiento por parte de los profesionales de la salud. **Objetivos:** Nuestro propósito es analizar el nivel de conocimiento sobre TP en ETEV del adulto en el personal médico del Hospital El Carmen, además de identificar barreras e intervenciones plausibles de realizar para mejorar dichos resultados. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo y observacional. Criterios de inclusión: Médicos de planta y médicos residentes de Servicios con necesidad de conocimiento y manejo de TP en pacientes internados del Hospital El Carmen. Se realizó análisis estadístico con Microsoft Excel 2013 y Epi Info 7: medidas de tendencia central, de dispersión, chi2 y test de Student; criterio de significación error ?<5%. Se evaluó conocimiento mediante cuestionario semiestructurado online. **Resultados:** Se incluyeron 150 encuestas realizadas a médicos del nosocomio. La edad promedio fue de 38 años (±10,37 años). El 67% fueron médicos de planta y 33% médicos residentes. Pertenecían a servicios de Medicina Interna 38.7%, Terapia Intensiva (UTI) 12.7% Cirugía 12%, Unidad Coronaria (UCI) 10.7%, Guardia 11.3, Ginecología 8%, Neumonología 4% y Neurología 2.7%

Solo el 38% de los profesionales, conocía o utilizaba alguna escala o guía para indicación de tromboprofilaxis. Aunque solo 43.3% de ellos nombro una escala validada o correcta (como Caprini, Padua, etc.) y cabe remarcar que 22.8% consideraba la escala CHA2DAS2-VASC como indicación de tromboprofilaxis. No existió diferencia significativa al conocimiento entre médicos y residentes (p=0.63).Tampoco existió diferencia significativa entre la especialidad y el uso de una escala de tromboprofilaxis (p=>0.05) 46.6% conocía o utilizaba alguna escala para valorar riesgo de sangrado. De ellos 78,6% identifico una escala validada o correcta (HAS-BLEED, IMPROVE, etc). No existió diferencia significativa al conocimiento entre médicos y residentes (p=0.59).Tampoco existio diferencia significativa entre la especialidad y el uso de una escala de riesgo de sangrado (p=>0.05)
El 88.7% consideraba la tromboprofilaxis segura, 5.3% costosa, 4.7% riesgosa y 1.3% innecesaria. 80.7% considera importante la prevención de ETEV en pacientes hospitalizados. 15.5% considera sobreutilizada la tromboprofilaxis y 12% infrautilizada. Dentro de las barreras para indicar tromboprofilaxis, 31.3% consideraba la falta de tiempo, falta de indicaciones claras 26.7%, falta de contraindicaciones claras 24%, falta de conocimiento efectividad 34.7%, falta de acuerdo medico 30.7%, incomodidad paciente 12.7% y preocupación sobre el riesgo de sangrado 22%. Sin existir diferencia significativa entre barreras planteadas y especialidades (p=>0.05) Se manifestaron como intervenciones plausibles extremadamente útiles: 60.7% reuniones educativas multidisciplinarias, carteles recordatorios en sala 46%, tarjetas de bolsillo recordatorias 24%, auditoria periódica de indicaciones 30%, uso de recordatorios computarizados 45.3%, uso de un líder de opinión local dentro del hospital 49.3%. **Conclusiones:** Si bien se detectó un bajo nivel de conocimiento en tromboprofilaxis en las diferentes áreas médicas, lo cual conlleva a un alto nivel de pacientes que quedarían expuestos a presentar ETEV, se evidencio también una alta predisposición a la realización de intervenciones educativas, es por ello que es con esta información se plantea instaurar protocolos institucionales que puedan mejorar el abordaje y prevención de esta entidad.

CONSIDERACIONES HEMATOLÓGICAS DEL IMPLANTE PERCUTÁNEO DE LA VÁLVULA AÓRTICA (TAVI). EXPERIENCIA DE UN CENTRO

O-025 (13138)

Parra Soto S; Fava C; Puente D; Colorio C; Caponi G; Valdivieso L; Mendiz O; Rossi A

Fundación Favaloro, Capital Federal, Argentina

Introducción: La técnica de TAVI se ha posicionado como el estándar en los pacientes (pac) con indicación de reemplazo de válvula aórtica con alto riesgo quirúrgico y es una estrategia válida en aquellos de riesgo intermedio. La técnica convencional (CON-A) surgió como un procedimiento complejo; bajo anestesia general con intubación orotraqueal; acceso vascular quirúrgico y monitoreo invasivo (Eco trans-esofágico). Sin embargo, la técnica se ha ido simplificando para disminuir las complicaciones en una población de alto riesgo y con comorbilidades. Por ello surge la técnica minimalista (MIN-A). Las complicaciones trombóticas (ACV) y hemorrágicas (ACV hemorrágico, derrame pericárdico, hematomas en sitio de punción) deben ser previstas dado que son predictores independientes de mortalidad. **Objetivos:** Analizar las complicaciones hemorrágicas y trombóticas a los 30 días en los pac sometidos a TAVI en nuestro centro. **Material y métodos:** Análisis descriptivo retrospectivo entre septiembre de 2009 y febrero de 2019. Se realizaron 303 procedimientos consecutivos; 229 MIN- A y 74 CON-A. Todos recibieron doble terapia antiplaquetaria al menos 3 meses o un antiagregante más anticoagulación en aquellos con indicación de ACO, habitualmente por fibrilación auricular. **Resultados:** La edad promedio fue de 79.5 años (rango 31- 96 años). 58/303 pacientes (19.1%) presentaban FA previa y 76 tenían antecedentes de IAM. A los 30 días la mortalidad fue entre el 1.4%(1 pac CON-A) y el 3,9% (9 pac MIN-A) p= 0.29 sin diferencias significativas. Veintiocho pac (9.2%) presentaron sangrado que requirió transfusión (según los criterios del Valvular Academia Research Consortium VARC 2); de estos,14 (4.6%) tuvieron sangrado mayor y 14 (4.6%) sangrado menor, principalmente en el sitio de acceso vascular. Siete (2.3%) sufrieron eventos trombóticos, 2 IAM, 4 ACV y 1 trombosis arterial que requirió trombo-aspiración. **Conclusiones:** El tratamiento antitrombotico tras el implante de una TAVI ofrece dificultades debido que habitualmente se trata de pac añosos con mayor riesgo trombótico y hemorrágico. En esta serie las complicaciones hematológicas informadas fueron menores que las reportadas en la literatura. El adecuado manejo antitrombótico relacionado a la TAVI influye en los resultados. En la actualidad se están llevando a cabo varios estudios comparando diferentes regímenes antitrombóticos, a fin de determinar la mejor estrategia a futuro.

PERFIL DE SEGURIDAD DE LA ANGIOPLASTIA PULMONAR CON BALÓN BAJO ANTICOAGULACIÓN CON ANTAGONISTAS DE VITAMINA K

O-024 (13075)

Martí A; Agamennoni L; Tosin M; Navickas A; Sardu L; Gonzalez Vukovic M; Hauqui A; Dalmaroni J; Solerno R; Cruset S; Sarmiento R; Bordone J

Hospital El Cruce Samic , Buenos Aires, Argentina

Introducción: La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una complicación infrecuente de la enfermedad tromboembólica venosa pero de pronóstico sombrío, si no puede recibir tratamiento oportuno. Con posibilidad curativa mediante tromboendarterectomía pulmonar (TEA), esta opción no es factible si la enfermedad es distal o la clase funcional cardíaca no lo permite, pudiendo realizarse en estos casos angioplastía pulmonar con balón (APB). El procedimiento de APB implica una punción en una vena de gran calibre, con introducción de catéter con balón hasta la rama arterial afectada y posterior dilatación por insuflación del balón. La anticoagulación sin fecha definida de fin, forma parte del tratamiento antes y después de TEA, ABP o tratamiento médico. **Objetivos:** Describir el manejo de la anticoagulación oral durante los procedimientos de angioplastía pulmonar con balón y sus complicaciones. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de serie de casos, datos recabados de la historia clínica informatizada. Se incluyó a todos los pacientes a los que se le realizó APB sin suspender los antagonistas de vitamina K. **Resultados:** Durante noviembre de 2017 y diciembre de 2018, se trataron 5 pacientes, 2 hombres/3 mujeres, mediana de edad 47 años (rango: 32 a 55 años) con indicación de angioplastía pulmonar con balón, realizando un total de 25 procedimientos, con una mediana (Md) de 5 por paciente (rango: 2 a 9). Se realizó en todos los casos una punción en vena femoral con catéter 7 french e infusión de bolo de heparina sódica de 5000 ui, en el 84% de los procedimientos (en el resto 6500-7000 ui), sin suspensión previa del acenocumarol. Laboratorio del día del procedimiento: concentración de protrombina: Md: 28% promedio: 28% rango: 12-69%; RIN: Md 2,43 promedio: 2,43 rango: 1,24-5,17; APTT: Md 43 segundos, promedio 43, rango 31-76 (se excluyeron dos determinaciones por falta de datos); todos los pacientes tenían recuentos plaquetarios normales. Se realizaron en cada procedimiento entre 1 y 3 dilataciones en arterias segmentarias (12% de las intervenciones) o subsegmentarias (84%) o ambas (4%). Luego del procedimiento se observó durante la internación una única complicación de sangrado menor (4% de las intervenciones), pequeño hematoma en el sitio de punción femoral (RIN: 1,55) y 3 eventos de edema de reperfusión (12% de los procedimientos) todos en el mismo paciente, con fallecimiento (4%) en el último episodio por este motivo. **Conclusiones:** La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una entidad infrecuente, de mal pronóstico si no se puede realizar tratamiento oportuno. La anticoagulación oral sin fecha definida de fin es una indicación ampliamente aceptada en esta entidad. La APB es una opción terapéutica en aquellos pacientes que no son candidatos a TEA. Realizar el procedimiento de ABP bajo anticoagulación oral con RIN mayor igual a 2 no presenta un riesgo significativo de sangrado en nuestra experiencia.

SEGUIMIENTO DE UNA POBLACIÓN DE MUJERES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO OBSTÉTRICO DURANTE 7 AÑOS. NEGATIVIZACIÓN DE MARCADORES DE LABORATORIO E IMPLICANCIAS TERAPÉUTICAS.

O-026 (12971)

Casali C; Clavijo M; Ventura A; Eciolaza S; Vicente Repáraz M; Mahuad C; Delorenzi A; Zerga M; Aizpurua F; Garate G

Hospital Alemán, Caba, Argentina

Introducción: En el Síndrome antifosfolipídico obstétrico(SAF.O), el perfil de los anticuerpos antifosfolipidicos (a.Pl) determina el riesgo de complicaciones obstétricas (CO). La negativización de los a.Pl disminuiría el riesgo de CO. Hay escasos trabajos acerca de la evolución de los a.Pl en SAF.O. No existen reportes acerca de la conducta terapéutica a seguir en mujeres que negativizan los marcadores. En nuestra institución no indicamos profilaxis antitrombótica (AT) durante el embarazo a las mujeres que negativizaron en forma persistente los a.Pl. Creemos que el control y la evolución de los a.Pl podría ser importante para aconsejar sobre planificación familiar y prevención de complicaciones futuras. **Objetivos:** Describir la tasa de negativización de a.Pl de mujeres con SAF.O. Comparar las CO antes y después de la desaparición de los a.Pl. y sus implicancias terapéuticas. Evaluar la frecuencia de negativización acorde a si eran SAF primario versus secundario y a la cantidad de marcadores presentes. **Material y métodos:** Estudio de Cohorte retrospectiva en el que fueron incluidas pacientes con SAF.O. de acuerdo con los criterios de Sapporo, evaluadas en un única institución. Diferenciamos 2 grupos: A) Persistentemente negativas (PN): Los aPl eran negativos durante 2 mediciones separadas de al menos 12 semanas. B) No persistentemente negativos (NPN) No cumplen los criterios anteriores. Comparamos las CO antes y después de ser PN. Las pacientes embarazadas con marcadores PN no recibieron tratamiento AT. Análisis estadístico con STATA, versión 13. Se consideró (p ? 0.05) como significativa. Resultados: Fueron 150 mujeres con SAF.O. Edad media 33.83 años (DS 5,03 18,03-47,24). Tiempo de seguimiento 81,91 meses (DS 51,55 0,1-305,3). Promedio de a.Pl solicitados 3 por paciente (DS 1,64 1-6). Tenían un único marcador 141 pacientes, dos marcadores 7 pacientes y 2 eran triple positivas. SAF primario 132 pacientes, SAF secundario 18 pacientes. El 32,6% (49/150) tuvieron PN de sus marcadores y no hubo diferencias significativas entre SAF primario y secundario (P 0,95). Tampoco hubo diferencias significativas entre tener uno, dos o tres marcadores (P 0,35). El tiempo a la negativización fue de 47,23 meses (DS 29,46 0,46-113,66). Hubo 29 embarazos en la población PN y en ninguno de ellos se indicó tratamiento AT. En este grupo de PN hubo sólo 1 CO, mientras que cuando eran positivas tuvieron 7 CO incluso bajo tratamiento AT. (OR:4,4 IC 95% 0,52-38,17). **Conclusiones:** En un seguimiento a largo plazo hemos observado que el 32% de las pacientes negativizó los a.Pl. Desconocemos cuales son los factores involucrados en la negativización. Las CO fueron menores en pacientes con a.Pl negativos, a pesar de no haber recibido tratamiento. Este trabajo podría aclarar sobre la conducta a seguir en pacientes cuyos marcadores negativizan. Los resultados sugieren, que podría ser seguro no indicar profilaxis AT a este grupo de pacientes. No hallamos en la literatura trabajos similares en SAF.O. Consideramos que el control evolutivo de los a.Pl es importante para brindar consejo acerca de la conducta terapéutica al momento de la planificación familiar.

REPARACIÓN PERCUTÁNEA DE LA VÁLVULA MITRAL: EXPERIENCIA INICIAL CON MITRACLIP?

O-027 (13142)

Puente D; Parra Soto S; Fava C; Colorio C; Caponi G; Valdivieso L; Oscar M; Rossi A

Fundación Favaloro, Capital Federal, Argentina

Introducción: La reparación de la válvula mitral (VM) a través de MitraClip ? surgió como un alternativa para los pacientes (pac) sintomáticos de alto riesgo quirúrgico o inoperables. En los últimos años diferentes estudios han analizado la eficacia de este procedimiento y sus complicaciones observándose una clara disminución de eventos trombo-embólicos y hemorrágicos comparado con la cirugía convencional.**Objetivos:** Presentar los resultados de una serie de pac de alto riesgo quirúrgico con insuficiencia mitral (IM) severa sintomática, sometidos a reparación percutánea de VM (RPVM), con especial énfasis en las complicaciones trombóticas y hemorrágicas posteriores a la realización del procedimiento. **Material y métodos:** Análisis observacional descriptivo retrospectivo. 17 pac consecutivos con IM sintomática grave y alto riesgo (evaluado por Euroscore y por el score de mortalidad de la STS) o contraindicación para la cirugía que se sometieron a RPVM con MitraClip ? entre marzo de 2016 y mayo de 2019. La edad promedio era de 74.6 años (rango entre 53-85 años), 11 pac (65%) eran hombres. Siete pac tenían fibrilación auricular y 5 presentaban síndromes coronarios previos por lo que recibian antiagregantes plaquetarios. Sólo 1 paciente se encontraba anticoagulado y con antiagregación. El seguimiento promedio fue de 8.8 +/- 6.7 meses (rango entre 1-30 meses). Se evaluó insuficiencia mitral residual post-procedimiento y a 30 días, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, necesidad de cirugía valvular, derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, sangrado mayor y/o mortalidad de causa cardiovascular. **Resultados:** El éxito del implante se logró en 100% de los casos, con una IM residual trivial en 2/17 , leve en 14/17 y moderada en 1/17 pacientes. Todos los pac fueron tratados con doble antiagregación plaquetaria (AAS+clopidogrel) durante los primeros 3 meses y luego continuaron con un solo agente antiplaquetario. Todos los pac recibieron un bolo de 5000 UI de heparina no fraccionada endovenosa previo al procedimiento. A los 30 días, sólo una pac (5,8%) fue re-admitida y obitó debido a un ACV, los 16 pac restantes no requirieron re-hospitalizacion. A los 7 meses, un pac se re-internó por insuficiencia cardiaca 2 pac murieron 1 por neumonía a los 14 meses y otro a los 30 meses después del procedimiento debido a una insuficiencia cardíaca refractaria después de la implantación de la válvula aórtica transcatéter. Ningún pac presentó sangrado mayor intra o post- procedimiento. **Conclusiones:** En esta serie de un único centro, la RPVM con MitraClip ? resultó un procedimiento seguro y efectivo con muy baja tasa de complicaciones cardioembólicas y hemorrágicas, coincidiendo con lo publicado. Esta técnica resultaría una opción útil y segura para pac de alto riesgo quirúrgico.

FILTROS DE VENA CAVA INFERIOR (FVCI) EN NIÑOS CON TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV): 26 AÑOS DE UNA COHORTE PROSPECTIVA EN ARGENTINA

O-028 (13191)

Cervio C; Sciuccati G; Hepner M; Sierre S; Pieroni G; Annetta E; Frontroth J; Candas A; Díaz L; Avalos Gomez J; Mininni M; Bonduel M

Hosp. Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: Se ha descripto un aumento significativo del TEV en niños hospitalizados en centros de alta complejidad. Las recomendaciones pediátricas sugieren el uso de FVCI en niños con trombosis venosa profunda (TVP) y contraindicación absoluta de anticoagulación o en niños con recurrencia trombótica durante una terapia anticoagulante adecuada. **Objetivos:** Describir las indicaciones, complicaciones y evolución de una cohorte pediátrica con TEV y FVCI colocados en un único centro de alta complejidad. **Máterial y métodos:** Se registraron prospectivamente los datos de pacientes consecutivos de 1mes a 18años con diagnóstico de TVP ingresados entre mayo de 1992 y diciembre de 2018 en una historia clínica estandarizada. Los FVCI se colocaron en niños con un peso corporal >20kg. Se analizaron los pacientes con FVCI. El primer FVCI fue colocado en 1997 y hasta el año 2003 se dispuso solamente de los filtros permanentes. Los resultados se expresan como mediana(rango). **Resultados:** Ingresaron 1279pac con TVP, 840pac(66%) presentaron TVP de sistema venoso inferior. Se confirmó tromboembolismo pulmonar(TEP) en 25pac(2%) del total de la cohorte. Se colocaron FVCI en 13pac(1%); 7varones/6mujeres, edad: 13,1 años(5,1-18), peso: 47.5kg(23-66). Las enfermedades, factores de riesgo clínicos e indicaciones se describen en la tabla. En 3pac se colocaron filtros permanentes y en 10pac filtros removibles. Los filtros se insertaron por vía percutánea a través de una vena femoral(9pac) o yugular interna(4pac). La ubicación fue infrarrenal en todos, excepto 2pac. En 1pac se detectó TVP en el sitio de inserción percutánea. Seis (60%) filtros removibles se retiraron a los 21días (18-45) después de la colocación, en dos de ellos se detectó trombosis parcial del filtro. De los 4(40%) filtros removibles no retirados, 2 fueron electivamente dejados in situ, 1pac falleció con el filtro antes de su remoción y 1pac presentó trombosis de VCI imposibilitando el acceso al filtro. Cuatro pac recibieron anticoagulación a largo plazo: 2 con filtro permanente, 1pac en quien el filtro permaneció colocado electivamente y el pac en el que no fue posible removerlo. En 1/6pac que presentaron trombosis recurrente y/o TEP antes de la colocación del filtro, se detectó un trastorno protrombótico hereditario combinado. Durante el tiempo de seguimiento, 1,7 años (0.1-15.2), la mortalidad global fue de 31% (4/13pac). No se observó muerte atribuible a TEV. Ningún paciente presentó TEP y 7/9pac(77%) desarrollaron síndrome postrombótico. **Conclusiones:** En esta cohorte pediátrica extensa con TEV, la indicación de FVCI fue muy infrecuente. Las complicaciones relacionadas a la colocación y remoción de los filtros fueron leves, probablemente asociado a la participación de radiólogos intervencionistas con experiencia en pediatría. La mayoría de los filtros removibles pudieron retirarse de acuerdo a la recomendación actual. No se observó TEP, por lo que el uso de FVCI es un procedimiento efectivo en niños seleccionados.

Enfermedad de base o/y factor de riesgo clínico	Indicaciones				
	Terapia anticoagulante convencional o/y			Recurrencia con terapia anticoagulante adecuada	
	Trombocitopenia severa	Cirugía reciente	Sangrado activo	TVP recurrente	TEP
Leucemia Linfoblástica Aguda (n=3)	+	-	-	-	-
	+	-	-	+	-
	+	-	+	-	-
Tumor cerebral (n=3)	-	+	+	-	-
	-	+	-	-	-
	-	+	-	-	-
TVP espontánea (n=1)	-	-	-	+	+
Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (n=1)	+	-	-	-	+
Enfermedad de Crohn (n=1)	-	-	+	-	-
Sarcoma de Ewing (n=1)	+	+	-	+	-
Osteosarcoma (n=1)	+	-	-	+	-
Sepsis por Streptococcus pneumoniae (n=1)	+	-	-	-	+
Quemadura severa (n=1)	-	+	+	-	-

UTILIDAD CLÍNICA DEL DOSAJE DE RIVAROXABAN PLASMÁTICOS. COHORTE RETROSPECTIVA EN HOSPITAL POLIVALENTE

O-029 (12957)

Villagra Iturre M; Martinuzzo M; Chuliber F; Schutz N; Penchasky D; Viñuales Santa Fé E; Mezzarobba D; Privitera V; Girardi B; Lopez M; Barrera L; Oyhamburu J; Arbelbide J

Hospital Italiano De Buenos Aires, Capital Federal, Argentina

Introducción: Es sabido que la respuesta temprana al tratamiento en pacientes (pts) pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un factor pronóstico fundamental. El criterio clásicamente utilizado para la definición de la Remisión Completa (RC) en LLA es la observación de la morfología de la médula ósea a la microscopía óptica de menos de 5% de blastos. De acuerdo con este criterio aproximadamente un 97% de los pts alcanzarán la RC. Con el advenimiento de la citometría de flujo multiparamétrica (CFM) y de la enfermedad mínima residual (EMR), el criterio de RC está siendo revisado, con la finalidad de mejorar dicha definición. Actualmente el consenso general es que, si se dispone de EMR por CFM, la definición de RC corresponde a los casos con <1% de blastos, independientemente de la morfología. **Objetivos:** 1- Analizar el impacto pronóstico de la RC definida de acuerdo a los nuevos criterios por CFM en pts pediátricos con diagnóstico de LLA. 2- Evaluar el impacto pronóstico de la EMR a la semana 12 en relación al status de RC en el día 33. **Material y métodos**: Desde octubre de 2009 hasta mayo de 2019 ingresaron 693 pts con diagnóstico de LLA que fueron tratados según el protocolo ALL-IC 2009. Para este estudio fueros evaluables 592 pts que contaban con la determinación de EMR por CFM en el día 33. Las causas de la no evaluabilidad fueron: 47 (6,6%) pts no se encontraba disponible la determinación de la EMR por CFM, 26 (3,7%) pts la EMR no fue evaluable, 16 (2,3%) pts no alcanzaron la RC, 11 (1,6%) pts fallecieron durante la inducción y 1 paciente abandonó el tratamiento. La EMR en la semana 12 fue evaluable en 543 pts, ya que no estaba disponible en 33 (5,5) % de los pts, 9 (1,5) % fallecieron previamente, la EMR no fue evaluable en 6 (1%) y 1 paciente presentó como evento adverso un osteosarcoma previo a la semana 12. La EMR fue determinada tanto al día 33 (TP1) como a la semana 12 (TP2) por CF siguiendo las guías del Protocolo ALL-IC 2009. Para este análisis fueron tomados como cut-off para definir la RC por CFM el valor en TP1<1% de blastos y para evaluar la negatividad de la EMR en TP2< 0.01% de blastos. El análisis de sobrevida fue calculado con el test de Kaplan-Meier y las comparaciones fueron estimadas con el Log Rank test, utilizando el programa Statistix. **Resultados:** De acuerdo a los nuevos criterios de RC (<1% de blastos por CF), de los 592 pts evaluables, 559 (94%) alcanzaron la RC en el día 33 y 33 (6%) pts presentaron valores de EMR >1% y <5% en el mismo punto de evaluación, siendo considerados por lo tanto, como pts que no alcanzaron la RC con los criterios basados en la CFM. La EMR en TP2 fue <0.01% en 497 (90%) pts y >0.01% en 46 (10%) pts. La pSLE (EE) fue 70(2) % para toda la población analizada, 72(2) % para el grupo que alcanzo la RC de acuerdo a los criterios de CFM (<1% de blastos) y 45(10) % para el grupo que no alcanzó la RC por CF (>1 y <5%) (p 0.0001). Se evaluó el impacto de la EMR a la semana 12 observándose una pSLE (EE) de 78 (2) % vs 31(8) % en aquellos pts cuya EMR en TP2 fue > o <0.01% respectivamente (p 0.00001). Cuando se analiza el impacto de la EMR a la semana 12 en relación al status de RC por CFM (de acuerdo a los valores de EMR en TP1 <1%) y TP2 > o <0.01% la pSLE (EE) es de 40(10)% vs 78(2)% y en relación a la EMR en TP1 >1 y <5% se observa una pSLE (EE) 20(14)% vs pSLE (EE) 70(11)% para aquellos con EMR en TP2 > o <0.01% respectivamente (p <0.00001). **Conclusiones:** La definición de la RC por EMR por CFM (blastos<1%) mejora la definición del status de RC y muestra un impacto pronóstico en este grupo de pts comparada con la clásica definición morfológica de la RC. La EMR a la semana 12 tiene impacto pronóstico independientemente del criterio usado para definir la RC. En base a estos resultados puede inferirse la necesidad de una intensificación del tratamiento previa a la etapa de consolidación dirigida a la negativización de la EMR a la semana 12.

IMPACTO PRONOSTICO DE LA CLASIFICACION DE LA OMS 2016 EN LEUCEMIA MIELOMONOCITICA (LMMC): UN ESTUDIO MULTICENTRICO

O-030 (13014)

Gonzalez J; Perusini A; Massone R; Fantl D; Correa W; Rosenhain M; Pintos E; Lima W; Arbelbide J; Velloso E; Larripa I; Flores M; Belli C

Hospital De Agudos C. G Durand, Capital Federal, Argentina

Introducción: La Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC) es un trastorno clonal que comparte características de los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) y los Síndromes Mieloproliferativos (SMP). La OMS 2016 propone subdividirlos en LMMC 0, 1 y 2, de acuerdo al porcentaje de blastos en médula ósea y sangre periférica. **Objetivos:** Evaluar diferentes variables pronósticas y sistemas de predicción en el contexto de la propuesta de la OMS 2016, tanto para sobrevida global (SG) como para evolución a leucemia mieloide aguda (LMA). **Material y métodos:** El presente estudio retrospectivo incluyó 297 pacientes con LMMC (217-Argentina y 80-Brasil) diagnosticados entre mar-89 y May-17. Entre los parámetros evaluados se consideraron aquellos incluidos en los diversos sistemas de predicción: CPSS (en sus tres versiones: conforme a la dependencia de transfusional, al punto de corte de Hb 10 g/dL o la Hb según el sexo), IPSS e IPSS-R, y variables como la edad y el sexo. La sobrevida global y la evolución a LMA fueron evaluadas desde el diagnóstico hasta la fecha del evento o del último contacto. Los pacientes que recibieron un TCPH fueron considerados hasta la fecha del procedimiento. Los parámetros fueron evaluados según Kaplan-Meier/Log-rank y Cox (Método de Backward-Stepwise). **Resultados:** La mediana de edad de la población analizada fue 70 años (15-95) con una relación M /F: 2.1. La mediana de supervivencia fue 30.8 meses (IC 95% 24.5-37.1), 76 pacientes (25.6%) evolucionaron a LMA y 187 (63.0%) fallecieron. Todos los parámetros clínicos y los sistemas de predicción de riesgo, incluyendo las tres variantes de CPSS, el IPSS y el IPPS-R, analizados fueron útiles para predecir SG y evolución a LMA en nuestra cohorte (Kaplan-Meier y prueba log-rank, p <0,05). Además, se observó un incremento en el riesgo proporcional según el peor pronóstico adjudicado a la variable (regresión según Cox). De acuerdo a la clasificación OMS 2016, la SG para LMMC-0 (N 161), LMMC-1 (N 59) y LMMC-2 (N 67) fue de 52.4, 26.6 y 9.1 meses (p<0,001), y la evolución a LMA de 80, 18.2 y 5.4 meses (p<0,001, Kaplan-Meier/ prueba log-rank), respectivamente. Además, los subtipos LMMC-1 y LMMC-2 mantuvieron su independencia como factores de pronóstico adverso con un incremento en el riesgo relativo (ref. LMMC-0, para SG: p <0,001, HR 2.4 y p <0,001, HR 3.0, y para la evolución a LMA: p= 0,002, HR 3.1 y p= 0,001, HR 10.4, respectivamente, método de Cox-Regression). Al adicionar otros parámetros al modelo multivariado para SG, la edad superior a 60 años (p= 0,008, HR 1.9), recuento de neutrófilos> 8000 /µL (p= 0,053, HR 2.1), niveles de Hb según el IPSS-R (ref. Hb ≥10 g /dL: <10 - 8g /dL p =0,010, HR 1.8, y Hb <8g /dL p= 0,003, HR 3.1) junto con el citogenéticos adverso de acuerdo al IPSS-R (p= 0,001, HR 2.4) fueron variables independientes y estadísticamente significativas. Mientras que, al evaluar el modelo para evolución a LMA, los niveles de Hb más bajos según el IPSS-R (ref. Hb ≥10 g/dL, <10-8 g/dL p= 0,001, HR 3.1 y Hb <8 g/dL p <0,001, HR 4.6) así como el recuento de plaquetas por debajo de 50,000 /µL (p <0,044, HR 1.8) sostuvieron su valor pronóstico independiente. **Conclusiones:** Los sistemas de predicción evaluados fueron capaces de estratificar sus respectivos grupos de riesgo. Sin embargo, nuestros resultados demuestran que la nueva propuesta OMS 2016 es un parámetro pronóstico independiente importante para predecir el resultado de los pacientes con LMMC sentando precedente para un futuro modelo de fácil acceso hasta que los datos moleculares estén disponibles en la práctica clínica.

EVALUACIÓN DE FACTORES PREDICTIVOS DE SOBREVIDA GLOBAL Y TASA DE RESPUESTA EN PACIENTES AÑOSOS CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA DE ALTO RIESGO BAJO TRATAMIENTO HIPOMETILANTE

O-031 (12937)

Iastrebner M; Lazzarino C; Grille S; Di Stefano M; Enrico A; Flores M; Fernandez I; Graciela A; Pimentel M; Nucifora E; Ovilla R; Ramirez J; Renato T; Sarmiento M; Schusterschitz Silva Aarújo S; Abello Polo V; Serrano Casas J; Huaman Garaicoa F; Wellington K; Reyes I; Belli C

Academia Nacional De Medicina De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: Los pacientes añosos con enfermedades severas representan un gran dilema terapéutico. Una mejor y pormenorizada selección de la estrategia de tratamiento, permitiría mayor eficiencia y evitaría excesivas toxicidades. **Objetivos:** Evaluar los factores clínicos predictivos de respuesta y de sobrevida global en una cohorte de pacientes añosos, portadores de Síndromes Mielodisplásicos (SMD) y Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC) de alto riesgo (AR) bajo tratamiento hipometilante (HMA). **Material y métodos:** Este estudio retrospectivo y multinacional se enfocó en pacientes ?65 años con SMD o LMMC de AR (IPSS-R ?3.5 o CPSS >1). La población fue seleccionada desde una base de datos Ad-Hoc de 340 pacientes que recibieron HMA entre Ene-2007 y Ene-2018. La sobrevida global (SG) fue considerada desde el inicio del tratamiento hasta la fecha de muerte o último contacto, censurando o no otros tratamientos como ser quimioterapia (QT), otro HMA o TCPH (Trasplante de Células Progenitoras hematopoyéticas). Se analizó la sobrevida según el método de Kaplan-Meier/Log-rank y según regresión Cox. Con los test de Chi2/exacto de Fisher y de regresión logística se examinaron las variables categóricas en relación a la respuesta alcanzada. También fueron consideradas variables como la edad, sexo, comorbilidades (HCT-CI), performance status (PS), dependencia transfusional y diferentes valores de corte para la hemoglobina, plaquetas, neutrófilos, blastos en médula ósea, blastos en sangre periférica (SP) y cariotipo. **Resultados:** Se estudiaron 138 pacientes (SMD 92, 67%; LMMC 32, 23%; SMD-s 8, 6% y LMA oligoblástica 6, 4%) estudiaron 138 pacientes (SMD 92, 67%; LMMC 32, 23%; SMD-s 8, 6% y LMA oligoblástica 6, 4%) con una mediana de seguimiento de 12.4 meses y de números de ciclos recibidos de 7 (rango 1-37). La mediana de edad fue 75 (rango 66–89) con predominio masculino del 57%, 34% HCT-CI≥3, 23% PS≥2 y 66% tenían dependencia transfusional antes del tratamiento. Los factores predictivos de corta SG al comenzar el tratamiento incluyeron: HCT-CI≥3 (p=0.041), cariotipos de AR (p=0.002), Hemoglobina ajustada al género (p=0.009), recuento de plaquetas ≤30,000/µL (p=0.010) con un impacto límite para la dependencia transfusional (p=0.076), con resultados similares al censurar hasta otros tratamientos. Luego de aplicar el análisis de Regresión Cox, el cariotipo de AR (HR3.0, 95%IC 1.6-5.7, p<0.001) sostuvo su impacto con una influencia límite de la hemoglobina ajustada al género (HR1.6, 95% IC 0.9-2.8, p=0.081) y del recuento plaquetario <30,000/µL (HR1.7, 95% IC 1.0-2.9, p=0.067). Al censurar hasta otros tratamientos, fueron relevantes la dependencia transfusional previa (HR2.1, p=0.009) y los blastos en SP (HR1.8, p=0.026). La respuesta al tratamiento fue evaluada en 119 pacientes, la tasa de respuesta global fue 61% (CR/mCR/PR: 34%, HI: 15%, SD: 12%) con una mediana de seguimiento de 12.8 meses. Los No-respondedores, 22 (47%) recibieron un tratamiento óptimo (≥4 DAC o ≥6 AZA ciclos) y mostraron una mediana de SG de 7.6 meses (vs. Respondedores: 25.9 meses, p<0.001). El hecho de no obtener respuesta se relacionó a PS≥2 (34% vs 17%, p=0.026), nivel de hemoglobina <10g/dL (87% vs 69%, p=0.020), recuento de plaquetas <30,000/µL (47% vs 27%, p=0.021), presencia de blastos (35% vs 16%, p=0.029), con una significancia límite para HCT-CI≥3 (40% vs 25%, p=0.084) y otros valores de corte de hemoglobina. El análisis de regresión logística confirmó la importancia de PS≥2 (OR4.3, p=0.009), recuento de plaquetas <30,000/µL (OR2.6, p=0.049) y presencia de blastos en SP (OR3.4, p=0.031) como el principal parámetro asociado a la falla del tratamiento. **Conclusiones:** En nuestra población, la sobrevida global corta fue principalmente influenciada por el cariotipo de alto riesgo, mientras que la falta de respuesta a la terapéutica se asoció significativamente con PS≥2, recuento de plaquetas <30,000/µL y presencia de blastos en sangre periférica. Estos resultados, confirmaron la importancia de evaluar los factores predictivos antes de iniciar un tratamiento hipometilante en pacientes añosos y de alto riesgo.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE ADULTOS JÓVENES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO EN ARGENTINA

O-033 (13089)

Castro M; Soler M; Novoa V; Gonzalez J; Enrico A; Correa W; Garcia P; Perusini A; Nucifora E; Arbelbide J; Basquiera A

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: Menos del 10% de pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) son menores de 50 años. **Objetivos:** Describir la población de pacientes con SMD menores de 50 años en cuanto a características clínicas, morfológicas y tratamientos recibidos. Determinar factores pronósticos asociados con transformación a leucemia mieloide aguda (LMA) y sobrevida global (SG). **Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes menores de 50 años con diagnóstico SMD en Argentina. Se incluyeron todos los pacientes informados al registro argentino de mielodisplasia y aquellos diagnosticados en un centro de alta complejidad de Buenos Aires desde abril 2007 hasta abril 2018. Las variables resultado fueron evaluadas con análisis de sobrevida por método de Kaplan-Meier, la comparación entre los grupos se realizó por test de log-rank y el análisis multivariable fue realizado mediante el método de regresión de Cox. **Resultados:** 66 pacientes (mediana 39 años; rango 18 - 49). Relación masculino/femenino 0,7; 5/66 (8%) SMD secundario. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2016, los subtipos más frecuentes fueron SMD con displasia multilinaje (41%) y SMD con exceso de blastos (EB) 2 (24%). Las anomalías en cromosoma 7 y la trisomía del 8 fueron los hallazgos citogenéticos más frecuentes y 63% se clasificaron en el grupo de riesgo citogenético revisado (RC-R) como buen pronóstico. Según el sistema de puntuación de pronostico revisado (IPSS-R) presentaron riesgo muy bajo (22%), bajo (28%), intermedio (17%), alto (15%) y muy alto (18%). Durante tiempo de seguimiento (mediana 28,8 meses; IC95% 1-89) 49 pacientes requirieron transfusiones, 18 pacientes agentes hipometilantes y 27 pacientes trasplante de células precursoras hematopoyéticas (TCPH). La mediana de tiempo al inicio tratamiento fue de 36,1; 1,7 y 1,1 meses para los grupos muy bueno/bueno, intermedio y alto/muy alto, respectivamente (p= 0,00003). La sobrevida libre de progresión a LMA a los dos años fue 59% (IC95% 45-71) y los predictores fueron RC-R (p<0,001), riesgo IPSS-R (p<0,001) y fibrosis en medula ósea (FM0 vs otros) (p=0,003). La mediana SG fue 68 meses (IC95% 45,82-NA) y 66% (IC95% 52-77) a los 3 años. La clasificación según la OMS (p=0,018), IPSS-R (p=0,001), RC-R (p=0,009), fibrosis medular (p=0,019) y soporte transfusional (p<0,001) fueron predictores de SG. El riesgo IPSS-R alto/muy alto y el soporte transfusional mantuvieron su valor pronóstico independiente. **Conclusiones:** Los jóvenes representaron el 7% de los pacientes con SMD en el registro argentino. Presentaron predominancia femenina, frecuente SMD EB-2 y R-CR bueno. El IPSS-R fue un factor importante como predictor de progresión a LMA y de SG. La mayoría de los pacientes requirió tratamiento temprano en el curso de la enfermedad con una alta incidencia de TCPH.

DETECCIÓN DE MUTACIONES EN LOS GENES SF3B1 Y U2AF1, MIEMBROS DE LA MAQUINARIA DE CORTE Y EMPALME, EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

O-032 (12976)

Rocca G; Camacho Rodríguez M; Serale C; Flores M; Pintos E; Sarmiento M; Gonzalez J; Larripa I; Belli C

Imex, Conicet-Anm, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La heterogeneidad molecular de los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) involucra diversas vías y, dentro de ellas, la presencia de mutaciones en los miembros de la maquinaria de corte y empalme: SF3B1, SRSF2 y U2AF1, ha tomado gran relevancia al afectar más de la mitad de los pacientes y ser mutuamente excluyentes entre sí. La afectación diferencial de genes diana o la coexistencia con otras mutaciones podría explicar que la presencia de mutaciones en SF3B1 se asocie a buen pronóstico, mientras que, su ausencia o la presencia de mutaciones en los otros miembros, a uno adverso. **Objetivos:** Detectar la presencia de mutaciones en regiones calientes de los genes SF3B1 y U2AF1 en pacientes no portadores de mutaciones en SRSF2. **Material y métodos:** Se seleccionaron al azar 51 muestras de pacientes (11 AR, 4 ARSA, 9 AREB, 7 LMMC y 6 secundarias) no portadores de mutaciones en el gen SRSF2 diagnosticados entre oct-95 a ene-18. Además, a fines comparativos, se incluyeron 27 pacientes con SMD, portadores de mutaciones en el exón 2 del gen SRSF2 abarcando el codón caliente P95 y 12 pacientes con diversas patologías de origen mieloide. Se analizaron regiones calientes de los genes SF3B1 (Exón 15, codón K700) y UA2F1 (Exón 2, codón S34) mediante la técnica de tamizaje de polimorfismos conformacionales de hebra única. Los patrones atípicos fueron confirmados mediante secuenciación automática. La identificación de las variantes se realizó mediante la aplicación del soft Mutation Surveyor y su clasificación consultando bases de datos como COSMIC, gnomAD y aplicando algoritmos funcionales como SIFT, PolyPhen-2 y ESEfinder, entre otros. **Resultados:** Los 51 pacientes presentaron una relación de sexo M/F de 1,3 con una mediana de edad de 69 años (rango 21-85). Se detectaron 8 pacientes con variaciones de secuencia en SF3B1, 5 de las cuales mostraron la variante clásica p.K700E. Además, se observó una variante p.A713G, no reportada, con efecto deletéreo, y una variante sinónima p.R702R cuya variante alélica presenta una frecuencia 0,6% en población general y afectaría su propio splicing, ambas interpretadas como probablemente patogénicas. Con respecto a U2AF1, se detectaron 2 pacientes, en uno de ellos la variante clásica p.S34F y en el restante la variante sinónima p.C33C, cuya variante alélica presenta una frecuencia 0,07% en población general y afectaría el procesamiento del ARN, también interpretada como posiblemente patogénica. Al comparar las características clínicas entre los portadores de las mutaciones en SF3B1 versus U2AF1/SRSF2, los primeros presentaron menores porcentajes de blastos en médula ósea (0,3% vs 5,0%, Mann WhitneyU, p=0,003), una tendencia a menores niveles de hemoglobina (9,0 vs 9,8g/dL, p=0,083). De los pacientes SRSF2+, 8 presentaron mutaciones acompañantes en N-KRAS, DNMT3A y/o IDH2, los cuales tendieron a una sobrevida menor; SF3B1(60m) vs SRSF2/U2AF1(31m) vs SRSF2 acompañada(27m); Kaplan-Meier/ Long Rank, p=0,054. Dentro de los pacientes con SMD SF3B1+ uno presentó, además de 27% de sideroblastos en anillo (SA), una infiltración de 20% de mastocitos fusiformes en su médula ósea. De los 11 pacientes adicionales evaluados con diversas patologías mieloides, sólo un paciente con diagnóstico de Mastocitosis Sistémica presentó una variación en SF3B1 sin confirmación de presencia de SA en su médula ósea cuya asociación no había sido descripta previamente en una serie reducida de casos. **Conclusiones:** Los resultados preliminares obtenidos confirman la presencia de mutaciones en las regiones de interés y su asociación con parámetros de impacto clínico comparables a los de la literatura.

CENTRALIZACIÓN EN LA ELABORACIÓN Y BANCOS SOLIDARIOS DE DROGAS ONCOLÓGICAS, UNA ESTRATEGIA PARA MEJORAR LA ACCESIBILIDAD A LOS TRATAMIENTOS

O-034 (13137)

Ruiz A; Kornitz L; Crusert S; Marti A; Dalmaroni J; Sardu L; Navickas A; Tossin F; Lemonnier G; Bordone J

Hospital El Cruce Samic , Buenos Aires, Argentina

Introducción: El proceso de utilización de citostáticos inicia con la confección del protocolo por parte del médico, la validación por el farmacéutico con la confección de la orden de elaboración, y la ejecución por el técnico realizando la preparación en cabina de seguridad biológica. Culmina con la administración por parte de enfermería y seguimiento médico. La centralización disminuye el riesgo de exposición de los trabajadores, ofrece protección del producto, paciente, operador, ambiente y mejora la seguridad del paciente. Al mismo tiempo disminuye los costos provocando un ahorro significativo si se coordina la programación del protocolo y prescripción médica, la preparación en el servicio de farmacia y la administración en hospital de día agrupando por tratamiento a los pacientes. En este sentido se logró coordinar la administración del protocolo Bortezomib semanal y los tratamientos con Azacitidina (5+2) cada 28 días. La provisión de la medicación oncohematológica para pacientes sin obra social depende del Banco de Drogas provincial por lo que el hospital no tiene injerencia en la gestión de adquisiciones del medicamento, teniendo poca intervención en situaciones de discontinuación. **Objetivos:** Determinar los tratamientos que se generan debido la centralización de la preparación y medir el impacto económico. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional entre los meses de Enero a Junio de 2018 en un hospital público. Se realizó un análisis económico y cuantitativo de los tratamientos generados a partir de la coordinación en el mismo día para la administración del protocolo. Los datos se recolectaron de registros de enfermería y de farmacia sumado a la prescripción médica. **Resultados:** Se realizaron en total 113 tratamientos con bortezomib, que de forma teórica supone 113 FA, los FA utilizados fueron 95, generando un ahorro de 18 unidades (16%) considerando un valor promedio de $69000 (Julio 2018) el ahorro se traduce en $ 1242000. Para azacitidina se prepararon 259 tratamientos utilizando 476 FA teóricos, de forma práctica se utilizaron 400 FA generando un ahorro de 76 FA (16%) considerando un valor promedio de $48500 (Julio 2018) el ahorro se traducen en $ 3686000. En todos los casos se utilizó el mismo laboratorio para todo el ciclo y no se mezclaron marcas en la preparación de la dosis individual. Con estos FA se iniciaron y/o continuaron tratamientos potenciales, a una cantidad estimada de 6 pacientes para ambos esquemas. **Conclusiones:** La coordinación de la planificación, la preparación y la administración significó un ahorro, que impactó directamente en la accesibilidad del paciente al medicamento. Los porcentajes de ahorro y su impacto económico pueden variar de una droga a otra que por pequeños que sean generan un banco solidario de drogas permitiendo el inicio temprano o continuidad de tratamientos mejorando la expectativa del tratamiento y la calidad de vida del paciente.

INCIDENCIA DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO EN UN PROGRAMA MÉDICO DE ARGENTINA

O-035 (12958)

Vélez N A; Castro M; Brulc E; Nucifora E; Basquiera A; Arbelbide J

Hospital Italiano De Buenos Aires, Capital Federal, Argentina

Introducción: La incidencia reportada en la bibliografía de Síndrome mielodisplásico (SMD) es variable. Diferentes países de Europa han reportado en los últimos años una incidencia de 2 a 5 casos por 100.000 personas-año, Estados Unidos estimó aproximadamente 4,5 casos por 100.000 personas-año durante el 2003 al 2008, mientras que entre el 2003 al 2010 Australia reportó 10,1 casos por 100.000 personas-año durante el 2003 al 2010. Los SMD también varían con la edad y el sexo. En Holanda se reportan 0,4 casos por 100.000 personas-año en población joven (<30 años) y 40 casos por 100.000 personas-año en población adulta (>65 años). Datos de Japón describieron una incidencia en el 2008 de 3,8 casos por 100.000 personas-año para el sexo masculino y 2,4 casos por 100.000 personas-año para el sexo femenino. Mientras que Estados Unidos estima una incidencia superior a 75 casos por cada 100.000 personas-año en mayores de 65 años. Al irse modificando las clasificaciones, también se produjo un cambio en la incidencia de esta patología: en Francia en el año 1994 el subtipo de SMD más frecuente fue la anemia refractaria con exceso de blastos (AREB) seguido de la anemia refractaria con sideroblastos en anillo (ARSA) y la Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC). En Australia para el año 2010, el subtipo de SMD más frecuente fue la citopenia refractaria con displasia multilinaje (CRDM) seguida de Anemia refractaria y Anemia refractaria con exceso de blastos (AREB) sin embargo, la mayoría de los casos pertenecían al grupo de SMD inclasificable. No hay datos epidemiológicos de Argentina y América Latina que hayan determinado la incidencia y características clínicas de SMD, por este motivo nos propusimos determinar la incidencia de SMD en una población de adultos afiliados a un seguro de salud de un hospital de alta complejidad en Buenos Aires durante el año 2017 con la nueva clasificación de la OMS 2016. **Objetivos:** Estimar la incidencia de SMD en el programa médico del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) y estandarizar con la población argentina según el último censo. **Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectiva en pacientes de edad mayor o igual a 20 años que se hubieran realizado una punción de médula ósea entre el 1ro de Enero de 2017 y 31 de diciembre del 2017. Para la selección de casos se tomó la base de datos de la historia clínica electrónica del HIBA. Los medulogramas de pacientes con sospecha de SMD o con citopenias fueron revisados por dos expertas hematólogas. Se excluyeron los pacientes que no tenían medulograma y aquellos con diagnóstico previo de SMD. Se utilizó la nueva clasificación de SMD según la OMS del 2016. Se realizó la estandarización por edad y sexo aplicando el método directo ajustando a la población estándar de Argentina. La incidencia fue estimada en 100.000 personas-año y con su respectivo intervalo de confianza (IC) 95% usando el método delta. **Resultados:** Cuarenta y nueve pacientes fueron diagnosticados con SMD durante el año 2017. La mediana de edad fue 73 años (RIC: 58 - 81 años). El subtipo más frecuente fue la CRDM. Cincuenta y dos por ciento de los pacientes presentó bajo riesgo según el Índice pronóstico internacional revisado. La enfermedad cardiológica fue la comorbilidad más frecuente. La incidencia cruda fue 33.8 (IC95%: 25.57-44.67) para SMD. La incidencia estandarizada según edad fue 11.52 (IC95%: 7.82?15.21) y estandarizada según edad y sexo fue 11.67 (IC95%: 7.94-15.4). Encontramos que la incidencia de SMD fue mayor en hombres que en mujeres y aumentó con la edad. **Conclusiones:** Este trabajo, es probablemente el primer reporte de incidencia de SMD en Argentina y Latinoamérica usando la nueva clasificación de la OMS. La incidencia de SMD es probablemente más alta de la esperada por la rigurosidad con la que fueron evaluadas las muestras en cada caso.

PRIMERA EXPERIENCIA EN LA UTILIZACIÓN DE PANELES DE SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN-NGS EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS MIELOIDES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL PÚBLICO

O-036 (12979)

Rahhal M; Belli C; Bordone J; Albarenque F; Dohmer P; Zubieta M

Idim Alfredo Lanari, Caba, Argentina

Introducción: La utilización de tecnologías de secuenciación de nueva generación (NGS) para la evaluación de mutaciones en un panel amplio de genes ha generado grandes expectativas como una nueva herramienta en la práctica clínica. Sin embargo, la experiencia local es reducida. **Objetivos:** Introducir la tecnología NGS al hospital evaluando un panel de 40 genes en pacientes con patologías mieloides. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. Se seleccionaron muestras almacenadas a -70°C de médula ósea de 11 pacientes con patologías mieloides (6 síndromes mielodisplásicos, 3 leucemias mielomonocíticas crónicas, 2 leucemias mieloides agudas), atendidos en el hospital entre ago-17 y dic-18. Se utilizó un kit comercial AmpliSeq for Illumina Myeloid Panel diseñado para evaluar 40 genes asociados (526 amplicones), 23 en regiones calientes y 17 completos, y un equipo MiniSeq de Illumina. Para la interpretación de los resultados se utilizaron diversos programas y bases de datos online, incluyendo DNA Amplicon de Illumina, Variant Interpreter, Integrative Genome Viewer, Provean, Shift, Polyphen, ClinVar, Cosmic, entre otros, tomando como referencia UCSC hg19 y de acuerdo a las recomendaciones de la Guía de Aplicación Clínica de secuenciación Masiva en SMD y LMMC. **Resultados:** Se secuenciaron 11 muestras con una profundidad Q30 de un 86,6% y una cobertura media de amplicones de 9579,6. Se detectaron 774 variantes totales, luego del filtrado de las regiones codificantes y de splicing se analizaron las 212 remanentes. Las variantes encontradas se clasificaron como sinónimas 110, con cambio de sentido 64, cambio del marco 11, sin sentido 1 (175 SNV y 11 indel) y cercanas al sitio de splicing 26. Al comparar con las bases de datos y de aplicar algoritmos de predicción, 35 resultaron variantes patogénicas o posiblemente patogénicas distribuidas en 10 pacientes con una media de 4 (1-7). La distribución de las variantes patogénicas según la vía afectada fue: 14 en reguladores epigenéticos (TET2, DNMT3A, IDH1/2 y ASXL1), 6 en factores de splicing (SRSF2, U2AF1 y SF3B1), 8 en factores de transcripción (RUNX1, WT1 y CEPBA), 3 en cohesinas (STAG2), 3 en traducción de señales (N/KRAS) y 1 en reparación del daño (TP53). Al analizar la frecuencia alélica, estas presentaron una media de 35% (7% y 58%), 2 pacientes con mutaciones en RUNX1 mostraron una frecuencia alélica sugerente de origen germinal. **Conclusiones:** En esta primera experiencia la calidad de los resultados obtenidos fue satisfactoria y se logró identificar mutaciones patogénicas en 10 de 11 pacientes. En 2 individuos se recomendó confirmar el origen de la mutación dada la posible predisposición familiar vinculada a la misma, y en 1 paciente se recomendó la revisión del diagnóstico. La abundante información obtenida requiere de un cuidadoso análisis bioinformático ulterior a fin de brindar resultados relevantes y asequibles al hematólogo tratante.

ADN LIBRE CIRCULANTE COMO FACTOR PRONÓSTICO EN MIELOFIBROSIS: RELACIÓN CON EL PERFIL MUTACIONAL

O-037 (12986)

De Luca G; Marin Oyarzun C; Gutiérrez M; Castro Rios M; Moiraghi B; Cortés Guerrieri V; Verri V; Caula V; Lev P; Goette N; Discianni Lupi A; Ayala D; Flores D; Marta R; Glembotsky A; Heller P

Instituto De Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari, Caba, Argentina

Introducción: La Mielofibrosis (MF) es la Neoplasia Mieloproliferativa de peor evolución, con una sobrevida media de 6 años. El pronóstico depende de factores clínicos y moleculares que definen categorías de riesgo. Recientemente se incorporó el perfil de mutaciones driver (JAK2/CALR/MPL) y no driver (ASXL1, IDH1/2, SRSF2) a las escalas pronósticas clásicas, siendo de mal pronóstico la negatividad para CALR y la presencia de mutaciones no driver. Previamente describimos aumento de ADN asociado a histonas (nucleosomas) en pacientes con MF avanzada. El ADN libre (cell-free(cf) DNA) consiste en fragmentos de ADN de 150 a 200 pares de base liberados al torrente sanguíneo a partir de células apoptóticas, necróticas o en netosis y se encuentran en la fracción no celular de la sangre, pudiendo estar o no asociados a histonas. **Objetivos:** Evaluar la utilidad de la medición del cfDNA, parámetro de fácil acceso, como factor pronóstico en MF y su relación con el estado mutacional. **Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con MF diagnosticados según WHO 2016. Se determinó el cfDNA en plasma mediante fluorimetria con Picogreen y las mutaciones JAK2, CALR, MPL y ASXL1 por PCR o secuenciación. Los datos se analizaron con las pruebas de Mann-Whitney para las variables continuas, Fisher para las categóricas, Spearman para las correlaciones y Kaplan-Meier para la sobrevida. **Resultados:** Se estudiaron 36 pacientes con MF, 23 Primaria, 7 post-PV, 6 post-TE, edad 63 (19-86) años, 63% mujeres; 54% JAK2+, 37% CALR+, 3% MPL+, 6% Triple Negativos; 61% sin tratamiento, 14% con hidroxiurea, 11% interferón, 11% ruxolitinib, 3% otro. Se estudiaron además 10 pacientes con Policitemia Vera (PV), 10 con Trombocitemia Esencial (TE) y 32 controles. Los niveles del cfDNA fueron mayores en pacientes con MF vs. controles, 0.48±0.2 vs 0.26±0.04 ug/mL, P<0.0001, hallándose aumento respecto al valor de referencia en 72% de los casos. Si bien hubo leve aumento de cfDNA en PV y TE, éste fue menor que en MF (P<0.05). Los valores fueron más elevados en MF de riesgo intermedio-2/alto (n=20) que en aquellos intermedio-1/bajo (n=16) (escala DIPSS-Plus), 0.58±0,2 vs 0.35±0.06 ug/mL, P<0.0001. Los pacientes con cfDNA en los dos cuartiles superiores (>0.48 ug/mL) pertenecían con mayor frecuencia a la categoría intermedio-2/alto, OR 27.9 (3-257), P<0.001, presentaron con mayor frecuencia trombocitopenia, OR 7.5 (1.2-45.3), P<0.05 y tendieron a presentar anemia y menor sobrevida. En relación al perfil mutacional, el grupo CALR+ tendió a mostrar niveles más bajos que el JAK2+ (P=0.06), reflejando la presencia de enfermedad menos avanzada en el primer grupo. Se detectaron mutaciones en ASXL1 en 7 de 20 (35%) pacientes, cuyos niveles de cfDNA tendieron a ser mayores que los no mutados, 0.61±0.3 vs. 0.44±0.2 ug/mL, si bien la diferencia no fue significativa. Hubo correlación directa entre el cfDNA y los nucleosomas (P<0.0001), la LDH (P<0.001) y la edad (P<0.05), e inversa con la hemoglobina (P<0.05) y las plaquetas (P<0.01). La evaluación secuencial del cfDNA en pacientes (n=7) previo y durante el tratamiento con ruxolitinib mostró un descenso significativo (P<0.05) al mes de tratamiento, paralelo a la respuesta clínica. **Conclusiones:** Se describe por primera vez el aumento de cfDNA en MF. La relación hallada entre el cfDNA y el grado de severidad de la enfermedad sugiere que este parámetro podría ser de utilidad como factor pronostico, si bien se requiere ampliar la población estudiada para determinar si es independiente de otras variables, como la edad y el estado mutacional. La concordancia hallada entre cfDNA y nucleosomas indica que la medición del cfDNA, que es de menor costo y mayor factibilidad, es más redituable que la cuantificación de nucleosomas en este contexto. La estrecha correlación entre cfDNA y LDH sugiere que el mismo se originaría a partir del alto recambio celular. Dado que el ADN extracelular tiene efectos proinflamatorios, su presencia podría contribuir a reforzar el estado inflamatorio que contribuye a la progresión de la MF.

EL ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS EN GENES DE LA VÍA P53 INDICA QUE NQO1 609C>T MODULA LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

O-038 (12944)

Anadon M; Fontecha M; Weich N; Bengio R; Moiraghi B; Larripa I; Fundia A

Academia Nacional De Medicina De Buenos Aires, Capital Federal, Argentina

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) caracterizada por el gen de fusión BCR-ABL1, se trata con éxito con inhibidores de tirosina quinasa (ITKs). Sin embargo, hay una gran variabilidad en la respuesta terapéutica ya que algunos pacientes no responden o desarrollan resistencia. Si bien la etiología y la evolución clínica están determinadas por el gen BCR-ABL1, aún se desconocen los mecanismos genéticos subyacentes al origen y progresión de la enfermedad, habiéndose asociado con la inestabilidad genómica. En este contexto, el gen TP53 y sus reguladores como NQO1 son importantes para la supresión tumoral y el mantenimiento de la estabilidad del ADN. La inactivación de la vía p53 se debe principalmente a mutaciones pero también se ha asociado a polimorfismos genéticos que alteran la expresión o la actividad de las proteínas involucradas. Por consiguiente, los polimorfismos en el gen TP53 o NQO1 podrían influir tanto en el riesgo a LMC como en la respuesta terapéutica. **Objetivos:** El objetivo de este trabajo fue realizar un estudio de polimorfismos en la vía de señalización de p53 incluyendo los genes TP53 y NQO1 a fin de establecer su rol en la susceptibilidad a desarrollar LMC y en la respuesta a los ITKs. **Material y métodos:** Se analizaron 144 pacientes con LMC tratados (68 mujeres; edad media 50,44 años; rango 17-85 años) y 128 personas sanas sin historial médico de leucemia u otras enfermedades crónicas (56 mujeres; edad media 41,76 años; rango 20-70 años). Se empleó PCR múltiple alelo específica y secuenciación para estudiar dos polimorfismos intrónicos en TP53: IVS3 16pb indel (rs17878362) e IVS6+62 A>G (rs1625895) y el polimorfismo 609 C>T en NQO1 (rs1800566). El análisis estadístico se realizó empleando los programas SNPStats y SPSS (versión 24) con un nivel de significación p?0,05. **Resultados:** Las frecuencias alélicas de los 3 polimorfismos estaban en equilibrio Hardy-Weinberg (p>0,05) en los controles. El análisis de susceptibilidad considerando los tres modelos genéticos (Recesivo, Dominante y Aditivito) no mostró una asociación significativa para ninguna de las comparaciones efectuadas. Se estudió la correlación entre los genotipos con los datos clínico-patológicos tales como estadio de la enfermedad, Sokal, respuesta citogenética, respuesta molecular mayor (RMM), presencia de mutaciones en BCR-ABL1 y las curvas de sobrevida (SG, SLE y SLF). El análisis del gen NQO1 demostró que la frecuencia de pacientes sin RMM estaba significativamente incrementada en los pacientes con genotipo 609-TT, siendo un factor de riesgo para la falla del tratamiento (OR: 3,39; IC 95%: 1,2-9,9; p=0,032) (Figura 1). No se observaron diferencias significativas al analizar los otros dos polimorfismos en función de los parámetros clínicos. **Conclusiones:** A nuestro conocimiento, estos resultados indican, por primera vez, que el genotipo NQO1 609-TT es un factor de riesgo para la falla de respuesta terapéutica en LMC. Probablemente este efecto está relacionado con que el genotipo TT codifica una proteína inactiva que no se une a p53 lo cual favorece su degradación. Esto puede llevar a un aumento de la proliferación y disminución de la apoptosis, contrarrestando el efecto de los ITKs.

DETECCIÓN DE MUTACIONES EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA RESISTENTE A INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA DE SEGUNDA GENERACIÓN. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL

O-039 (12968)

Bengio R; Noriega M; Anchordoqui S; Staropoli S; Martorell M; Larripa I

Iihema, Academia Nacional De Medicina, Caba, Argentina

Introducción: El mecanismo más frecuente de resistencia adquirida en Leucemia Mieloide Crónica (LMC) tratada con Inhibidores de Tirosina Kinasa (ITKs), es la presencia de mutaciones de punto en el dominio tirosina kinasa (DTK) del gen de fusión BCR-ABL1 que afectan la estructura conformacional de la proteína alterando la efectividad de los ITKs. **Objetivos:** Identificar y evaluar la frecuencia de mutaciones en los diferentes dominios del gen BCR-ABL1 en pacientes con LMC y fallo al tratamiento con ITKs de 2da generación en 2da línea. Determinar la sobrevida global (SV) teniendo en cuenta los siguientes parámetros: edad, sexo, presencia o ausencia de mutaciones; localización de las mismas y si son únicas o múltiples. **Material y métodos:** Población estudiada: Se evaluaron 145 pacientes con LMC tratados en 2da línea con Dasatinib, Nilotinib o Ponatinib. El 96,55% (140/145) estaba en fase crónica, 4 en fase acelerada y 1 en crisis blástica. Se analizaron 79 mujeres (54,5%) y 66 varones (45,5%), mediana de edad: 51 años (rango: 16-85 años). Extracción de ARN: a partir de sangre periférica con EDTA. Se utilizó la técnica de TRIzol-Cloroformo-Isopropanol. La obtención de ADN copia (cDNA) se realizó por retro-transcripción (RT-PCR). Detección e Identificación de Mutaciones: Se amplificó por nested PCR el fragmento del gen ABL1 correspondiente a los exones 4 al 7 utilizando primers específicos. Se analizaron por el método de secuenciación directa (Sanger) y los resultados se estudiaron utilizando los programas Mutation Surveyor® y el ChromasLite®. Análisis Estadístico: Para las curvas de SV se utilizaron los test de Mantel-Cox y de Wilcoxon. Para calcular el Hazard Ratio se utilizó el método de Mantel-Haenszel realizados por el programa GraphPad Prism 5.0. **Resultados:** El 30,3% de los pacientes (44/145) presentaron mutaciones en el DTK del gen ABL1. La frecuencia y distribución de las mutaciones fue: 48% en imatinib-binding, 28% en P-loop, 20% en C-loop y 4% en A-loop La sobrevida global (SV) desde el ingreso al estudio de mutaciones hasta la última consulta registrada teniendo en cuenta la edad (mayor o menor de 51 años) y el sexo (masculino/femenino) no mostraron diferencias significativas. En tanto que la SV de los pacientes con mutaciones en el DTK en el quartilo 75% fue de 28 meses mientras que en el grupo sin mutaciones fue de 73 meses. Las mutaciones se asociaron con una mortalidad incrementada (HR=3.983) (p=0.0089). De los 44 pacientes con mutaciones: 37 (84%) tenían solo una y 7 (16%) presentaron mutaciones múltiples (dos o más). Estos últimos mostraron una disminución significativa en la SV respecto de los casos con una única mutación (p=0,0059). Las mutaciones detectadas con mayor frecuencia fueron: en la región P-loop: E255K/V, en imatinib binding: T315I, en C-loop: E355K/G y en A-loop: F359V/I. La mediana de SV teniendo en cuenta las mutaciones en Ploop, imatinib binding y los restantes dominios no mostraron diferencias estadísticamente significativas si bien se observó una tendencia a menor SV en los casos con mutaciones en el Ploop. **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que la presencia de mutaciones en el DTK constituye un factor pronóstico adverso, con una disminución significativa de la SV global. La detección de más de una mutación se asoció con alto riesgo y menor SV. La frecuencia de mutaciones en los diferentes dominios mostró coincidencias con los datos descriptos en la literatura internacional. En base a los resultados obtenidos se pudieron implementar modificaciones terapéuticas con diferentes ITKs, incluyendo el ponatinib, que modificaron el pronóstico de los pacientes. El estudio de mutaciones brinda la posibilidad de estratificar a los pacientes resistentes en diferentes grupos de riesgo y definir la terapia más adecuada en cada caso.

APLICACIONES DE PANELES DE SECUENCIACIÓN MASIVA DE NUEVA GENERACIÓN (NGS) EN LEUCEMIAS MIELOIDES: ESTUDIO PILOTO DE VARIANTES GENÉTICAS PREDISPONENTES, DE RIESGO ADVERSO Y MUTACIONES ACCIONABLES

O-041 (13049)

Cuello M; Klosowski F; Debus M; Romano V; Denninghoff V; Ferrari L; Mela Osorio M; Galeano A; Sanz l.; Moiraghi B; Varela A; Ventriglia M; Figueroa M; Pertiné B; Fernandez I; Pavlovsky M; Sackmann F; Pavlovsky C; Giere I

Fundaleu, Caba, Argentina

Introducción: La complejidad de los perfiles mutacionales se puede determinar a través de estudios de NGS al diagnostico de la enfermedad con el fin de estratificar a los pacientes (ptes) en categorías de riesgo de recaídas y fallas tempranas a los tratamientos actuales. Las alteraciones moleculares adquiridas que se observan en etapas avanzadas de la enfermedad reflejan la expansión clonal de las células neoplásicas. **Objetivos:** Determinar el estado mutacional en un estudio piloto de ptes con leucemias mieloides aguda (LMA) y crónica (LMC) resistentes al tratamiento con inhibidores de tirosina kinasas (ITKs). Determinar la frecuencia de los cambios descriptos como: polimorfismos, mutaciones DTA (DNMT, TET2 y ASXL1) potencialmente patogénicas y cambio de secuencia de carácter patogénico. **Material y métodos:** En este estudio multicéntrico de investigación iniciado en el año iniciado en el año 2012, se utilizó el Ion S5? next-generation sequencing system (Thermo Fisher Scientific) con el Ion AmpliSeq? AML Cancer Research Panel que utiliza 237 amplicones para analizar genes relacionados a patologías mieloides (secuencia completa para CEBPA, TET2, DNMT3A, GATA2, TP53 y exones con regiones críticas en los genes: ASXL1, BRAF, CBL, FLT3-TKD, IDH1, IDH2, JAK2, KIT, KRAS, NPM1, NRAS, PETEPN11, RUNX1, WT1). Se evaluaron 15 ptes, 7 mujeres y 8 varones , mediana de edad 54 (rango 33 ? 58), de los cuales 3 pts con LMA : 2 casos de novo y 1 caso en remisión completa, 9 ptes con LMC en crisis blástica (LMC-CB) y 3 casos con LMC fase crónica (LMC-FC) resistentes a ITKs. A fin de establecer el nivel de patogenicidad de los cambios de secuencias genéticas se realizó el análisis bioinformático con los algoritmos predictivos vinculados a la plataforma Thermofisher para ION-S5, y se consultaron bases datos de acceso libre para reconfirmar la sospecha de patogenicidad de cada mutación. **Resultados:** La calidad el ensayo NGS resultó satisfactoria en términos de uniformidad en la cobertura: 94,11% (rango 89.22 %? 97.42 %) y profundidad de lectura: 3825x (rango 1805x ? 9170x). Se detectaron cambios de secuencia en todos los casos: variantes polimórficas (SNPs) en todo el panel genético y 17 cambios reportados como mutaciones del tipo DTA y variantes patogénicas. El polimorfismo más frecuente observado en todos los casos fue en el gen TP53 con el cambio aminoacídico prolina por arginina en codón 72. SNP 72 G>T Las mutaciones DTA presentaron la siguiente distribución: 53% (8/15) en gen DNMT3A, 40% (6/15) en gen TET2 y SNP 1580G>T 66% (10/15) en gen ASXl1, no observándose diferencias entre los grupos LMC-FC, LMC-CB y LMA de novo. Se detectaron mutaciones de carácter patogénico en el 40% (6/15) del total de ptes : 33% (4/12) de los casos LMC y 67% (2/3) de los ptes LMA. Los ptes LMC que presentaron mutaciones en los genes del panel mieloide mostraron un tiempo de progresión significativamente menor comparado con el de los ptes no mutados (892 días vs 3330 días, p=0.001). Las mutaciones en los genes FLT3, IDH2, NRAS y CEBPA se observaron sólo en ptes con LMA. **Conclusiones:** El tiempo de progresión resultó significativamente más corto en aquellos casos de LMC con mutaciones relacionadas al panel genético mieloide de LMA. La aplicación de NGS podría identificar un subgrupo LMC resistente a TKI que muestra mayor riesgo de evolución, requiriendo un seguimiento y una estrategia terapéutica personalizada y combinada a otras terapias con ITK de segunda generación. Con el advenimiento de terapias blanco moleculares se hace imprescindible realizar los estudios moleculares para definir perfiles genéticos que ayuden a establecer estratificación de riesgo y a diseñar no sólo nuevos tratamientos de primera línea, sino también terapias combinadas de salvataje terapéutico dirigidos contra a genes accionables tras la recaída o evolución clonal de la enfermedad.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) Y MUTACIÓN T315I: 3 CASOS CON RESPUESTAS FAVORABLES A INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA (ITK) DE 2° GENERACIÓN

O-040 (13015)

Parellada M; Ferrari L; Mela Osorio M; Giere I; Cuello T; Debus M; Brodsky A; Dimase F; García A; Naranjo I; Pavlosky C

Fundaelu, Caba, Argentina

Introducción: El uso de los ITK son el pilar del tratamiento de la LMC. Sin embargo, durante la evolución de la enfermedad, se desarrollan mutaciones puntuales en el dominio kinasa (DK) del BCR-ABL1, generando resistencia a los ITK. La mutación T315I es detectada en hasta el 20% de las LMC resistentes, y existe numerosa evidencia que demuestra su resistencia a todos los ITK de 1º y 2º generación. El Ponatinib es hoy el tratamiento de elección de estos pacientes. Sin embargo, existen aislados reportes en la bibliografía mundial que demuestran la evolución favorable de pacientes con LMC y T315I bajo tratamientos distintos al Ponatinib y/o TALO, a los cuales no se pudo acceder por diferentes circunstancias. **Objetivos:** Describir la singular y favorable evolución de pacientes con LMC en fase crónica con mutación T315I bajo tratamiento con ITK de 2º generación. **Material y métodos:** Se analizaron 285 pacientes desde 03/12 hasta 06/19 en contexto de estudio multicentrico iniciado en nuestro centro, para detección de mutaciones del DK en pacientes con LMC resistentes a ITK. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado, junto con la planilla de datos enviada por médico de cabecera. Los resultados fueron comunicados a los médicos solicitantes, quienes continuaron con el seguimiento del paciente. El estatus mutacional fue caracterizado por secuenciación directa Sanger. Se realizó un sub análisis de los pacientes con LMC y mutación T315I, con el objetivo de evaluar la evolución de los tres pacientes que lograron respuestas óptimas con ITK 2º. La sobrevida global (SG) se calculó desde la fecha del diagnóstico hasta la fecha de muerte o ultimo seguimiento. **Resultados:** De 285 pacientes resistentes, 66 (23%) presentaron mutaciones del gen BCR-ABL. De estos 66 pacientes, 26 (39%) albergaron a la mutación T315I. Describimos la evolución de 3 de los 26 pacientes (11.5%) que presentaron la mutación T315I, y a pesar de rotar o continuar tratamiento con ITK de 2º, presentaron evolución favorable. La mediana de seguimiento desde el momento del diagnóstico de la LMC fue de 69 meses (10-144). Las características de los pacientes se describen en Tabla 1. Paciente 1: Inició tratamiento con Imatinib 400 mg/día, y por respuesta sub optima aumentó dosis a 600 mg/día, obteniendo RMM a los 3 meses. Mantuvo RMM durante 10 años. Por pérdida de RMM (0.13% y 0.38% BCR-ABL), se solicitó estudio de mutaciones en septiembre de 2017, rotando a Dasatinib ese mismo mes, previo al informe del estudio mutacional. Se confirmó presencia de la mutación T315I, en ese momento el paciente presentaba RMM y RCC. Se repitió entonces estudio de mutaciones, reconfirmando la mutación T315I. Paciente 2: Inició tratamiento con Nilotinib 600 mg/día, logró respuestas moleculares óptimas (0.03%, 0.02% de BCR-ABL) a los 3 y 6 meses de tratamiento, a pesar de recibir dosis fluctuantes del ITK como consecuencia de eventos adversos no hematológicos. Por pérdida de RMM (0.13% BCR-ABL), se solicitó estudio de mutaciones en junio de 2017, aumentando dosis de Nilotinib a 600 mg/día previo al informe de mutaciones. Se confirmó la presencia de la mutación T315I, en ese momento el paciente presentaba RM indetectable. Paciente 3: Inició tratamiento con Imatinib 400 mg/día, por falla al mes 3 se rotó inmediatamente a Dasatinib, y posteriormente se solicitó estudio de mutaciones. Una vez que se obtuvo el resultado de la mutación, el paciente ya había logrado RHC con Dasatinib, por lo que continuó con el mismo tratamiento, constatándose al mes 3 RCC y al mes 6 RMM. La mediana de seguimiento y SG desde el momento de la detección de la mutación T315I fue de 18 meses (6-25). **Conclusiones:** El advenimiento de Ponatinib significó un importante avance para el tratamiento exitoso de pacientes con LMC y mutación T315I. En el presente trabajo, describimos la evolución atípica de tres pacientes con LMC que desarrollaron la mutación T315I y que lograron y mantienen RM óptimas y duraderas con ITK de 2º generación. Con una mediana de seguimiento mayor a 5 años, los tres pacientes continúan en RHC y RMM persistente, a pesar de no recibir Ponatinib. En todos los casos, se deberá continuar con el monitoreo molecular estricto para la detección temprana en caso de que existiera perdida de la respuesta.

Nº	Sexo	Edad al Dx. (años)	Fecha de Dx.	SOKAL	Fecha ITK 1ª L	ITK 1ª linea	Mejor respuesta	Causa de indic. De mutaciones	Fecha detecc. T315I	ITK 2º linea	Mejor resp.	Status actual
1	M	29	Jun. 07	BAJO	Jul. 07	IMATINIB 400 mg	RM 4.5	Pérdida RMM: RM menor	Sep. 17	DASATINIB	RM 4.0 (Enero 18)	RM 3.0
2	M	18	Jul. 14	BAJO	Ago. 14	NILOTINIB	RM 5.0	Pérdida RMM: RM menor	Jun. 17	NO (aumentó dosis NILO)	RM 5.0 (Agosto 17)	RM 3.0
3	M	59	Jul. 18	ALTO	Ago. 18	IMATINIB	No logró	FALLA (No RHC a los 3 meses)	Dic. 18	DASATINIB	RM 3.0 (Abril 19)	RM 3.0

UTILIZACION DE LA ESCALA DE RIESGO DE TROMBOSIS: IPSET-THROMBOSIS, EN UN GRUPO DE PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL

O-042 (13201)

Garcia Einschlag C; Ponzinibbio C; Szelagowski M; Dick H; Prates M; Fiad L; Milone J; De Luca T; Enrico A

Hospital Italiano La Plata, La Plata Buenos Aires, Argentina

Introducción: La trombosis es la principal causa de morbimortalidad en los enfermos con Trombocitemia Esencial (TE) y el tratamiento para éstos va dirigido a su prevención. Clásicamente los enfermos se estratifican en bajo o alto riesgo según la ausencia o presencia de antecedentes de trombosis y edad >60 años. Sobre este enfoque tradicional (recomendado por la European Leukemia Net), la escala conocida como IPSET-Thrombosis introduce dos nuevos factores independientes (la presencia de la mutación JAK2V617F y de factores de riesgo cardiovascular -FRCV-) estratificando a los pacientes en bajo, intermedio y alto riesgo. **Objetivos:** Describir la prevalencia de eventos trombóticos en una cohorte de 63 enfermos con TE clasificados según el score IPSET-Thrombosis. Material y métodos: Se incluyeron 63 pacientes diagnosticados consecutivamente con TE en nuestro centro (2000-2018). Todas las historias clínicas fueron revisadas para asegurar que cumplían criterios WHO. Se analizó la asociación entre el score IPSET-Thrombosis y los eventos trombóticos durante el seguimiento mediante el método de Chi-Cuadrado. **Resultados:** El diagnóstico de TE fue un 71,4 % más frecuente en mujeres, siendo el 38% de los enfermos mayores de 60 años (media: 59.1 años, rango 26-89). El 25% de los enfermos (16p) habían presentado algún evento trombótico previo al diagnóstico de TE (9 arteriales y 7 venosos). Dos de ellos, más de un evento. De acuerdo con el score IPSET-Thrombosis, el 41% (26p) de los pacientes presentaron un score bajo, 35% (22p) Intermedio, y el 24% (15p) Alto. Se observa la descripción de los pacientes en la tabla 1. Con una mediana de seguimiento de 50,8m [6,2-240], 14 de los 63 pacientes (22%) sufrieron un evento trombótico luego del diagnóstico. En un análisis univariado, la prevalencia de trombosis fue significativamente más alta en los pacientes con score IPSET elevado, un 50% de los pacientes con score IPSET-Thrombosis alto presento algún evento trombótico durante el seguimiento, mientras que un 13,6 y 14,8% lo presentaron con score intermedio y bajo, respectivamente. Se observa la prevalencia de trombosis en la tabla 2. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, el score IPSET-Thrombosis estratificó de una manera eficiente a los pacientes con TE, demostrando tener una correlación acertada entre los grupos de riesgo y la ocurrencia de eventos tromboembólicos. En el manejo actual sería de gran utilidad tener en cuenta la presencia de FRCV y/o la mutación JAK2V617F para categorizar a estos pacientes y realizar el tratamiento adecuado de acuerdo al grupo de riesgo.

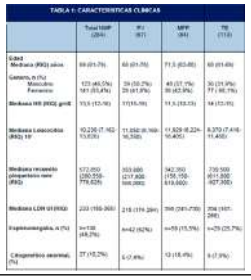
NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS BCR-ABL NEGATIVA, MANIFESTACIÓN CLÍNICA Y EVOLUCIÓN. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

O-043 (12906)

Aguilar R; Bendek G; Brulc E; Perusini A; Schutz N; Barzallo M; Warley F; Nucifora E

Hiba, Caba, Argentina

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas crónicas BCR-ABL negativa (NMP) son un grupo heterogéneo de trastornos hematopoyéticos clonales que incluyen policitemia vera (PV), trombocitemia esencial (TE), mielofibrosis primaria (MFP) y mielofibrosis primaria prefibrótica (MFPpre). Clínicamente, comparten las características de la médula ósea hipercelular, el aumento de la incidencia de trombosis o hemorragia y una mayor tasa de transformación a leucemia aguda. **Objetivos:** El objetivo principal fue evaluar la asociación entre las características moleculares y de laboratorio y la presencia de trombosis. El objetivo secundario fue evaluar el tiempo de transformación de la leucemia y la supervivencia global. **Material y métodos:** Estudio observacional de cohorte retrospectivo.Se incluyeron todos los pacientes evaluados entre enero de 2004 y diciembre de 2017 con diagnóstico de NMP confirmado por biopsia. Los datos clínicos y moleculares fueron extraídos de la historia médica electrónica. El análisis de supervivencia se realizó con curvas de Kaplan Meier y modelo de regresión de cox utilizando el software IBM SPPS versión 20, Chicago, Illinois. **Resultados:** Doscientos sesenta y cuatro pacientes fueron incluidos en el análisis. Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1. Se realizó un estado mutacional en 194 pacientes (73,5%), 132 estaban mutados con JAK2 V617F, 6 casos tenían la mutación CALR tipo 1 (3 MF y 3 TE), en 2 casos la mutación CALR tipo 2 se detectó (1MF y 1TE), 2 pacientes presentaron la mutación MPL (1MF y 1TE) y 17 pacientes fueron triple negativo. En PV, la mutación JAK2 V617F se detectó en el 88% de los pacientes analizados, en TE y en MF el 60% fue positivo para esta mutación. Cincuenta y dos pacientes (19,6%) presentaron eventos trombóticos: treinta y siete pacientes (13,9%) presentaron trombosis venosa, once pacientes (4,1%) eventos arteriales, cuatro pacientes (1,5%) presentaron eventos arteriales y venosos. No encontramos una asociación significativa entre la trombosis y la mutación de JAK2, la LDH, la leucocitosis o el recuento de plaquetas. El riesgo de trombosis venosa fue mayor en la VP (IC 1.92 IC 95% 0.90-4.07) y MF HR 1.18 (IC 95% 0.54 a 2.61) que TE. No hubo diferencia en el evento arterial entre los tres grupos (OR 1.5, p0.47). Catorce pacientes (5,3%) sufrieron transformación: siete (2,6%) evolucionaron a LMA, de ellos 2 tuvieron diagnóstico inicial de PV, 4 de MF y 1 pacientes de TE. Siete progresaron a MF, dos con diagnóstico previo de PV y cinco con TE. De estos pacientes, fue estudiado TP53 en 4, resultando positivo en 2 casos. El tiempo medio de transformación en la población total fue de 196 meses, en TE también fue de 196 meses. No hubo relación entre la edad, el valor de hemoglobina, el recuento de leucocitos y el riesgo de transformación de la enfermedad. Al final del seguimiento, el 94% de la PV y el 96,3% de la MF no alcanzaron la mediana de supervivencia libre de progresión. La mediana de seguimiento de toda la cohorte fue de 53 meses, 47 meses para PV, 48 meses para TE y 31,5 meses para MF. Cuarenta y nueve pacientes (18,6%) murieron. La mediana de supervivencia global para toda la cohorte fue de 288 meses. **Conclusiones:** El análisis mostró que las características de nuestra población son similares a las reportadas en la literatura, con tasas de supervivencia y transformación global similares a la población global, en PV y MF y más altas en TE.



NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS BCR-ABL NEGATIVAS: EXPERIENCIA DE DOS DECADAS DE UN CENTRO DE CORDOBA

O-045 (13209)

Rodriguez D; Luz M; Ryser R; Gutierrez V; Ryser J; Lopez M; Ryser F; Seifi M; Navarro R

Sanatorio Del Salvador, Córdoba, Argentina

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas (NMP) BCR-ABL negativas [policitemia vera (PV), trombocitemia esencial (TE) y mielofibrosis (MF)] se caracterizan por una evolución heterogénea: transformación a MF secundaria (MFs) o leucemia mieloide aguda (LMA), eventos tromboembólicos (ETE) o cardiovasculares (CV) y riesgo de segundos cánceres. **Objetivos:** Presentación de una cohorte de pacientes (pts) con NMP BCR-ABL negativas de un centro de Córdoba. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo entre enero-2000 a junio-2019, documentando Dx (OMS2017), edad,sexo, antecedentes y síntomas, riesgo pronostico; tratamiento (tto) y respuesta (IWG-MRT/ELN2013). Se estratificaron en JOVENES y ANOSOS(?65 o >65A). El análisis estadístico se realizo con SPSS 25 con significación establecida en p<0,05 y Kaplan Meyer para curvas de supervivencia. **Resultados:** Seincluyeron 118 pts (PV54-MF28-TE36), 50 hombres-67 mujeres, edad mediana: MF 60 (45-90), TE 56 (28-85) y PV 65 (32-89) años: ≤65A 57%;mediana de seguimiento 75.7m (2.2-233); 7 pts tenían antecedentes familiares de NMP y 5 MFs: 3 post PV-2 post TE, 1 TE post PV. La mayoría tuvo síntomas ≤1 año (PV13%-MF50%-TE20%) .Se realizo análisis molecular en 52%:JAKV617F 32% (n:PV30-MF4-TE4), JAK2exon12 2.5%(n3), no se estudiaron CALR-MPL; cariotipo en 17% (PV13%-MF40%-TE6%): normal 80%; y examen de médula ósea en 48 pts (PV30%-MF79%-TE30%): 27% MF en fase prefibrotica. La distribución según riesgo (B:bajo, I:intermedio, A:alto) fue para PV:ELN B42% y A58%, IPSS B18%, I20% y A62%; MF:IPSS B8%, I58% y A34%, DIPSS B8%, I80% y A12% y DIPPSPLUS B0%, I55% y A45% y TE: ELN B23%, I29% y A48%, IPSET A20%, I40% y A40% y IPSETT B28%, I16% y A56%. El 87% tenía antecedentes: 45% CV (HTA38, DBT12, CI3, TBQ3) y 42% noCV (2da neoplasia18, tiroideos9, gastrointestinal14, otros19), 58%≥1 comorbilidad y 19%≥2. Se observó esplenomegalia (EM) en 55% y HEM en 18%. Mientras que 22% tenía ETE previo (TVP44%, arterial36%, ACV20%), 15% se produjo durante el seguimiento; el más común fue arterial (8%), seguido de TVP (5%) y fueron más fc en PV; siendo las tasas incidencia acumulada 11% ET y 20% PV. Los JOVENES mostraron una supervivencia libre de ETE más larga (p0,015). Todos los pts con PV usaron AAS; 2 con MF recibieron Ruxolitinib y requirieron tto para anemia 46%: EPO9, Talidomida3, otros1: 7 permanecieron con requerimiento transfusional. En total, 88% recibió tto con hidroxiurea (HU) (PV68%-MF50%-TE75%), alcanzando rta completa 40%, 27% y 29% y parcial 36%, 26% y 72% en PV MF y TE; mientras que 9% y 7% con PV y MF permanecieron en enfermedad estable;16 pts experimentaron intolerancia (ulceras44%-citopenias56%) y las reacciones más comunes fueron gastrointestinales (46%). 24% recibio 2da línea [(5 MFs, 3 falta de rta, 4 EM sintomática, 7 complicaciones (ETE5, CV2)]: HU 50%, Ruxolitinib 37% (PV3-MF5). Un pt con MF recibió Talidomida como 3 línea; 3 fueron refractarios y 3 progresaron (LMA1-MFs2) post Ruxolitinib. Recibieron aloSCT 8 pts (MF7-TE1). Durante el seguimiento hubieron 20 eventos: neoplasias no hematológicas 15%, hematológicas 20% (LPA1-SMD3) y progresión 65%(MFs7LMA6), recibiendo tto con hipometilante 6 y quimioterapia 2 pts. Fallecieron 24 pts por causa relacionada: progresión50%, infección12%, CV (ACV-IAM-ICD) 25%, 2 neoplasia12%. La supervivencia y el seguimiento fueron más largos (190:166-212) en JOVENES (vs 91:74-122) (p <0.01), sin significancia según sexo, JAK+, tto (HU/noHU) o respuesta. Impactaron significativamente en la supervivencia la presencia de EM (p0.05), riesgo ELN (p0.02) en PV y DIPSS (p0.05) en MF. **Conclusiones:** No sorprende que los ANOSOS tuvieran con mayor riesgo pronóstico y tasa de complicaciones, reflejado en menor supervivencia; sin embrago si que los pts JOVENES representaran más del 50%, probablemente resultado de las actualizaciones diagnosticas: la mayor expectativa de vida obliga al desarrollo de un manejo adaptado. Cabe destacar la alta incidencia de progresión y refractariedad al tto con Ruxolitinib en nuestra cohorte.

MIELOFIBROSIS PRIMARIA TRIPLES NEGATIVAS: ESTUDIO DE MUTACIONES DE ALTO RIESGO MOLECULAR

O-044 (13113)

Bender A; Zanella L; Marangoni L; Venchi R; Vazquez M; Diaz G; Moro D; Agriello E

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La mielofibrosis primaria (MF) es una enfermedad clonal de la célula madre progenitora hematopoyética caracterizada por fibrosis progresiva de la médula ósea (MO). Aproximadamente el 80-90% de los casos presentan alguna mutación driver en: JAK-2, CALR o MPL, mientras que el 10-20% restante se denominan ?triples negativas? (TN). Las mutaciones complementarias asociadas con mecanismos epigenéticos (ASXL1, EZH2, IDH1/2) y con el splicing del ARN (SRSF2 entre otros) se asocian a pronóstico desfavorable en términos de sobrevida global y sobrevida libre de leucemia independientemente de la categoría del score pronóstico internacional dinámico (DIPSS). La evaluación de dichas mutaciones, consideradas de alto riesgo molecular (ARM) permite estratificar al paciente con MF y así adaptar las decisiones terapéuticas, especialmente en relación al trasplante. Dentro del grupo TN, según las recomendaciones de la European LeukemiaNet (ELN), permite demostrar la naturaleza clonal de la enfermedad. **Objetivos:** Poner en evidencia clonalidad en un grupo de pacientes con diagnóstico de MF TN y determinar la frecuencia de las mutaciones en los genes ASXL1, IDH1/2 y SRSF2. Evaluar el impacto pronóstico de las mismas. **Material y métodos:** De una cohorte total de 71 pacientes con MF se estudiaron 11 TN; edad media 64 años (38-85), 9/11 de sexo masculino; entre enero de 2011 a mayo 2019 según criterios WHO 2016. La t(9;22)(q34;q11.2)/BCR-ABL1 se descartó por CTG/FISH, así como también mutaciones en JAK2 V617F, CALR y MPL. Se evaluaron mutaciones en los genes IDH1 y 2 (exón 4), SRSF2 (exón 1) y ASXL1(exón 12) por secuenciación de Sanger. Las bases de datos consultadas para las mutaciones halladas fueron: COSMIC, ClinVar y Ensembl. **Resultados:** Las características de laboratorio fueron: hemoglobina media: 9.9 g/dL (6.3-13.1), recuento medio de GB: 10.9 x109/L (4.8-52.9), recuento medio de plaquetas: 424x109/L (43-973). La distribución de riesgo de acuerdo al DIPSS fue: 2/11 (18.2. %) riesgo alto 6/11 (54.5%) intermedio 2 y 3/11 (27.3%) intermedio 1. La mediana de seguimiento fue 2.7 años (0.7-5.8). El número de muertes y transformación leucémicas documentadas fueron 6/11 y 2/11 respectivamente. El 63.6% (7/11) presentó alguna de las mutaciones de ARM estudiadas, y 27,3% (3/11) más de una, todas reportadas previamente. De acuerdo a los grupos de riesgo, la distribución de las mutaciones fue: 2/3 DIPSS int1, 3/6 DIPSS int2, y 2/2 DIPSS alto. La mutación más frecuente fue en el gen SRSF2 hallada en 6 pacientes (54.5%) masculinos con una media de edad de 67 años, 4/6 presentaban DIPSS int2/alto, detectándose en todos la mutación P95H. En 2 se detectó la mutación R140Q en IDH2, asociando ambos casos mutación en SRSF2. Mutaciones en la primera porción del exón 12 de ASXL1 se hallaron en 2 pacientes (18.2%): una correspondió a c.1954G>A (p. G652S) y la otra c1934dupG ambos pacientes menores de 65 años. Dos pacientes evolucionaron a LMA, ambos con mutaciones en SRSF2, y uno de ellos además ASXL1 mutado. En la cohorte total de pacientes con MF la sobrevida media fue de 6.1 vs 3.6 años para los TN, y dentro de estos últimos 2.9 años para los pacientes que presentaron alguna mutación de ARM vs 3.8 para aquellos que no presentaban dichas mutaciones. **Conclusiones:** La búsqueda de mutaciones complementarias permitió evidenciar la naturaleza clonal de la enfermedad en el 63.6% de los casos de MF TN analizados. Nuestros datos confirman que las mutaciones de ARM se asocian a mal pronóstico. Su estudio se recomienda al diagnóstico o durante el seguimiento de los pacientes con MF, y en especial en los TN dada su alta frecuencia, aportando información para las decisiones terapéuticas, en particular en aquellos pacientes que podrían beneficiarse de un trasplante. Actualmente la disponibilidad clínica de la técnica de NGS (secuenciación masiva) posibilita el estudio de estos y otros genes permitiendo caracterizar el perfil genético de los pacientes.

LA UTILIZACION DE PLERIXAFOR EN POBRES MOVILIZADORES PODRIA MEJORAR LA SOBREVIDA DE PACIENTES QUE REALIZAN UN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS?

O-046 (13108)

Drelichman G; Detoni D; Fernández Escobar N

Hospital Dr Ricardo Gutierrez, Caba, Argentina

Introducción: En la edad pediátrica, el empleo de progenitores hematopoyéticos (PH) de sangre periférica (SP) ha reemplazado, con solo algunas excepciones, a los de medula ósea (MO). El N° de células CD34+ × 106 /kg es crucial para el engraftment (E) siendo el mínimo aceptado ≥ 2 × 106 células CD34 + / kg. En la población adulta, un 10-25% de los pacientes (pts) no logran obtener suficientes PH al movilizarse solo con factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF) denominándolos pobres movilizadores (PM). Los PH permanecen en la MO gracias a su unión entre receptores propios de su superficie (CHCR4) con diversas moléculas de adhesión (SDF-1). Con el bloqueo de estas uniones se logra la rápida movilización de los PH a la SP. El plerixafor (PX) es un antagonista del CXCR4 provoca la inhibición reversible de la unión de SDF-1 a su receptor CXCR4 provocando la liberación de los PH. De acuerdo a la experiencia internacional con PX un 75% de los PM logran ser movilizados con éxito y convertirse en BM. Hay escasa información sobre el porcentaje de PM y de si el PX mejora la sobrevida de los pts en la edad pediátrica. Hay algunos reportes de la potencial utilización del PX para mejorar la sobrevida (S) debido a su capacidad del aumentar la sensibilidad a la quimioterapia utilizada en el régimen condicionante. **Objetivos:** Evaluar la efectividad del PX + G-CSF en PM de edad pediátrica. **Material y métodos:** Desde abril del 2005 a noviembre del 2018 se evaluaron 84 TCPHA. En 16 pts (19%) se obtuvo los PH de MO y en 68 pts (81%) de SP. Movilización: todos los P recibieron G-CSF a 10 ?g / kg / día (D) durante 4 D SC. El D 4 de acuerdo al N° de células CD34 + / ?L se dividieron en: 1) PM: <10 células CD34 +/?L y 2) Buenos movilizadores (BM): ?10 células CD34 + ?L). A los PM el D 4 se administró PX 0.24mg/kg SC 10 horas previo a la aféresis del D 5 y 1 hora previa a la aféresis recibieron la última dosis de G-CSF teniendo como objetivo recolectar ?5 × 10 6 células CD34 +/kg. En el caso de los BM lo pts realizaron un D más de G-CSF. **Resultados:** Diagnósticos: neuroblastomas: 35.3%; linfomas: 32%; tumores del SNC: 22% y otros: 10%. Estatus al TCPH: 1era RC: 42.6%; 2da RC: 32.4% y RP: 25%. 38 P (56%) fueron PM y recibieron PX + G-CSF y 30 pts (44%) fueron BM y recibieron G-CSF solo. Ambos grupos estaban balanceados en relación al estatus al TCPH, y al diagnóstico. En la tabla 1 se resumen los resultados comparando BM Vs. PM. En la Tabla 2 se analiza la sobrevida libre de enfermedad (SLE), sobrevida (S) y mortalidad relacionada al TCPH (MRT) entre BM y PM a los 21 meses de seguimiento. **Conclusiones:** La incidencia de PM fue mayor a lo reportados en adultos (56% Vs.25%). Los 2 principales factores pronostico reconocidos de PM son: el N° de regímenes de quimioterapia y el compromiso de la MO, ambos factores frecuentemente encontrados en nuestra población. El 100% de los pts que hubieran fallado en la recolección convencional fueron transformados en BM. Los pts con PX lograron un mayor N ° de células CD34+ en la recolección final (P= 0.001). Con una media de seguimiento de 21 meses presentaron > SLE (72% Vs 34% P= 0.006) y S (75%Vs. 35% P= 0.007) al compararlos con los BM. Si bien hay que considerar el costo del PX estos resultados justifican su uso en PM y debería hacerse estudios sobre el efecto del PX en la respuesta de la enfermedad al TCPH.

Tabla 1 - Resultados comparando BM vs PM

Tipos de movilizadores	X células CD34 + / µL al D4	X células CD34 + × 10 6/kg a la recolección final (D5)	N° de D de internación	N° de trasf. de GR.	N° de trasf. de plaq	D de E de GB.	D de Ede plaq.
PM: n: 38 (56%)	4.6(r:3-9)	8.90(r: 5 –10.1)	27.2 (r: 26-28.4)	1.8(r:1-3)	4.9(r:3.8-6)	11.2(r:10.4-12)	15.1(r: 14-16)
BM: n: 30 (44%)	11.6(r:10-14)	5.56(r: 2.3-9.1)	29.3(r: 29-31)	2.3(r:1.5-4)	7.6(r: 6-8.4)	17.4(r: 16-18)	16.3(r: 15-17.3)
P=	P= 0.001	P= 0.001	P=0.6	P=0.7	P=0.08	P= 0.001	P=0.7

Tabla 2 – Resultados comparando SLE, SG y MRT según BM y PM

Tipos de movilizadores	SLE	S	MRT
PM n: 38 (56%)	72%	75%	2.6 %
BM n: 31 (44%)	34%	35%	6.4 %
P =	P = 0.006	P = 0.007	p = 0.7

O-047 (12985) ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS LUEGO DE UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO EN PEDIATRÍA. 25 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA DE ARGENTINA

Roizen M; Pizzi S; Figueroa Turienzo C; Naso A; Julia A; Santidrian V; González Correas A; Carli G; Labocia D; Cervini A; Felice M; Staciuk R

Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: El trasplante hematopoyético alogénico (THA) es una terapia que posibilita la sobrevida de un número creciente de niños y adolescentes con diferentes enfermedades malignas y no malignas. Sin embargo, a pesar de los avances para el manejo de las complicaciones tempranas, los pacientes (p) presentan frecuentemente efectos adversos tardíos que incluyen nuevas enfermedades neoplásicas (EN). **Objetivos:** Analizar la aparición de EN en una cohorte retrospectiva de receptores pediátricos de THA. **Material y métodos:** Se revisó la base de datos de todos los p que recibieron un THA entre abril/1994 y enero/2019 y las historias clínicas de aquellos que presentaron EN. Se analizó: características generales del THA, tiempo de seguimiento (TS), tiempo de inmunosupresión (TIS), incidencia de EN, tiempo de latencia hasta la aparición de la EN (TL), características de la EN, presencia de antecedentes que puedan haber predispuesto a la EN, resultados de los p con EN. **Resultados**: -Todos los pTHA: 612 THA en 583p (4.6% 2 o 3 THA), mediana de edad al THA 8 años (r 40 días-21 años), 64% varones. Enfermedad que motivó el THA maligna, por la que recibieron quimioterapia (QMT)/radioterapia (RT) previo al THA: 51.3%. Fuente CPH: 80% MO, 13% SP, 5% SCU, resto combinaciones. THA no relacionado (NR) 27%. Régimen condicionante (RC): sin RC 1%, con irradiación corporal total (ICT) 27%, solo QMT 72%. TS: mediana 4.22 años (8 días ? 25 años). Enfermedad injerto contra huésped crónico (EICHc) 27.4%. -pTHA con EN: 15p (incidencia 2.4%). Enfermedad que motivo el THA: 4p inmunodeficiencias primarias (1p Wiscott Aldrich, 3p SCID), 9p leucemias agudas (LLA 7p, LMA 2p), 2p Anemia aplasica severa (AAS). Tipo THA: 2p haploidénticos, 3p NR, 10p familiares. TIS: mediana 0.74 años (0.14-3.5). TL EN: mediana 3.2 años (36 días-21.2 años). IS al diagnóstico de EN: 7p. QMT/RT previo al THA: 9p. RC: 7p ICT, 7p QMT, 1p sin RC. -Diferencias en la incidencia de EN según variables de riesgo: QMT o RT previo al THA: 3.4%>1.8% sin QMT/RT previa, RR 1.9 (IC 0.65-5.7); con RC con ICT 4.4% > 1.9% sin ICT RR 2.4 (IC 0.8-6.7); con EICHc 3.1%> 2.4% sin EICH, RR 1.3 (IC 0.4-3.9); edad al THA en p con EN 6.9 <8.1 años en p sin EN; todos sin significancia estadística. -Diagnostico de EN: 4p Síndromes linfoproliferativos posTMO (PTLD, 3 asociadas a EBV), 1p Ewing/PNET renal, 1p Rabdomiosarcoma alveolar sólido, 1p sarcoma fusocelular, 1p Histiocitosis de células de Langerhans cutánea (HLH), 1p Schwannoma maligno, 1p Carcinoma escamoso, 3p Carcinoma basocelular, 1p dermatofibrosarcoma protuberans multifocal, 1p Síndrome mielodisplasico (SMD) con citopenia refactaria. -TL SN mediana: PTLD 0.44 años (36 días-0.8a) < SMD 5.3 años y tumores sólidos 5.5 años (0.3 -21.2), p 0.1. -Tratamiento SN y evolución: según el caso conducta expectante, resección quirúrgica, QMT, RT, segundo THA, disminución de IS, Rituximab y/o alfa interferón. 6p fallecidos (4p por progresión de EN, 1p sepsis por CMV, 1p TEP), resto: buena evolución. -Posible asociación de EN con tratamiento recibido y/o a enfermedad de base en 14/15p: 4p PTLD a IS severa (THA NR o haploidéntico, Timoglobulina, SCU, IS por EICH refactario); 1p SMD a RC con Ciclofosfamida altas dosis + IS prolongada; Carcinoma escamoso en 1p con AAS asociado a exposición solar prolongada recibiendo Voriconazol + IS + EICHc; 7p con tumores sólidos recibieron QMT/RT previa al THA + ICT (además 1p presentaba Síndrome de Gorlin y 3p EICHc); 1p dermatofibrosarcomaprotuberans asociado a SCID por déficit de ADA. **Conclusiones:** La aparición de una SN luego de un THA pediátrico en nuestro medio es una complicación relevante. En coincidencia con la bibliografía (aunque sin lograr aun poder estadístico), los hallazgos enfatizan la necesidad del seguimiento a largo plazo (debido a TL prolongados en SN no PTLD) y de prestar especial atención a la vigilancia de aquellos p con el antecedente de RT/QMT previa, ICT, EICH crónico, IS severa o una enfermedad de base predisponente.

O-048 (13125) TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS AUTOLOGO EN PEDIATRIA. UN RECURSO TERAPEUTICO VIGENTE EN TUMORES Y LINFOMAS

Drelichman G; Detoni D; Fernández Escobar N;

Hospital Dr. Ricardo Gutierrez, Caba, Argentina

Introducción: En la edad pediátrica, el uso del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas autólogo (TCPHA) es menor que en el adulto (30% Vs. 65%). Sus indicaciones son los tumores como el neuroblastoma estadio IV, los tumores del SNC de alto riesgo, el sarcoma de Ewing) y los linfomas en 2 RC. **Objetivos:** Evaluar los resultados del TCPH autólogo y sus complicaciones asociadas. **Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo incluyendo pacientes consecutivos. Se evaluaron las historias clínicas de 84 pts que realizaron un TCPHA desde abril del 2005 a noviembre del 2018. **Resultados:** Edad x: 4.8 años (a) (r: 11 m/18 a). Sexo: masc/fem.: 47/37. Patologías: neuroblastoma: 40.4%; tumores del SNC: 22.6%. otros: 9.5% (tumor germinal abdominal: 3 pacientes (pts); sarcoma de Ewing: 2 pts; LMA: 2 pts y rabdomiosarcoma: 1 pts); linfomas: 27.4%. Status al TCPH: 1RC: 50%; 2 RC: 29.7%; remisión parcial (RP): 20.3%. Fuente: 68 P (81%) sangre periférica (SP) y en 16 P (19%) medula ósea (MO). Movilización y obtención de progenitores hematopoyéticos (PH): en 68 pts se realizó la recolección de PH de sangre periférica (SP) se utilizo G-CSF en 30 pts (44%) y en 38 pts (56%): G-CSF+ plerixafor (PX). x de células CD34 + x 106/ kg: 6.38. Regímenes condicionantes más frecuentes: Busulfan + melfalan: 34 pts; BCNU + ciclofosfamida + etopósido: 20 pts y carboplatino + tiotepa+ etopósido: N 19 pts. la media(x) de días (D) de internación de los 84 pts fueron de 28.5, x de D de engrafment de leucocitos (?1.000 mm3) y plaquetas (Plaq) (? 25.000 mm3): 12.9 y 15.7 D respectivamente, x de D de antibióticos: 9.9, x de transfusiones de glóbulos rojos y Plaq.: 2 y 5 respectivamente. La incidencia de complicaciones graves relacionadas al trasplante fue baja; VOD: 1 pts (1.2%), cistitis hemorrágica: 1 pts (1.2%) y cardiotoxicidad 1 pts (1.2%). Con una media de seguimiento de 24 meses los la sobrevida (S) fue del 58.3%; la sobrevida libre de enfermedad (SLE) de 54.5%, la mortalidad relacionada al trasplante (MRT) del 3.5%. En la tabla 1 podemos observar la S, SLE, recaídas y MRT por status al diagnóstico. En el análisis multivariable dos fueron los factores pronósticos que se asociaron a una SLE significativamente mayor: 1) el status de la enfermedad al TCPHA: 1RC Vs. 2RC o RP (73.8% Vs. 40% y 29,4% respectivamente (P <0.001) y 2) la utilización de PX en la obtención de PH de SP: PX Vs G-CSF solo; SLE: 72% Vs. 34% respectivamente (P= 0.006). Ni la fuente de PH, ni el diagnostico mostraron significancia estadística. Las causas de MRT fueron: sepsis: 2pts, toxicidad cardiaca: 1pts. **Conclusiones:** Los resultados son similares a los reportados por otros trabajos publicados. La MRT fue baja (3.6%) así como el N° de complicaciones relacionadas al procedimiento (3.6%). La recaída de la enfermedad sigue siendo alta (41.7%). En el análisis estadístico, el status de la enfermedad y la utilización de PX en la obtención de PH de SP fueron los únicos factores independientes de pronóstico favorable para permanecer en SLE: 73.8% y 72% respectivamente. Se deberían hacer estudios sobre el efecto del PX en la respuesta de la enfermedad al TCPHA.

Status	SLE	S	MRT	RECAIDA
1RC N: 42	31 (73.8%)	31 (73.8%)	3 (7.1%)	8 (19%)
2RC N: 25	10 (40%)	10 (40%)	0	15 (60%)
RP: 17	5 (29.4%)	9 (53%)	0	12 (70.6%)
P=	<0.001	<0.001		<0.001

O-049 (13211) DETERMINACIÓN DE PUNTOS DE CORTE DE NUEVOS PARÁMETROS PARA SEGUIMIENTO DE PACIENTES POS TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

Benavidez C; Santidrian V; González Cid M; Garcia R; Goedelmann C; Gómez L; Sala M; Durando M

Hosp. Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: La fracción de plaquetas inmaduras (IPF) y la fracción de reticulocitos inmaduros (IRF) son nuevos parámetros del hemograma que cuantifican las plaquetas (PLT) y reticulocitos más jóvenes en circulación. Se los ha propuesto como indicadores no invasivos de actividad medular, por lo que podrían utilizarse como parámetros de seguimiento pos trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), complementarios al número absoluto de neutrófilos (NAN) y al recuento (rto) de PLT, utilizados actualmente para definir engraftment completo. **Objetivos:** Establecer puntos de corte (PC) para IPF e IRF que permitan, en conjunto con el NAN y el rto de PLT, determinar el engraftment completo de pacientes pediátricos pos TCPH. **Material y métodos:** Se estudiaron 42 pacientes de 1 a 16 años receptores de TCPH durante enero 2018 a enero 2019. Se excluyeron 4 pacientes por no lograr engraftment completo (1 en recaída, 3 fallecidos) y 1 por falta de datos. Se procesaron muestras de hemogramas con EDTAK2 obtenidas los días pos trasplante en autoanalizador Sysmex XN1000 (Roche), el cual utiliza tecnología de fluorescencia y dispersión de luz para obtener estos parámetros. Para determinar los PC se debió tener en cuenta los criterios utilizados por el servicio de TMO para establecer que un paciente ha alcanzado el engraftment: - Engraftment parcial (EP): NAN > 500/µl en dos hemogramas de días consecutivos, considerando al primero como el día de aumento. - Engraftment completo (EC): PLT > 20000/µl sin transfusiones en los 7 días previos, considerando al primer hemograma como el día de aumento. Es esperable que en esta población ocurra dentro de los 9 días posteriores al EP. Se emplearon curvas ROC para determinar los PC de IPF e IRF que puedan predecir el EC dentro de los 9 días posteriores al EP. Se calculó el valor predictivo positivo y negativo (VPP y VPN) para evaluar la seguridad diagnóstica de los PC. **Resultados:** Los PC hallados se describen en la tabla 1. Al resultar las ABC de IPFa, IRFa e IRF% cercanas a 0.5, se considera a IPF% como el único posible parámetro predictor de EC en este estudio. El VPP y VPN para el IPF% hallados a partir de la tabla de contingencia (tabla 2) fueron de 100% y 48% respectivamente. **Conclusiones:** El IPFa y el IRF (% y a) no fueron definidos como parámetros complementarios de predicción porque el ABC en las curvas ROC resultó demasiado bajo para alcanzar la exactitud diagnóstica necesaria, se deberá continuar su estudio aumentando el número de pacientes. El PC hallado para el IPF fue de 4,6% con una S de 59% y una E del 100%. Una E alta indica 100% de probabilidad de no superar el PC si el paciente no va a alcanzar la reconstitución trombopoyética en los próximos 9 días. Sin embargo, la S y E son propiedades intrínsecas de las pruebas diagnósticas; por lo que fue conveniente analizar el VPP y el VPN del PC para determinar su implicancia clínica. De acuerdo al VPP, hay 100% de probabilidad de lograr el EC dentro de los 9 días posteriores al día de EP si el valor de IPF% fue mayor al PC. Mientras que el VPN indica un 48% de probabilidades de no poder alcanzar EC en los próximos 9 días si el IPF% fue menor al PC. Estos resultados infieren que solo cuando el IPF% este por encima del PC tendrá una consecuencia relevante. En conclusión, el IPF% sería un buen predictor de EC, ya que aumenta su valor precediendo al aumento plaquetario, permitiendo además, disminuir el número de transfusiones realizadas a los pacientes.

Tabla 1: PC de los nuevos parámetros.

Parámetro	PC	Sensibilidad (S) (%)	Especificidad (E) (%)	Área bajo la curva (ABC) (IC 95%)
IPF%	>4,6%	59,3	100,0	0,800 (0,636 a 0,913)
IPF absoluto (a)	>1,2 10^3/ul	48,1	80,0	0,609 (0,435 a 0,765)
IRF%	>22,7%	29,6	90,0	0,589 (0,415 a 0,747)
IRF absoluto (a)	>0,001810^6/ul	55,6	60,0	0,544 (0,373 a 0,709)

Tabla2: tabla de contingencia para la evaluación del VPP y VPN del IPF%.

Los pacientes alcanzan el EC en 9 días luego del EP:	SI	NO
IPF > 4,6%	16	0
IPF ≤ 4,6%	11	10

O-050 (12995) CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA Y EVALUACIÓN DE LA LONGITUD TELOMÉRICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD)

Albero A; Chaves A; Milanesio B; Candas A; Avalos Gomez J; Diaz L; Feliu Torres A; Sciuccati G; Pepe C

Hospital Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) constituyen un grupo heterogéneo de desórdenes clonales de la médula ósea que se caracterizan por presentar citopenias en sangre periférica secundarias a hematopoyesis ineficaz y riesgo aumentado de evolución leucémica. Se ha reportado que alteraciones en los genes GATA2, ETV6, RUNX1, CEBPA, ANKRD26, SRP72, SAMD9 y SAMD9L se asocian con el desarrollo de SMD en pacientes (pts) pediátricos. Prevalecen las variantes germinales en GATA2, presentes en aproximadamente un 7% de los niños con SMD primario. Si bien se ha descripto que aproximadante un 50% de los pts adultos con SMD presentan telómeros cortes (LT<percentilo 10), no existe información de la LT en niños con SMD. **Objetivos:** Caracterización molecular y determinación de la longitud telomérica (LT) de pts pediátricos con SMD. **Material y métodos:** Se estudiaron 15 pts menores de 18 años con diagnóstico de SMD que consultaron al servicio de Hematología de nuestro hospital entre los años 2013 y 2018. En 12/15 pts se evaluó la presencia de variantes en 35 genes asociados a fallo medular hereditario y SMD mediante la tecnología de secuenciación de nueva generación (NGS). Las variantes de secuencia encontradas fueron confirmadas por el método de Sanger. En 3/15 pts sólo se evaluó el gen GATA2 por PCR secuenciación-Sanger. Se determinó la LT por la técnica MMQPCR en todos los pts. **Resultados:** De los 15 pts con SMD, 2 presentaron alteraciones heterocigotas en SRP72 (p.Trp474Arg y p.Arg627Thr); 2 en GATA2 (c.1019_1040del y p.Gly145Glu); 1 en DKC1 (p.Ser121Gly); 1 en GATA1(c.-19-1G>A) y 1 en RTEL1 (p.Gly340Ser). Sólo las variantes encontradas en DKC1 y GATA1 habían sido reportadas previamente. Cinco de los siete pts con alteraciones moleculares (71%) presentaron LT ≤ al percentilo 10. Los 8 pts no caracterizados a nivel molecular presentaron LT > al percentilo 10. **Conclusiones:** En concordancia con otros estudios, aproximadamente la mitad de los pts estudiados (46%) fueron caracterizados molecularmente, sugiriendo la existencia de genes relacionados con el desarrollo de SMD que aún no han sido identificados. La presencia de telómeros cortos podría relacionarse con el gen alterado aunque se requiere más información para sacar conclusiones al respecto. Estos resultados sugieren heterogeneidad en la etiología molecular de los SMD en los niños estudiados, siendo la tecnología NGS una herramienta esencial para el diagnóstico rápido y de certeza en estos pts.

ALTERACIONES CUANTITATIVAS EN MOLÉCULAS ACTIVADORAS E INHIBITORIAS DE LINFOCITOS T EN NIÑOS INFECTADOS CON HIV

O-051 (12994)

Sanchez M; Prado D; Qquiroz H; Balbaryski J; Candi M; Gaddi E; Barboni G

Hospital General De Niños Pedro De Elizalde, Caba, Argentina

Introducción: El número y características funcionales de diferentes subpoblaciones linfocitarias presentan alteraciones durante la evolución de la infección por HIV. El progresivo agotamiento inmunológico es un proceso más complejo que la simple reducción en el número de linfocitos T (LT) CD4+, presentando diferencias en el curso de la infección entre niños y adultos. El CD28 es un receptor de membrana expresado constitutivamente en los LT, que provee señales co-estimulatorias requeridas para la activación y supervivencia de dicha población. Por otro lado, el CTLA4 (CD152), molécula que posee una secuencia estructural homóloga a CD28, actúa como regulador negativo, inhibiendo la activación del LT. La evaluación del desbalance entre ambos marcadores ayudaría a definir el grado de disfunción inmune presente en esta población. **Objetivos:** Evaluar la expresión de moléculas de activación e inhibición sobre los LT en niños infectados con HIV. **Material y métodos:** Se estudió una población de 48 pacientes con infección por HIV por transmisión vertical, y un grupo control (Co) de 11 niños sanos. Las poblaciones linfocitarias se evaluaron por citometría de flujo, utilizando un FACScalibur Becton Dickinson (BD) de 4 colores. Para el recuento absoluto de las subpoblaciones de LT, se realizó una tinción de superficie utilizando los tubos TruCount (BD) con el anticuerpo monoclonal combinado CD3-FITC/CD8-PE/CD45-PerCP/CD4-APC (BD). Como lisante se utilizó el preparado comercial provisto por la misma marca. Para determinar los niveles de CTLA4 y CD28 en los LTCD4+ y CD8+, se realizó un tubo de marcación secuencial de superficie con CD8-FITC, CD28-PE y CD4-PerCP, seguido de fijación y permeabilización con el kit IntraStain (Dako) para la marcación citoplasmática de CTLA4-APC. En este caso, se utilizó como lisante cloruro de amonio preparado ?in house?. En todos los pacientes se determinó la carga viral plasmática (CV) utilizando el kit NucliSENS EasyQ HIV-1 v2.0 de bioMérieux, con un umbral de detección de 50 copias/mL, log 1.70. Además, se evaluó la presencia o ausencia de intercurrencias y se comprobó clínicamente el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral. **Resultados:** La población estudiada fue de 20 niños y 28 niñas, con una mediana de edad de 15 años, rango: 0.3-19 años. Los niveles porcentuales (mediana; rango) de LTCD4+ que expresan CTLA4 se encontraron significativamente aumentados (P< 0.05), en los pacientes HIV(+) (2.30%; 0.05-11.1), con respecto al grupo Co (0.84%; 0.39-3.13). En los LTCD8+ no se observaron diferencias. La expresión de CD28 se encontró significativamente disminuida en los pacientes, tanto para los LTCD4+ (98.0%; 90.5-100) como CD8+ (42.5%; 9.1-87), respecto al Co (LTCD4+CD28+= 99.1%; 98-99.5 y LTCD8+CD28+=68.6%; 38.5-81). Al dividir los pacientes según el grado de inmunosupresión (Grupo A: sin evidencia de inmunosupresión, LTCD4+ ? 25, n= 23; Grupo B: inmunosupresión moderada o severa, LTCD4+ <25%, n= 25), los niños del grupo B presentaron niveles de LTCD4+CTLA4+ incrementados significativamente respecto a los del grupo A (3.02%; 0.06-11.2 vs 1.6%; 0.05-4.49, respectivamente). Los niveles de LTCD4+CD28+ no presentaron diferencias entre ambos grupos. La expresión de LTCD8+CD28+ en pacientes del grupo A se encontró aumentada en forma significativa con respecto a los del grupo B (50.8%; 20.5-87 vs 32.9%; 9.1-67). Al evaluar el estado virológico a través de la CV (> 1.70 log, n= 18;<1.70 log, n= 30), los niveles en las poblaciones LTCD4+CTLA4+ y LTCD8+CD28+, presentaron un comportamiento similar al observado en la división por grado de inmunosupresión. **Conclusiones:** La alteración funcional resultante del incremento en la expresión de la molécula inhibidora CTLA4 sobre los LTCD4+, combinada con la disminución en la del co-receptor estimulador CD28 sobre los LTCD8+, contribuiría al mayor compromiso inmunológico observado en niños con niveles detectables de virus circulante.

IMPACTO DEL ESTATUS DE LA ENFERMEDAD ONCOHEMATOLÓGICA EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES ADMITIDOS EN UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS

O-052 (13166)

Antelo G; Maymo D; Laviano M; Rivero Equiza T; Bonelli I; Cosacow C; Cazap N; Fornillo F; Duarte P; Fernandez J; Garcia Altuve J; Dupont J; Riera L; Gotta D; Burgos L; Riveros D; Benzadon R; Cacchione R; Solimano J

Cemic, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Los pacientes oncohematológicos que por complicaciones requieren cuidados críticos se asocian a una mortalidad elevada. El beneficio de una admisión temprana en estos pacientes es desconocida. **Objetivos:** Describir las características clínicas, evolución y tratamiento de los pacientes oncohematológicos admitidos en Unidad de Cuidados Críticos (UCI), y valorar el impacto que tiene la enfermedad en la evolución. **Material y métodos:** Estudio observacional de cohorte retrospectivo desarrollado en un centro de tercer nivel. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con Linfoma de Hodgkin (LH), No Hodgkin (LNH), Mieloma Múltiple (MM), Síndromes Mieloproliferativos (SMP), y Mielodisplásicos (SMD), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Linfática Aguda (LLA), Crónica (LLC) y Aplasia Medular (AM), admitidos en UCI entre enero de 2009 y julio de 2019. Se evaluaron tipo y estatus de enfermedad oncohematológica, tratamiento recibido y respuesta al mismo. Se analizaron características clínicas y microbiológicas, puntuación de riesgo APACHE, tiempo de internación y complicaciones en UCI. Seguimiento hasta 90 días o hasta la fecha de muerte. Se realizó análisis de regresión logística multivariado para evaluar los predictores independientes de mortalidad hospitalaria. **Resultados:** Se incluyeron 164 pacientes (Media 54±16 años; 47,6% mujeres). La media de APACHE fue de 21,8±8,9. Receptores de trasplante de médula ósea: 35.4%, trasplante alogénico: 59% quienes presentaban enfermedad injerto contra huésped (EICH): 45.5% y pobre función del injerto (PFI): 43.8%. Estatus de enfermedad: Remisión: 29,1%, Recaído o refractario: 32,9%, Primera línea: 38% Frecuencia de enfermedades: LNH: 30,5%, LMA: 26,8% y MM: 17,7%. 21,3% del global fueron debut. La causa más frecuente de ingreso a UCI fue la insuficiencia respiratoria (IR) (34,8%) y sepsis (29,3%). En el 25,6% de los pacientes se obtuvieron aislamientos de bacterias y en el 2,4% se detectaron virus. El 43,9% presentaba shock, el 51,2% asistencia respiratoria mecánica (ARM), 54% neutropenia (NTP) y el 13,4% hemodiálisis (HD). La mortalidad intrahospitalaria fue del 48,2% (89% en UCI), 54,9% a 30 días y 64% a 90 días. Tiempo desde la internación al óbito (mediana) de 20 días (Pc 25-75 10-29). Análisis univariado de mortalidad intrahospitalaria: las variables: sexo, trasplante de médula ósea (Autólogo TAMO y Alogénico TALO), EICH, PFI, estadío de enfermedad (remisión/recaído/activo) no se asociaron de forma significativa con el evento. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad (51,4±17 en fallecidos vs. 58,6±13 en vivos; P=0,005), en el score APACHE II (28,4±6,5 en fallecidos vs 14,9±5,2 en vivos; P<0,001), debut de la enfermedad (29,7% en fallecidos vs 13,4% en vivos; P=0,01), leucemia aguda (representando el 43% fallecidos y 27,1% en vivos; P=0,03) y el aislamiento de bacterias multirresistentes (60% en fallecidos vs 19% en vivos; P=0,007). La presencia de shock, NTP, requerimiento de ARM y HD se asociaron de forma significativa con la mortalidad intrahospitalaria (P<0,05). La IR fue la causa de ingreso más frecuente asociada a mortalidad (44,3% vs. 25,9%; P<0,001). Luego del análisis multivariado, ninguna variable fue un factor predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria. **Conclusiones:** La fortaleza de este estudio radica en describir la situación actual de un centro de alta complejidad y generar evidencia sobre cuáles son las características clínicas, microbiológicas y hematológicas de los pacientes que se asocian con mayor mortalidad intrahospitalaria. En nuestra serie, aproximadamente la mitad de los pacientes oncohematológicos que son admitidos a UCI fallecieron en la estancia hospitalaria. No se identificaron factores pronósticos independientes del evento. No obstante, desde el punto de vista hematológico, un hallazgo relevante identificado en el análisis univariado fue una asociación significativa entre la mortalidad y el debut de la enfermedad en los pacientes al ingresar a UCI.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) RECAÍDA: EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN PEDIÁTRICA

O-053 (13159)

D'Aloi, K; Martinez G; Veber S; Ramos M; Wilberger S; Casanovas A; Elena G; Jara L

Hospital Elizalde, Caba, Argentina

Introducción: Las LLA constituyen un tercio de las enfermedades malignas en la infancia y el 80 % de los pacientes logra curarse con los tratamientos actuales. A pesar de las terapéuticas adaptadas al riesgo de cada paciente se observa que alrededor del 25 % experimentará una recaída, siendo la principal causa de fracaso del tratamiento. La mayoría de los niños que experimenten una recaída de su enfermedad no logrará curarse. **Objetivos:** Describir las características de los pacientes con LLA recaída en una institución pediátrica. **Material y métodos:** se analizaron las historias clínicas en forma retrospectiva de todos los niños ingresados desde junio de 2010 hasta junio de 2019 quienes experimentaron una recaída de LLA. **Resultados:** se diagnosticaron 157 LLA, excluyendo del análisis 3 ptes: 1 con una LLA como segunda enfermedad maligna, 1 con una LLA Phi + y un paciente pretratado. De los 154 ptes analizados: 140 fueron de inmunofenotipo B (91%) y 14 de T (9%). La relación varón/mujer fue de 83/71. La media de edad fue de 6,5 años (1-17). Hubo 34 recaídas (22%), distribuidas según el grupo de riesgo de la siguiente forma: 8 ptes Riesgo Estándar (RE), 19 ptes Riesgo Intermedio (RI) y 7 ptes Riesgo Alto (RA). El análisis de la enfermedad mínima residual (EMR) al día 15 no fue realizado en todos los pacientes. En el grupo de RE 2 ptes tuvieron EMR - y a 6 no se les realizó. En el RI, 2 ptes tuvieron EMR -, 15 ptes EMR + y a 2 no se les realizó. En el RA 3 ptes presentaron EMR + y a 4 no se les realizó. El sitio de recaída se distribuyó de la siguiente forma: 22 ptes recaída medular, 6 ptes recaída combinada (3 medula y SNC, 3 medula y Testículo), 4 ptes recaída testicular y 2 ptes recaída en otros sitios (ovario e intestino). De acuerdo con el momento en que presentaron la recaída se clasificaron en: muy temprana (< 18 meses del diagnóstico): 10 ptes; temprana (entre 18 y 24 meses): 9 ptes y tardía (mas de 24 meses): 16 ptes. Todos los pacientes fueron estratificados en grupos de riesgo teniendo en cuenta el momento de la recaída, el inmunofenotipo inicial y localización (estrategia grupo BFM) y fueron tratados en base a esa clasificación. Se realizaron 8 trasplantes de células precursoras hematopoyéticas (TCPH): 1 relacionado, 1 no relacionado y 6 con donantes haploidénticos. De estos pacientes: 7 recayeron luego del procedimiento y fallecieron. Una paciente sigue viva a 43 meses de un trasplante haploidéntico con enfermedad de injerto contra huésped severa. Quince ptes fallecieron sin haber recibido TCPH: 7 por infección sistémica y 8 por progresión de enfermedad. Un pte se perdió en el seguimiento. Diez pacientes viven, de los cuales 7 se encuentran en tratamiento con quimioterapia, 5 en mantenimiento y 3 en consolidación (a menos de 2 años de la recaída) y 2 ptes finalizaron el segundo tratamiento (2 recaídas testiculares aisladas) con un seguimiento de 16 meses. **Conclusiones:** La causa más común de falla en el tratamiento de la LLA es la recaída (25%). Teniendo en cuenta el sitio de la recaída, la duración de la remisión completa y el inmunofenotipo definirán la probabilidad de mantener una segunda remisión completa. En la serie de casos analizados observamos que la principal causa de muerte es la progresión de la enfermedad: 7 ptes que recibieron algún tipo de TCPH y 8 que habían recibido quimioterapia. Debido a que la LLA recaída constituye una entidad diferente a la LLA de Novo los tratamientos utilizados presentan un perfil de toxicidad mayor, situación observada en nuestra serie ya que fallecieron 7 ptes por infección sistémica (1 pte con recaída testicular temprana). Con tratamiento intensivo con quimioterapia o TCPH aproximadamente el 30% de los niños podrá curarse, por lo tanto, se requieren nuevas estrategias terapéuticas para este grupo de pacientes, así como también mejorar los cuidados clínicos debido a la mortalidad asociada a infecciones severas.

SEGUNDOS TRASPLANTES ALOGÉNICOS EN LEUCEMIAS AGUDAS

O-054 (13004)

Bet L; Berro M; Kusminsky G; Rivas M; Trucco J; Paganini M; Basquiera A; Martinez Rolon J; Palmer S; Castro M; Real J; Garcia J

Hospital Austral, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Existe poca experiencia internacional sobre segundos trasplantes alogénicos. Presentamos la primera evaluación de esta modalidad en nuestro país, en instituciones del Grupo Argentino de Trasplante de Médula Ósea (GATMO). **Objetivos:** Objetivos: evaluar sobrevida global (SG) y sobrevida libre de enfermedad (SLE) en pacientes con un segundo trasplante por leucemia aguda (LA) recaída a un primer trasplante hematopoyético alogénico (THA). Objetivo secundario: identificar variables asociadas con mejores resultados. **Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico de segundos trasplantes alogénicos en adultos con LA recaídos post THA. Desde diciembre 2013 a enero 2018, se incluyeron 21 pacientes adultos. Se utilizó el programa easyR versión 1.33. Para el cálculo de SLE y SG se utilizó el log-rank (curvas de Kaplan-Meier), y para mortalidad libre de enfermedad (MLE) test de Grey (incidencia acumulada). **Resultados:** Características de la población (tabla 1). Edad media 28 años (16-53 años). Mediana de tiempo entre primer trasplante y recaída: 16,3 meses. Todos recibieron un esquema de re-inducción distinto al recibido inicialmente como también lo fue el régimen acondicionante. Seguimiento medio 24 meses, la SG y SLE a 1 año fue de 59% y 35% respectivamente, la MLE al año 28%. Diez pacientes fallecieron. En 7 la causa de muerte fue complicaciones infecciosas o falla del injerto (1 de ellos). Dos fallecieron por progresión de la enfermedad. Solo un paciente de 4 recaídos antes de 6 meses se encuentra vivo y en SLE a más de seis meses del segundo trasplante. En cambio, de 17 pacientes que recayeron a más de 6 meses, 7 (39%) se encuentran vivos y libres de leucemia a 2 años (SLE 2 años 0% vs 39%, p=0,22). La SG a 2 años para ambos grupos fue 37% vs 54% respectivamente (p=0,88). La edad fue otro predictor importante de sobrevida. La MLE a 1 año en mayores de 30 años fue 62% vs 7% en los menores (p<0,001). Todos los 30 años fallecieron o recayeron antes de los 6 meses. Mientras que, de 13 pacientes < de 30 años, 8 (58%) se encuentran vivos sin enfermedad a 2 años (p<0,001). La edad también influyó en la SG, con una reducción significativa de la misma en los mayores de 30 años (SG 2 años 25% vs 75%, p=0,02). Se analizó el uso de tratamiento de mantenimiento luego del segundo THA. Excluyendo 5 pacientes que fallecieron/recayeron tempranamente (dentro del día 100), 4 de 9 pacientes con mantenimiento/consolidación se encuentran vivos y sin evidencia de enfermedad a 1 año del segundo THA, comparado con 2 de los 7 pacientes que no recibieron mantenimiento (diferencia no significativa). No encontramos diferencias en los resultados en cuanto a sexo, patología de base, status de la enfermedad previo al segundo THA, régimen acondicionante, ni cambio de donante. **Conclusiones:** La recaída de una LA representa una de las mayores causas de falla al THA. Un segundo trasplante es una opción potencialmente curativa. Los pacientes más jóvenes tienen mejores resultados, como aquellos que recaen al menos 6 meses luego del primer procedimiento.

Sexo	11 mujeres 10 hombres
Edad	< 30 años: 13 > 30 años: 8
Patología	LMA 16 LLA 5
Tipo de donante primer TACPH	R 9 NR 5 Haploidénticos 7
EICH a. post-1er TACPH	SÍ 13 NO 8
Tiempo entre 1er TACPH y recaída	< 6 meses: 4 > 6 meses: 17
Quimioterapia post-recaída	En todos (1 con igual esquema al inicial)
Status de enfermedad previo a 2do TACPH	RC 14 (4 en aplasia) Enfermedad activa 7
Acondicionamiento 2do TACPH	MAC:18 RIC:3
Donante al 2do TACPH	Mismo: 5 Distinto: 16
Tipo de donante segundo TACPH	R 8 NR 1 Haploidéntico 11
Mantenamiento post-2do TACPH (de 16 pac. vivos y sin enfermedad al día +100)	SI 9 (7 5-azacitidine, 1 sorafenib, 1 dasatunib)NO 7

DETECCIÓN DE LAS MUTACIONES TKD Y DIT EN EL GEN FLT3 Y SU ASOCIACIÓN CON PARÁMETROS CLÍNICOS ALTERADOS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

O-055 (13052)

Orellana C; Bestach Y; Camacho Rodríguez M; Larripa I; Belli C

Imex, Conicet-Anm, Caba, Argentina

Introducción: El gen FLT3 codifica para un receptor de membrana con función de tirosina kinasa (TK) clase III y puede presentar 2 tipos de mutaciones: las DIT (Duplicación interna en tándem) en el dominio yuxtamembrana y las TKD (por sus siglas en inglés) en el dominio TK. Estas mutaciones se observan en, aproximadamente, el 30% de los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) y dan lugar a su activación independiente del ligando, estimulando la renovación, sobrevida y proliferación celular. Varios estudios han asociado la presencia de estas mutaciones con un peor pronóstico en pacientes con LMA. **Objetivos:** Determinar la presencia de mutaciones TKD y DIT en el gen FLT3 y su asociación con parámetros clínicos alterados en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda de reciente diagnóstico. **Material y métodos:** Se analizó un total de 147 muestras provenientes de pacientes adultos con LMA al momento del diagnóstico entre May-18 a Jun-19. La extracción de ADN se realizó utilizando columnas comerciales, y se partió de la fracción de células mononucleares enriquecidas mediante gradiente de densidad (Ficoll-PaqueTM Plus). La detección de la DIT se efectuó realizando amplificación por PCR, visualización en gel de agarosa y posterior análisis de fragmentos mediante electroforesis capilar a fin de calcular el ratio entre el alelo mutado respecto del salvaje. Para la detección de TKD, se realizó PCR-RFLP confirmada mediante secuenciación automática. **Resultados:** Los pacientes presentaron una relación de sexo Fem/Masc (76/71) de 1,1, con una mediana (Mdn) de edad de 52,5 años (rango 18-82), el 76,3% presentó LDH elevada. Una Mdn de glóbulos blancos (GB) de 19650/µL (rango 800-360000) y una Mdn de 70% de blastos (rango 20-100). Se identificaron 44 (29,9%) pacientes portadores de mutaciones FLT3(+): 30 DIT(+), 9 TKD(+) y 5 DIT(+)/TKD(+). Dentro del grupo FLT3(+) se observó un predominio de mujeres (68,2%) vs 31,8% de varones (Test exacto de Fisher, p=0,0115). Comparando los pacientes FLT3(+) respecto de los FLT3(-), los primeros presentaron mayores recuentos de GB (Mdn 74250 vs 11000/µL, Mann-WhitneyU, p<0,0001), mayor frecuencia de pacientes con recuentos de GB ?50000/µL (57,1% vs 21,5%, Fisher, p<0,0001), similar Mdn de edad 51,2 vs 49,1 años (Test de T, p=0,3274), % blastos 69,6% vs 61,4% (Test de T, p=0,1592) y presentación elevada de LDH 82,1% vs 73,4% (Fisher, p=0,3624). Particularmente, las DIT(+) fueron simples en 27 pacientes, dobles en 3 y acompañadas por una TKD en 5, con una media de 57 pb (rango 18-192) y una Mdn de ratio alélico de 0,37 (rango 0,02-4,40), siendo este ratio ?0,5 en 14 (40%) pacientes, lo cual indica riesgo alto. En relación a las 14 mutaciones TKD(+), mediante secuenciación automática, se identificaron 12 cambios de nucleótido simple y 2 variantes indel. Observándose 11 c.2503G>T (77,78%), correspondiente a p.Asp835Tyr, 1 c.25023G>C (11,1%) dando lugar a p.Asp835His; 1 c.2502_2504delAGA, originando p.Asp835del, y 1 c.2504_2508delATATCinsTT correspondiente a p.Asp835_Ile836delinsVal. Estas últimas variantes sin antecedentes en las bases de datos consultadas. **Conclusiones:** Nuestros resultados reflejan una frecuencia de mutaciones en FLT3 del 30%, con un predominio de DIT en comparación con las TKD, coincidentes con los datos de la literatura. La detección por PCR y electroforesis capilar permite resultados de alta sensibilidad y especificidad. El rango de las duplicaciones y las variantes de secuencia encontradas en TKD se corresponden con lo publicado. Los pacientes FLT3(+) presentaron mayor frecuencia de altos recuentos de GB y sexo femenino.

UNA NUEVA MIRADA QUE ROMPE PARADIGMAS EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS QUE VAN A UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS EN EL HOSPITAL PÚBLICO

O-056 (13081)

Cubilla V; Pistillo N; Garía M; Martí A; Cruset S; Bordone J

Hospital De Alta Complejidad El Cruce, Buenos Aires, Argentina

Introducción: En Las enfermedades oncohematológicas son un conjunto de patologías con elevada mortalidad, secuelas físicas muchas veces invalidantes, disminución de la calidad de vida, deterioro psicológico entre otro tipo de secuelas descriptas en diferentes estudios. En las últimas décadas se ha incrementado el ingreso de pacientes oncohematológicos a unidades de cuidados críticos. Si bien no hay unidades especializadas de Cuidados Críticos en este tipo de pacientes, se ha visto que la utilización de protocolos creados por médicos intensivistas y oncohematólogos han mejorado la sobrevida de pacientes con enfermedad oncohematológica, ya que la comunicación de ambas especialidades mejora el manejo del paciente de varias maneras. Cabe destacar que los médicos intensivistas deben tener una formación específica en oncohematología, y los médicos oncohematólogos deben reconocer de manera rápida el inicio del shock, insuficiencia respiratoria, entre otras complicaciones graves. **Objetivos:** Evaluar la morbimortalidad de pacientes oncohematológicos graves que requieren de soporte en unidad de cuidados críticos. **Material y métodos:** Ingresaron pacientes adultos (> 18 años) con enfermedad oncohematológica. Se excluyeron fallecidos dentro de las primeras 6 horas de ingreso. Procedimiento: Se configuró una base de datos de forma prospectiva entre junio 2014 y mayo del 2019. Se consideró: a) Antecedentes y enfermedad oncohematológica, b) motivo de ingreso a UTI, c) APACHE II a las 24 hs, d) Requerimiento de VNI, IRA, diálisis, traqueostomia y hemoderivados, entre otros, e) SOFA diario y mortalidad. Estadística: Los datos se expresaron en Promedio ± min-max o porcentaje. Los datos categóricos se compararon con la prueba de Fisher. Significativo: p< 0.05. **Resultados:** Se estudiaron 88 pacientes. La edad y el APACHE II promedio fueron: 34 años y 28 puntos respectivamente. La enfermedad oncohematológica predominante fue la leucemia aguda (50%), seguido por el linfoma (20.4%). Las causas más frecuente de ingreso a UTI fueron el shock: 37.5%, la patología neurocrítica aguda: 31.8% y la insuficiencia respiratoria: 18.2%. La mayoría de los pacientes tuvieron disfunción múltiple de órganos grave (SOFA: 9.8 puntos) y requirieron de AVM (93.2%). El 19.3% de los pacientes ventilados (n: 17) recibieron inicialmente VNI y el resto intubación orotraqueal (IOT). El uso de VNI no mejoró la sobrevida (VNI: 70.1% vs. IOT: 69.3%) y solo retraso la intubación en casi todos ellos (16/17). La insuficiencia renal aguda fue una complicación frecuente (81.2%) y estuvo asociada con la mortalidad (IRA: 73.3% vs. No IRA: 28.6%, p= 0.0001). En general los pacientes fueron politransfundidos y recibieron en promedio 24 hemoderivados durante su estadía en terapia intensiva. El diagnóstico inicial de shock séptico (SS) fue un factor de riesgo de muerte independiente: SS: 65.6 vs. No SS: 35.7%, p= 0.008). El promedio de internación en Terapia Intensiva fue de 12.3 días y la mortalidad del 59 %. **Conclusiones:** Se estudió un grupo de pacientes oncohematológicos con pronóstico grave. El uso de la VM fue frecuente y la VNI fue ineficaz para mejorar la sobrevida. La insuficiencia renal aguda y el shock séptico fueron factores independientes de mortalidad. Contar con un equipo entrenado para el manejo rápido y eficaz de las conductas que requieren ante las complicaciones, hace que pueda continuar esta población con opciones de curación en este grupo de pacientes.

SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED Y DE RECAÍDA LUEGO DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES DE 65 AÑOS O MAYORES EN ARGENTINA

O-057 (13098)

Basquiera A; Castro M; Garcia P; Ferini G; Real J; Vitriu A; Gimenez Conca A; Bendek G; Basso A; Jarchum S; Cerutti A; Berro M; Riera L; Arbelbide J; Milovic V

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: Los datos de eficacia y seguridad del trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH) en pacientes mayores son limitados. **Objetivos:** Determinar la supervivencia libre de enfermedad injerto contra huésped III-IV y crónico moderado/severo y de recaída (SLER) en pacientes que recibieron TACPH con edad mayor o igual a 65 años en Argentina. Como objetivos secundarios evaluar supervivencia global (SG), incidencia de recaída y mortalidad no relacionada a la recaída (MNR) en esta población. **Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes que recibieron TACPH con edad mayor o igual a 65 años en Argentina. Se incluyeron todos los pacientes reportados por instituciones del grupo argentino de trasplante de médula ósea (GATMO) desde agosto del 2007 hasta junio del 2019. La supervivencia fue analizada por método de Kaplan-Meier, la comparación entre los grupos se realizó por test de log-rank y el análisis multivariado fue realizado mediante el método de regresión de Cox. Para la recaída, MNR y enfermedad injerto vs. huésped (EICH) se utilizó incidencia acumulada de eventos competitivos. **Resultados:** 48 pacientes (mediana 67 años; rango 65?73; relación masculino/femenino 1,5), con diagnóstico de: leucemia mieloide aguda (50% 24/48), mielodisplasia (33% 16/48), mielofibrosis (8% 4/48), leucemia linfoblástica aguda (4% 2/48), linfoma no Hodgkin (2% 1/48) y leucemia células plasmáticas (2%,1/48); 39/48 (81%) fueron propios y 10/48 (19%) derivados. La mediana del índice de comorbilidad para trasplante (HCT-CI) fue 1 (rango 0 ? 6) y la comorbilidad más frecuente, diabetes. El 58% de los pacientes tuvo índice de riesgo de enfermedad (DRI) alto y muy alto. Se utilizó acondicionamiento de intensidad reducida en 73% (35/48) y mieloablativo en 27% (13/48). El 31%(15/48) recibió irradiación corporal total (TBI) 2 o 4 Gy. Los donantes fueron: relacionados idénticos (RID) 40% (19/48), haploidénticos (HID) 35% (17/48) y no emparentados (DNE) 25% (12/48). La mediana de edad del donante fue 44 años (rango 19-74): RID 65 años (rango 59-74), DNE 28,5 años (rango 19-48) y HID 39 años (rango 28?55) (p<0,001). La mediana de injerto de neutrófilos fue 16 días, sin diferencias entre tipo de donante, y de plaquetas fue 17 días, con tendencia a mayor tiempo en HID, 26 días (p=0,084). Durante el seguimiento (mediana 17 meses), 20 pacientes fallecieron. La mediana de SG fue 29,3 meses y al año 57,4%. Factores predictores de peor SG fueron el HCT-CI ?3 (p=0,018), la edad del donante (p=0,054) y el DRI (p=0,041), mientras que no hubo diferencia por tipo de donante; sólo la edad del donante permaneció significativa en el modelo multivariado (p=0,033). La incidencia de recaída al año fue 24,3%, y se asoció con edad del donante mayor de 39 años (p=0,047). La MNR a 3 meses fue 17,1% sin impacto por tipo de acondicionamiento ni de donante. La incidencia de EICH agudo 2-4 fue 38,5% al año y fue mayor en esquemas con TBI (p=0,048) y por tipo de donante (p=0,043): DNE 66,7%, RID 36,8% y HID 19,3% al año, permaneciendo sólo la TBI en el modelo multivariado (p=0,049). La incidencia de EICH crónico al año fue 23,9%, presentando asociación a esquemas con TBI (p=0,042) y sin diferencia por tipo de donante (p=0,734). La SLER al año fue 46,3%: RID 28,1%, DNE 58,3% y HID 61,4% (p=0,065). En el análisis multivariado incluyendo tipo de donante, la edad del donante mayor de 39 años y el HCT-CI ?3, permanecieron significativos con HR=2,70 (p=0,041) y HR=2,64 (p=0,016), respectivamente. **Conclusiones:** El TACPH en pacientes de 65 años o mayores es una opción de tratamiento segura y efectiva. En nuestra serie, la edad del donante fue el principal factor asociado a mejores resultados mientras que el tipo de donante no afectó la supervivencia. En este grupo de pacientes la SLER fue comparable a lo reportado para pacientes jóvenes.

SCORE DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA APLICADO A LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA

O-058 (13100)

Dick H; De Luca T; Szelagowski M; Porrino D; Garcia Einschlag C; Lopez L; Enrico A; Milone J

Hospital Italiano La Plata, La Plata Buenos Aires, Argentina

Introducción: La coagulopatía asociada a la Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) es, hasta el momento, la principal causa de mortalidad precoz en los pacientes con esta patología. La sospecha diagnostica rápida, el inicio inmediato de ATRA y las medidas de soporte, han disminuido el número de muertes en la etapa inicial. Sin embargo, la tasa de mortalidad temprana estimada, es tan alta como del 30%. La identificación inmediata de pacientes de alto riesgo de muerte a través de marcadores clínicos podría ser una estrategia para disminuir la mortalidad precoz. El score de coagulopatía intravascular diseminada (CID) propuesto por La Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia, es una medida objetiva para evaluar la coagulopatía, pero su utilidad en la LPA aún no está totalmente determinada. **Objetivos:** Evaluar la capacidad del Score CID para identificar a los pacientes con LPA con una alta probabilidad de muerte por hemorragia en los primeros 30 días después del diagnóstico. **Material y métodos:** En este estudio retrospectivo unicéntrico, incluimos 42 pacientes consecutivamente admitidos en nuestro centro entre 2006 y 2018 con diagnóstico de LPA de novo, con una mediana de edad de 49 años (intervalo, 17-82). Se calculó el Score CID para cada paciente, a través del número de plaquetas, tiempo de protrombina, fibrinógeno y dimero-D del día del diagnóstico. Se analizaron datos demográficos, de laboratorio, comorbilidades y protocolo de tratamiento para cada paciente. El objetivo primario fue medir la mortalidad precoz, definida como muerte por sangrado en los primeros 30 días después del día del diagnóstico. Fueron evaluados según los test de CHI2, Mann Whitney y Kaplan Meier. **Resultados:** En esta cohorte, la tasa de mortalidad precoz por hemorragia fue del 15% (n=6). De ellas, 5 fueron por hemorragia del sistema nervioso central, 1 por hemorragia alveolar/sepsis. Se observo 1 muerte derivada de síndrome de diferenciación. En el análisis univariado el score CID, dimero D, tiempo de protrombina, recuento leucocitario y estado clínico tuvieron una asociación significativa con mortalidad en los primeros 30 días. La diferencia entre curvas Kaplan-Meier de supervivencia de acuerdo con Score CID superior o inferior a 6 fue estadísticamente significativa (prueba log-rank con p=0.0001). La mortalidad a los 30 días fue de 58% en el grupo con Score CID ≥ 6 y 9% en el grupo con score <6 (p=0.0001). **Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes con LPA de novo, un score CID ≥ 6 al diagnóstico es un predictor de mortalidad precoz, estando asociada a una probabilidad de muerte 5.7 veces superior en los primeros 30 días a la de los pacientes con score <6. Aunque este hallazgo necesita ser validado en una cohorte mayor, sugerimos que la incorporación de este score en la evaluación diaria de los pacientes con LPA pueda identificar pacientes que se beneficien de medidas de control de la coagulopatía más agresivas.

LLA PH NEG EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES (AYA): EXPERIENCIA ARGENTINA DE 11 INSTITUCIONES. TRATAMIENTO Y FACTORES PRONÓSTICOS

O-059 (13064)

Ferrari L; Moirano M; Fischman L; Sackmann Massa F; Dick H; Rivas M; Cazap N; Navickas A; Giménez Conca A; Negri Aranguren F; Parellada E; Agamennoni L; Brulc E; Arbelbide J; Paganini M; Prates M; Rey I; Belli C; Fernandez I

Fundaleu, Caba, Argentina

Introducción: La LLA en AYA históricamente ha tenido un peor pronóstico comparado con el de los niños. Conocer grupos de riesgo y predictores de respuesta son fundamentales para adecuar el tratamiento. **Objetivos:** Evaluar en esta población, los tratamientos utilizados, la respuesta y sobrevida. El impacto de grupos de riesgo, respuesta a prednisona (RP) al día (d) 8, enfermedad residual medible (ERM) al d15, 33 y 78 en relación a sobrevida global (SG) y sobrevida libre de eventos (SLE). **Material y métodos:** Se analizó una cohorte retrospectiva de pacientes diagnosticados entre Jul-12 a May-19, provenientes de 11 Instituciones argentinas localizadas en: CABA, conurbano de BsAs, La Plata y Paraná. Se consideró: buena y mala RP al d8 (<1000 y >1000 blastos) en sangre periférica (SP); y remisión completa, a la remisión morfológica (RCM) junto a la ERM negativa mediante citometría de flujo. Los eventos se definieron como recaída, refractariedad o muerte. Análisis estadístico: test exacto de Fisher, Kaplan-Meier/log rank y regresión de Cox. **Resultados:** Seevaluaron 133 pacientes con una mediana (Md) de edad de 22 años (15-49) y 63% fueron hombres. Al diagnóstico, 60% fueron del grupo de riesgo alto (RA), 26% presentó compromiso de SNC; 74% tuvo inmunofenotipo B; 18,5% citogenético/molecular adverso (MLL 8%, hipodiploide 3%, complejo 7,5%) y 27% sin desarrollo. Los protocolos utilizados fueron: 71% pediátrico y 23% adulto argentino tipo-BFM, 5% español tipo-BFM y 1% HiperCVAD. De los pacientes de RA, 15/65(19%) realizaron trasplante alogénico (TALO) en 1º línea. De 133 pacientes, 120(90%) lograron RCM y 113(85%) ERM(-), 5(4%) fueron refractarios, 6(4,5%) fallecieron previo a la evaluación, 2(1,5%) no fueron evaluados aún. La Md en alcanzar la RCM y ERM(-) fue 33,5 d (12-172) y 35 d (12-242). Con una Md de seguimiento de 12 meses (m) (1-73), 47(35%) fallecieron. Las muertes tempranas a 3 m ocurrieron en 10(7,5%) pacientes, 7 de las cuales se relacionaron al tratamiento: 6 infecciones y 1 sangrado. Las Md de SG y SLE fueron de 58 y 38 m respectivamente. Los pacientes que utilizaron protocolo pediátrico comparados con los que utilizaron los de adulto, presentaron mejor SG (58 vs 15 m, p=0,004, HR 2,4, IC95%[1,3-4,3]) y SLE (NA vs 9 m, p=0,002, HR 2,3, IC95%[1,3-4]). Se analizaron como predictores de pronóstico: RP al d8, ERM en médula ósea (MO) al d15, 33 y 78, y grupos de riesgo. Las Md de SG y SLE fueron diferentes en pacientes con: buena y mala RP al d8, ERM al d33 <0,1% vs >0,1% y EMR al d78 <0,01% vs >0,01% y entre grupos de riesgo. No hubo diferencias en cuanto a la evaluación al d15 (<10 vs >10%).

Tabla. Predictores pronósticos de respuesta

Variable	N	SG meses	HR	IC95%	valor p	SLEmeses	HR	IC95%	valor p
Blastos SP d8									
<1000	78	58				NA			
≥1000	21	11	4,5	1,99-9,3	<0,0001	8	3,1	1,5-6,2	0,002
MO d15									
<1,0%	64	NA				NA			
≥1,0%	33	75			NS	21			NS
MO d33									
<0,1%	82	58				NA			
≥0,1%	35	28	2,1	1,1-4,1	0,027	18	1,97	1,1-3,6	0,026
d78 MO									
<0,01%	62	58				NA			
≥0,01%	21	9	5,2	2,2-12	<0,0001	7	4,1	1,9-8,7	<0,0001
Riesgo Intermedio	52	58				NA			
Riesgo Alto	80	28	2,5	1,2-4,9	0,005	18	2,04	1,1-3,7	0,02

Por otro lado, el TALO mostró beneficios en los pacientes de RA con ERM d33>0,1% y d78>0,01% en términos de SG (d33: NA vs 9 m, p=0,001, HR 0,2, IC95%[0,04-0,8]; d78: NA vs 6 m, p=0,005, HR 0,1, IC95%[0,03-0,6]) y SLE (d33: NA vs 7 m, p=0,007, HR 0,3, IC95%[0,07-0,8]; d78: NA vs 5 m, p=0,001, HR 0,1, IC95%[0,02-0,5]). **Conclusiones:** Los resultados muestran que la mayoría de los pacientes utilizaron el protocolo pediátrico argentino y con este, la SG y SLE fueron mejores. La RP al d8, la ERM al d33 y 78 y la estratificación por riesgo fueron buenos predictores de riesgo en cuanto a SG y SLE, lo cual confirma su importancia como herramientas en el lineamiento del tratamiento. El TALO beneficia a aquellos pacientes con factores pronósticos adversos.

IMPACTO DE LA RESPUESTA A AGENTES HIPOMETILANTES O QUIMIOTERAPIA INTENSIVA EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES CON LMA MAYORES DE 65 AÑOS

O-060 (13130)

Mela Osorio M; Belli C; Ferrari L; Fernandez I; Sackmann F; Dick H; Milone J; Fuente M; Iastrebner M; Oliveira N; Agamennoni L; Gimenez Conca A; Perusini A; Lazzarino C

Cemic, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La Leucemia mieloide aguda (LMA) en mayores de 65 años tiene un pronóstico particularmente pobre por sus características clínicas y biológicas. Dentro de las opciones terapéuticas, se encuentran los agentes hipometilantes (AHM) incluyendo Azacitidina (AZA) y Decitabina (DAC) y la quimioterapia (QMT) intensiva, cuya selección depende de las características de la enfermedad y del propio paciente. **Objetivos:** Examinar los factores predictores para la elección del tratamiento y de sobrevida en pacientes (pts) con LMA ? 65 años bajo tratamiento con AHM o QMT intensiva. **Material y métodos:** Se realizó un subanálisis de una base de datos multicéntrica retrospectiva Argentina (n=728) de pts diagnosticados con LMA entre Ene-13/May-19. Se seleccionaron 145 (20%) pts ?65 años que recibieron tratamiento de primera línea con AHM o con QMT intensiva. El análisis estadístico se realizó mediante chi2, Kaplan Meier/log-rank test y regresión de Cox. La respuesta se consideró según los criterios de ELN2017 para QMT (Remisión completa-RC) y según los criterios de IWG 2006 para AHM (RC/parcial/mejoría hematológica). Se consideró, además, como respuesta el estado morfológico libre de LMA. **Resultados:** Los pts presentaban una mediana (Mna) de edad de 70,6 años rangos intercuartílicos-IQR (67,8-76,0) y una proporción de sexo de M/F: 1.3 (83/62). El 47,1% presentó PS>2 y el 62% CCI >2. Recibieron AHM 87 pts (61%) (AZA 93%, DAC 7%) y QMT 57 pts (39%). La selección de la terapéutica se relacionó con la edad >75 años: AZA 40 (46%) vs QMT 6 (10,3%), p <0,001; la LMA relacionada a SMD: AZA 23 (32,4%) vs QMT 6 (12,5%), p=0,016; más de cinco alteraciones en el citogenético: AZA 16 (22,2%) vs QMT 4 (8,3%), p=0,05; la LMA secundaria: AZA 65 (74,5%) vs QMT 22 (37%), p=0,001; y el porcentaje de blastos >50%: AZA 31 (35,6%) vs QMT 32 (55%) p=0,026 (chi2). La Mna de seguimiento fue de 8 meses (m) y del tiempo al inicio del tratamiento de 7 días. En relación a los AHM, con una Mna de 6 ciclos (rango 1-30), las tasas de respuesta fueron de 25% (n=22) y el 45% (n=39) alcanzó independencia transfusional. Del grupo tratado con QMT intensiva, el 54% (n=31) obtuvo RC y, luego de la RC, 27 pts (47%) recibieron entre 1 y 3 ciclos de consolidación con altas dosis de QMT. Recayeron 13 pacientes en una mediana de tiempo de 8,15m. Una minoría de pacientes, 9 pts (6,2%) (4 [4,6%] AHM y 5 [13,5%] QMT) realizaron trasplante de progenitores hematopoyéticos. La mortalidad fue de 70,3% en toda la cohorte (n=102) (AHM, n=64 [73%] y QMT, n=38 [66,6%]). La Mna de supervivencia global (SG) para pts bajo tratamiento con AHM y QMT fue de 11,3 y 8,5 m, respectivamente; p=0,46. Un total de 7 pts (8%) en el grupo de AHM y 24 pts (65%) en el de QMT recibieron tratamiento subsecuente para LMA después de la 1ª línea, incluyendo: régimen basado en citarabina (2,3% y 18% respectivamente), DAC (5,6% en grupo AZA) y AZA (47% en grupo QMT). El principal parámetro que se asoció a sobrevida en ambos esquemas de 1ª línea fue obtener respuesta al tratamiento. En el análisis multivariado se confirma la importancia de obtener alguna respuesta en el grupo de tratamiento con AHM: 21,2m (vs 8,0m), HR 8,5 (IC95% 3,7-19,6), p<0,001, sumado al cariotipo normal: 13,8m (vs 8,3), HR 2,2 (IC95% 1,1-4,2), p=0,021. En cuanto al tratamiento con QMT íntensiva, la RC luego de la inducción se comportó como el predictor de sobrevida más relevante: 26,8m (vs 1,7m), HR 8,9 (IC95% 3,4-23,0), p=0,01. La importancia de la respuesta en ambos grupos se sostiene al evaluar hasta el inicio de otros tratamientos. **Conclusiones:** Las características biológicas y clínicas influyeron en la elección del tratamiento en los pts añosos. El principal parámetro que influye en la sobrevida global en ambos subgrupos de pacientes es obtener alguna respuesta al tratamiento instaurado. Este trabajo refleja los resultados de una enfermedad grave con necesidades terapéuticas insatisfechas y a futuro podría ser útil como comparador ante las nuevas terapias recientemente aprobadas.

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LMA Y RECAÍDA EXTRAMEDULAR POST TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS: VALORACIÓN DE FACTORES DE RIESGO

O-061 (13214)

Rivarola S; Oliveros K; Bullorsky L; Bullorsky E; Sernaque M; Flegler N; Shanley C; Quarchioni M; Avila Rueda J; Dulcich S; Reacalde M; Rabinovich O; Stemmelin G

Hospital Británico De Buenos Aires, Capital Federal, Argentina

Introducción: El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es actualmente el tratamiento con potencial curativo de la leucemia mieloblástica aguda (LMA) de riesgo intermedio y alto. La mayor causa de mortalidad en estos pacientes es la recaída post trasplante. Las recaídas extramedulares (REM) aisladas representan solamente un 5 a 12 % y las recaídas medulares pueden llegar hasta un 40%. En los últimos 3 años en nuestro servicio, se han reportado 5 casos de REM aisladas. Siendo una complicación poco frecuente, nos pareció interesante evaluar los factores de riesgo asociados. **Objetivos:** Nuestro objetivo primario fue evaluar la relación entre REM y distintas variables: tipo de régimen condicionante, enfermedad mínima residual (EMR) positiva pre trasplante, enfermedad injerto contra huésped (EICH), edad, fuente de células progenitoras hematopoyéticas, recuento de CD34, uso de terapia de irradiación corporal total (TBI) o busulfan y tipo de trasplante (alogénicos relacionados y no relacionados, autólogos y haploidenticos). Nuestros objetivos secundarios fueron evaluar la prevalencia de las REM en nuestro centro, investigar cuales eran los sitios de presentación más frecuentes y analizar la mortalidad en estos pacientes. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles retrospectivo, analítico y observacional sobre 27 pacientes. En el análisis estadístico univariado se usó para las variables paramétricas continuas, análisis con test de t y para las variables categóricas se usó el test de Chi-square. Para el estudio multivariado se realizó una regresión logística múltiple.Para todo el análisis se tuvo en cuenta una p menor a 0,05 para alcanzar la significancia estadística. Usamos el programa Statistix 7. **Resultados:** La prevalencia de las REM en nuestro centro fue de 18,5%. La mortalidad global fue de 29,6%, en los pacientes REM la mortalidad fue de 80%. Realizamos un estudio multivariado, en el cual observamos que existe relación entre REM y EICH con OR de 2,83(p: 0,257), REM y fuente de células progenitoras hematopoyéticas con OR de 6,28 (p: 0,700), REM y tipo de trasplante con OR de 1,16 (p:0,372), REM y TBI con OR de 2,22 (p:0.959), REM y busulfan con OR de 4,78 (p: 0,913), REM y EMR con OR de 2,21 (p: 0,213) y REM y edad con OR de 0,05 (p:0,506), REM y recuento de CD34 con OR de 0,06 (p:0,638). El test de Hosmer-Lemeshow con una p: 0,188. El 100% de los sitios de recaídas fue el SNC. **Conclusiones:** Luego del análisis de los resultados, observamos al igual que en otros estudios ya publicados, la existencia de una relación negativa entre REM y EICH, régimen condicionante mieloablativo incluidos el uso de busulfan o TBI, EMR positiva pre trasplante, fuente de células hematopoyéticas de sangre periférica. De estos, hasta la fecha, la presencia de EICH ha sido uno de los factores de riesgo más estudiado. El mecanismo por el cual se explica este hecho, es porque los linfocitos T CD8+ y las células Natural Killer son más abundantes en la medula ósea, que en los tejidos extra medulares. De esta manera la presencia de EICH producirla mayor protección sobre la médula ósea. En nuestro estudio evidenciamos que los pacientes con EICH presentaban 2,83 veces más posibilidades de desarrollar REM que los que no la desarrollaron, en acuerdo a lo leído en la literatura. La mortalidad asociada con los pacientes con REM fue del 80%, mientras que la mortalidad de todos los pacientes analizados fue de 29,6%. La REM en algunos reportes se comportó como un predictor de recaída medular posterior. El sitio de recaída fue 100% en SNC, en la literatura analizada representa el 50% al 70%, creemos que esto podría deberse a que la barrera hematoencefálica dificulta la penetrancia de la terapia utilizada, dejando a este sitio en desventaja respecto al resto, funcionando en algunos casos de REM como sitio santuario de las células leucémicas. Si bien nuestros resultados demostraron presentar una relación, esta no alcanzo una significancia estadística. Creemos que esto se debe al pequeño tamaño muestral.

Análisis multivariado de los pacientes con LMA con recaídas extra medulares

	OR	95% IC	P
Edad	0,05	(0,02-0,12)	0,506
EICH	2,83	(0,34-5,32)	0,257
Fuente de CPH	6,28	(-10, 07- 22,63)	0,700
Tipo de régimen (MAB/RIC)	1,36	(-0,64- 3,36)	0,494
TBI	2,22	(-41,99-46,43)	0,959
Busulfán	4,78	(-39,2-48,85)	0,913
Recuento de CD34	0,06	(0,07-0,19)	0,638
EMR (+/-) pre TMO	2,21	(0,44-3,98)	0,213
Tipo TCHP	1,16	(0,14-2,46)	0,372

EVALUACIÓN DE PACIENTES PEDIATRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA PRECURSOR B (LLA-B) ETV6/RUNX1 POSITIVO EN UNA INSTITUCIÓN

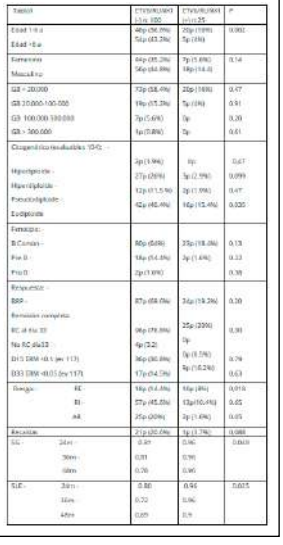
O-062 (13026)

George F; Soria M; Morán L; Prada S; Raimondo A; Gutiérrez M; Basack N; Schwalb G; Attie M; Fernández Escobar N; Ferraro C; Guiñazú K; Aversa L; Drelichman G

Hospital De Niños Ricardo Gutierrez, Caba, Argentina

Introducción: En LLA-B pediátrica la traslocación (12;21) (p13;q23) es la anomalía cromosómica más frecuente (20-25%). Resulta de la yuxtaposición del gen del factor de transcripción ETV6 en el cromosoma 12 a las secuencias RUNX1 en el cromosoma 21originando la proteína de fusión ETV6/RUNX1. Dicha traslocación tiene sobrevida libre de evento (SLE) y sobrevida global (SG) superior a las demás. **Objetivos:** Evaluar características demográficas y hematológicas de pacientes (p) con LLA-B ETV6/RUNX (+). Determinar asociación entre ETV6/RUNX1 y variables demográficas, hematológicas, SLE y SG.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, entre junio de 2010 y marzo de 2017. Pacientes con diagnóstico LLA-B entre 1 y 18 años, tratados según el protocolo ALL IC BFM GATLA 2010. Se estudia ETV6/RUNX1 detectado por retrotranscripción de ARN total seguida de amplificación por PCR del cDNA con iniciadores específicos para el rearreglo. Análisis estadístico fue realizado a través del sistema SPSS 22.0. La estimación de la función de la sobrevida se evaluó por el método de Kaplan-Meier (valor significancia p <0.05). **Resultados:** Ingresan 165p, evaluables 125p. Se excluyen 8p LLA-B Phi, 4 derivados a otra institución 14p a los que no se les realizó ETV6/RUNX1, 14 leucemias T Media de seguimiento 55.47m (r:4.57- 110m). Media de edad 6.8 (r:1.04-15.85). Tabla 1. Se informó que la sobrevida libre de eventos (SLE) a 2 años y la sobrevida global (SG) fueron del 90% (p 0.049) y del 96% (p 0.025), respectivamente. **Conclusiones:** La edad entre 1-6 años fue la única variable clínica asociada en forma significativa a ETV6/RUNX1. Las LLA ETV6/RUNX1 (+) presenta mayor asociación con citogenético eudiploides y menor asociación a AR con p estadísticamente significativas con respecto a los (-). El 100% (25p) de los pacientes con LLA-B ETV6/RUNX1 (+) lograron la remisión completa morfológica al día 33, aunque la EMR por citometria de flujo persistió positiva en 6p (24%). La SG y SLE para las LLA ETV6/RUNX1 (+) fue del 96%, siendo ambas superiores a las sobrevidas de las ETV6/RUNX1 (-), resultando la diferencia estadísticamente significativa para ambas.



ADMINISTRACIÓN DE BLINATUMOMAB (ANTI CD19) EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PREVIO A RECIBIR UN TRASPLANTE DE CÉLULAS PRECURSORAS HEMATOPOYÉTICAS

O-063 (12874)

Peruzzo L; Guitter M; Rossi J; Sajaroff E; Sanchez La Rosa C; Felice M

Hospital Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es la enfermedad oncológica más frecuente en la edad pediátrica. En el caso de los pacientes de muy alto riesgo o con recaídas de LLA, su tratamiento requiere de la administración de altas dosis de quimioterapia y trasplante de células precursoras hematopoyéticas (TCPH). Existe clara evidencia que los pacientes que reciben un TCPH con enfermedad mínima residual (EMR) positiva tienen inferiores posibilidades de curación. El Blinatumomab es un anticuerpo monoclonal biespecífico, que actúa reclutando células-T y células-B (CD19+) para facilitar la eliminación de las células-B a través de la acción citotóxica de las células-T, disminuyendo la EMR y mejorando la calidad de la remisión completa (RC). **Objetivos:** Evaluar la toxicidad presentada por los pacientes con diagnóstico de LLA que recibieron Blinatumomab. Estudiar la cinética de la EMR luego de recibir Blinatumomab. M**aterial y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes con diagnóstico de LLA que recibieron inmunoterapia con Blinatumomab pre TCPH en nuestra Institución. Las variables analizadas fueron toxicidad según criterios de CTC 4.0 y respuesta a través de la evaluación de EMR por Citometría de Flujo Multiparamétrica, con un panel especialmente adaptado para esta población de pacientes. **Resultados:** Tres pacientes recibieron Blinatumomab: 1 paciente en 1ª RC y 2 pacientes con LLA recaída hematológica en 2ª Y 3ª RC. Dos pacientes recibieron 1 ciclo de Blinatumomab de 4 semanas y 1 paciente recibió 2 ciclos. Todos los pacientes presentaban EMR+ previo a la administración de Blinatumomab (2,56%, 0,92% y 0,44%). En la evaluación de toxicidad todos los pacientes presentaron fiebre sin rescate de germen (GI), uno presentó neutropenia febril (GIII) y en un caso se detectó bacteriemia asociada a catéter por Klebsiella Pneumoniae (GIII). Como toxicidad hematológica 2 pacientes presentaron trombocitopena Grado III y uno, leucopenia/neutropenia (GIII). Un paciente presentó cefalea posterior al aumento de dosis de infusión, la segunda semana de tratamiento. Como toxicidad gastrointestinal un paciente presentó náuseas, dolor abdominal y mucositis anal leve (GI). Como reacción durante el inicio de infusión, un paciente presentó temblor transitorio y 1 urticaria en manos. Los 3 pacientes negativizaron la EMR posterior a la administración de Blinatumomab. Los 3 recibieron TCPH: 1 haploidéntico y 2 alogénico con donante no relacionado. El paciente que recibió el TCPH haploidéntico falleció por enfermedad fúngica diseminada en contexto de pérdida de engrafment y los otros 2 permanecen vivos libres de enfermedad a +8 m y +12 m desde la recaída. **Conclusiones:** La administración de Blinatumomab previa al TCPH resultó segura, observándose los efectos tóxicos previamente descriptos. Todos los pacientes negativizaron la EMR previo al TCPH. La inmunoterapia resulta una estrategia de tratamiento prometedora para mejorar la calidad de RC de los pacientes con LLA de muy alto riesgo.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) PEDIÁTRICA ASOCIADA A SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICO: REVISIÓN DE CASOS EN UNA INSTITUCIÓN

O-065 (13009)

Gonzalez N; Guitter M; Sanchez La Rosa C; Baialardo E; Felice M; Rossi J

Hospital J P Garrahan, Caba Buenos Aires, Argentina

Introducción: La principal causa de síndrome hipereosinofílico (SHE) en pediatría son las infecciones parasitarias. La ocurrencia de SHE es <1% en pacientes con LLA. Es fundamental reconocer los hallazgos clínicos por la infiltración hipereosinofílica (tos, disfonía, rash), para evitar el desarrollo de diversas morbilidades como la miocardiopatía restrictiva, que resulta en un daño miocárdico severo e irreversible, llevando a la fibrosis miocárdica. La alteración citogenética más frecuente en este subtipo de LLA es la t(5;14)(q31;q32).**Objetivos:** Describir pacientes con LLA asociada a SHE diagnosticadas en nuestro centro, analizar sus características clínicas y biológicas, su respuesta al tratamiento y evolución. **Material y métodos:** Análisis retrospectivo y descriptivo. Desde Enero-1990 hasta Junio 2019 se diagnosticaron 2003 casos de LLA. De ellos 7 (0,34%) presentaban SHE al momento del diagnóstico de la LLA. Se analizaron las historias clínicas de estos 7 pacientes con LLA y SHE. Las variables analizadas fueron el tiempo de demora para arribar al diagnóstico, las co-morbilidades, las características biológicas de la LLA, la respuesta al tratamiento y la evolución de estos pacientes. **Resultados:** Las características clínicas-biológicas, respuesta, morbilidad y evolución de los pacientes se detallan en la tabla. La mediana de evolución del SHE hasta el momento del diagnóstico de la LLA fue de 3 (rango: 2-12) meses. Cuatro de los 7 pacientes habían recibido algún tipo de tratamiento previo del SHE, incluyendo en todos los casos corticosteroides. En 3 de estos 7 casos el porcentaje de blastos en la médula ósea al momento del diagnóstico fue bajo, pero la presencia de la t(5;14)(q31;q32) confirmó el diagnóstico de LLA. Todos fueron tratados con quimioterapia para LLA, alcanzaron la RC y una paciente recibió TCPH (1ª. RC) para consolidar su tratamiento, debido a la respuesta lenta al tratamiento quimioterápico. Sólo 2 pacientes permanecen en RC y en fase de mantenimiento de su tratamiento. La principal morbilidad fue la miocardiopatía, en los pacientes con mayor demora diagnóstica. **Conclusiones:** 1-La exposición prolongada al SHE produce riesgo aumentado de desarrollar complicaciones severas, especialmente miocardiopatía restrictiva. 2-Si bien responden al tratamiento, su pronóstico es pobre, probablemente asociado a sus comorbilidades. 3-El SHE sin causa definida en pediatría, obliga a descartar el diagnóstico de LLA.

Caso	Edad /Sexo	Clínica	WBC (b/C)/mm3	Inmuno fenotipo	Citogenética	Respuesta	Morbilidades	Evolución
1	14/M	Compromiso CV	83.300 (83)	Común	46,XY,t(5;14)(q31;q32)	RC	Miocardiopatía Pancreatitis Aspergilosis	Fallece en RC
2	7/M	ECG descomprimido	51.150 (70)	Común	46,XY	RC	Miocardiopatía Trombosis	RC+8 m
3	12/M	Neurológica	18.8340 (38)	Común	EGN-POSITIVO	RC	Miocardiopatía Infecciosa	Fallece en RC
4	13/M	Fiebre prolongada	66.530 (33)	Común	46,XY,t(1;14)(p23;q32),del(6)(q21q25),t(7;14)(q32.1;q32) or t(5;14)(q31;q32)	RC		RC+8 m
5	15/F	Neurológica	66.870 (80)	Precursor B	46,XY,t(5;14)(q31;q32)	RC	Miocardiopatía Infecciosa	Fallece en RC
6	6/M	Neurológica	168.000 (71)	Precursor B	46,XY,t(5;14)(q31;q32)	RC	Infecciosas	Recaída SNC
7	11/M	Seguido por hipereosinofilia	186000 (72)	Pre-B	46,XY,t(5;14)(q31;q32)	RC	Miocardiopatía	Recaída SNC

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA CON T(9;22)/BCR-ABL EN PEDIATRÍA: ANÁLISIS DE RESULTADOS DURANTE 29 AÑOS EN UNA INSTITUCIÓN

O-064 (12895)

Zamaro H; Rubio P; Alonso C; Baialardo E; Rossi J; Guitter M; Sanchez La Rosa C; Pennella C; Felice M

Hospital De Pediatría S.a.m.i.c. "prof. Dr. Juan P. Garrahan", Caba, Argentina

Introducción: La sobrevida de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) se relaciona con su perfil genético y la respuesta al tratamiento. Entre las LLA de alto riesgo se encuentran las LLA con t(9;22)/BCR-ABL, que son candidatas a recibir trasplante de células precursoras hematopoyéticas (TCPH). En los últimos años, el agregado de inhibidores de tirosina-quinasa (ITK) ha mejorado la sobrevida de estos pacientes. Objetivos: Analizar las características biológicas y respuesta al tratamiento de los pacientes LLA t(9;22)/BCR-ABL. Analizar el rol del TCPH. Evaluar el impacto de los ITK en la sobrevida. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional. Desde Enero-1990 hasta Abril-2019 se diagnosticaron 1.987 LLA; de ellas 45 (2,3%) presentaban t(9;22)/BCR-ABL. Las variables evaluadas fueron: edad, sexo, recuento de leucocitos, compromiso extramedular, respuesta al tratamiento y eventos. Se analizaron 3 grupos de tratamiento: quimioterapia solamente, quimioterapia+ITK y quimioterapia+TCPH. Las tasas de probabilidad de sobrevida libre de eventos (SLEp) y sobrevida libre de leucemia (SLLp) se calcularon con el método de Kaplan-Meier y se compararon con log-rank-test. Se compararon los pacientes que recibieron ITK sin interrupción vs aquellos con stop de ITK, analizando tiempo de administración, de suspensión, tipo de ITK y causa de rotación. **Resultados:** La edad media fue 7,7 años, recuento leucocitario medio 110.238 (rango: 400-538.000)/mm3 y 64% fueron varones. Presentaron compromiso extramedular 31% (18% SNC, 13% otros compromisos: renal, masa epidural, cara, órbita y páncreas). De los 45 pacientes, 3 fallecieron sin recibir tratamiento y de los 42 restantes 9 recibieron quimioterapia solamente, 17 quimioterapia+ITK, 16 quimioterapia+TCPH (10 sin ITK y 6 con ITK). Presentaron buena respuesta a la prednisona el 88%, 41 alcanzaron la RC y 1 presentó respuesta nula. La SLEp (EE) de los 45 pacientes fue 34 (12)%. Los pacientes que recibieron TCPH (n=16) alcanzaron una SLLp (EE) de 61(12)% vs 18(14)% (p=0,34) los que recibieron quimioterapia (n=26) (con o sin ITK). Comparando los pacientes que recibieron quimioterapia+ITK (n=23) vs quimioterapia sin ITK (n=19), la SLLp fue de 50(17)% y 26(13)% (p=0.06) respectivamente. La SLLp de los pacientes que recibieron quimioterapia+ITK sin TCPH (n=17) vs quimioterapia solamente (n=9) fue 44(20)% vs 0% (p=0.002). Sin embargo, los pacientes que recibieron ITK+TCPH (n=6) alcanzaron una SLLp de 67(19)% (p=0.77). En los pacientes que recibieron TCPH sin ITK (n=10), la SLLp fue de 60 (15)% vs. 67 (19)% (p=0.99) para los que recibieron TCPH+ITK (n=6). Los pacientes que recibieron TCPH presentaron 25% de muertes en RC y los pacientes que no recibieron TCPH 40% de recaídas. De los 23 pacientes que recibieron ITK, en 10 se hizo stop del mismo, con una media de administración de 65,5 (23-108) meses. Los eventos fueron 2 recaídas (10 y 20 meses) y 1 caso presentó EMR+ no cuantificable. Ocho pacientes continúan vivos en RC. Recibieron ITK 43,5 (23-64) meses, con 8 (1-15) meses de stop ITK. La paciente que presentó EMR+ no cuantificable recibió ITK 36 meses y lleva 15 meses de stop. Continuaron con ITK 13 pacientes de los cuales 7 permanecen vivos en RC, 4 fallecieron en RC y 2 recayeron. En los pacientes vivos en RC, la duración de ITK fue de 33,5 (24-43) meses. Los ITK administrados fueron: 13 casos Imatinib, 9 Dasatinib y 1 Nilotinib, siendo las principales causas de cambios toxicidad hematológica y aumento de la EMR. **Conclusiones:** Los resultados de sobrevida son superiores en los pacientes que recibieron TCPH. La sobrevida de los pacientes que recibieron ITK son superiores a los que recibieron quimioterapia solamente. No se observaron diferencias en la sobrevida de los pacientes que recibieron TCPH con o sin ITK. El patrón de eventos es diferente para los pacientes que reciben TCPH o quimioterapia. Resulta difícil definir cuál es el tiempo óptimo de duración de la terapia con ITK.

CUANTIFICACIÓN DE L- ASPARAGINASA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

O-066 (13017)

Fernandez D; Eandi Eberle S; Guitter M; Aguirre F; Deu A; Aizpurua L; Dieuzeide M; Felice M

Hospital Garrahan, Capital Federal, Argentina

Introducción: La L-Asparaginasa (L-Asp) es uno de los agentes quimioterápicos fundamentales en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) y el Linfoma No Hodgkin Linfoblástico (LNH-L). Su eficacia es limitada por el desarrollo de anticuerpos que neutralizan su actividad y se manifiestan como reacciones de hipersensibilidad (40-60% de los casos). La misma no es siempre evidente clínicamente, ya que existen inactivadores silentes (20%), y por ello es importante el monitoreo de la actividad de L-Asp para evitar su administración sub-óptima. **Objetivos:** 1-Cuantificación de la actividad de L-Asp en niños con LLA tratados según protocolo ALLIC 2009. 2-Correlación de la actividad de L- Asp con los hallazgos clínicos de los pacientes. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, no aleatorizado. Se incluyeron704 muestras de suero correspondientes a 176 pacientes con LLA mayores a 1 año de edad al momento del diagnóstico, que recibieron tratamiento con L-Asp entre febrero de 2018 y junio de 2019. El protocolo de tratamiento administrados fue ALLIC-2009, que utiliza número de administraciones y dosis variables de L-Asp de acuerdo al grupo de riesgo y de acuerdo a la rama de aleatorización asignada. La determinación se basa en la metodología descripta por Lanvers y col. que empela ácido L-aspártico ?-hidroxamato (AHA) y la 8-hidroxiquinolina como sustratos para la cuantificación de L-Ásp deriva de Escherichia coli y su alternativa pegilada en suero humano. Se definió como niveles por debajo del rango terapéutico de L-Asp a los valores de actividad menores de 100 UI/L. **Resultados:** El 87,2% (614/704) de las muestras correspondió a pacientes tratados con L-Asp Nativa y 12,8% (90/704) a pacientes tratados con L-Asp Pegilada. En el grupo de L-Asp Nativa el 8% (50/614) de las muestras presentó valores menores a 100 UI/L de actividad de L-Asp; en este grupo están incluidos las muestras de 29 pacientes que tuvieron reacción de hipersensibilidad y 1 paciente sin reacción evidente. En el grupo de L- Asp Pegilada el 22,2% (20/90) de las muestras presentó valores menores a 100 UI/Len la actividad de L-Asp; en este grupo están incluidos las muestras de 9 pacientes que tuvieron reacción de hipersensibilidad con valores de actividad enzimática menores al límite de cuantificación del método. **Conclusiones:** En el periodo analizado, la cuantificación de la actividad de L-Asp: 1- Permitió confirmar en los pacientes con reacción de hipersensibilidad que la clínica se debía a la inactivación de la enzima. El 22,0% (39/176) de los pacientes tratados con L-Asp Nativa y/o Pegilada tuvieron reacción de hipersensibilidad. 2- Identificó un paciente con inactivación silente al cual se le realizó la adecuación terapéutica correspondiente.

MORTALIDAD EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) PEDIÁTRICA

O-067 (13150)

D'Aloi K; Martinez G; Ramos M; Casanovas A; Basile C; Wilberger S; Veber S; Elena G; Jara L

Hospital Elizalde, Caba, Argentina

Introducción: La LLA es la enfermedad oncológica más frecuente en niños y la sobrevida se ha incrementado notablemente en las últimas décadas con los tratamientos actuales (80 - 90 %). En nuestro medio la sobrevida es cercana al 70%. Excluyendo a las recaídas como causa de fracaso, esta diferencia puede deberse a varios factores (acceso y efectividad en la atención, soporte clínico, etc.). El análisis de la mortalidad permite identificar los factores involucrados. **Objetivos:** Describir las causas de mortalidad en LLA en un hospital público. **Material y métodos:** Se realizó un análisis descriptivo de las causas de muerte en inducción y en remisión completa en pacientes pediátricos con LLA ocurridas en un hospital público desde junio 2010 hasta junio 2019. Todos los pacientes realizaron el protocolo ALLIC-BFM GATLA 2010. **Resultados:** Se diagnosticaron 157 LLA. Se excluyeron para el análisis de la mortalidad 7 pacientes: 2 con síndrome de Down, 1 con tratamiento previo, 1 Phi positivo, 1 LLA como segunda enfermedad Maligna (SEM), 1 LLA que hizo una SEM y 1 pte que se derivó a otra institución. De los 150 pacientes analizados 70 fueron mujeres y 80 varones. La media de edad fue de 6.4 años (1-17). Catorce ptes correspondieron al inmunofenotipo T (9,3%) y 136 fueron de precursor B (90,7%). La distribución según grupos de riesgo fue: Riesgo estándar (RE): 49 ptes (32,6%), riesgo Intermedio (RI): 78 ptes (52%); Riesgo Alto (RA): 23 ptes (15,4%). En el período analizado fallecieron 11 pacientes, 6 durante la fase IA (inducción) y 5 en remisión completa: 4 en Protocolo II y 1 luego del primer bloque de qmt de RA. Los ptes que fallecieron en inducción: 3 eran de RI, 2 de RE y 1 de RA. Las causas de muerte fueron: 2 hemorragias en SNC, 1 ACV isquémico y 3 infecciones sistémicas. Las causas de infecciones documentadas fueron: 1 pte con sepsis por Klepsiella spp, 1 pte con varios gérmenes: streptococcus pneumoniae, Influenza A y Aspergillus spp y 1 paciente fue diagnosticada luego de haber sido sometida a una cirugía abdominal (apendicitis) y fallece por múltiples abscesos intraabdominales. Las causas de los ptes que fallecieron en RC fueron fallo multiorgánico en todos los casos, uno de ellos por una aspergilosis diseminada y en los restantes no se aislaron gérmenes en los cultivos. En este grupo de pacientes 2 pertenecían al RI y 3 al RA. En este grupo la mortalidad global fue de: 7,3% y según el momento en que ocurrió el evento la mortalidad en inducción fue de 4 % y en RC 3,3%. En el análisis de la mortalidad en inducción no se observó demora en el diagnóstico ni en la consulta en 4 pacientes, mientras que la pte con cirugía abdominal fue diagnosticada luego del episodio. **Conclusiones:** En la población analizada se observaron muertes relacionadas con hemorragias en SNC en la primera etapa de tratamiento. Los dos ptes fallecidos tenían al momento del evento un recuento de plaquetas mayor a 20000/m3, situación que no evitó el desenlace. Del análisis de las historias clínicas no se observaron demoras en la consulta a la unidad de cuidados intensivos. Una paciente presento un ACV isquémico probablemente relacionado con toxicidad relacionada con la asparaginasa. El resto de los pacientes fallecieron por infecciones sistémicas que incluyeron aspergilosis diseminada. En el grupo de muertes en RC la mayoría pertenecía al Alto riesgo, haciendo bloques de poliquimioterapia. Si se busca reducir la mortalidad en este grupo de pacientes es de fundamental importancia fortalecer el desarrollo de comités de análisis de mortalidad en LLA, haciendo hincapié en el soporte transfusional, sobre todo en etapas tempranas de tratamiento y en el soporte clínico. Como las infecciones son la principal causa de muerte en RC se deben reforzar las pautas de alarma en los padres de los pacientes como así también en el grupo médico tratante. Consideramos importante fortalecer el trabajo en equipo de hematólogos, clínicos, terapistas e infectólogos para mejorar la sobrevida de niños con LLA.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE MUY ALTO RIESGO EN PEDIATRIA: COMPARACIÓN ENTRE QUIMIOTERAPIA Y TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN PRIMERA REMISIÓN COMPLETA

O-068 (12896)

Serrano Bueno M; Osorio N; Guitter M; Alfaro E; Sanchez La Rosa C; Staciuk R; Figueroa Turienzo C; Rossi J; Felice M

Garrahan, Capital Federal, Argentina

Introducción: La Leucemia Linfoblástica Aguda de Alto Riesgo (LLA-AR) en la infancia presenta unpronóstico desfavorable y requiere de enfoques terapéuticos adicionales para mejorar sus tasas de sobrevida, tales como el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) y la intensificación de la quimioterapia. Dentro de este grupo, hay un grupo de pacientes de muy alto riesgo (VHR-ALL) con un pronóstico significativamente peor. **Objetivos:** Comparar los resultados de los niños con diagnóstico de VHR-ALL que recibieron la consolidación de su tratamiento con TCPH versus quienes sólo recibieron altas dosis de quimioterapia durante la primera remisión completa (RC). **Material y métodos:** Fueron revisadas historias clínicas de pacientes con diagnóstico de LLA-AR desde diagnosticadas desde diciembre de 2002 hasta diciembre de 2018, de los cuales 261 pacientes fueron estratificados como LLA-AR, y de ellos, 194 fueron clasificadas como VHR-ALL según los criterios de los Protocolos ALLIC. De estos 194 pacientes, 11 fallecieron durante la inducción y 2 presentaron enfermedad resistente, resultando candidatos a recibir TCPH, 181 pacientes. Cincuenta y seis (32%) pacientes recibieron TCPH y 123 recibieron sólo quimioterapia. Se analizaron retrospectivamente los eventos adversos, las causas de muerte y la probabilidad de sobrevida libre de enfermedad (SLE) de ambos grupos con el cálculo de Kaplan-Meier y se compararon los mismos con long-Rank-test. **Resultados:** De los 56 pacientes que recibieron TCPH, en 37 el donante fue un familiar relacionado (MRD), en 17 los donantes fueron no relacionados (NR) y en 2 casos de realizó un TCPH haploidéntico. De los 123 pacientes que recibieron sólo quimioterapia, 34 presentaron recaídas de su LLA, 1 desarrollo una segunda enfermedad maligna y 19 fallecieron en RC. De los 56 pacientes que recibieron TCPH, 1 recayó, 2 presentaron segundas neoplasias y 24 fallecieron en RC (9 MRD / 13 NR/ 2 haplo-TCPH) (valor de p de recaída y muertes en RC= 0,0001). Las infecciones severas fueron la causa de muerte en el 86% de los casos. La probabilidad SLE fue del 51 (7)% para el grupo de TCPH y del 48 (5)% para los pacientes que recibieron solo quimioterapia. **Conclusiones:** 1- No se observómejoríaen la sobrevida de los pacientes con VHR-ALL que recibieron TCPH. 2- El patrón de eventos fue diferente en cada grupo de pacientes, con una tasa significativamente mayor de muertes en RC en el grupo que recibió TCPH y una mayortasa de recaídas en el grupo de pacientes que recibióslo quimioterapia. 3- La tasa de mortalidad fue mayor en los pacientes que recibieron TCPH de donantes alternativos. 4- Las infecciones severas fueron la principal causa de mortalidad en ambos grupos. 5- Es fundamental desarrollar estrategias que permitan disminuir la morbi-mortalidad relacionada al TCPH, considerando la necesidad de intensificación del tratamiento de los pacientes con VHR-LLA.

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA): EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

O-069 (13195)

Wilberger S; Vitali M; D'Aloi K; Martinez G; Jara L; Elena G; Veber S; Basile C; Casanovas A

Hospital General De Niños Pedro De Elizalde, Capital Federal, Argentina

Introducción: La LPA, es un subtipo de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) con características clínicas y biológicas propias. En Argentina tiene una incidencia anual de 8.2 casos/año, teniendo en cuenta los casos reportados al GATLA. En un 90% de los pacientes presenta al diagnóstico síndrome hemorrágico debido a coagulopatía. La t (15;17)(q22;q12) está descripta en un 90% de los pacientes con su correspondiente rearreglo molecular PML/RAR? en el 100%. Tiene respuesta lenta al tratamiento, con alta sensibilidad a agentes biológicos como Ácido all-trans-retinoico (ATRA) y Trióxido de Arsénico (ATO). Con una Sobrevida Global (SG) del 80%. Las estrategias de tratamiento actuales permiten tratar con dichos agentes a los pacientes de bajo riesgo, reservando el agregado de quimioterapia a los de alto riesgo. **Objetivos:** Describir las características clínico-evolutivas y respuesta terapéutica de pacientes pediátricos con diagnóstico de LPA evaluados entre Enero de 2007 a Diciembre de 2018 que recibieron tratamiento según protocolo GATLA LPA-07. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de LPA entre el 01/01/07 y el 31/12/18. Todos recibieron tratamiento según protocolo GATLA LPA-07. **Resultados:** Se diagnosticaron un total de 41 casos de LMA, 12 pacientes (29%) con LPA, 6 mujeres y 6 varones. La edad media de presentación fue de 9 años (3-15). La media de leucocitos y plaquetas al diagnóstico fue de 7190/mm3 (1500-25900) y 38300/mm3 (2000-121000), respectivamente. Ocho casos (66%) se clasificaron como riesgo estándar y cuatro (34%) como riesgo alto, tres presentaron más de 10000 leucocitos/mm3 y uno persistió con PML/RAR? positivo luego de la segunda consolidación. Dos pacientes presentaron sangrados (epistaxis) y uno tuvo un accidente cerebro vascular isquémico al diagnóstico. El promedio de Fibrinógeno fue de 210 mg/dl (130-473) en 8 pacientes sin realizarse en los restantes. Solo 1 paciente desarrolló síndrome de diferenciación durante la inducción. El 91,6% (n=11) logró remisión morfológica al día 30 y el 83% (n=10) alcanzó la remisión molecular luego de la segunda consolidación. Se reportaron 4 eventos: 2 recaídas moleculares, 1 segunda enfermedad (LLA) y 1 muerte por shock séptico. Ambas recaídas moleculares realizaron tratamiento con ATO, una presentó recaída hematológica y falleció por progresión de enfermedad; mientras que el segundo paciente obtuvo remisión molecular y recibió Trasplante de Precursores Hematopoyéticos Alogénico Relacionado. Fallecieron 3 pacientes durante el total del seguimiento, con una SLE de 66,6% y una SG de 75%. **Conclusiones:** La LPA es un subtipo de LMA de particular interés debido a su etiología bien caracterizada y excelentes resultados con los tratamientos actuales. En nuestra serie no hubo muertes en inducción debido a hemorragias severas y solo un paciente presento síndrome de diferenciación. Dos pacientes presentaron recaída molecular. La SG fue del 75% muy similar a la referida en la bibliografía y la SLE del 66,6%.

ANÁLISIS DE DESBALANCES GENÓMICOS DEL LOCUS PD-L1/PD-L2 EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN CLASICO

O-070 (13140)

García Montenegro M; Narbaitz N; Metrebian M; Pavlovsky A; Slavutsky I

Fundaleu, Caba, Argentina

Introducción: El estudio del linfoma de Hodgkin clásico (LHc) resulta de gran interés debido a la heterogeneidad clínica, histológica y genética que lo caracteriza. Las células de Reed Sternberg/Hodgkin (RS/H) presentan alteraciones cromosómicas que reflejan inestabilidad genómica, anomalías que también han sido observadas en las células del microambiente tumoral. La vía de señalización PD-1 (programmed death-1) (2q37) y sus ligandos PD-L1 (CD274) y PD-L2 (PDCD1LG2), ambos ubicados en el locus 9p24.1, participa en el mantenimiento de la tolerancia y el control de la respuesta inmune, en tanto que su activación favorecería la progresión neoplásica, mecanismo asociado a la presencia de alteraciones genómicas. **Objetivos:** El objetivo del presente trabajo es caracterizar los desbalances genómicos a nivel del locus 9p24.1 en biopsias de pacientes con LHc, tanto en las células RS/H como en las del microambiente tumoral y correlacionarlo con el nivel de expresión proteica. **Material y métodos:** Se evaluaron en forma retrospectiva 22 biopsias de pacientes con LHc al diagnóstico, fijadas en formol y embebidas en parafina (11 varones y 11 mujeres; edad media 31 años; rango: 18-53 años). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de los Institutos de la Academia Nacional de Medicina. Se realizó técnica de FISH con sonda SPEC CD274/PDCD1LG2/CEN9 (ZytoVision, Alemania). Se determinó el número de copias del locus PD-L1/PD-L2 en relación al centrómero del cromosoma 9 (Cr9) clasificándolas como: amplificación (A) (?3 copias del gen en estudio respecto al número de marcas centroméricas: ratio ?3:1), ganancia (G) (ratio <3:1 pero >1:1) y polisomía (P) (ratio 1:1). Se evaluaron 3 casos de linfadenitis reactivas, a fin de determinar el punto de corte para la detección de monosomía del Cr9 en células del microambiente tumoral (media + 3 desvíos estándar: 20%). Se efectuó inmuno-marcación con el anticuerpo anti-PD-L1/CD274 (clon RBT-PDL1, Rmab, BioSB) para evaluar el nivel de expresión proteica en células de RS/H, siendo grado +3 el máximo nivel. **Resultados:** El análisis de las células de RS/H mostró alteraciones en el número de copias del locus PD-L1/PD-L2 en el 100% de los casos, pudiendo diferenciarse dos grupos citomoleculares: A/G/P con amplificación (7/22; 32%) y G/P con ganancia (15/22; 68%). Dentro de este último se observó un 53% de casos con >50% de células con G, en tanto que el 47% restante estaba por debajo de dicho porcentaje. Los pacientes del grupo A/G/P mostraron menor edad (26±7,42 años) que el G/P (34,07±9,07) (p=0,054), alcanzando valores significativos al comparar A/G/P vs G/P con <50% de G (37,71±11 años) (p=0,038) así como la asociación de los grupos A/G/P+G/P con >50% de G (28,6±6,93 años) vs G/P con <50% de G (p=0,027). Asimismo, encontramos presencia de masa Bulky mediastinal en el 40% (6/15) de los casos del grupo A/G/P+G/P con >50% de G, manifestación no observada en el grupo G/P con <50% de G. El análisis por inmunohistoquímica mostró expresión proteica de PD-L1 en 21/22 casos (95,4%). Se observó grado +3 de expresión en el 22,7% (5/22) de los casos, 4 pertenecientes al grupo A/G/P y 1 a G/P con >50% de G, sin casos con máxima expresión en el grupo G/P con <50% de G. Por otra parte, el análisis de los linfocitos T pequeños del microambiente tumoral, circundantes a las células RS/H, mostró monosomía del Cr9 en el 53% de los pacientes. Esta alteración se encontró significativamente asociada al grupo G/P con <50% de G (100% de los casos) respecto del A/G/P+G/P con >50% de G (36,3%) (p=0,028). **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que la amplificación de PD-L1-PD-L2 se asocia a una menor edad de inicio de la enfermedad, presencia de masa Bulky mediastinal, aumento de la expresión proteica de PD-L1 y menor inestabilidad genómica en las células del microambiente tumoral, constituyendo un aporte a la caracterización biológica del LHc.

ROL DE BCL2 EN EL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO REFRACTARIO Y RECAÍDO Y POTENCIAL BENEFICIOS DEL USO DE VENETOCLAX

O-071 (13018)

Gamboa A; Cristaldo N; Otero V; Schultz N; Fantl D; Cugliari M; Zerga M; Rojas-Bilbao E; García Rivello H; Jauk F; Nuñez M; Ranuncolo S

Imtib_Conicet-Iuhi-Hiba, Caba, Argentina

Introducción: Los pacientes con Linfoma de Hodgkin clásico (cLH) pueden alcanzar una sobrevida prolongada en el 70-80% de los casos diagnosticados en estadios iniciales, reduciéndose a un 60% en estadios avanzados. Sin embargo, un 20 a 30% de los pacientes es refractario o recae. En la actualidad, el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas, resulta exitoso en el 50% de los pacientes refractarios y recaídos con una sobrevida global promedio de dos años. En estudios previos demostramos que la señalización constitutiva de RelB y NIK (Kinasa Inductora de NFkB), mediadores de la vía alternativa de NFKB, tiene un rol importante en la sobrevida del cLH. Entre otros genes blanco, RelB regula BCL2, manteniendo elevados niveles de expresión. La depleción de RelB, mediante shRNAs o la inhibición farmacológica de la actividad enzimática de NIK, inducen muerte de las células tumorales. Estos resultados, obtenidos a partir de líneas celulares establecidas de pacientes progresados, sugerían que alteraciones en la vía alternativa de NFkB, podrían contribuir a la refractariedad y la recaída en algunos pacientes con cLH. En estos momentos no se dispone de marcadores capaces de identificar al diagnóstico a pacientes refractarios o en riesgo de recaída. **Objetivos:** Nuestro objetivo fue analizar si mediadores de la vía alternativa de NFkB y uno de sus genes blanco podrían ser utilizados como marcadores de pronóstico en cLH. Posteriormente evaluar si estos factores representan potenciales blancos de terapias dirigidas en pacientes refractarios y recaídos. **Material y métodos:** Analizamos la expresión de NIK y de BCL2, mediante inmunohistoquímica en 113 biopsias de ganglio linfático de pacientes con cLH naive de tratamiento [52 mujeres Md (rango) de edad 36 (6-88) y 61 hombres 40.7 (9-78)]. Evaluamos la tinción citoplasmática en la célula de Hodgkin-Reed Sternberg (HRS), célula neoplásica maligna distintiva de este linfoma. **Resultados:** El análisis univariado no mostró correlación entre la expresión de NIK o de BCL2 y distintos parámetro de pronóstico clínicos y de anatomía patológica. Confirmando lo observado en estudios in vitro, respecto de la regulación de BCL2 por RelB en líneas celulares humanas de cLH mediante ChIP (Inmunoprecipitación de Cromatina) y de ChIP-Seq (Secuenciación de fragmentos de cromatina inmunoprecipitados), se encontró una correlación directa entre la expresión de ambas moléculas en las biopsias evaluadas (p=0.01). El estudio de supervivencia, mediante las Curvas de Kaplan-Meir, demostró que aquellos pacientes con más de un 60% de células HRS positivas para la expresión de BCL2 presentaron períodos libre de enfermedad (SLE) más cortos [Log Rank Test (Mantel Cox) p=0.002] y una menor sobrevida global (SG) [Log Rank Test (Mantel Cox) p=0.02]. La expresión de NIK no mostró valor pronóstico. La significancia estadística se mantuvo al realizar el estudio de Regresión de Cox (p=0.01), arrojando la Regresión Logística, resultados similares (p=0.01). Todas las líneas celulares humanas de cLH evaluadas (L1236, U-H01, KM-H2, SPDH1 y L540) resultaron sensibles al tratamiento con venetoclax, un bloqueante específico de BCL2. La única línea celular tratada que no mostró sensibilidad a esta droga fue HD-M2 que no expresa BCL2. La evaluación de los efectos de esta droga mostró alteraciones del ciclo celular, específicamente un arresto en la Fase S, cuando se compara la línea en su estado wild type, la tratada con el vehículo y la tratada con venetoclax. **Conclusiones:** Concluimos que la determinación de la expresión de BCL2 a nivel tisular al momento del diagnóstico proporciona información importante sobre la respuesta al tratamiento convencional, la SLE y la SG en pacientes con cLH. Los resultados del tratamiento con venetoclax son altamente promisorios. Nuestros resultados sugieren la posibilidad de indicar un bloqueante de BCL2 en aquellos casos de cLH en los cuales se determine en la biopsia de ganglio linfático al diagnóstico primario la expresión de BCL2 en ?60% de las células de HRS.

EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA DE LA VIDA REAL EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA (PL) DEL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO (LHC) EN ARGENTINA

O-073 (13065)

OteroV; Mahuad C; Korn L; Martínez M; Warley F; Garcia Rivello H; Kohan D; Cristaldo N; Zerga M; Garate G; Vicente Repáraz M; Aizpurua F; Rojar Bilbao E; Cerana S; Funes M; Plaza I; Vijnovich Baron A; Foncuberta M; Cranco S; Vitriu A; Casali C; Clavijo M; Gomez M; Lavalle J; Cabral Lorenzo M; Fischman L; Pavlove M

Italiano De Buenos Aires, Ciudad De Buenos Aires, Argentina

Introducción: La incidencia estimada en Argentina de LHc es de 842 casos nuevos. No hay datos sobre tasas de respuesta (rta) al tratamiento (tto) de PL. El GATLA reportó que pacientes con PET3 negativo luego de ABVD presentan una supervivencia libre de progresión (SLP) a 3 años del 90% y una supervivencia global (SG) de 98%, independientemente del estadio (E). El LH tiene una alta tasa de curación; 10% será refractario primario, y 30% recaerá luego de una remisión completa (RC). La SG a 5 años en E I-IIa ronda el 90%, y el 60% en EIV (Ann Hematol 2019). **Objetivos:** Primario: Conocer la tasa de rta, SLP y variables asociadas luego del tto de PL en el LHc en instituciones públicas y privadas de la Argentina. Secundario: Conocer la SG, características poblacionales de las instituciones participantes y diferencias que pudieran condicionar la rta al tto. **Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente historias clínicas de pacientes consecutivos con diagnóstico de LHc de las instituciones participantes desde 1/1/2008 a 1/2/2019 y seguidos desde el diagnóstico hasta la muerte o pérdida de seguimiento. Para las características clínicas y anatomopatológicas se usó estadística descriptiva. Las variables cuantitativas: expresadas como mediana y rango intercuartil; cualitativas: número total y porcentaje. Supervivencia: estimador de Kaplan-Meier y fue medida en meses desde el diagnóstico hasta la muerte o la última visita. **Resultados:** Se evaluaron 444 pacientes entre 2008-2019 en 7 instituciones públicas y privadas de Buenos Aires y Rosario; 409 fueron evaluables. A la fecha de presentación del resumen:7 pacientes tienen evaluación final pendiente y 20 pacientes tienen diagnóstico de LH no clásico (PLN). Se presentan los datos de 389 pacientes con LHc (mediana de seguimiento 41.8 meses(IIC 17-70)). Características de la población: tabla 1. 96% recibió ABVD en PL; 20.5% presentó suspensión o modificación en el esquema terapéutico y 83% cicló adecuadamente. La tasa de rta a la PL fue: RC 83.5%, RP 7.03%, EP 9.2%. El 85% tuvo RC por PET(DS1-3) al final del tto(n=277). El 69.5% tuvo PET2 (n=262):87% tuvo RC metabólica (DS1-3) y 17.5% fue tratado con estrategias adaptadas a PET (6% se descaló a AVD). 36% presentó anemia, 57% neutropenia y 9.2% plaquetopenia. Sólo 1 paciente presentó neutropenia febril y el 29.2% presentó toxicidad no hematológica (40/111 pulmonar). 34 pacientes fueron refractarios primarios y 64 recayeron a lo largo del seguimiento (tiempo medio a la recaída 9.4 meses(IIC 7.5-29.3)). 46 pacientes fallecieron (25/46 muertos por linfoma y 19/21 restantes por toxicidad). 8/389 fallecieron por progresión sin realizar tto oncológico (todos enfermedad avanzada). La SG a 24 meses fue del 92%(IC 87% - 95%) y a 5 años: 84%(IC 78% - 89%). La SLP a 5 años fue 73%(IC95%65-79) (Gráfico:SG por grupo de riesgo y SLP) y significativamente superior en mujeres; <60 años; histología diferente a depleción linfocitaria; enfermedad no voluminosa; ausencia de afectación extranodal, factores de riesgo, leucocitosis, linfopenia e hipoalbuminemia; VES normal; E I-III; E temprano y avanzado favorables y score de Charlson<3(p<0.005). Análisis multivariado: afectó significativamente la SG, el score de Charlson HR 1.4 (IC95%1.1-1.79; p=0.005) y el PET de fin de tratamiento HR 2.4 (IC95% 1.6-3.45; p<0.0001) con incremento en el riesgo de muerte con cada punto de aumento en ambos. **Conclusiones:** Ésta es una de las mayores cohortes retrospectivas reportadas en LH y su epidemiología es similar a la descripta: tasas de rta, SLP y SG y variables determinantes. La SG a 5 años fue mayor a la reportada. El ABVD es el esquema de elección en nuestro medio, es bien tolerado y no exento de toxicidad. El PET se utiliza ampliamente pero sólo el 17.5% se trató con estrategias adaptadas al PET. La toxicidad fue la causa de muerte en el 41.3% de los pacientes, lo cual apoya el beneficio del uso de estrategias adaptadas al PET2.
* Los primeros 4 autores tienen igual contribución en este trabajo.

DETECCIÓN DE CÉLULAS DE REED STERNBERG POR CITOMETRÍA DE FLUJO

O-072 (13013)

Cismondi V; Fanessi V; Issouribehere D; Suarez G; Sardu L; Bordone J; Loudet S

Hospital El Cruce Samic , Buenos Aires, Argentina

Introducción: El Linfoma de Hodgkin Clásico (LHC) es el tipo de Linfoma de Hodgkin más frecuente (95%) y se caracteriza por la presencia de células de Reed Sternberg (CRS) y un infiltrado celular compuesto por linfocitos, eosinófilos, histiocitos y células plasmáticas. Las CRS se presentan en una frecuencia muy baja (menor al 1%), tienen características morfológicas definidas y expresan CD30+, CD15+, CD3(?), CD20(?) y CD45(?) con técnicas de inmunohistoquímica (IHQ). La citometría de flujo (CF) es una técnica rápida y altamente sensible que ha demostrado escasa utilidad hasta el momento en la detección de la CRS, utilizándose principalmente para el diagnóstico de Linfomas No Hodgkin (LNH). **Objetivos:** Detectar las CRS utilizando CF multiparamétrica en muestras de biopsia (Bx) y de médula ósea (MO), comparando el hallazgo de las mismas con la histopatología (HP). **Material y métodos:** Se estudiaron por CF 51 muestras (38 Bx y 13 MO) con sospecha o diagnóstico previo de CHL, entre febrero de 2017 y abril de 2019. Se realizó un tubo seco de screening linfoide (LST): CD20+4/CD45/CD8+LAMBDA/CD56+KAPPA/CD5/CD19+TCR??/CD38/CD3 y las muestras que no fueron positivas para LNH u otra patología, se marcaron con 2 tubos diseñados para caracterizar las CRS: HLADR/CD45/CD30/CD95/CD3/CD19/CD123/CD71 y CD64/CD45/CD15/CD30/CD3/CD19/CD20/CD38. Se utilizaron anticuerpos monoclonales (AcMo) y se siguieron los protocolos de Euroflow. Se adquirieron un 1.000.000 de células por muestra en un citómetro de flujo FACSCantoII utilizando el software FacsDIVA y se realizó el análisis con el software Infinicyt. Se realizó el estudio histopatológico de 49 muestras (36 Bx y 13 MO). Las Bx fueron fijadas en formol buffer al 10 % durante 24 horas y las MO fueron fijadas en solución de Bouin durante tres horas y decalcificadas en decalcificante extra. Se procesaron en forma automatizada y fueron incluidas en parafina. Se realizó hematoxilina/eosina; y PAS y retículo para las MO. Se utilizó equipo Automatizado Ventana Benchmark para IHC con AcMo o policlonales, siguiendo protocolos estandarizado y utilizando testigos externos y/o externos. El panel incluyó CD30, CD15, PAX5, CD20, CD45, CD3, EMA y BCL-6. **Resultados:** Del total de las muestras procesadas por CF 18 tuvieron marcación positiva para LNH B u otras neoplasias hematológicas. Las restantes 33 muestras se marcaron para CRS siendo detectadas en 23 muestras (14 Bx y 9 MO) con positividad para CD95, HLADR y CD45 en todos los casos (100%), CD30 (57%), CD15 (78%), CD38 (95%), CD123 (70%), CD71 (91%), CD19 (22%), CD20 (35%) y negatividad para CD64 y/o CD14 en todas las muestras. La cantidad de CRS detectada fue de 0.17 % (0.04-11) en Bx y 0.15 % (0.02-0.25) en MO. La histopatología se realizó en 49 muestras (36 Bx y 13 MO) y fue positiva para LHC en 9 de las 23 muestras positivas por CF y 2 de las 10 muestras negativas. Tomando la HP como gold standard el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) por CF es 43% y 80% respectivamente, con una sensibilidad de 81% y especificidad de 40%. De las 23 muestras positivas por CF 22 tuvieron diagnóstico de LHC por lo que aumenta la sensibilidad y especificidad a 89% si se toma el diagnóstico clínico como referencia. **Conclusiones:** La CF puede identificar la CRS de una manera rápida y podría usarse como screening para el diagnóstico de LHC de manera complementaria a la HP. La alta sensibilidad y especificidad en la detección de CRS por CF sería importante en el estudio de muestras como las PAAF y en el estudio de la enfermedad mínima residual post trasplante de MO en LHC.

ESTUDIO DE LA VÍA PD-1/PDL-1 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LINFOMA DE HODGKIN

O-074 (12887)

Jimenez O; Colli S; Garcia Lombardi M; Preciado M; De Matteo E; Chabay P

Hospital Dr Ricardo Gutierrez, Capital Federal, Argentina

Introducción: La proteína PD-1 es expresada en la superficie de los linfocitos T activados que al interaccionar con su ligando (PDL-1) lleva a la disminución de la proliferación de linfocitos T, de la citotoxicidad y de la producción de citoquinas. Si bien la víaPD-1/PDL-1 está más estudiada en tumores sólidos como el cáncer de pulmón, melanoma, en linfoma de Hodgkin pediátrico poco se sabe. Está descripta la participación del EBV en la regulación de la expresión de PDL-1 asociándolo a peor pronóstico y menor sobrevida del paciente. **Objetivos:** Evaluar la expresión de marcadores de la vía PD-1/PDL-1 en el tumor y el microambiente tumoral por inmunohistoquímica como así también las modificaciones del gen de PDL-1 mediante hibridación ?in situ? fluorescente (FISH). **Material y métodos:** Se analizaron 80 pacientes con LH, de 2-18 años de edad (mediana: 13 años). Sobre biopsias fijadas en formol e incluidas en parafina (FFIP), se realizó inmunohistoquímica (IHQ) para PD-1 y PDL-1, mientras que en un subgrupo de 30 pacientes se realizó además hibridación in situ fluorescente (FISH) para PDL-1. Se definió el estatus de EBV por hibridación ?in situ? para detección de EBERs. Se cuantificaron las células+/mm2 en el microambiente para PD1 y PDL1 y en las células de Reed- Sternberg -Hodgkin (HRS) para PDL1. **Resultados:** Un 56% de casos fueron positivos para EBV. Un 7% de casos presentaron amplificación de PDL-1 por FISH, un 13% ganancia del mismo y un 17% ganancia y amplificación. Se observó un incremento significativo del número de células PDL-1+ del microambiente en los casos EBV+ versus los EBV- (p=0.0003, test Man Whitney), mientras que no hubo diferencias significativas en la media de los recuentos de PDL-1 en HRS (p>0,05, test Mann Whitney), ni en la presencia de ganancia o amplificación para PDL-1 entre los casos EBV+ respecto de los EBV- (p>0.05, test exacto de Fisher) No se observaron diferencias significativas en los recuentos de PDL-1 en HRS y el microambiente para el grupo de pacientes <10 años y > 10 años (p>0.05, test Mann Whitney). No se hallaron diferencias significativas en el recuento de células HRS PDL-1+ por IHQ cuando se compararon los casos con y sin amplificación del gen que codifica para PDL-1 (p>0,05 test exacto de Fisher). En cuanto a la expresión de PD-1, no observamos diferencias significativas para la media del recuento de células PD-1+ para el grupo EBV+ y EBV- así como para el grupo <10 años y >10 años (p>0.05,test Mann Whitney). **Conclusiones:** La presencia de amplificación del gen que codifica para PDL-1 no estaría relacionada con la expresión de la proteína en las células HRS. A diferencia de lo previamente descripto, la presencia de EBV no tendría influencia en las alteraciones del gen que codifica para PDL-1. Sin embargo, la presencia de EBV propiciaría el reclutamiento de un microambiente de células PDL-1+, que favorecería un microambiente tolerogénico.

IMPLICANCIAS CLÍNICAS, PRONÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS DEL SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO

O-075 (12876)

Lavalle J; Carnelutto N; Gomez M; Rojas F; Minissale C

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: El síndrome hemofagocítico (SHF) es una condición clínica poco frecuente pero de elevada mortalidad; resulta de respuesta inmune inefectiva pero hiperinflamatoria, con activación sostenida del sistema mononuclear fagocítico. **Objetivos:** Realizar un análisis retrospectivo de los casos de SHF primario y secundario durante los últimos 8 años, con énfasis en factores pronósticos y terapéuticos, y estudiar la correlación de las diferentes variables evaluadas con la mortalidad. **Material y métodos:** Se incluyeron 16 pacientes con diagnóstico de SHF primario (n=1) y secundario (n=15) en el período mencionado, que reunían los criterios propuestos por la Sociedad de Histiocitosis. Se hizo un análisis descriptivo de las características presentes en la población al diagnóstico, y se registró el valor de determinadas variables a los 15 días del mismo. Según la causa se dividió a los pacientes en 4 categorías: linfoma (SHF-L), infección, indeterminada o combinada. Todos recibieron tratamiento de la causa subyacente, y dexametasona o tratamiento combinado con corticoides y etopósido. Se evaluó el rol de las variables tomadas al diagnóstico y al día 15 como posibles factores pronósticos, mediante método de regresión de Cox por análisis univariado y multivariado. Los datos de sobrevida (SV) se representaron con curvas de Kaplan-Meier. Se tomó como significativo al valor de $p < 0.05$. **Resultados:** En los 16 pacientes analizados las manifestaciones clínicas en aquellos con SHF secundario (n=15) y primario (n=1) no difirieron de lo descripto en la literatura (Tabla 1). El 93,75% (n=15) presentó hemofagocitosis en médula ósea.

La enfermedad subyacente en la mayoría de ellos fue un linfoma (46,7%; n=7), seguido de origen infeccioso (33,3%; n=5). El 13,3% (n=2) presentó etiología combinada. La mediana de SV de los pacientes fue de 79 días (Intervalo de confianza de 95%: 29; no alcanzado): 31 días en el grupo de SHF-L, 160 días para aquellos de causa combinada y no alcanzada para aquellos de etiología infecciosa (p=0,8). Ninguna de las variables presentes al momento del diagnóstico resultó estadísticamente significativa como predictora de SV, mientras que el descenso de la Hb (p=0.019), el aumento de LDH (p=0.029) y de ferritina (p=0.035) al día 15 mostraron correlación significativa con la mortalidad. Hubo un beneficio no significativo en la SV en aquellos que recibieron corticoides sin etopósido (p=0.77). El tener respuesta completa a la semana cuatro (RC4) fue un predictor significativo de SV (p=0.00016). Hubo una tendencia no significativa hacia reducción de la mortalidad en el grupo que inició tratamiento tempranamente (p=0.32). **Conclusiones:** La falta de RC4 y los valores de ferritina, LDH y hemoglobina al día 15 se correlacionaron de manera significativa con el riesgo de muerte. Esto podría servir a futuro para el desarrollo de nuevos estudios a gran escala que puedan evaluar la verdadera relevancia y aplicación de estos datos, a fin de mejorar la estratificación del riesgo y optimizar la terapéutica según el mismo.

Tabla 1. Características generales sociodemográficas y clínicopatológicas basales

VARIABLES	VALORES
Masculino/Femenino n (%)	9 (56,25) / 7 (43,75)
Edad, m (sd)	57 (15,34)
Inmunosuprimidos, n (%)	3 (18,75)
Características clínicas y de laboratorio, n (%)	
Fiebre	16 (100)
Bicitopenia	15 (93,75)
Hepatoesplenomegalia	15 (87,5)
Hemofagocitosis en MO	15 (93,75)
Ferritina > 500 ng/ml	15 (93,75)
Fibrinógeno < 150 mg/dl	9 (56,25)
Triglicéridos > 265 mg/dl	9 (56,25)
Proteína C reactiva > 0,5	16 (100)
LDH > 480 UI/L	15 (93,75)
Albúmina < 3,5 g/dl	14 (87,5)
Elevación enzimas hepáticas	12 (75)
Alteración del coagulograma	8 (50)
ESD > 50 mm/hra	6 (37,5)
Insuficiencia renal	3 (18,75)
Síntomas neurológicos	2 (12,5)
Causa, n (%)	
Primario	1 (6,25)
Secundario	15 (93,75)
*Linfoma	7 (46,7)
*Infección	5 (33,3)
*Combinado	2 (13,3)
*Desconocido	1 (6,7)

LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCITICA SECUNDARIA Y SUS ASOCIACIONES PATOLÓGICAS, EXPERIENCIA EN NUESTRA INSTITUCION

O-076 (13206)

Costa A; Ruiz R; Gonzales I; Comelles F; Rodriguez P; Torres C; Komarovski D; Franceschi N.; Barbera R; Damiani G; Pantano J; D´Antonio C; Diaz A; Bezares F

Hospital Teodoro Alvarez, Capital Federal, Argentina

Introducción: La linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) es un síndrome inflamatorio caracterizado por hiperactivación de linfocitos e histiocitos. La Linfohistiocitosis Hemofagocitica Secundaria o Adquirida (sHLH), el estado de hiperinflamatorio se activa por condiciones infecciosas, autoinmunes o neoplásicas. **Objetivos:** Exponer la experiencia en nuestra institucion y realizar un analisis estadistico sobre la frecuencia de la HLH adquirida, asociaciones patologicas y variables utilizadas en los diferentes scores para su diagnostico. **Material y métodos:** La búsqueda incluyó todos los aspirados de médula ósea realizados durante el período 2007 a 2018, además de los casos que contenían pruebas de laboratorio sugerentes de sHLH. Se tomaron en cuenta los pacientes (p) que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: evidencia de Hemofagocitosis en el informe del aspirado de médula ósea, interconsultas por citopenias asociadas a fiebre, visceromegalias y ferritina elevada. El análisis de sobrevida se estimó utilizando el método de Kaplan-Meyer y el análisis univariado utilizando el Test exacto de Fisher. **Resultados:** El estudio logró reclutar una población de 29 p. Consideramos como diagnóstico positivo a los pacientes que cumplían 5 criterios del HLH-04. La mediana de seguimiento de pacientes con sospecha y diagnóstico de sHLH fue de 92.83 días. En el período fallecieron 24 pacientes (82,8%). Al realizar la evaluación de las etiologías y asociaciones en nuestra muestra observamos una asociación a cuadros infecciosos en18 p (62.1%). Relacionados a malignidad fueron 8p (27.5%), con una prevalencia de Linfomas y Leucemias de 75% y 25% respectivamente. Un total de 22 pacientes (75,9%) tuvieron un HScore mayor a 169, con una probabilidad de 90% de padecer HLH, y 7 pacientes (24,1%) menor a 169. De las variables utilizadas como criterios diagnósticos HLH-2004, la fiebre muestra, en nuestra población, una asociación significativa como factor pronóstico con una $p < 0,01$. Se observó que los pacientes en su totalidad mostraron al menos una imagen de hemofagocitosis en las láminas de aspirados de médula ósea con un promedio de 2 imágenes de hemofagocitosis. **Conclusiones:** Se reportan 29p en los cuales la asociación con sospecha de sHLH secundarias a infecciones constituye la mayoría. En 19p (65.5%) se cumplieron 5 criterios HLH-04. La neutropenia y la fiebre presentaron una asociación significativa. Dentro de otros estudios de laboratorio la única que se correlacionó con mayor mortalidad fue la hiponatremia (Test de Fisher $p < 0,042$). Se observó al menos una imagen de hemofagocitosis en las láminas de aspirados de médula ósea en todos los pacientes.

SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE PET TAC EN LINFOMA HODGKIN CLÁSICO RECAÍDO- REFRACTARIO PREVIO TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL PÚBLICO

O-077 (13126)

Garcia P; Asinari M; Zeballos M; Garcia M; Garcia M; Caeiro G; Guanchiale L; Montivero A; Castellanos L; Sartori L; Olmedo J; Garcia J

Hpc, Córdoba, Argentina

Introducción: El avance en los últimos años en la caracterización molecular de la Leucemia Mieloide Aguda ha permitido redefinir categorías diagnósticas, pronósticas, desarrollar nuevas estrategias terapéuticas e identificar blancos molecular susceptibles de tratamiento con nuevas moléculas. Los paneles de secuenciación de múltiples genes se han introducido en la práctica clínica con impacto significativo en el manejo de pacientes.**Objetivos:** Describir los resultados de 41 pacientes con LMA que fueron estudiados con un panel de 54 genes. **Material y métodos:** Trabajo retrospectivo, descriptivo. Se estudiaron pacientes con LMA de reciente diagnóstico o recaída con panel TruSight Myeloid (illumina inc.) que incluye 54 genes con mutaciones descriptas en patología mieloide. **Resultados:** Entre enero de 2017 y junio de 2019 se caracterizaron molecularmente 41 pacientes con diagnóstico de LMA. Reciente diagnóstico 25/41 (61%), recaída o progresión 16/41 (39%). La distribución de mutaciones detectadas según la categoría citogenética fue la siguiente: LMA CN 19/41 (46%), se detectaron las siguientes mutaciones por orden de frecuencia DNMT3A 8/19 (42%), NPM1 7/19 (37%), RUNX1 7/19 (37%), TET2 6/19 (31%), STAG2 5/19 (26%), BCOR 5/19 (26%), FLT3-ITD 4/19 (21%), ASXL1 4/19 (21%), IDH2 4/19 (21%), TP53 3/19 (16%), IKZF1 3/19 (16%), IDH1 3/19 (16%), NRAS 3/19 (16%), NOTCH1 3/19 (16%), FLT3-TK2 2/19 (10%), BCORL1 (16%), KIT 2/19 (10%), CDKN2A 2/19 (10%), ZRSR2 2/19 (10%), SRSF2 2/19 (10%), CUX1 2/19 (10%), GATA2 2/19 (10%), CEBPA 1/19 (5%), CSF3R 1/19 (5%), EZH2 1/19 (5%), GATA1 1/19 (5%), KDM6A 1/19 (5%), KMT2A 1/19 (5%), PTPN11 1/19 (5%), SETBP1 1/19 (5%), SF3B1 1/19 (5%), SMC1A 1/19 (5%), SMC3 1/19 (5%), WT1 1/19 (5%). LMA cariotipo con alteraciones citogenéticas Riesgo Intermedio 4/41 (10%), las mutaciones detectadas fueron NRAS 2/4 (50%), ASXL1 1/4 (25%), BCORL1 1/4 (25%), CUX1 1/4 (25%), DNMT3A 1/4 (25%), FLT3-TKD 1/4 (25%), GATA2 1/4 (25%), IKZF1 1/4 (25%), NPM1 1/4 (25%), PHF6 1/4 (25%), SETBP1 1/4 (25%), SRSF2 2/4 (50%), TET2 2/4 (50%). LMA cariotipo con alteraciones citogenéticas Riesgo Adverso 6/41 (15%), las mutaciones detectadas fueron TET2 4/6 (72%), STAG2 3/6 (50%), TP53 2/6 (33%), CALR 2/6 (33%), DNMT3A 2/6 (33%), CSF3R 1/6 (16%), IDH1 1/6 (16%), JAK2 1/6 (16%), KRAS 1/6 (16%), PHF6 1/6 (16%), PTPN11 1/6 (16%), RUNX1 (16%), SRSF2 1/6 (16%). LMA t(8;21) 3/41 (7%), las mutaciones detectadas fueron en KIT 3/3 (100%), KRAS 1/3 (33%), BCOR 1/3 (33%). LMA inv16 1/41 (2%), las mutaciones detectadas fueron en KIT y NOTCH1. LMA t(15;17) 1/41 (2%), las mutaciones detectadas fueron en IDH2 y STAG2. En 7 pacientes no se contaba con datos de los resultados de citogenética. Seis paciente de 23 (26%) que presentaron cariotipo de riesgo intermedio presentaron mutaciones en ASXL1, RUNX1 y TP53.24/41 (58%) de los pacientes presentado 3 o más mutaciones. **Conclusiones:** La caracterización molecular de la LMA es un complemento importante de la práctica clínica actual modificando la estrategia terapéutica en un porcentaje significativo de los pacientes.

EVALUACIÓN DE LOS REARREGLOS DE C-MYC MEDIANTE FISH EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

O-078 (13095)

Guasch L; Lannutti L; Lopresti S; Zurita S; Lanari J; Pantuso F; Slavutsky I; Stella F

Universidad De Morón, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células B maduras, caracterizada por la acumulación de eventos genéticos que otorgan ventajas selectivas y proliferativas al clon maligno de células plasmáticas. Entre ellos, encontramos los rearreglos del gen C-MYC ubicado en el brazo largo del cromosoma 8, a nivel de 8q24, que presenta un rol central en el crecimiento celular, proliferación y tumorigénesis. Diferentes estudios demostraron su activación durante la transición de MGUS (gammapatía monoclonal de significado incierto) a MM, sugiriendo su implicancia en la progresión de la enfermedad y la supervivencia de las células mielomatosas. **Objetivos:** En este trabajo se efectuó la caracterización citogenética y citomolecular de rearreglos del gen C-MYC, tendiente a establecer la frecuencia y tipo de desbalance genómico presente en nuestros pacientes, así como su asociación con los parámetros clínicos de la patología. **Material y métodos:** Se estudiaron un total de 84 pacientes, 69 con MM (36 mujeres; edad media: 65 años, rango: 40-87 años) y 15 con MGUS (9 mujeres; edad media: 61 años, rango: 44-80 años). Se efectuó cultivo de médula ósea (MO) directo y de 72 hs sin estimulación. Se realizó estudio citogenético y citomolecular utilizando el panel de sondas para MM y la sonda locus específica MYC Break Apart 8q24 (Live-Lexel, Argentina), acorde al protocolo del fabricante. Los resultados se compararon con un grupo control (GC) de 55 pacientes con MM con cariotipo normal y sin alteraciones por FISH (31 mujeres; edad media 62,4 años, rango 24-86 años). **Resultados:** Todos los pacientes con MGUS mostraron cariotipo y FISH normales. Dentro de los 69 pacientes con MM, 18 presentaron cariotipo anormal, 5 de ellos cariotipo complejo. El análisis citomolecular mostró alteraciones en 52 pacientes (75,4%): rearreglos de IGH (31%), deleción de TP53 (75%), y RB1 (19,2%); detectando en 17 pacientes (32,7%) más de una alteración por FISH. El análisis citomolecular de los rearreglos del gen C-MYC mostró anomalías en 16 casos (23,2%; 16/69): 43,7% (7/16) con Split (compatible con una translocación en dicho locus), 43,7% (7/16) ganancia del número de copias, 6,25% (1/16) con pérdida de una señal del gen y 6,25% (1/16) con dos señales de fusión más una señal extra verde. El grupo de pacientes con anomalías del gen C-MYC presentó una mayor proporción de casos con alteraciones cromosómicas (46%) y cariotipo complejo (23,07%) respecto de aquellos con MYC normal (23% y 7,1%, respectivamente). Si bien no se observaron diferencias significativas en los parámetros de laboratorio, los pacientes con C-MYC patológico mostraron un aumento significativo en el porcentaje de casos con falla renal (87,5%) respecto de aquellos sin anomalías en dicho locus (69,2%) y el GC (24%) (p=0,0001). **Conclusiones:** A nuestro conocimiento, el presente estudio constituye el primer análisis de anomalías del gen C-MYC en pacientes con MM de nuestro país. Nuestros resultados muestran una frecuencia de desregulación de este gen dentro de los rangos reportados en la literatura (1-3). Si bien se detectó una frecuencia aumentada de pacientes con cariotipos anormales y complejos en este grupo respecto de aquellos sin alteraciones de C-MYC, la presencia de más de un 50% de casos con cariotipo normal indica la importancia de buscar esta anomalía por FISH a fin de lograr una mejor delineación de las características genéticas de los pacientes con MM al momento del diagnóstico. 1. Gabrea A, et al. Genes Chrom Cancer. 2008; 47: 573-90. 2. Walker BA, et al. Blood Cancer J. 2014; 4: e191. 3. Affer M, et al. Leukemia 2014; 28: 1725-35.

BIOPSIA LÍQUIDA EN GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

O-079 (13171)

Torreguitart F; Iommi M; Encina T; Gomez O; Pertiné B; Mara Dei J; Beccacece M; Salinas C; Garbiero S; Brandt M; Taborda G; Sandoval M; Agriello E

Laboratorio De Especialidades Bioquímicas (Leb), Buenos Aires, Argentina

Introducción: La sangre periférica (SP) es un tejido de fácil acceso para el estudio del tráfico celular, con mínima invasión para el paciente. La biopsia líquida se basa en la detección de marcadores (ADN tumoral) o de células neoplásicas en SP, con demostrada aplicabilidad en tumores sólidos. La citometría de flujo de nueva generación (NGF) es una metodología estandarizada con alta sensibilidad, especificidad y aplicabilidad actualmente utilizada para detectar células patológicas en controles de enfermedad mínima residual (EMR) en muestras de médula ósea (MO). Tal es así que este procedimiento brinda la posibilidad de detectar células plasmáticas tumorales (CPT) en circulación. Usando NGF se evaluaron las CPT de pacientes con diagnóstico reciente de gammapatía monoclonal (GM) en diferentes estadíos: de significado incierto (MGUS), mieloma asintomático (MMS) y el propio MM sintomático. **Objetivos:** Detectar, identificar y cuantificar CPT y normales (CPN) en pacientes con GM en ambos compartimentos (SP y MO). **Material y métodos:** Se estudiaron 15 pacientes adultos (5 hombres y 10 mujeres; edad promedio de 72 años, rango de 42 a 85 años) muestras de MO y las correspondientes de SP. Paralelamente, se evaluaron 5 muestras de SP de donantes sanos con edades y sexo similares a la del grupo patológico. Los pacientes se clasificaron según los criterios del Grupo Internacional de Trabajo sobre el Mieloma (IMWG) en: 6 MGUS, 3 MMS y 6 MM. Las muestras de SP (5,2 - 10,7 mL) se procesaron siguiendo el protocolo estandarizado de EuroFlow (Bulk Lysis) y se inmunomarcaron con el panel EuroFlow-MM MRD de 2 tubos/8 colores. Se evaluó un rango de 5.9 x106-12.7 x106 células en muestras de SP utilizando un citómetro de flujo FACSCanto II (BD Biosciences, San José, EUA) y se analizó mediante el software Infinicyt 2.0 (Cytognos, Salamanca, España). Se determinaron las cadenas ligeras libres (CLL) en suero (Binding Site-plataforma SPAPLus). **Resultados:** En todos los pacientes y donantes sanos se detectaron CPN circulantes en SP (0,00103-0,3818%; 0,060-1,510 CP/uL). Se detectaron CPT circulantes en todos los pacientes estudiados con MM (100%) y SMM (100%), mientras que sólo en uno de los casos de MGUS. La proporción de CLL (patológica/normal) en MGUS osciló entre 1.1 y 3.2 mientras que en los de MM fue >370. Si bien en términos generales, las CPT circulantes mostraron un perfil de su inmunofenotipo similar a su contraparte medular, marcadores específicos como el CD138, CD38 y CD56 mostraron una menor intensidad media de fluorescencia en las CPT circulantes. **Conclusiones:** Si bien la casuística del trabajo es baja, se puede inferir que NGF presenta alta sensibilidad para detectar las CP circulantes en los pacientes con MM y MMS de reciente diagnóstico. Por otro lado, si bien en la mayoría de los pacientes con MGUS no se detectó CPT en SP, se correlacionaron con una baja proporción de CLL, sugiriendo que estos casos de MGUS podrían asociarse con un menor riesgo de progresión.

FRECUENCIA DE DETECCIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS TUMORALES CIRCULANTES CON TUBO ÚNICO DE 6 COLORES Y BULK-LYSIS EN PACIENTES CON GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

O-081 (13172)

Wannesson De Nicola B; Puppo M; Pavlovsky C; Mela Osorio M; Pavlovsky A; Remaggi G; Bentolila G; Ferrari L; Sackmann F; Fernandez I; Pavlovsky M

Fundaleu, Caba, Argentina

Introducción: La HC constituye una patología crónica que, si bien se expresa en forma insidiosa, cursa con afectación multiorgánica y elevada carga sintomática, con impacto en la calidad de vida del paciente. El presente análisis muestra la experiencia local de un centro en el uso de eritroaféresis como alternativa terapéutica para la reducción de la sobrecarga de hierro. **Objetivos:** Realizar un análisis clínico de un grupo de pacientes (pts) con diagnóstico de HC con sobrecarga de hierro. Describir el método de ET con el separador celular (SC) utilizado. Analizar la eficacia y seguridad del procedimiento y su impacto clínico (PO). **Material y métodos:** De 36 pts en tratamiento con ET desde el año 2017 al 2019, se incluyeron 23 pts que realizaron al menos 3 procedimientos para reducción de ferritina sérica (FS), sea en primera línea (1L) o en aquellos no candidatos a flebotomías (FB). Las variables cualitativas fueron descritas con frecuencia relativa y absoluta, las variables cuantitativas con mediana (Md) y rango. Se evaluó la sobrecarga de hierro por Resonancia magnética nuclear (RMN) por método 3-Tesla: R2*. Se utilizó SC de flujo continuo modelo Optia, doble punción (extracción y devolución) bajo modalidad personalizada para reducción del paquete globular (PG) según valores de hematocrito (Hto) basal. El Hto mínimo final fue de 30%. El fluido de reposición fue solución fisiológica 0.9%, con reposición isovolumétrica. Se utilizó anticoagulante ácido cítrico-citrato-dextrosa (ACD). **Resultados:** El 56% (13/23) presentó diagnóstico de HC hereditaria confirmado por análisis mutacional, el 30% (7/23) HC sin gen detectado y el 14% (3/23) HC secundaria (HS). El 30% (7/23) fue derivado a ET en 1L, el 22% (5/23) por falta de respuesta a FB, 22% (5/23) por anemia, 17% (4/23) por cardiopatía isquémica (CI) previa y/o edad avanzada y 9% (2/23) por intolerancia a FB. La Md de edad fue de 58 años (24-82). El 83% (19/23) de los pts fue de sexo masculino. Todos los pacientes presentaron sobrecarga hepática de hierro por RMN. El 4% (1/23) presentó captación patológica cardíaca. Ningún paciente presentó signos y síntomas de diabetes o cirrosis. El 9% (2/23) mostró alteración de las transaminasas. El 43% (10/23) manifestó astenia, el 9% (2/23) dolor articular. La Md de Hto inicial fue de 40% (35-44). El 53% (12/23) recibió A. Fólico y Vit. B12 oral y el 8% (2/23) Eritropoyetina (EPO) como soporte para la recuperación del Hto y ninguno discontinuó el tratamiento. La Md de FS inicial fue de 1123 mcg/L (rango 548-2471). La Md de reducción de la FS al último PO fue de 525 mcg/L (rango 264-2207). La Md de procedimientos realizados fue de 6 (rango 3-11). La Md de días transcurridos entre procedimientos fue de 20 (15-24). La Md de reducción del Hto por PO fue de 6% (2-10). La Md de PG extraído fue de 430 ml (103-622) y la Md de volemia procesada (VP) fue de 1091 ml (610-1600). La Md de volumen de ACD administrado fue de 43 ml (24-63). La Md de tiempo de duración del PO en minutos fue de 16 (12-27). A fin de tratamiento, todos los pacientes revirtieron la astenia y el dolor articular y se normalizaron las transaminasas. Ningún paciente presentó eventos adversos (EA) tempranos o tardíos relacionados al PO o a la utilización de ACD. **Conclusiones:** La ET representó una excelente herramienta terapéutica para la reducción de los niveles séricos de ferritina con una Md de 6 procedimientos. Ningún paciente discontinuó el tratamiento por retraso en recuperación eritrocitaria y sólo el 8% requirió soporte con EPO. La Md de tiempo de PO es comparable a la FB. Se logró una rápida mejoría sintomática. No se registraron EA relacionados a la aféresis o a la utilización de ACD, proporcionando una alternativa segura incluso en pts con cardiopatía isquémica previa, edad avanzada y pts no candidatos a FB por intolerancia o anemia. La ET ha demostrado ser eficaz, rápida y segura para la reducción de la FS, lo que la convierte en la alternativa terapéutica de elección para el tratamiento de la sobrecarga de hierro en nuestro centro.

CARACTERIZACIÓN CITOGENÉTICA Y CITOMOLECULAR DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DOBLE HIT

O-080 (12920)

STELLA, F.; GALVANO, C.; KRZYWINSKI, A.; PEDRAZZINI, E.; LOPRESTI, S.; DE STEFANO, G.; CUGLIARI, M.; SLAVUTSKY, I

Imex, Conicet-Anm, Caba, Argentina

Introducción: El empleo de las nuevas técnicas de secuenciación masiva ha permitido la detección de un nuevo subgrupo de pacientes con mieloma múltiple (MM) de alto riesgo, asociado a muy mal pronóstico a pesar de las nuevas terapias, denominado MM ?doble hit?. Este subgrupo abarca dos subtipos diferentes: pacientes con inactivación bialélica del gen TP53 (tumor protein P53) y casos con amplificación (? 4 señales) del gen CKS1B (CDC28 Protein Kinase Regulatory Subunit 1B) (ubicado en 1q21) e ISS III (International Staging System III). El mismo corresponde al 6,3% del total de los MM, siendo de importancia su detección en la práctica clínica. **Objetivos:** En este estudio se presentan las características clínicas, citogenéticas y citomoleculares de dos pacientes con MM ?doble hit?, correspondientes al segundo subtipo detallado. **Material y métodos:** En ambos casos se efectuó cultivo de médula ósea directo y de 72 hs. sin estimular, estudio citogenético con técnica de bandeo G y FISH (fluorescence in situ hybridization) empleando el panel de sondas para MM. **Resultados:** Caso clínico 1: Varón, 58 años con diagnóstico de MM IgG Kappa, ISS III, con anemia, fractura traumática de miembro superior derecho y trombocitopenia al diagnóstico. Componente M en suero/orina e infiltración del 80% de médula ósea (MO) con células plasmáticas clonales por inmunohistoquímica (IHQ). Realiza tratamiento de 1°línea Bortezomib-Ciclofosfamida-Dexametasona (CyBORD) con remisión completa post 4to ciclo. Se indica auto trasplante de MO, a lo cual el paciente no accede. A los 21 meses reingresa al Instituto con lesiones esqueléticas generalizadas, hipercalcemia e hipereosinofilia. El estudio citogenético mostró un cariotipo complejo hipodiploide: 42,XY,+dic(1;3)(q10;q29),dic(1;5)(p13;q35),der(3)(t(3;5)(q13;q35),-6,-7, der(12) t(12;13) (p11;q14),-14,-22. El análisis por FISH mostró amplificación de 1q21 en el 15,3% de las células analizadas como única alteración. Se indica 2° línea Bortezomib ? Lenalidomida - Dexametasona (VRD). Post 1° ciclo se interna por cuadro infeccioso respiratorio. Evoluciona desfavorablemente y fallece en dicha internación. Caso clínico 2: Mujer, 72 años, con diagnóstico de MM IgG Kappa, ISS III, con anemia severa e hipercalcemia. Componente M en suero 4,1g e infiltración del 50% en MO con células plasmáticas clonales por IHQ. El estudio citogenético mostró un cariotipo complejo hiperploide: 54-56,XX,+del(1)(p13),+5,+7,+del(8)(p11),+10,+18,+21,+mar [8]/46,XX [17]. El análisis por FISH presentó deleción de TP53 (17p13) (9,1%), ganancia/amplificación de CKS1B (1q21) (9,8% y 23,4%, respectivamente), deleción de CKN2C (1p32) (12,5%) y ganancia de MYC (8q24) (14,2%). Intercurre con neumonía adquirida en la comunidad severa, requiriendo internación en cuidados intensivos, con evolución tórpida, falleciendo a los 30 días del diagnóstico sin haber recibido tratamiento quimioterápico. **Conclusiones:** A nuestro conocimiento, éstos son los primeros casos de MM ?doble hit? detectados en pacientes argentinos. Los resultados observados confirman la mala evolución clínica de estos pacientes e indican la relevancia del estudio citogenético y de FISH en los casos con discrasias de células plasmáticas, tendiente a lograr una mejor caracterización de la enfermedad, de importancia en la toma de decisiones terapéuticas.

PROFUNDIZACIÓN DE LA RESPUESTA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE RECIENTE DIAGNÓSTICO TRATADOS CON PROTOCOLO CIBORD, TRASPLANTE, CONSOLIDACIÓN Y MANTENIMIENTO.

O-082 (13182)

Yantorno S; De Luca T; Vargas Garcia L; Prates M; Milone J; Napal J

Hilp, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La terapia de primera línea en pacientes con Mieloma Múltiple de reciente diagnóstico (MMRD) elegibles a tratamiento intensivo incluye una inducción con 3 drogas (conteniendo un inhibidor de proteosoma), trasplante, consolidación en algunos casos y mantenimiento. El objetivo del mismo consiste en lograr la respuesta más profunda posible y sostenerla en el tiempo con el fin de prolongar la sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG). **Objetivos:** Evaluar las tasas de respuesta luego de inducción con protocolo CIBORD, trasplante, consolidación con esquema VRD y mantenimiento con lenalidomida. Analizar SLP y SG de los pacientes que realizaron este tratamiento. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con MMRD candidatos a trasplante tratados en nuestro Hospital entre febrero de 2012 y noviembre de 2018. Los mismos recibieron como terapia de inducción CIBORD seguido de trasplante con o sin consolidación (indicada en pacientes que no lograron remisión completa postrasplante; con bortezomib, lenalidomida y dexametasona por 3 ciclos) seguido de mantenimiento con lenalidomida. El esquema CIBORD consistió en bortezomib semanal a 1.5 mg/m2 (días 1, 8, 15 y 22), ciclofosfamida 500 mg VO (días 1, 8 y 15) y dexametasona 40 mg VO (días 1, 8, 15 y 22); cada 28 días. El acondicionamiento pretrasplante fue realizado con Melfalán 200 mg/m2. La consolidación con VRD (bortezomib 1.5 mg/m2 (días 1, 8, 15 y 22), lenalidomida 25 mg días 1-21, dexametasona 40 mg los días 1, 8, 15 y 22); cada 28 días. El mantenimiento consistió en lenalidomida 10 mg/día por 2 años o hasta la recaída según el tiempo en el que fuera realizado. La respuesta fue evaluada de acuerdo a los criterios del IMWG 2016. El análisis de sobrevida se realizó según los métodos de Kaplan Meir y log rank test. **Resultados:** Ingresaron al análisis 64 pacientes. La media de edad fue de 55 años (29-71). 33 pacientes fueron varones y 31 mujeres. La mediana de seguimiento fue de 35 meses. Las características de los pacientes se enumeran en la tabla 1. La mediana de ciclos de tratamiento fue de 4 (4-6). Las respuestas alcanzadas post inducción fueron: RC en 16 (25%) pacientes, > o = MBRP en 39 (60.9%), RP en 18 (28.1%); 7 casos (11%) presentaron enfermedad estable/progresión (2 realizaron segunda línea con esquema KRD y 2 VDT-PACE).

4 pacientes (6.2%) con progresión de enfermedad (1 recibió VDT-PACE de rescate) fallecieron antes del año del diagnóstico. 58 de 64 pacientes realizaron consolidación con TAMO. Luego del trasplante, 34 pacientes (53.1%) alcanzaron la RC, 45 (70.3%) > o = MBRP, 14 (21.9%) RP. 5 casos (7.8%) permanecían en EE/PE. 15 pacientes realizaron tratamiento de consolidación. Posterior al mismo, las respuestas mejoraron a 38 (59.4%) RC, 50 (78.1%) > o = MBRP, 9 (14.1%) RP. 5 casos permanecieron en EE/PE. 50 pacientes (78.1%) recibieron tratamiento de mantenimiento con lenalidomida. Con una mediana de seguimiento de 35 meses, la mediana de SLP fue de 59 meses para los pacientes en RC, 25 meses para aquellos con > RP y no en RC y 5 meses para los que presentaron EE/PE. La mediana de SG no fue alcanzada para los pacientes que al menos lograron una RP y fue de 12 meses para aquellos con EE/PE. La SLP y SG a 5 años fue de 41% y 86% para los pacientes en RC. Ningún paciente con < RC permaneció libre de progresión a 5 años. La SG fue de 75%, 71% y 0% para los pacientes en MBRP, RP y EE/PE respectivamente. **Conclusiones:** En los pacientes incluidos en el estudio, las tasas de respuestas alcanzadas mejoraron en la secuencia terapéutica. Las mismas mejoran con el trasplante y en aquellos que no logran RC posterior al mismo, se observó beneficio con el tratamiento de consolidación. La SLP y SG fue significativamente mayor en pacientes que lograron respuestas más profundas.

	n (%)
Pacientes Total	64
Edad	55 [29-70]
Sexo	M:33 (51%) F:31 (49%)
ISS (52)	I:25 (48%) II:11 (21%) III: 16 (31%)
Anemia	30 (46.8%)
Enfermedad Extramedular	5 (7.8%)
Insf. Renal (57)	7 (10.9%)
Afectación Ósea	38 (59.4%)
Citogenético/FISH (28)	t(4,14):1 / t(11,14):1 Del17: 2 / Del1: 1 Hiperdiploide: 2
Componente Monoclonal (61)	IgG: 38 / IgA: 11 IgD: 1 / IgM: 1 Kappa: 8/ Lambda: 2

FACTORES DE RIESGO EN MIELOMA MÚLTIPLE: ESTRATEGIA PARA LA CORRECTA IDENTIFICACIÓN DE ALTERACIONES CITOGENÉTICAS

O-083 (12892)

Lang C; Maradei J; Encina T; Torreguitart F; Iommi M; Pombo P; Brandt M; Silenzi N; Beccacece M; Boughen S; Furque A; Moro D; Pertiné B; Sanhueza Carrasco D; Taborda G; Custidiano M; Ochoa P; Vazquez M; Jones L; Martin N; Venchi R; Santini F; Kurchan A; Colucci M; Ganem M; Agriello E

Laboratorio De Especialidades Bioquímicas , Buenos Aires, Argentina

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas (CP) que se caracteriza por su gran heterogeneidad genética. Durante el desarrollo del MM pueden detectarse alteraciones citogenéticas (AC) recurrentes que afectan diversos aspectos de la enfermedad (evolución, presentación clínica, respuesta a la terapia y pronóstico). La Hibridación Fluorescente in Situ (FISH) es la técnica recomendada para el estudio de AC en el MM, siendo condición necesaria la selección de células plasmáticas de acuerdo a los lineamientos del International Myeloma Working Group (IMWG). **Objetivos:** 1) Evaluar la utilidad del Sorting previo a los estudios de FISH para la detección de AC en pacientes con MM; 2) Evaluar las características clínicas y la incidencia de AC en la población de pacientes estudiados. **Material y métodos:** Se estudiaron 83 pacientes, 57% de sexo masculino, con un promedio de edad de 61,5 años (rango 35-89 años), diagnosticados como MM de acuerdo a las manifestaciones clínicas, los estudios de imágenes y de laboratorio. La Citometría de Flujo Multiparamétrica (CFM) se realizó con panel a 8 colores según EuroFlow. Para la separación de células plasmáticas se utilizó un FACS Sort Melody (BD) en base a la expresión diferencial de varios marcadores. Los factores pronóstico evaluados fueron: AC recurrentes por FISH (del(17p)(TP53), rearr. IGH (14q32) y del1p/gan1q) y el estudio del índice de ADN por CFM. Los resultados de los estudios por FISH fueron interpretados de acuerdo a los lineamientos de European Myeloma Network (Ross et al. 2012). **Resultados:** La estratificación de riesgo de acuerdo al score de Durie y Salmon fue: I: 26%, II: 23%, III: 51%, y de acuerdo al ISS: I: 29%, II: 30%, III: 41%. Se observó anemia (Hb<10.5 gr/dL) en 59% de los pacientes y sólo 14% presentó niveles de LDH superiores al normal. Un tercio de los pacientes se presentó con compromiso renal (creatininemia >2 mg/dL), 24% de ellos clasificados como estadíos avanzados (IIIB), y 60% presentó compromiso óseo. El isotipo más frecuente de MM fue IgG (50%, 30% kappa y 20% lambda) seguido de IgA (30%, 23% kappa y 7% lambda), en tanto un caso presentó el isotipo IgD. El 18,5% fueron MM a cadenas livianas, con alta incidencia de cadenas livianas lambda (15%). El estudio del índice de ADN realizado a 38 pacientes mostró que el 42% (16/38) era hiperdiploide y el 5% (2/38) hipodiploide. Mediante FISH se estudiaron muestras de todos los pacientes, divididas en dos grupos: con Sorting previo a la hibridación (S) (n=30) e hibridadas en la muestra total (NS) (n=53). Se detectaron AC en 36% (19/53) de los pacientes en el grupo NS y en 70% (21/30) de los pacientes del grupo S. La incidencia de cada una de las alteraciones estudiadas para el grupo NS vs. S fue: 9% vs. 14% (5/53 vs. 4/29) para la deleción de TP53; 25% vs. 40% (13/51 vs. 12/30) para rearreglos del gen IGH y, 28% vs. 34% (10/36 vs. 7/21) para del1p/gan1q. Se observó un aumento significativo en la sensibilidad de detección de rearreglos de IGH en el grupo S (p=0.049). El número de AC halladas en un mismo paciente fue: 1 en 40% (21/53); 2 en 9% (5/53); 3 en 6% (3/53). La presencia de rearreglos de IGH de forma concomitante a la hiperdiploidía se observó en 22% (8/37) de los pacientes estudiados. **Conclusiones:** El Sorting para selección de células plasmáticas previo a los estudios por FISH aumentó significativamente la sensibilidad de detección de AC en pacientes con MM, sobre todo para los rearreglos del gen IGH. Lograr una correcta clasificación citogenética permite, de esta manera, determinar mejor el pronóstico y las opciones terapéuticas. La frecuencia de las AC halladas y las características clínicas de los pacientes estudiados son coincidentes con lo descripto en la literatura.

APLICACIONES DEL CELL SORTING (SEPARACIÓN CELULAR) EN ONCOHEMATOLOGÍA

O-085 (12881)

Agriello E; Encina T; Torreguitart F; Iommi M; Ganem M; Goldaracena M; Villa L; Sandoval M

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Las técnicas más utilizadas actualmente para seleccionar y purificar poblaciones celulares usan anticuerpos monoclonales y separación física por un campo electromagnético. La Separación Celular (Cell Sorting) permite la recuperación de células escasamente representadas (x=0,1%) a una pureza cercana al 99%. Los productos del sorting, se usan para estudios moleculares como Hibridación Fluorescente in Situ (FISH), Rearreglos de TCR, test de Humara, identificación de mutaciones puntuales, e incluso NGS; entre otros. **Objetivos:** Demostrar la utilidad de la separación celular en estudios clínicos: 1) Rearreglos del Receptor del Linfocito T en expansiones de linfocitos con fenotipos aberrantes 2) FISH en poblaciones neoplásicas, tanto para diagnóstico, pronóstico como para opciones terapéuticas. **Material y métodos:** Se estudiaron muestras de médula ósea (MO) o sangre periférica (SP) de pacientes con patologías oncohematológicas escasamente representadas. Se realizó Bulk lisis e inmunomarcación dependiendo de la población de interés, y separación celular en un citómetro FACSMelody de Becton Dickinson (modo pureza o enriquecimiento según el caso). Se duplicó el valor del mínimo de células necesarias para llevar a cabo la técnica posterior. En los mieloma múltiple(MM), se estudió por FISH rearreglos del gen IGH, del17p (TP53), alteraciones del cromosoma 1 (del1p/gan1q) y rearreglo IGH/IL3. En la Leucemia Linfoblástica Aguda B con eosinofilia se estudió IGH/IL3 (t(5;14)(q31;q32)). Se evaluaron rearreglos del TCR mediante PCR seguida de análisis de fragmentos según protocolo BIOMED II. **Resultados:** En todas las muestras (n=34) se recuperó una población de pureza adecuada para estudiar por la técnica procedente. En las muestras de MM (n=27), se sortearon 100.000 plasmocitos, partiendo de una media de células plasmáticas aberrantes de 5% y obteniéndose una media de 85%; asimismo, en la LLA-B, a partir de un 2% se obtuvo un 78% de blastos. Las muestras procesadas por FISH, pudieron ser analizadas e interpretadas de manera correcta. En los 3 casos de expansiones T se sortearon 50.000 linfocitos T con expresión aberrante y se logró pasar de 4%, 9% y 20% a 95%, 70% y 99% de pureza, respectivamente. Se determinaron poblaciones monoclonales en el producto de sorting de las 3 muestras, habiéndose obtenido un resultado no concordante en la muestra entera original, por dilución de las células de interés a definir por la población T acompañante. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, usando cell sorting se logró la pureza y el número de células suficientes para los técnicas de FISH Y BM necesarias para definir y completar los estudios en los pacientes oncohematológicos. La separación celular es indispensable en muestras con poblaciones neoplásicas escasamente representadas. Si bien el Cell Sorting, se aplica principalmente al campo de la investigación, hoy posee un potencial significativo en el ámbito clínico.

ESTANDARIZACIÓN DEL CITÓMETRO DE FLUJO Y SEPARADOR CELULAR BD FACSMELODY CON PANELES DE 8 COLORES SEGÚN LINEAMIENTOS EUROFLOW-ONEFLOW

O-084 (12880)

Agriello E; Encina T; Torreguitart F; Iommi M; Goldaracena M; Villa L; Ganem M; Sandoval M

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La citometría estandarizada ha demostrado su utilidad clínica por generar resultados confiables, reproducibles y comparables entre distintos centros diagnóstico. El consorcio EuroFlow ha publicado resultados de estandarización multicéntrica: ajustes de lectura, paneles, procedimientos de marcación y estandarización de la interpretación de los resultados usando bases de datos. BD FACSMelody es un separador celular (Cell Sorter) con un novedoso sistema de estabilización de lecturas basado en el control de calidad básico del equipo (sistema CS&T). Presenta una configuración óptica análoga al citómetro FACSCanto II, el cual será utilizado como plataforma de referencia. **Objetivos:** Demostrar la factibilidad de estandarizar las lecturas del BD FACSMelody según los ajustes y lineamientos de EuroFlow utilizando el sistema OneFlowTM, y evaluar correspondencia en ambos instrumentos de las lecturas de Intensidades de Fluorescencia Media (MFI) en muestras normales y patológicas. **Material y métodos:** Citómetros de flujo con 3 láser, 8 colores BD FACSCanto II y 9 colores BD FACSMelody. En ambos sistemas, el voltaje de cada PMT se ajustó automáticamente según el sistema BD CS&T (y función de aplication setting). Se compensó con BD Oneflow Setup Beads y se registraron las MFI en todas las fluorescencias para estas beads, en forma periódica durante 5 meses. Se procesaron 14 muestras normales y 10 patológicas con tubos secos Oneflow LST. Los archivos generados se fusionaron y analizaron utilizando el software Infinicyt 2.0. **Resultados:** Fue posible estandarizar BD FACSMelody con el sistema OneFlow manteniendo las lecturas estables en el tiempo sin requerir ajustes por un período evaluado de 5 meses. El BD FACSMelody presentó menores CV% para las OneFlow Setup beads en 7/8 canales de fluorescencia respecto del BD FACSCanto II, siendo similar en 1/8. Las muestras normales marcadas con OneFlow LST mostraron una correspondencia en los parámetros FSC, SSC y fluorescencias con variaciones dentro del criterio de aceptabilidad de EuroFlow. Se fusionaron las muestras normales adquiridas en ambos instrumentos y se analizaron mediante gráficas de separación automática de poblaciones (APS) que permiten visualizar los datos estadísticos de las mismas poblaciones celulares de todas las muestras, junto con la evaluación de los desvíos estándares. El análisis de APS ha identificado todas las subpoblaciones linfocitarias (LT CD4+, LT CD8+, LB kappa, LB Lambda, NK) con un 100% de inclusión dentro del 1SD respecto de las muestras leídas en el FACSCanto II. Los análisis de las muestras patológicas, muestran a la población de interés dentro de 1SD. **Conclusiones:** Según nuestros datos, la estandarización del separador BD FACSMelody es factible, demostrando lecturas estables (CV% bajos y MFI similares) usando perlas fluorescentes estables en el tiempo, así como con las poblaciones celulares de las muestras adquiridas. Se demostró la homogeneidad en las poblaciones de cada una de las muestras tanto normales como patológicas, en ambos instrumentos.

TRANSCRIPTOS ATÍPICOS DEL GEN BCR-ABL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA(LMC): CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS AL DIAGNÓSTICO Y RESPUESTAS EN LA ERA DE LOS INHIBIDORES DE TIROSIN KINASA (ITK)

O-086 (13087)

Parellada M; Mela Osorio M; Ferrari L; Pavlosky M; Cuello M; Debus M; Giere I; Pavlovsky C

Fundaleu, Caba, Argentina

Introducción: La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es un desorden mieloproliferativo caracterizado por la expansión de células clonales que presentan el gen de fusión BCR-ABL; el cual codifica para una proteína con actividad constitutiva tirosin kinasa (TK). Los sitios de ruptura del BCR originan transcriptos de diferente peso molecular (KDa): p190, p210 y p230. El p210 es considerado el sello molecular de la LMC, mientras que la presencia de los otros transcriptos es sumamente infrecuente, y su pronóstico es incierto; especialmente en la era de los ITK. **Objetivos:** Evaluar respuesta a la terapia con ITK en pacientes con LMC y transcriptos atípicos: p190, p230. Determinar Sobrevida Global (SG) y Sobrevida libre de Progresión (SLP). **Material y métodos:** De 133 pacientes con LMC en seguimiento en nuestro centro desde 2009, el 3.7% (5/133) presentó algún transcripto atípico: BCR-ABL p190, BCR-ABL p230 o negativo para p190, p210 y p230 pero con presencia de Cr Phi (+) en el estudio Citogenético. Cada una de las muestras fue analizada mediante análisis citogenético, Hibridizacion in situ fluorescente (FISH), PCR cualitativa y cuantitativa al diagnóstico. La respuesta fue monitorizada en todos los casos con FISH, y para los pacientes con transcriptos BCR-ABL1 p190 o p230, también se realizó qRT-PCR BCR-ABL1 de acuerdo a las guías europeas de programas contra el cáncer. La RHC fue considerada al momento de normalización de los parámetros del hemograma y reversión de la esplenomegalia, RCC cuando Ph+ 0% por citogenético y/o FISH, y RMM cuando BCR-ABL1 ? 0,1%. Se aplicó análisis de estadística descriptivo y Kaplan Meier para estimar SG y SLP. **Resultados:** Las características clínicas se encuentran esquematizadas en Tabla 1, y las respuestas al tratamiento en Tabla2. La mediana de seguimiento fue de 50 meses (rango 27 a 114). Todos los pacientes fueron diagnosticados en fase crónica, tres de los cinco presentaron BCR-ABL p190, uno de cinco presentó p230, y el paciente restante presentó citogenético con 100% de Cr Ph, y PCR cualitativa negativa para los tres tipos de transcriptos. El 80% de los pacientes (4/5) recibieron ITK de 2ª generación en primera línea: Nilotinib 3 pacientes y presentan respuestas óptimas hasta la actualidad; Dasatinib 1 paciente con resistencia secundaria y desarrollo de la mutación T315I en la isoforma p230. Actualmente tratado con Ponatinib en RCMayor. Un solo paciente (20%) recibió ITK de 1ª generación en primera línea, y obtuvo a los tres meses RCC, la cual conserva hasta la actualidad. La SG y SLP fueron de 100% y 66.6% a 42 meses, respectivamente. **Conclusiones:** La prevalencia de pacientes con LMC a expensas de transcriptos distintos al p210 es muy baja, de 1 a 2% según la bibliografía. Se estima que los pacientes con BCR-ABL p190 y p230 tienen evoluciones desfavorables por desarrollar mayor resistencia a los ITK, sobre todo, a los de 1ª generación. En esta cohorte de pacientes, la totalidad de los pacientes con p190 alcanzaron RCC con ITK de 2ª generación. Por otro lado, el paciente con p230 presentó una evolución desfavorable con requerimiento de ITK de 3ª generación por presentar mutación T315I. Es importante destacar la utilización de técnicas citomoleculares como FISH para evaluar la respuesta de pacientes que, infrecuentemente, pueden no presentar ninguno de los transcriptos pausibles de evaluar por PCR cuantitativa a la actualidad.

Tabla 1: Características clínicas al diagnóstico

N°	Fecha diagn.	Edad al dx. (años)	Sexo	GB /mm3	% Mono	Plaq /mm3	Hb (g/dl)	Esplen. (DRC)	SOKAL	Fase	CTG/ FISH (%)	PCR
1	04/17	61	F	25.100	10	321.000	15	NO	Bajo	FC	80	p190
2	08/13	73	M	42.700	11	259.000	13.9	NO	Int	FC	100	p190
3	12/17	57	F	30.700	10	289.000	11.8	NO	Int	FC	90	p190
4	02/15	57	M	64.400	1	163.000	14.7	NO	Int	FC	100	TN
5	08/15	70	F	95.000	3	334.000	10.2	SI (8 cm)	Alto	FC	94	p230

DRC: Debajo de reborde costal - CTG: Citogenético - TN: Triple negativo para p190, p210 y p230 Tabla 2: Tratamiento y respuesta

N°	ITK 1ª línea	RHC	RCC	ITK 2ª línea	Motivo	Status actual:	-RMM	-RCC
1	NILO	SI	SI	-		RM mínima (4.5%)		SI
2	NILO	SI	SI	-		RM mínima (2.8%)		SI
3	NILO	SI	SI	-		RM mínima (2.4%)		SI
4	IMA	SI	SI	-		N/A		SI
5	DASA	SI	NO	PONA	T315I	N/A (p230 detectable)		NO (7.5%)

N/A: No aplicable - RHC: Respuesta hematológica completa - RMM: Respuesta molecular mayor -RCC: Respuesta citogenética

HALVING TIME - RESPUESTA TEMPRANA: MEJOR PREDICTOR DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO. EVALUACIÓN EN UN COHORTE DE PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

O-087 (12982)

Zanella L; Bender A; Marinovich J; Beccacece M; Di Paolo D; Avila L; Rigada G; Maradei J; Furque M; Furque A; Moro D; D´Acunto M; Halac A; Jagoe C; Portalez A; Mieri M; Pertiné B; Vaca V; Vazquez M.; Díaz G; Venchi R; Lopez Ares L; Colucci M; Rios Part M; Jones L; Herrera J; Sanhueza Carrasco D; Agriello E

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Numerosos estudios demuestran que la respuesta molecular temprana (3er y 6to mes) tiene un fuerte valor predictivo en los pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) tratados con inhibidores de tirosina-kinasa (ITK). Recientemente, el tiempo de reducción a la mitad de los niveles de BCR-ABL1is basales o halving time (HT) ha demostrado ser un índice de pronóstico adicional. Dichos parámetros permiten identificar aquellos pacientes que podrían beneficiarse de un cambio terapéutico temprano. **Objetivos:** Evaluar el valor pronóstico tanto de los niveles de BCR-ABL1IS al tercer y sexto mes como del HT, empleando ABL1 como gen control (GC) en pacientes con LMC tratados con Imatinib en términos de lograr respuesta molecular mayor (RMM) al año y respuestas moleculares profundas (RM) ≥4,0 log. Definir nuestro valor de corte para el HT. **Material y métodos:** Se incluyeron 66 pacientes con diagnóstico reciente de LMC entre Julio del 2016 y Julio del 2019. El diagnóstico y seguimiento se realizó según las guías de la SAH. Las evaluaciones de BCR-ABL1 se realizaron según protocolo de EAC. Sólo se incluyeron pacientes BCR-ABL1 típico (b2a2 o b3a2). Los resultados se expresaron en escala internacional (IS) y muestras con copias de ABL1<10.000 se descartaron. El HT fue calculado según la formula ln(2)/k donde k=[ln(BCR-ABL13ermes)-ln(BCR-ABL1ISbasal)/días entre ambas medici34ones]. El análisis estadístico se realizó con programa SPSS 20.0: test Chi2 para el análisis de proporciones, correlación de Pearson para asociación de variables cualitativas y mediante curvas ROC se determinó el punto de corte para el HT. En todos los casos una p <0.05 se consideró significativa. **Resultados:** De 66 pacientes evaluados, 51.5% (n=34) fueron varones. La media de edad fue 49 años (24-76). Según el score clínico Sokal se clasificaron: bajo, intermedio y alto en el 55% (11/20), el 30% (6/20) y 15% (3/20) respectivamente. Cuatro pacientes recibieron ITK de segunda generación en primera línea (no incluidos en el resto del análisis) los demás recibieron Imatinib. La mediana de seguimiento fue 18 meses (4-35). Las medianas de los niveles de BCR-ABL1IS fueron: al diagnóstico 103.8% (73.9-291.3) n=47, al tercer mes 5% (0.037-90.7) n=42 y al sexto mes 0.25% (0-79.6) n=36. De los pacientes que lograron RMM al año (20/32) el 90% presentó al 3er mes niveles de BCR-ABL1IS ≤10% vs 10% que presentó niveles >10% (p=0.001), así como también lograron mayor tasa de RM ≥ 4,0 log (88,9% vs 11,8% p=0.207). De la misma manera observamos correlación entre los niveles de BCR-ABL1IS ≤1% al 6to mes con RMM al año y RM ≥4,0 log (p=0.015 y p=0.029). La mediana de HT fue 29 días (10-320) n=41, empleando curvas ROC definimos en nuestra cohorte un HT ≤ a 33 días con: S= 100%, E= 88,8%, VPP 93,8% y VPN 100%. Por lo cual pacientes con HT ≤ a 33 días tuvieron una tasa superior de RMM al año (100% p=0.001) al igual que mayores tasas de RM ≥ 4,0 log (100% p=0.015). Tres pacientes fueron rotados a un ITK de segunda generación luego del 3er mes, si bien no se incluyeron en el análisis, los 3 casos tuvieron HT >33 días y posteriormente lograron la RMM. **Conclusiones:** El estudio de la cinética de BCR-ABL1IS muestra ser un indicador potencial para identificar aquellos pacientes que se podrían beneficiar de un cambio terapéutico temprano. Los pacientes con BCR-ABL1IS ≤10% al 3er mes, ≤1% al sexto mes y HT ≤ 33 días presentaron mejor respuesta al tratamiento. Los datos obtenidos validan, al igual que otros grupos, el uso de ABL1 como gen control para la determinación del HT con fines clínicos, resaltando la importancia de evaluar el nivel de BCR-ABL1IS al diagnóstico.

ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO Y EVENTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) TRATADOS CON PONATINIB

O-089 (13003)

Mela Osorio M.; Miraghi B; Osycka M; Pavlovsky M; Fernandez I; Varela A; Sackmann F; Giere I; Moyano A; Rodriguez L; Riddick M; Pavlovsky C

Fundaleu, Caba, Argentina

Introducción: El ponatinib (PONA) representa un progreso en el tratamiento de pacientes (ptes) con LMC a pesar de una toxicidad significativa con dosis de 45 mg/día. Se recomienda la reducción de dosis, una vez obtenida una respuesta óptima. La aprobación por la FDA incluyó una advertencia sobre eventos adversos trombóticos arteriales severos (EA-TAS) en 9% de los ptes. Este análisis podría fortalecer la prevención y el manejo de estos eventos a futuro. **Objetivos:** Describir la incidencia de eventos EA-CV y EA-TAS de los pacientes tratados con PONA y detectar factores de riesgo predictivos de trombosis con este tratamiento. **Material y métodos:** En este trabajo retrospectivo evaluamos registros médicos de dos instituciones sobre tratamiento con PONA en ptes con LMC con falla a ?2 líneas de terapia con inhibidores de tirosina-kinasa (ITK) (o 1 línea en ABLT315I) entre 2013-2018. Los factores de riesgo CV (FR-CV) fueron evaluados con la escala ?SCORE?: riesgo por género, edad, presión arterial, colesterol y tabaquismo (Directrices europeas de prevención de enfermedades cardiovasculares fatales). Análisis Estadístico: Para variables categóricas se utilizó la prueba exacta de Fisher. Tiempo de exposición se definió: desde el inicio del tratamiento hasta la fecha del evento o último contacto. La razón de incidencia por persona-tiempo (RI) se definió como el número de eventos durante la exposición al tratamiento por 100 personas-año. **Resultados:** Se Se analizaron 45 ptes con LMC registrados con una mediana (md) de seguimiento de 97 meses (rango, 15-289) desde el diagnóstico y de 12 meses (rango, 2-66) de tratamiento con PONA. El 97% y el 62% habían recibido al menos 2 o 3 líneas de ITK respectivamente. La md de edad fue de 45 años (rango, 18-69). Los FR-CV presentes previo al tratamiento con PONA fueron: hipertensión arterial (HTA) 15%, obesidad (IMC ≥30kg/m2) 33%, hiperlipidemia 34%, diabetes mellitus 33% y 0% de antecedentes de enfermedad coronaria. Evaluando la respuesta al tratamiento, 100% alcanzó RHC, 20 % RM mínima, 24% RM menor, 11% RM mayor y 10% RM 4.5. Al momento del análisis 35% presentaba RM Niula en contexto de ≤ 3 meses de tratamiento pero de éstos, 9% presentó falla y recaída hematológica.En total, 15 ptes (33%) desarrollaron EA-CV y la HTA fue el EA más común, observado en 9 ptes (20%; grado 3/4 en 10%). Ocurrieron EA-TAS en 6 ptes (9%), 50% coronarios (IAM), 33% cerebrovasculares y 17% vasculares periféricos. Los EA-TAS ocurrieron luego de una md de 5.5 meses (rango, 3-66) de tratamiento con PONA. La mayoría fueron graves pero se resolvieron, sin embargo, en 2 ptes se dieron en contexto de crisis blástica y fueron fatales. No se registraron muertes en fase crónica. La RI anual ajustada a la exposición de los eventos oclusivos arteriales fue de 8,43 por cada 100 personas-años (IC del 95%, 3,09-18,53). Los ptes que sufrieron EA-TAS durante el tratamiento con PONA presentaban mayor incidencia de FR-CV preexistentes conocidos analizados por la escala SCORE: riesgo relativo de enfermedad CV fatal ≥2% vs ≤1% a 10 años (p = 0.018). Siendo la edad (p = 0,021) y el valor de colesterol (p = 0,033) las variables más predictivas. No se encontró asociación con la obesidad (p = 0,3), las líneas de ITK previas (p = 1) o la dosis inicial de PONA (p = 0,65)(Ver Tabla). **Conclusiones:** Los FR-CV previos predicen EA-TAS durante el tratamiento, éstos ocurren en un número significativo de ptes. Este informe sobre la toxicidad CV del PONA promueve un control agresivo de los FR-CV previo al inicio del tratamiento y la criteriosa selección de los ptes.

Factores pronósticos de eventos oclusivos arteriales. Análisis univariado

Variable	Ptes evaluables	Status	n (%)	EA-TAS si	EA-TAS no	P valor
Historia de HTA	38	presente	7 (15)	2	5	0.3024
		ausente	31 (85)	4	27	
Colesterol (mg/dl)	35	>200	12 (34)	3	9	0.0336
		<200	23 (66)	0	23	
Riesgo SCORE Guías Europeas	44	≤1%	28 (63)	1	27	0.0184
		≥2%	16 (37)	5	11	
Líneas previas de ITK	45	1 o 2	16 (35)	2	16	1
		>2	29 (65)	4	25	
Edad al inicio del PONA	45	≤45	23 (51)	6	17	0.0215
		>45	22 (49)	0	22	
Dosis inicial de PONA (mg)	45	30	29 (65)	3	26	0.65
		45	16 (35)	3	13	

EA-TAS, evento adverso trombótico arterial severo. HTA, hipertensión arterial. ITK, inhibidor de tirosina-kinasa

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES: DIFERENCIAS CON OTROS GRUPOS ETARIOS EN CENTRO UNICO

O-088 (13000)

Pagani M; Gelo O; Fernandez M; Casiraghi G; Ayala Robles L; Merlo C; De Paula S; Varela A; Mazzeo M; Rey I; Moiraghi B

Hospital Ramos Mejía, Caba, Argentina

Introducción: La literatura internacional sugiere que los adolescentes y adultos jóvenes (AyA) con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) presentan al diagnóstico una enfermedad más agresiva, con menores tasas de respuesta al tratamiento, sin impacto en la supervivencia global (SG). Esta población constituye un grupo de riesgo con pobre calidad de vida supeditado la esfera psico-social, los efectos adversos a largo plazo y la mala adherencia terapéutica. Son escasos los estudios prospectivos que profundicen estos hallazgos por lo que son necesarias investigaciones que validen abordajes diagnósticos, de seguimiento y tratamiento específicos para este subgrupo poblacional. **Objetivos:** Comparar la presentación clínica, respuesta al tratamiento y evolución de pacientes (P) AyA con LMC con otros grupos etarios. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, de centro único basado en datos obtenidos de historias clínicas de todos los P con LMC diagnosticados y/o tratados entre enero de 2000 y junio 2019. Se estudiaron tres cohortes: AyA (15-39 años), adultos (40-60 años) y mayores de 60 años. Análisis estadístico entre variables: Kruskal-Wallis y Chi cuadrado. Análisis de supervivencia: Kaplan-Meier/test de Log-rank (p= 0,05). **Resultados:** Se registraron 302 P con LMC, 95% (288) diagnosticados en fase crónica (FC), 1% (4) en fase acelerada (FA) y 3% (10) en crisis blástica (CB). Edad media al diagnóstico 41 años (rango 5 – 81/ DE 16,5), sexo masculino 54% (163/302). Mediana de seguimiento 70 meses (RIQ: 30 – 132 meses). Se excluyeron 12 P diagnosticados en edad pediátrica (menores de 15 años). La distribución en tres cohortes fue: AyA 45% (132/290), adultos 40% (117/290) y mayores de 60 años 14% (41/290). Tabla 1. Epidemiología y fase de LMC al diagnóstico (n: 290). Tabla 2. Laboratorio y examen físico al diagnóstico de P en fase crónica (n: 178). Tabla 3. Estratificación de riesgo según Sokal y Hasford (n: 178). Tabla 4. Tasas globales de respuesta (n: 290). Mortalidad general de la cohorte: 23% (71/302). Tasa de progresión: 20% (61/302), mediana de tiempo hasta progresión de 26 meses (RIQ: 2,6 – 79 meses). Tabla 5. Tasas de progresión, muerte y causas de muerte (n: 290). No se observó diferencia estadísticamente significativa en SLP (p: 0.99) ni SLE (p: 0.47).

Tabla 1. Epidemiología y fase de LMC al diagnóstico (n: 290).

	15-39 años (n: 132)	40-60 años (n: 117)	> 60 años (n: 41)
Edad media (años)	28,2	49,3	67,8 (60-81)
Sexo masculino	61% (81)	50% (59)	41% (17)
Fase de LMC			
· FC	97% (128)	95% (111)	90% (37)
· FA	0,8% (1)	2% (2)	3% (1)
· CB	2,2% (3)	3% (4)	7% (3)

Tabla 2. Laboratorio y examen físico al diagnóstico de P en fase crónica (n: 178).

	15-39 años (n: 80)	40-60 años (n: 71)	> 60 años (n: 27)	p
Hemoglobina (gr/dl)	10,6 (6,9-14,6)	10,8 (6,5-15)	11,04 (7,3-14)	0.593
Recuento de GB (/mm3)	154.500 (15.000-470.000)	126.000 (9000-400.000)	83.800 (12.000-310.000)	0.001
Plaquetas (/mm3)	617.200 (107.000-1.800.000)	490.800 (42.000 – 2.000.000)	567.500 (372.000-2.000.000)	0.199
Esplenomegalia	87% (70)	76% (54)	62% (17)	0.018
Bazo (cm DRC)	8,3 (1-24)	6,8 (1-20)	4,2 (1-20)	0.01
Blastos (%)	1,6 (0-9)	2,1 (0-9)	1,4 (0-8)	0.548
Basófilos (%)	2 (0-15)	2,7 (0-17)	2,5 (0-10)	0.118

Tabla 3. Estratificación de riesgo según Sokal y Hasford (n: 178).

	15-39 años (n: 80)	40-60 años (n: 71)	> 60 años (n: 27)
SOKAL			
· Bajo	82% (66)	81% (58)	30% (8)
· Intermedio	8% (6)	16% (11)	56% (15)
· Alto	10% (8)	3% (2)	14% (4)
HASFORD			
· Bajo	90% (72)	92% (64)	93% (25)
· Intermedio	10% (8)	5% (3)	-
· Alto	-	3% (1)	7% (2)

Tabla 4. Tasas globales de respuesta (n: 290). ortalidad general de la cohorte: 23% (71/302). Tasa de progresión: 20% (61/302), mediana de tiempo hasta progresión de 26 meses (RIQ: 2,6 - 79 meses).

	15-39 años (n:132)	40-60 años (n:117)	> 60 años (N:41)	p
Tasa de RCC	67% (88)	69% (81)	54% (22)	0.188
Tasa de RMM	51% (67)	56% (66)	41% (17)	0.25
Tasa de RM 4.0	33% (44)	33% (39)	32% (13)	0.98
Tasa de RM 4.5	7% (9)	12% (14)	10% (4)	0.38

Tabla 5. Tasas de progresión, muerte y causas de muerte (n: 290).

	15-39 años (n: 132)	40-60 años (n: 117)	> 60 años (n: 41)
Progresión	18% (25)	22% (26)	17% (8)
Mortalidad	20% (26)	23% (27)	37% (15)
FA/CB	77% (20)	67% (18)	33% (5)
Complicaciones tratamiento	4% (1)	7% (2)	13% (2)
No relacionado a LMC	19% (5)	26% (7)	53% (8)

No se observó diferencia estadísticamente significativa en SLP (p: 0.99) ni SLE (p: 0.47). **Conclusiones:** Observamos coincidencia con lo reportado en la literatura internacional en cuanto a nivel de hemoglobina menor, recuento de GB más alto y mayor tamaño esplénico al diagnóstico en los AyA, siendo estadísticamente significativo en las tres variables. La falta de datos al diagnóstico en la mayoría de los P derivados de otros centros (aproximadamente 38%), limitó el análisis por subgrupos. No reportamos diferencia significativa en SLP, SLE ni tasas de respuesta. Sin embargo, destacamos que, independientemente de la edad, la alta tasa eventos, progresión y muerte relacionado a LMC (sobre todo en AyA) remarca la importancia de identificar factores determinantes para optimizar el manejo de la enfermedad, destacando la adherencia terapéutica como la variable de gran influencia en este contexto.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES: EXPERIENCIA SEGÚN EL SISTEMA DE SALUD DE ARGENTINA

O-090 (13111)

Pagani M; Varela A; Gelo O; Osycka M; Vallejo V; Pavlovsky C; Parellada M; Bendek G; Aguilar R; Castillo B; Enrico A; Perez M; Moiraghi B

Hospital Ramos Mejía, Caba, Argentina

Introducción: Los adolescentes y adultos jóvenes (AyA) con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) podrían presentar al diagnóstico características clínicas más agresivas y menores tasas de respuesta. Constituyen un grupo de riesgo en el que la calidad de vida y evolución están afectadas por efectos adversos a largo plazo, mala adherencia terapéutica y aspectos psico-socio-económicos. Además, la realidad social y disponibilidad de recursos tiene gran impacto en el adecuado manejo de AyA con LMC y podría diferir entre centros de salud públicos y privados; lo que motiva el presente estudio. **Objetivos:** Comparar la presentación clínica, respuesta al tratamiento y evolución de una cohorte de pacientes (P) AyA con LMC de una institución pública vs centros privados. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, multicéntrico, basado en datos de historias clínicas de P con LMC entre 15 y 39 años al momento del diagnóstico en el período de enero 1995 a junio 2019 en tres centros de salud de Argentina (dos privados y uno público). Análisis estadístico: Mann-Whitney y Chi2 (p= 0,05). **Resultados:** Registramos 162 P AyA con LMC. Edad media al diagnóstico 28 años (15-39), sexo masculino 61% (99/162). Mediana de seguimiento 62 meses (RIQ: 31?120 meses). Distribución de cohortes: institución pública 81% (132/162) y centros privados 19% (30/162). Tabla 1. Fase de LMC al diagnóstico (n: 162). Tabla 2. Datos de laboratorio al diagnóstico de P en fase crónica (n: 98). Estratificación de riesgo según Sokal en centro público vs privados: bajo 82,5% (66/80) vs 72% (13/18); intermedio 7,5% (6/80) vs 16% (3/18); alto 10% (8/80) vs 11% (2/18) respectivamente. De los P registrados, 154 recibieron ITK (pérdida de seguimiento luego del diagnóstico: 3 P; tratamiento sólo con IFN o TCPH: 5 P). El 10% (16/154) fue tratado con IFN previo al inicio de ITK; 5% (8/154) recibió TCPH (5 en FC, 3 en CB). Tabla 3. Distribución de drogas usadas en primera línea (n: 154). Tasas globales de respuesta en centro público vs privados: RCC 70% (87/124) vs 96% (29/30) ? p 0.005; RMM 54% (67/124) vs 93% (28/30) ? p 0.0001; RM 4.0 35% (44/124) vs 70% (21/30) ? p 0.001; RM 4.5 7% (9/124) vs 50% (15/30) ? p 0.0001. Estado actual de los P vivos de centros privados (29) vs público (106): RCC 96% vs 75%, RMM 96% vs 60%, RM 4.0 75% vs 35% y RM 4.5 o mayor 51% vs 9%. Tabla 4. Tasas de progresión, muerte y causas de muerte según cohorte (n: 162). De los 2 P tratados en centros privados con progresión a FA/CB, uno de ellos debutó en CB (recibió TCPH, se encuentra vivo en RMC); el otro fue derivado en CB para TCPH luego de dos líneas de ITK, fallecido (T315I + confirmado post mortem). En centro público, de los 25 P con progresión, 4 debutaron en FA/CB y 21 en FC (12 progresaron bajo tratamiento de 1ra línea, 3 en 2da, 3ra y 4ta línea respectivamente). De estos últimos, 9 fueron derivados de otros centros sin detalles del manejo inicial; de los 12 restantes, 5 recibieron ITK de 2da generación en 1ra línea. Ocho P presentaron mutaciones (6: T315I). **Conclusiones:** Aunque existen diferencias significativas entre los centros en valores de hemoglobina, plaquetas y tamaño esplénico al momento del diagnóstico, no se evidencian diferencias en la distribución según riesgo de Sokal. En centros privados, mayor porcentaje de P recibe droga original. La diferencia significativa en tasas de respuesta, progresión y muerte entre los grupos motiva el análisis de los factores que las determinan siendo la evaluación en el manejo inicial, provisión continua de ITK y adherencia puntos claves a evaluar en forma prospectiva. La inclusión de pacientes de sólo tres centros, la falta de datos de inicio en 40% de los pacientes en centro público (de derivación) y la diferencia del número de pacientes entre ambas cohortes, podría influir en el análisis. Sin embargo, consideramos que estos resultados sientan bases para continuar la evaluación de la situación actual de pacientes AYA con LMC en Argentina para mejorar las oportunidades de tratamiento óptimo en todos los centros de salud.

Tabla 1. Fase de LMC al diagnóstico (n: 162).

	Centro público (n: 132)	Centros privados (n: 30)
· Fase Crónica (FC)	97% (128/132)	93% (28/30)
· Fase Acelerada (FA)	0,7% (1/132)	3,3% (1/30)
· Crisis Blástica (CB)	2,3% (3/132)	3,3% (1/30)

Tabla 2. Datos al diagnóstico de P en fase crónica (n: 98).

	Centro público (n: 80)	Centros privados (n: 18)	p
Hemoglobina (gr/dl)	10,69 (6,9-14,6)	12,27 (8,2-16)	0.0068
Recuento de GB (/mm3)	154.485 (15.000-470.000)	123.381 (16.470-400.000)	0.17
Plaquetas (/mm3)	617.287 (107.000-1.800.000)	423.538 (119.000-1.624.000)	0.0090
Esplenomegalia	87,5% (70/80)	66% (12/18)	0.07
Bazo (cm DRC)	8,27 (1-24)	3,4 (1-10)	0.0095
Blastos (%)	1,68 (0-9)	1,72 (0-9)	0.49
Basófilos (%)	2 (0-15)	3,6 (0-10)	0.30

Tabla 3. Distribución de drogas usadas en primera línea (n: 154).

	Centro público (n:124)	Centros privados (n:30)
Imatinib original	38% (47/124)	63% (19/30)
Imatinib copia	39% (49/124)	13% (4/30)
Dasatinib original	4% (5/124)	7% (2/30)
Dasatinib copia	9% (11/124)	-
Nilotinib	10% (12/124)	17% (5/30)

Tabla 4. Tasas de progresión, muerte y causas de muerte según cohorte (n: 162).

	Centro público (n: 132)	Centros privados (n: 30)	p
Progresión	19% (25/132)	6,6 % (2/30)	0.045
Mortalidad	19,7% (26/132)	3,3% (1/30)	0.046
Relacionado a LMC	77%(20/26)	100% (1/1)	
No relacionado a LMC	23%(6/26)	-	

RESULTADOS PRELIMINARES DEL 1° ESTUDIO E DISCONTINUACIÓN DE ITK EN PACIENTES CON LMC QUE LOGRARON REMISIÓN MOLECULAR PROFUNDA Y SOSTENIDA EN ARGENTINA (ARGENTINA STOP TRIAL - AST)

O-091 (13124)

Varela A; Sanchez M; Moiraghi B; Freitas M; Ventriglia M; Custidiano R; Levy E; Vera Contreras M; Giere I; Rruiz M; Mela Osorio M; Juni M.; Pavlovsky M; Foncuberta M; Mordoh J; Sanchez Avalos J; Pavlovsky C; Bianchini M

Hospital Ramos Mejía, Caba, Argentina

Introducción: La discontinuación del tratamiento con inhibidores de tirosina kinasa (ITK) en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) es hoy una decisión segura ya que un 40-50% de los pacientes con respuesta molecular (RM) profunda logra mantener la remisión libre de tratamiento (RLT) a largo plazo. Sin embargo, aún no se ha reportado un claro predictor que asegure la RLT prolongada. Para garantizar la seguridad clínica es mandatorio realizar un monitoreo molecular por RT-qPCR de manera intensiva y estandarizada, que puede ser un obstáculo para médicos y pacientes de Argentina a la hora de tomar esta decisión. **Objetivos:** El primer objetivo de este estudio es el de garantizar el monitoreo molecular, seguido por un segundo objetivo que consiste en tratar de caracterizar nuevos biomarcadores pronósticos que ayuden a identificar con mayor precisión a los pacientes que podrán sostener la RLT. **Material y métodos:** El AST contempla el reclutamiento de pacientes con LMCBCR-ABL1+ (transcriptos típicos b3a2 y/o b2a2), en fase crónica tratados con ITK y que lograron la RM profunda (?RM4.0) y sostenida durante ? 2 años en un laboratorio estandarizado, y con ? 4 años de tratamiento. El monitoreo molecular se realiza en 2 laboratorios armonizados, mensualmente los primeros 6 meses, y luego cada 2 meses (hasta el año) y cada 3 meses durante el segundo año. Los pacientes reinician inmediatamente el tratamiento cuando pierden la RM mayor (RMMa). Además, al momento de discontinuar, y luego al mes 3, 12 o al perder la RMMa, se analiza el perfil inmunológico de múltiples subpoblaciones de las células Natural Killer (NK, CD56+CD3-) por citometría de flujo, con particular interés en la subpoblación CD57+CD16+CD158a/b+ definida como tumor-induced memory like (TIML). **Resultados:** Hasta la fecha se han analizado 16 pacientes provenientes de 4 centros de Argentina (2 públicos y 2 privados); 1 paciente falló enrolamiento por no cumplir criterio molecular (RM3.0). De los 15 restantes, la mediana de edad es de 59 años (38-76). Siete pacientes presentan Sokal de bajo riesgo y ocho intermedio o alto. Previo a la discontinuación 11 pacientes tomaban Imatinib (75%), y 4 ITK-2G (25%). El 80% (12/15) lograron la RMMa antes de los 12 meses de iniciado el ITK; el 20% restante (3/15) lo logró posterior al mes 12 y antes del mes 24. La mediana de duración del tratamiento hasta la discontinuación fue de 10 años (4-19). La media del tiempo de seguimiento post-discontinuación es de 39 días (1-63). El tiempo que en promedio demoramos en informar el resultado de la RT-qPCR de los pacientes en discontinuación es de 10 días (4-20). Un paciente perdió la RMMa al mes 2 (%BCR-ABL1IS = 0,8%) e inmediatamente reinició el tratamiento. Los restantes 14 pacientes siguen en RM sin tratamiento (media %BCR-ABL1IS = 0,005%). La mediana del porcentaje de NK con respecto a los linfocitos totales fue del 14,8% (5 ? 45%) para los pacientes al momento de discontinuar, mientras que para los donantes sanos (n=4) la media fue del 9,1% (4-14%), sugiriendo un efecto positivo de los ITKs sobre esta población linfocitaria. Los pacientes muestran una distribución en 2 grupos para las células TIML, uno de alto (media 58,5%) y otro de bajo (media 18,7%) porcentaje, con diferencia estadísticamente significativa (p<0,01). **Conclusiones:** Este es el primer estudio multicéntrico de discontinuación en la vida real en Argentina, que actualmente se encuentra en fase de enrolamiento de pacientes. Hasta la fecha, debido al número limitado de pacientes y al corto tiempo de seguimiento, los resultados obtenidos no permiten todavía obtener conclusiones; sin embargo, el estudio del sistema inmunológico muestra una heterogeneidad fenotípica sobre la cual se podrán realizar correlaciones con la evolución clínica de los pacientes. Finalmente, la ejecución de este protocolo de discontinuación posibilitará un significativo ahorro de recursos económicos y mejorará la calidad de vida de aquellos pacientes que, en la actualidad, sufren efectos adversos debidos al tratamiento.

DISCONTINUACION DE TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO EN LA PRACTICA CLINICA

O-092 (13153)

Parellada M; Mela Osorio M; Ferrari L; Fernandez I; Giere I; Sackmann F; Remaggi G; Juni M; Pavlovsky M; Riddick M; Pavlovsky C

Fundaleu, Caba, Argentina

Introducción: En la última década, estudios clínicos en investigación sobre discontinuación de tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa (ITK) en leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica (FC) describieron que la remisión libre de tratamiento sostenida se obtiene aproximadamente entre el 40%-60% de los pacientes (pts) que cumplen criterios de discontinuación. Contamos con escasa experiencia fuera de estudios clínicos, sin embargo diferentes estrategias para considerar la discontinuación de tratamiento en LMC en el mundo real se están llevando a cabo. **Objetivos:** Describir la evolución de 15 pts. con diagnóstico de LMC en respuesta molecular profunda (RMP) que discontinuaron tratamiento con un ITK por diferentes causas. **Material y métodos:** Quince pts. con diagnóstico de LMC de un mismo centro discontinuaron tratamiento con un ITK: Imatinib 9, Nilotinib 5 y Dasatinib 1. Al momento de la discontinuación todos se encontraban en FC tratados con ITK de 1ralínea o 2da por intolerancia. Transcripto BCR-ABL P210 (+) cuantificable al diagnóstico y con RMP (MR4.0:<0,01% IS) durante >2 años. El monitoreo molecular se realizó en un mismo laboratorio con capacidad de detección de sensibilidad de >4,5 logs en IS, contando con resultados de los mismos a los 15 días. El monitoreo se indicó mensualmente durante los primeros 6 meses y luego cada 2 o 3 meses. Las causas que llevaron a la discontinuación fueron: 27% (4/15) planear un embarazo, 40% (6/15), presencia de comorbilidades (Epilepsia, Ca Pulmón, Ca Colon, Mieloma Multiple, IRC, IAM), 33% (5/15) independizarse del tratamiento. Con excepción de las embarazadas, los pts que presentaron pérdida de RMM, reinicíaron el tratamiento. Se definió como sobrevida libre de recurrencia molecular (SLRM) al tiempo desde la discontinuación hasta la pérdida de RMM o último seguimiento. Se aplicó análisis de estadística descriptiva y Kaplan Meier para estimar SLRM. **Resultados:** Se describen 15 pts con LMC en FC que discontinuaron el ITK. La mediana (md) de edad al diagnóstico fue de 43 años (rango 16-71), 61% mujeres, riesgo de Sokal al diagnóstico: Bajo 60%, Intermedio+Alto 40%. La md de duración de tratamiento con ITK previo a la discontinuación fue de 80 meses (rango 27-228 meses). Luego de discontinuar 2 pts aún en RM 4.0 reiniciaron tratamiento por decisión propia, sin evidenciarse recurrencia molecular. Luego de una md de seguimiento de 9 meses (2-55) desde la discontinuación del ITK, la tasa de SLRM a 24 meses fue de 57%. (Fig1) La SG a 216 meses fue de 68.2%. Dos pts fallecieron de causas no relacionadas a la LMC. Los 6 pts que perdieron la RMM reiniciaron tratamiento con el mismo ITK rápidamente: 5/6 alcanzaron RM profunda RM4.5 / RM 5.0. Una pte embarazada perdió respuesta citogenética y hematológica completa durante el mismo persistiendo en FC, luego del reinicio del ITK mantuvo adherencia subóptima al tratamiento con respuesta fluctuantes actualmente (RM 4.0/ RMM). **Conclusiones:** En nuestra población de 15 pts se observó una SLRM del 57% a 24 meses, similar con la literatura internacional. La discontinuación de ITK en pts con LMC en RMP ha sido posible en nuestra población por diversos motivos que favorecieron esta situación: todos los pts pertenecían al ámbito privado con total posibilidad de realizar estudios moleculares seriados, todos tuvieron seguimiento muy cercano por médicos hematólogos expertos en LMC. La discontinuación del tratamiento con ITK solo debería realizarse en pts. bajo estrictas condiciones que involucran tanto al médico como al paciente. Asegurar con el paciente un seguimiento cercano y contar con estudios moleculares seriados post discontinuación para generar un ámbito de seguridad en esta población no es un hoy una realidad viable para la mayoría de los centros de Argentina. Por tal motivo en la actualidad se recomienda iniciar la discontinuación bajo el protocolo Argentino ?AST 2018: STOP ARGENTINA?, actualmente en etapa de reclutamiento.

LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA EN EL MUNDO REAL: EVALUACIÓN DE SOBREVIDA A 60 MESES DE PACIENTES TRATADOS CON ITK EN UN ÚNICO CENTRO

O-093 (13123)

Riva M; Manciola F; Isnardi S; Martin S; Zoppegno L; Scebba N

Higa San Martín De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad mieloproliferativa crónica causada por la translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22. Dicha translocación genera el gen de fusión BCR/ABL, el cual codifica para una proteína quimérica (tirosinkinasa) constitutivamente activada. La introducción de los fármacos inhibidores de tirosinkinasa (ITK) revolucionó el tratamiento de esta enfermedad y modificó su sobrevida global y libre de progresión, permitiendo que estos pacientes logren una esperanza de vida similar a la población general. **Objetivos:** Evaluar la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de LMC tratados con ITK en seguimiento en nuestro Servicio y su relación con el score de Sokal. Evaluar las causas de muerte: progresión de enfermedad versus otras. **Material y métodos:** Se realizó un estudio ambispectivo-descriptivo de pacientes con diagnóstico de LMC en fase crónica diagnosticados entre los años 2001 y 2018. El corte del seguimiento para este estudio se realizó el 30 de junio de 2019. La sobrevida global (SG) y libre de progresión (SLP) a 60 meses se estimó con análisis de Kaplan Meier, tanto para la muestra completa como estratificada por Sokal. Las diferencias de sobrevida por Sokal fueron estimadas por Log Rank (Mantel Cox) y se consideró significativa p<0,05. **Resultados:** Fueron evaluados 80 pacientes con diagnóstico de LMC en fase crónica, con una edad promedio al diagnóstico de 48.33 años (r:21 a 76). Mujeres 36 (45%) y varones 44 (55%). En el período de seguimiento (3 a 60 meses, media 44 meses ±19 meses) hubo 12 muertes (15%), 4 (5%) fueron debidas a progresión de enfermedad y 8 (10%) a causas no hematológicas. A 60 meses 85% de los pacientes se encontraban vivos y 83% libres de progresión. Al analizar la media de sobrevida en meses, la SG fue de 55±2 y SLP fue de 57±1. La estratificación por score de Sokal no se correlacionó con la SG ni con la SLP (p=0,27 y p=0,25). Cuando los pacientes con Sokal de riesgo alto fueron comparados contra el resto de la muestra la SLP fue de 54±3 meses vs 58±1 meses (p=0,136). Al momento de realizado este reporte, 49 pacientes (61%) continúan asistiendo a controles periódicos, 16 (20%) abandonaron seguimiento y 15 (19%) fallecieron. **Conclusiones:** En nuestra población del mundo real se obtuvieron SG (85%) y SLP (83%) a 60 meses muy similares a las del reporte del estudio pivotal IRIS publicado por Druker,B et al (N Engl J Med 2006; 355:2408): 89% y 83% respectivamente. En el grupo analizado, solo 5% murieron por progresión de la enfermedad y el doble por causas independientes de la enfermedad. Se mostró una tendencia a mayor mortalidad por progresión de enfermedad en los individuos con score de Sokal alto aunque no alcanzó significación estadística, probablemente debido al volumen de la muestra.

MUTACIONES EN EL GEN HFE Y SU INFLUENCIA SOBRE EL METABOLISMO DEL HIERRO EN PORTADORES DE BETA TALASEMIA

O-094 (12907)

Isse B; Lazarte S; Monaco M; Álvarez Asensio N; Haro A; Ledesma Achem M; Terán T

Facultad De Bioquimica, Quimica Y Farmacia-Unt, Tucumán, Argentina

Introducción: La hemocromatosis hereditaria es un desorden del metabolismo del hierro caracterizado por aumento en la absorción intestinal de hierro y su progresivo almacenamiento en el organismo. Se relaciona frecuentemente con mutaciones presentes en el gen de la proteína HFE (Human hemochromatosis protein). La interacciones entre talasemia y hemocromatosis podrían actuar de forma sinérgica incrementando la sobrecarga de hierro. **Objetivos:** El objetivo del trabajo fue evaluar la presencia de las mutaciones más frecuentes en el gen HFE (C282Y, H63D y S65C), y analizar su relación con el metabolismo del hierro en individuos con rasgo ?-talasémico (RBT) y en una población control. **Material y métodos:** Se realizó un estudio analítico en el período setiembre 2016-agosto 2018. Se efectuó hemograma, electroforesis de hemoglobina a pH alcalino, cuantificación de HbA2, hierro (Fe), capacidad total de unión de Fe a transferrina y ferritina. Las mutaciones en el gen HFE se analizaron mediante PCR tiempo real. **Resultados:** Se examinaron 136 individuos (71 normales y 65 RBT) pertenecientes a 127 familias. La frecuencia alélica encontrada en la población completa (sujetos control + sujetos con RBT) para las mutaciones H63D, C282Y y S65C fue de 13.5% (IC95%= 9.8-18.3%), 4.4% (IC95%= 2.4-7.6%) y 0.4% (IC95%= 0.07-2.21%), respectivamente. En el grupo control el 28% de los sujetos (20/71; IC95%= 19-40%) presentó mutación en el gen HFE. El 8% (6/71) mostró mutación heterocigota en codón 282 (C282Y), y 20% (14/71; 11 heterocigotos y 3 homocigotos) en codón 63 (H63D). El 34% del grupo RBT (22/65; IC95%= 24-46%) exhibió simultáneamente mutación en el gen HFE. Cuatro portadores (6%) fueron heterocigotos para C282Y, 16 (25%) para H63D, 1 (1.5%) para la mutación en codón 65 y uno (1.5%) fue doble heterocigoto para H63D y C282Y. En el grupo RBT predominó el origen italiano seguido por el español y árabe (Tabla 1). El análisis del metabolismo del Fe en el grupo control no mostró diferencias significativas (p> 0.05) según la presencia o no de mutación en el gen HFE. El grupo RBT evidenció mayores niveles de Fe y ferritina que el grupo control (p< 0.05); asimismo los individuos RBT con mutación H63D mostraron valores significativamente mayores de estas variables respecto a los controles con idéntica mutación. Se observó un aumento significativo de los valores de Fe y saturación en el grupo RBT con mutación H63D comparado con pacientes RBT sin mutación (p< 0.05). **Conclusiones:** La coexistencia de mutaciones en el gen HFE y en el gen de la β-globina podría vincularse con la inmigración caucásica-árabe de la población de Tucumán. La presencia simultánea de la mutación H63D en sujetos RBT afectaría desfavorablemente, ya que aumentó los niveles de hierro en estos pacientes. Estos resultados enfatizarían la necesidad de evaluar la presencia de mutaciones en el gen HFE en individuos con rasgo β- talasémico a fin de mejorar su calidad de vida evitando comorbilidades.

DISTRIBUCIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN HFE EN PACIENTES CON SOSPECHA DE HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA

O-095 (12893)

Rocha D; Orellano L; Alvarez J; Mazziotta L

Hiaep Sor María Ludovica, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La Hemocromatosis Hereditaria (HH) es un trastorno caracterizado por un incremento de la absorción intestinal de hierro, sobrecarga progresiva de los depósitos corporales de este metal y disfunción de diversos órganos. Existen 6 tipos de HH en función de la causa genética. La HH de tipo 1 causada por mutaciones en el gen HFE (locus 6p21.3) es la más común. Presenta herencia autosómica recesiva siendo la mutación C282Y la más importante y la H63D, la más frecuente. También se describió la variante S65C que presenta un comportamiento fenotípico superponible al de la mutación H63D y es hallada en muy baja frecuencia. Los genotipos causantes de HH son: C282Y/C282Y, C282Y/H63D y C282Y/S65C. La enfermedad tiene una progresión lenta (años, décadas) y una penetrancia baja. Alrededor del 50% de los individuos C282Y/C282Y llegan a presentar un perfil de hierro alterado y menos del 25% van a tener manifestaciones clínicas, siendo necesaria la concurrencia de otros factores genéticos o adquiridos (hepatopatía, etilismo, enfermedad metabólica, etc.). En relación a la mutación H63D, en estado homocigota o heterocigota simple no causa HH. Actualmente se considera que los heterocigotas compuestos C282Y/H63D con sobrecarga tisular de hierro presentan otros factores causales asociados al desarrollo de la clínica. **Objetivos:** Determinar la distribución de las mutaciones C282Y, H63D y S65C en pacientes con clínica presuntiva de HH en la Región Sanitaria XI de la Provincia de Buenos Aires. Proponer un algoritmo diagnóstico que considere la relevancia clínica de los genotipos hallados. **Material y métodos:** Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de los resultados obtenidos en el período de diciembre/2012 a junio/2019, en el cual se estudiaron 105 pacientes no emparentados con sospecha de HH. La distribución por sexo y edad de la población estudiada fue 51 años (rango 5 meses-79 años) y relación hombre/mujer: 2,5. La metodología utilizada fue PCR-RFLP a partir de ADN genómico obtenido de sangre periférica. Se amplificaron los exones 2 y 4 del gen HFE, seguida de corte con enzimas de restricción y análisis en gel de poliacrilamida de los productos de la digestión. Se realizó la búsqueda de las mutaciones C282Y y H63D a los 105 pacientes. Se determinó la variante S65C a 23 pacientes que resultaron heterocigotas para las alteraciones anteriores con el fin de completar el genotipo. **Resultados:** De los 105 casos índice estudiados para las mutaciones C282Y y H63D, el 62,9% no demostró alteraciones, el 21,9% resultó portador de alguna de ellas y el 15,2% presentó mutaciones en ambos alelos. Las alteraciones se distribuyeron de la siguiente manera: ver Tabla. Con el estudio adicional de la variante S65C se encontró un paciente con genotipo H63D/S65C. **Conclusiones:** El 37,1% de los pacientes estudiados presentaron alteraciones en el gen HFE. En este estudio no se hallaron los genotipos C282Y/C282Y ni C282Y/S65C, por lo tanto, pudo determinarse la causa genética de HH solo en el 7,6% de los pacientes heterocigotas compuestos C282Y/H63D. En los demás genotipos hallados, el defecto genético no alcanza para justificar por sí solo la sobrecarga de hierro y corresponde investigar otros factores genéticos y no genéticos concomitantes para confirmar el diagnóstico. Teniendo en cuenta la implicancia clínica de los genotipos asociados a HH, se sugiere como algoritmo para el análisis molecular la búsqueda de la mutación C282Y. Si no se detecta, investigar mutaciones en otros genes involucrados en el metabolismo del hierro. Si se detecta C282Y en uno de los alelos, buscar la variante H63D en el otro. Si ésta no se encuentra, investigar la S65C. La aplicación de este algoritmo permitiría una optimización de reactivos e insumos y reduciría el tiempo de informe de los resultados.

Genotipos	N° de pacientes	%
Heterocigota C282Y	3	2,9
Heterocigota H63D	20	19,0
H63D/H63D	8	7,6
H63D/C282Y	8	7,6

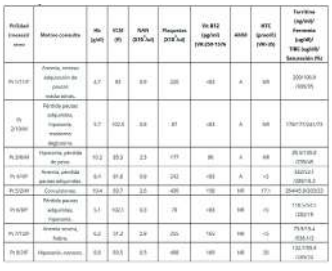
DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 EN LACTANTES HIJOS DE MADRES VEGETARIANAS/VEGANAS

O-096 (13036)

Aizpurua L; Avalos Gomez J; Diaz L; Dieuzeide M; Aguirre F; Fernandez D; Feliu Torres A; Eandi Eberle S

Hospital Garrahan, , Argentina

Introducción: La vitamina B12 (vit B12) es un nutriente esencial que se encuentra exclusivamente en alimentos de origen animal y sus derivados. Aunque su deficiencia es infrecuente, con la creciente adopción de estilos de alimentación vegetariana o vegana, se estima un aumento en la incidencia. Los lactantes hijos de madres con este hábito tienen mayor riesgo y son más lábiles a sus efectos. Estos niños pueden presentar un amplio espectro de manifestaciones clínicas, principalmente desórdenes neurológicos y hematológicos. **Objetivos:** Describir una serie de 8 casos clínicos de lactantes hijos de madres vegetarianas o veganas con deficiencia de vit B12. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de 8 pacientes (pts)(3 varones / 5 mujeres), mediana de edad 8 meses (rango 2-12 meses) con deficiencia de vit B12 hijos de madres vegetarianas o veganas, que consultaron en el período entre marzo de 2016 y mayo de 2019. **Resultados:** El 87.5% de los pts consultó por manifestaciones neurológicas: pérdida de pautas madurativas adquiridas, convulsiones, hipotonía y/o trastornos deglutorios. El 75% de los pts presentó alteraciones hematológicas: en todos ellos se evidenció anemia de severidad variable, macrocítica en el 50%, normocítica en el 33.3% y microcítica en 16.6%. El 62.5% de los pts presentó neutropenia y el 25% trombocitopenia. El 100% de los pts presentaron valores de vit B12 sérica por debajo del rango de referencia y se constató además un aumento de ácido metilmalónico urinario y/o disminución de holotranscobalamina sérica. En todos los casos el dosaje de folato sérico resultó normal y sólo en un paciente se evidenció una alteración severa en el metabolismo del hierro asociado a infección. Seis niños eran alimentados con leche materna exclusiva, mientras que dos de ellos recibían alimentación complementaria sin incorporación de carnes. Respecto a las madres, 5 seguían alimentación vegana, 3 vegetariana y en el 87,5% pudo constatarse la deficiencia bioquímica de B12. Todos los pts recibieron tratamiento con vit B12 intramuscular y pautas nutricionales. En todos los casos se observó mejoría clínica, con normalización de los parámetros hematológicos y recuperación neurológica paulatina, persistiendo en algunos de ellos un retraso residual del desarrollo. Ver tabla. **Conclusiones:** En todos los casos analizados se constató la deficiencia de vit B12 relacionada a déficit nutricional materno, secundario a dietas restrictivas. El compromiso neurológico y/o hematológico resultó el motivo de consulta de todos los pts, por lo que esta deficiencia debe ser considerada ante la presentación de dichas manifestaciones. La deficiencia de vit B12 se presenta como una de las complicaciones del vegetarianismo/veganismo y tiene un alto impacto en lactantes hijos de mujeres que adoptan este hábito sin supervisión.



CLÍNICA NEUROLÓGICA EN NIÑOS CON DÉFICIT DE VITAMINA B12 (VITB12)

O-097 (12983)

Lisazu Denis C; Do Santos S; Lanza V

Hiemi, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El daño neurológico como presentación de anemia megaloblástica por déficit de Vit B12 en lactantes mayores de 6 meses representa un desafío medico. Ante el aumento de dietas restrictivas tales como veganismo o carencias sociales se observa un crecimiento en la problemática. Existe escaso conocimiento sobre el tratamiento óptimo en población pediátrica. **Objetivos:** Describir clínica de ingreso en niños con déficit de Vit B12 confirmada y el tratamiento utilizado. **Material y métodos:** Revisión de historias clínicas de pacientes ingresados por neurología con déficit de Vit B12 en los últimos 5 años. Revisión bibliográfica. **Resultados:** Caso 1: Varón de 23 meses. Consulta por inestabilidad de la marcha, temblor fino en miembros y somnolencia de 4 meses de evolución. Al ingreso se encontraba con hipertonía generalizada, hiperreflexia, disminución de sensibilidad superficial y profunda, incapacidad de marcha con clonus agotable, alteraciones del ritmo evacuatorio, ausencia de lenguaje, escasa conexión ocular y mala actitud alimentaria (nutrición única a base de pecho). En internación presentó crisis convulsiva tónico clónico. Madre vegana desde el nacimiento sin suplementación en embarazo. Anemia macrocitica hemoglobina (Hb) 8,4 gr/dl VCM 107fl, leucopenia, neutropenia leve, dosaje de vit B12 de 50 pg/ml, dosaje de vit B12 materno 80 pg/ml. TAC de cerebro: atrofia. RMN: alteración en cordón medular posterior desde C1 hasta cono medular y retracción encefálica. Inicia suplementación intramuscular (IM) 500ucg/día por 6 dosis, luego 500ucg/2 veces por semana por 6 semanas. Recuperación hematológica completa al mes y y significativa mejoría neurológica con deambulación a la semana. Caso 2: Niña de 6 meses que ingresa para estudio por crisis de cianosis, perdida de pautas madurativas e hipotonía. Alimentada a pecho exclusivo. Anemia macrocitica Hb 5,8gr/dl VCM 97fl, neutropenia leve, dosaje de vit B12 menor a 50pg/ml, dosaje de vit B12 materno 124 pg/ml. Recibe 500ucg/día IM por 6 dosis con recuperación hematológica rápida y mejoría de pautas madurativas. Control al mes con persistencia de anemia (Hb 9,8 gr/dl VCM 84fl, dosaje de vit B12 normal y ferremia baja, suplementándose con hierro. No vuelve a control. Se re interna 8 meses más tarde con quemadura mayor, con anemia Hb 7,9 gr/dl VCM 81fl con dosaje de vit B12 127 pg/ml. Se indica 1.000 ucg/día IM por 3 días para evitar transfusiones ya que la nena requería injertos cutáneos y la familia era Testigo de Jehová.Caso 3: Varón de 11 meses ingresado por microcefalia adquirida. Presenta baja talla, perdida de sostén cefálico y postura sedente, hipotonía generalizada y fasciculaciones linguales. Alimentado a pecho exclusivo. Anemia macrocitica Hb 4,7 gr/dl VCM 99,8fl, dosaje de vit B12 116pg/ml, dosaje materno de vit B12 229 pg/ml (límite inferior de laboratorio 220pg/ml). Inicio suplementación 500 ucg/día IM por 6 dosis. Recuperación hematológica completa en 1 mes y neurológica importante.**Conclusiones:** La anemia megaloblástica es bien tolerada, llevando a un retraso en el diagnóstico. Se desconoce la relación entre el grado de déficit y el daño neurológico. Tampoco se conoce si es posible la reversión completa y las eventuales secuelas a largo plazo. Observamos la asociación de déficit materno con la de nuestros pacientes, quienes fueron estudiados tardíamente por no presentar enfermedades malabsortivas. Los trabajos se centran en pacientes con enfermedades digestivas. Se carece de información firme sobre tratamientos para niños con hipoaporte. Siendo necesario estandarizar dosis óptimas, vía de administración y esquemas de mantenimiento. Se plantea además en caso de alimentaciones restrictivas la necesidad de dosajes de la vit B12 seriados o suplementación de por vida.

TRATAMIENTO QUELANTE COMBINADO (DESFEROXAMINA / DEFERIPRONA) EN PACIENTES CON TALASEMIA MAYOR

O-098 (13080)

Avalos Gomez J; Bravo M; Vargas Balaguer M; Eandi Eberle S; Feliu Torres A

Hospital J P Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: El tratamiento actual de la talasemia mayor (TM) consiste en un régimen de transfusiones regulares a fin de mantener un nivel de hemoglobina 9-10 g/dL pre transfusional. Dicho régimen determina sobrecarga de hierro la que, sin un control adecuado, ocasiona daño multiorgánico y muerte por causas hepáticas y/o cardíacas. La disponibilidad actual de diferentes drogas quelantes, y la posibilidad de su combinación, permiten adaptar dicho tratamiento a las necesidades de cada paciente (pt) a fin de evitar complicaciones y mejorar la sobrevida. **Objetivos:** Evaluar la respuesta al tratamiento quelante combinado (TQC) deferoxamina (DFO) / deferiprona (DFP) en pts con TM y sobrecarga de hierro hepática y/o cardíaca. Material y métodos: estudio retrospectivo, observacional en un único centro que incluyó 6 pts, edad mediana 8.3 años (r 7.2-16), 3 de sexo femenino, con diagnóstico de TM en régimen regular de transfusiones. Evaluación de la sobrecarga de hierro: ferritina sérica 6 pt, biopsia hepática 1 pt, RMN hepática y cardíaca 5 pts. Definición de adherencia al TQC: buena >= 80%, regular 60-80%, mala <=60%. **Resultados:** TQ previo: DFO dosis mediana 41.7 mg/kg/d s.c.5-6 d de la semana: 5 pts, deferasirox dosis mediana 31.46 mg/kg/día vo: 1 pt. Pre inicio TQC: Ferritina sérica (mediana) 2343.5ng/ml (r 809-4797), hierro hepático (mediana) 15.12 mg/g (r 10-49), T2* cardíaca (mediana) 35 ms (r 13-41). Sobrecarga hierro hepática grave: 6 pt, cardiaca sólo 1pt (moderada). TQC: DFO dosis mediana 39.6 mg/kg/d (r 30-46.5) por vía s.c 5-6 días de la semana y DFP dosis mediana 72.6 mg/kg/d (r 69-100). Mediana de tratamiento 2.9 años (2.1-5.1). La tabla muestra los resultados previos y al finalizar el TQC. Efectos adversos: Eritema local 100%, dolor en el sitio de infusión 1 pt. Agranulocitosis 1 pt, con recuperación hematológica completa posterior a la suspensión de DFP y resolución de la infección viral, sin complicación hematológica luego de la reintroducción de DFP. La adherencia al tratamiento fue buena sólo en el 66% (4 pts) que correlaciona con los niveles de hierro hepático. **Conclusiones:** La TQC DFO/DFP permitió el control de la sobrecarga de hierro sólo en los pts con adherencia mayor al 80% (4/6 pt). Las causas de la mala adherencia fueron dolor local intolerable, no aceptación del tratamiento y dificultades socioeconómicas para obtener el TQC. La disponibilidad de métodos no invasivos para el control de la sobrecarga de hierro facilitó el monitoreo permitiendo modificar el TQ en función de las necesidades de cada pt.

EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD DE LAS MUESTRAS PARA DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN UN AUTOANALIZADOR SYSMEX XN 1000

O-099 (12959)

Goedelmann C; Benavidez C; Galean S; Garcia R; Gómez L; González Cid M; Sala M; Durando M

Hospital Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: La Norma IRAM-ISO 15189:2014 establece que cada laboratorio debe estandarizar el almacenamiento de muestras biológicas. La temperatura de almacenamiento y el tiempo trascurrido entre recolección y análisis de la muestra influyen en la estabilidad de los parámetros hematológicos afectando la validez de los resultados. **Objetivos:** Determinar tiempo y temperatura óptimos para conservar muestras de hemograma, evaluando, además de los parámetros clásicos, recuento de reticulocitos (RET), hemoglobina reticulocitaria (RetHe), fracción de reticulocitos inmaduros (IRF), fracción de plaquetas inmaduras (IPF), porcentaje de microcitos (%Micro), de macrocitos (%Macro), de eritrocitos hipocrómicos (%Hipo), e hipercrómicos (%Hiper). **Material y métodos:** Se recolectaron 95 muestras de sangre venosa (EDTAK2) y procesaron dentro de la hora (h) de extraídas (h0) en un Sysmex XN1000. De estas, 47 se almacenaron a temperatura ambiente (TA) (20-25°C) y analizaron nuevamente a 2, 4, 6, 8, 24 y 48h; las 48 muestras restantes fueron conservadas en heladera (2-8°C) y procesadas a 24, 48 y 72h.
Análisis estadísticos: Debido a la distribución no normal de los datos (Shapiro Wilks p<0.05), se realizó la prueba de Friedman, utilizando Dunn-Bonferroni como post-hoc (p<0.05). La significancia clínica de las diferencias, se evaluó comparando el sesgo (Bland-Altman) con el aceptable (Sesgoa VB) para variabilidad biológica (VB) mínima para parámetros derivados de eritrocitos y VB deseable para los de leucocitos y plaquetas. Se evaluaron las diferencias analíticas respecto del actual estado del arte (EA), comparando con el desempeño del grupo par del programa de control de calidad interno (ETa=3*CV ponderado del grupo) para IPF, IRF y RetHe y con el del laboratorio (ETa=3*CV ponderado del laboratorio) para %Micro, %Macro, %Hipo, %Hiper. Se consideró un sesgo aceptable (Sesgoa EA) a aquel que no superaba el 50% del error total aceptable (ETa) calculado de esta manera. **Resultados:** En las muestras almacenadas a TA leucocitos, diferencial leucocitario, eritrocitos, RET, plaquetas (por impedancia y florescencia), hemoglobina y hemoglobina corpuscular media (HCM) permanecieron clínicamente estables al menos por 48h. Hematocrito, volumen corpuscular medio (VCM) y ancho de distribución eritrocitaria (ADE), mostraron diferencias estadísticas a las 4h, pero solo a las 24h estas adquirieron significancia clínica, excepto para el ADE que fue a las 8h. Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y volumen plaquetario medio (VPM) presentaron cambios estadísticamente significativosa 4 y 2h respectivamente. IRF no presento cambios estadísticamente significativos ni aún a las 48h. %Hipo y %Micro presentaron cambios estadísticamente significativos a las 4h, RetHe, IPF y %Macro a las 24h e %Hiper a las 48h.Excepto para las plaquetas, en todos los parámetros la estabilidad mejoró al almacenar las muestras en heladera. **Conclusiones:** Es importante que cada laboratorio establezca las condiciones de conservación de las muestras. De acuerdo con los resultados los hemogramas deben procesarse en el laboratorio dentro de las 8h pos extracción si se almacenan a TA, los parámetros limitantes son aquellos influenciados por cambios en el volumen eritrocitario. Los criterios de VB para CHCM, VPM y ADE no resultarían adecuados para la evaluación de la significancia clínica de las diferencias por ser demasiado estrictos respecto del EA actual para estos parámetros. Si se almacenan las muestras en heladera puede retrasarse el análisis hasta 24h, teniendo en cuenta que las plaquetas son limitantes, tienden a disminuir por aglutinación por frío presentando cambios significativos entre 24-48hs dependiendo del método utilizado. No se han establecido límites de VB para los nuevos parámetros y los datos del EA son mayormente permisivos. Se podría calificar como limitante la estabilidad estadística de los mismos considerando mejora con el almacenamiento en heladera, especialmente para los parámetros afectados por los cambios en el volumen eritrocitario.

CUAL ES EL MEJOR BIOMARCADOR PARA EL SEGUIMIENTO Y LA VALORACION DE LA ENFERMEDAD OSEA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1? UN ESTUDIO DEL GRUPO ARGENTINO Y LA UNIVERSIDAD DE YALE

O-100 (13139)

Drelichman G; Fernández Escobar N; Detoni D

Hospital Dr Ricardo Gutierrez, Caba, Argentina

Introducción: La enfermedad de Gaucher (EG) es el resultado de una mutación autosómica recesiva en el gen que codifica la síntesis de la enzima lisosomal b-glucocerebrosidasa. La deficiencia enzimática produce la acumulación de glucosilceramida (GL-1) en los lisosomas del sistema monocito macrófago. El análisis de biomarcadores (BM) es útil para colaborar en el diagnóstico, monitoreo y el impacto de los tratamientos potenciales. La quitotriosidasa (QUITO) es un BM muy utilizado. Refleja la activación de macrófagos en respuesta a la acumulación de GL1. Sin embargo, tiene limitaciones para su utilización como la presencia de portadores y alelos homocigóticos nulos en grados variables de las distintas poblaciones. En los últimos años se está estudiando a nuevos BM específicos de la enfermedad y que además contribuyan a valorar el impacto óseo frecuente de esta enfermedad. Uno de los BM que está en estudio es la Lyso-GL1. Se produce por desacetilacion de la GL-1 por la acetilasa acida convirtiendose en una base más soluble (LISO-GL1) que es liberada de los lisosomas al compartimiento celular y luego a la circulación teniendo un rol patogénico en la disrregulación inmune, inflamación y en la disfunción osteoblástica que presenta la EG. El Grupo Argentino de diagnóstico y tratamiento de la EG es un grupo colaborativo de médicos tratantes que monitorea los resultados de más de 250 pacientes (pts). En la población argentina más del 87% de los pts presentan complicaciones esqueléticas. Por lo tanto, esta cohorte representa una buena fuente de informativa para la evaluación de distintos BM. **Objetivos:** Determinar cuál es el BM más específico para el seguimiento y la valoración de la EO en EG. **Material y métodos:** Desde enero de 2017 hasta diciembre de 2017 realizamos un estudio multicéntrico enviándose a la Universidad de Yale, New Haven, EE. UU 417muestras de suero congelado de 200 pts con EG extraídas durante diferentes etapas del diagnóstico y seguimiento de la EG. x de edad al diagnóstico: 23,6 años; Sexo: fem: 117 masc.: 83. Tipo de terapia: 1) terapia de reemplazo enzimático (TRE) con imiglucerasa (n: 178) x de tiempo en terapia 9.5 años. 2) terapia de reducción del sustrato (TRS) con eliglustat (n: 22) x de tiempo en terapia 5.5 años. Se analizaron 9 BM diferentes establecidos y exploratorios: Lyso GL-1; GPNMB; QUITO; MIP-1b y distintos BM de inflamación como C5a; IL-1b; IL-6 y TNF-?. **Resultados:** Se analizaron distintos BM basados en la presencia y ausencia de EO. Mediante el análisis estadístico multivariado utilizando la variable de EO el aumento de LYSO-GL-1 se asoció con EO (P = 0,003). En este análisis, la QUITO no fue significativa. Utilizando la variable grupo de riesgo óseo: las lesiones óseas graves (infartos, necrosis aguda y crónica) se asociaron únicamente con la Lyso-GL-1 independiente de otras variables controladas (P = 0.003). La comparación de los BM según el tipo de tratamiento no reveló significancia estadística con ningún BM. En relación a la QUITO se evaluó la prevalencia de la duplicación de 24 pb en 193 pts. La genotipificación de CHIT1 reveló una proporción mayor de pts homocigotos nulos con CHIT1 en comparación con otras poblaciones (14.5% vs 6.0%). Los portadores también estuvieron ligeramente sobre representados (44.5% vs 35% en otras poblaciones). La alta prevalencia del polimorfismo de 24 pb en la población argentina, impide la aplicación amplia de la QUITO como BM de la EG. **Conclusiones:** Los resultados apoyan el uso de Lyso GL1 para monitorear el seguimiento de la EG y la afectación esquelética. El aumento de los valores de LYSO-GL-1 está directamente relacionado con la gravedad de las LO (P = 0.001). En la cohorte argentina hay una mayor prevalencia de CHIT1 nulo homocigotos (14.5%) y heterocigotos (44.5%), lo que hace que sea menos confiable al usar este BM. Nuestros resultados respaldan el uso de Lyso GL1 para seguimiento y la afectación esquelética de la EG.

ELIGLUSTAT PARA PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1: EFECTIVIDAD DESPUÉS DE 6 AÑOS DE TRATAMIENTO EXPERIENCIA EN TRES CENTROS

O-101 (13180)

Drelichman G; Fernández Escobar N

Hospital Dr Ricardo Gutierrez, Caba, Argentina

Introducción: La enfermedad de Gaucher (EG) tiene 2 opciones terapéuticas: la terapia de reemplazo enzimático (TRE) y la terapia de reducción de sustrato (TRS). La TRS con Eliglustat (ELI) es una nueva opción teniendo, como mecanismo de acción la inhibición de la enzima glucosilceramida, responsable de la síntesis de glucocerebrosidos (GL1). Se administra vía oral y ha sido aprobada por la autoridad regulatoria americana (FDA 2014) como tratamiento de 1era línea para el manejo de la EG tipo 1 en adultos ? 18 años (a). **Objetivos:** Evaluar la efectividad de ELI usado durante 6 a en pacientes (pts) adultos con EG en 3 centros Argentinos. **Material y métodos:** Desde abril de 2010 a abril de 2017 se realizó un estudio multicéntrico analizando la respuesta terapéutica de 22 pts ? de 18 a con diagnóstico de EG tipo 1 ingresados en el estudio fase III ENCORE (NCT00943111): edad x 26.5 a (rango de 18-47). Sexo: masc.: 8 pts, fem.: 14 pts. La principal variable evaluada fue el sostén de las metas terapéuticas (MT). Se analizaron los pts en 3 etapas: 1) etapa 1 (dentro del estudio ENCORE) comprendió el período de randomización y su seguimiento durante 12 meses. 2) Etapa 2 (dentro del período de extensión del estudio ENCORE) comprendió el lapso entre los 12 meses y los 4 a y 3) Etapa 3 de la ?vida real? (por fuera del estudio ENCORE) incluyó el seguimiento por 2 a fuera del ensayo clínico. Previo a la inclusión al estudio ENCORE el 95,5 % de los pts tenían distinto grado de lesión ósea: (LO): infiltración (INF) (95,5%), erlenmeyer (ERL) (59%), infartos óseos crónicos (IOC) (59%) y necrosis avascular crónica (NC) (50%). **Resultados:** Etapa 1: a partir de abril de 2010 ingresaron al estudio 22 pts ? de 18 a. Se randomizaron a recibir ELI (11 pts) y Imiglucerasa (IMI) (11 pts). Al finalizar la etapa 1, los que recibieron ELI no tuvieron diferencias significativas en todas las MT analizadas en relación con los que recibieron IMI. Ninguno de los 2 grupos presentó nuevas LO agudas y mantuvieron las LO basales. Etapa 2: los 11 pts de la rama IMI pasaron a recibir ELI y los 22 pts fueron seguidos por 4 a. Al finalizar esta etapa, todos permanecieron estables cumpliendo todas las MT sin diferencias significativas entre los que venían de ambas ramas de la randomización. Ninguno presentó dolor o crisis ósea y no aparecieron nuevas La IN ósea, luego de 5 a de tratamiento disminuyo (95% Vs. 50% P=0.001). El porcentaje de adherencia a ELI en los 4 a de la extensión fue del 95%. Etapa 3 (de la vida real): con 2 a de seguimiento post estudio ENCORE todos permanecieron estables cumpliendo todas las MT. Si bien, ninguno de los pts presentó dolor o crisis ósea y no aparecieron nuevas LO agudas, la infiltración ósea (única LO reversible a la terapia) y sus scores de mediciones aumentaron (P=0.001) (tabla 1). En esta etapa ?de la vida real? debido a que se espaciaron el número de consultas al año, se observó una disminución en la adherencia al ELI: (95% etapa 2 Vs. 65% etapa 3, p= 0.001). **Conclusiones:** En nuestra experiencia ELI es un tratamiento de 1 era línea para pts adultos con EG tipo 1 logrando cumplir todas las MT. Con una x de seguimiento de 6.3 a, todos los pts mantuvieron las MT inclusive las LO .Sin embargo, la infiltración ósea que es reversible a las terapia aumento en la 3era etapa. Una hipótesis es que la infiltración aumentó por la disminución a la adherencia a eliglustat que presentaron los pts en los últimos 2 a. Esta nueva terapia oral requiere de un control estricto de la adherencia para alcanzar el principal objetivo de cualquier tratamiento para la EG: un hueso sin ninguna LO.

MT ósea y LO	2010 (previo al estudio ENCORE)	2015 (finalización de la etapa 2)	2017 (fin de la etapa 3)	P=
Crisis y dolor óseo (n (%)	0 (0%)	0 (0%)	O (0%)	
INF	21(95.5%)	11 (50%)	21 (95.5%)	0.001
ERL e IOC	13 (59%)	13 (59%)	13 (59%)	
NOC	11 (50%)	11 (50%)	11 (50%)	
ERL, IN y N agudas irreversibles (nuevas)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Scores óseos de INF (BMBs) x	9	5	9	0.001

EFECTO DE LAS INMUNOGLOBULINAS DE APLICACIÓN INTRAVENOSA ENRIQUECIDAS CON IGM (IGIV-IGM) SOBRE LA ACTIVACIÓN IN VITRO DE LOS LINFOCITOS T Y LAS CÉLULAS LEUCÉMICAS DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC).

O-102 (12888)

Colado A; Elías E; Cordini G; Risnik D; Vergara M; Diaz A; Morande P; Bezares R; Giordano M; Gamberale R; Borge M

Imex, Conicet-Anm, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Las inmunoglobulinas de aplicación intravenosa (IgIV) están recomendadas para pacientes LLC hipogammaglobulinémicos con infecciones recurrentes (Hallek, M. et al. 2018). Además, la IgIV es utilizada en pacientes con enfermedades autoinmunes o inflamatorias debido a su capacidad inmunomoduladora al ser administrada en altas dosis. En LLC, un trabajo reciente sugirió que el uso de altas dosis de IgIV podría tener un efecto terapéutico anti-leucémico, mostrando efectos regulatorios por parte de la IgIV sobre las células LLC incluyendo la inhibición de la activación a través del BCR (Spaner, DE et al, 2018). La IgIV estándar utilizada en la clínica contiene más del 96% de IgG. Pentaglobin es una IgIV enriquecida en IgM (IgIV-IgM) que se ha usado principalmente en pacientes con sepsis (Jie, C. et al. 2019; Kakoullis L, et al 2018). **Objetivos:** Teniendo en cuenta que las células LLC expresan altos niveles del receptor de IgM, FcμR o TOSO (Pallasch, C. et al., 2008) y que la capacidad inmunomoduladora de la IgIV-IgM aún no ha sido estudiada, nuestro objetivo fue evaluar en forma comparativa el efecto in vitro de IgIV e IgIV-IgM sobre las células B leucémicas y los linfocitos T (LT) de los pacientes con LLC. **Material y métodos:** Se utilizaron células mononucleares totales de sangre periférica de pacientes con LLC vírgenes de tratamiento o que no hubieran recibido tratamiento por al menos 6 meses. La activación de los LT se realizó con anticuerpos monoclonales (mAb) anti-CD3 o con la citoquina IL-15 y se evaluó mediante la determinación de los marcadores CD25 y CD69 por citometría de flujo a las 24hs. La proliferación se evaluó mediante el ensayo de dilución de CFSE a los 5 días. La activación de las células B leucémicas se realizó con mAb anti-IgM y la determinación de los marcadores de activación CD69 y CD86 por citometría de flujo a las 24hs. Se utilizó IgIV estándar o IgIV-IgM (Pentaglobin, Microsules) a una concentración final de IgG de 10 mg/ml o HSA (albúmina sérica humana) como control. La viabilidad celular se analizó mediante citometría de flujo. El análisis estadístico se realizó con el software GraphPad, utilizando el Friedman test y el Dunn?s post-test. **Resultados:** Encontramos que tal como está descripto para los LT de dadores sanos (MacMillan, H. et al. 2009), la IgIV inhibió la activación de los LT de los pacientes (n=10, p<0,05). Llamativamente, encontramos que la IgIV-IgM no afectó la activación de los LT. Además, tanto la IgIV como la IgIV-IgM inhibieron la proliferación de los LT en respuesta a la estimulación a través del TCR, aunque la inhibición fue significativamente mayor con IgIV (n=10, p<0.05). Por otro lado encontramos que la IgIV, pero no la IgIV-IgM, inhibió la proliferación de los LT en respuesta a la IL-15, una citoquina involucrada en la proliferación homeostática de las células T de memoria (n=11, p<0.05). Al analizar la activación de las células leucémicas estimuladas a través del BCR, encontramos que tal como está descripto para la IgIV estándar (Spaner, DE et al, 2018), la IgIV-IgM inhibió la activación de las células LLC (n=10, p<0.05). Además, la presencia simultánea de ibrutinib con IgIV-IgM disminuyó aún más la expresión de CD69 (n=8, p<0.05, media intensidad de fluorescencia, ibrutinib vs IgIV-IgM+ibrutinib). Finalmente, dado que las células LLC sobre-expresan el receptor de IgM FcμR, originalmente descripto como antiapoptótico, nos preguntamos si la IgIV-IgM podría alterar la acción citotóxica del inhibidor de BCL-2, venetoclax. Encontramos que IgIV-IgM no afectó la apoptosis de las células LLC en respuesta al venetoclax (n=8). **Conclusiones:** En conclusión, encontramos que la IgIV-IgM interfirió con la activación de los linfocitos T en menor medida que la IgIV estándar. Por otro lado, la IgIV-IgM disminuyó la activación in vitro de células LLC. Especulamos que la capacidad de la IgIV-IgM para disminuir la activación de las células B leucémicas podría tener un efecto terapéutico beneficioso in vivo.

DELECIÓN DE BIRC3 EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA. SU ASOCIACIÓN CON FACTORES DE PRONÓSTICO ADVERSO

O-103 (12871)

Galvano C; Krziwinski A; Stanganelli C; Cugliari M; De Stefano G. Melillo L; Miodosky M; Fernandez D; Penalba R; Zerga M; Slavutsky I

Imex, Conicet-Anm, Caba, Argentina

Introducción: El gen BIRC3 (Baculoviral IAP repeat containing 3), ubicado en 11q22.2, es un regulador negativo de la vía no canónica de NF-kB (Nuclear factor kappa B), asociada a un mecanismo de resistencia al tratamiento con Fludarabina y a la regulación de genes antiapoptóticos. Las deleciones de BIRC3 en leucemia linfocítica crónica (LLC) con frecuencia acompañan la pérdida de ATM (ataxia telangiectasia mutated) (11q22.3), sustentando la alta variabilidad en el tamaño de la deleción 11q (del11q). **Objetivos:** En este estudio se evaluaron las deleciones de BIRC3 en pacientes con LLC que presentaban del11q, tendiente a lograr una mejor delineación de esta región y establecer su asociación con las características citogenéticas, los factores pronóstico y el estado mutacional de IGHV (immunoglobulin heavy chain variable region). **Material y métodos:** Durante el periodo 2015-2019 se analizaron 190 pacientes con LLC, de los cuales 22 (11.6%) presentaron del11q (13 hombres; edad media: 71,4 años, rango: 54-86 años; estadios Rai: 0: 7,7%, I-II: 38,5%, III-IV: 53,8%). Se efectuó cultivo de linfocitos de sangre periférica estimulado. Se empleó el panel de sondas de LLC. El estado mutacional de IGVH se analizó mediante RT-PCR y secuenciación bidireccional. Las secuencias de IGVH con una homología <98% respecto a la línea germinal fueron consideradas como mutadas (M), mientras que las aquellas con ?98% se clasificaron como no mutadas (NM). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional. Todos los individuos proporcionaron su consentimiento informado. **Resultados:** Se observó deleción en BIRC3 en 20/22 (90.9%) de los pacientes con del11q. El 31.8% de los casos mostró porcentajes similares de células con deleción en ATM y BIRC3, un 9.1% presentó mayor frecuencia de deleción en ATM frente a BIRC3 y un 36.4% un mayor porcentaje de deleción en BIRC3. Dos casos presentaron solo deleción en ATM (9.1%) y 3 pacientes tuvieron solo deleción en BIRC3 (13.6%). El 91% de los casos presentó dos o más alteraciones por FISH. El análisis citogenético se efectuó en todos los casos, encontrándose un 68.2% con cariotipo anormal, de los cuales un 40% eran cariotipos complejos. En el 32% de los casos se observó la del11q por citogenética. El estado mutacional de IGVH fue evaluado en 13 pacientes, 10 (76.9%) de los cuales presentaron IGVH-NM. Todos los casos requirieron tratamiento. El análisis de las características clínicas mostró un aumento del recuento de glóbulos blancos (p<0.03) y de Beta2 microglobulina (p=0.04) así como un significativamente corto tiempo al primer tratamiento (TTT) en los casos con del11q respecto de pacientes con del13q14 como única alteración (35) y de casos con FISH normal (76) (p<0.02). Asimismo, los pacientes con del11q mostraron un aumento significativo de cariotipo anormal (68,2%) respecto de aquellos con del13q14 (25%) y con FISH normal (12,9%) (p<0,0006). **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran una fuerte asociación entre la pérdida de BIRC3 y ATM, indicando una mayor frecuencia de largas deleciones en nuestros pacientes (77,3% de los casos). Asimismo, los casos con del11q se asociaron a mayor frecuencia de cariotipos complejos, 2 o más alteraciones por FISH, IGHV-NM, factores de pronóstico adverso y corto TTT. La presencia de casos con deleción de BIRC3 sin pérdida de ATM sugiere la importancia de efectuar el análisis de este gen a fin de refinar la estratificación pronóstica de la LLC.

ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS EN GENES DE LA VÍA P53 CON ALTERACIONES CITOGENÉTICAS CLONALES Y DELECIÓN DE 17P13 EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

O-104 (12877)

Fontecha M; Mercado Guzman V; Anadon M; Galvano C; Stanganelli C; Tosin M; Bordone J; Bezares R; Rodriguez C; Heller V; Slavutsky I; Fundia A

Garrahan, Capital Federal, Argentina

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) se asocia a diversas alteraciones cromosómicas y moleculares, que se relacionan con aspectos clínicos y evolutivos de la enfermedad. La inactivación del gen TP53 debido a mutaciones o a la deleción 17p13 [del(17p13)], se asocia a pronóstico adverso. El gen supresor tumoral TP53, responsable de la estabilidad genómica, controla la respuesta al daño al ADN, ciclo celular y apoptosis. Las mutaciones en este gen se asocian con el riesgo y la progresión en cáncer. Asimismo, los polimorfismos de nucleótido único (SNPs) en TP53 o en los reguladores MDM2 o NQO1 que alteran la función de las proteínas codificadas, pueden producir la inactivación de la vía p53. Sin embargo, el rol de estos marcadores no ha sido muy estudiado en LLC. **Objetivos:** El objetivo de este trabajo fue estudiar la relación de los polimorfismos en genes de la vía p53 con la susceptibilidad y los factores pronóstico en pacientes argentinos con LLC. **Material y métodos:** Se estudiaron 89 pacientes con LLC (37 mujeres; edad media 64,6 años, rango: 36-90 años; estadios Rai: 0: 22,7%, I-II: 40,9% y III-IV: 36,4%). Además, se analizaron 122 controles sanos (54 mujeres; edad media: 41; rango: 20-70 años). Se genotipificaron 6 polimorfismos: TP53 213G>C (rs1042522), TP53 IVS3 16 pb indel (rs17878362), TP53 IVS6+62A>G (rs1625895), MDM2 309T>G (rs2279744), MDM2 indel1518 (rs3730485) y NQO1 609C>T (rs1800566) por PCR y secuenciación. El análisis estadístico se realizó calculando el Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95% con la prueba de Fisher. Los modelos genéticos de penetrancia (dominante, recesivo o aditivo) se estudiaron por regresión logística. Se consideró un p?0,05. **Resultados:** En los controles se confirmó que las frecuencias genotípicas de cada polimorfismo estaban en equilibrio Hardy-Weinberg (p>0,05). El estudio caso-control demostró que no había diferencias significativas entre las frecuencias alélicas y genotípicas de pacientes y controles. Según los modelos genéticos tampoco se observó asociación entre los polimorfismos y el riesgo a desarrollar LLC. Teniendo en cuenta el modelo recesivo, se encontró mayor riesgo de tener cariotipo anormal en los pacientes con genotipos TP53 213-CC (OR=6,98; IC: 1,25-38,9; p=0,016) y MDM2 309-GG (OR=7,22; IC: 1,17-36,90; p=0,007). Además, los pacientes con los genotipos TP53 213-CC, TP53 IVS3-ins/ins, MDM2 309-GG, NQO1 609-TT se asociaron con mayor riesgo de presentar la del17p13. No se observaron asociaciones significativas con el estado mutacional de IGHV y los factores de pronóstico clínico. **Conclusiones:** A nuestro conocimiento, estos resultados muestran por primera vez que los polimorfismos en genes de la vía p53 son factores de riesgo asociados con la presencia de cariotipos anormales y, particularmente, con la del(17p13). La atenuación de la vía p53 por los polimorfismos probablemente conduce a defectos en la reparación del ADN en inestabilidad genómica, que podría asociarse a la adquisición de alteraciones cromosómicas específicas de la LLC.

RESULTADOS DEL ANÁLISIS DEL ESTADO MUTACIONAL DEL GEN DE CADENA PESADA DE INMUNOGLOBULINAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA. DESCRIPCIÓN DE LA EXPERIENCIA EN UN ÚNICO CENTRO.

O-105 (13186)

Mardaraz C; Sackmann F; Pavlovsky C; Mela Osorio M; Zerga M; Bullorsky E; Pavlovsky A; Pavlovsky M

Chp, Caba, Argentina

Introducción: El estado mutacional del gen de cadena pesada de inmunoglobulinas (IGVH) es un importante factor pronóstico en la Leucemia Linfática Crónica (LLC), que permite la identificación de dos grupos con diferente comportamiento clínico. Aquellas LLC cuyos rearreglos clonales tienen hasta un 2% de mutaciones, son las llamadas LLC no mutadas (LLC-NM) generalmente asociadas a un curso clínico mas agresivo de la enfermedad; y aquellas que tienen una carga mutacional mayor al 2%, llamadas LLC mutadas (LLC-M) generalmente asociadas a cursos clínicos mas favorables. El grupo European Research Iniciative on CLL (ERIC), ha definido pautas claras para el análisis de secuencia del gen IGVH. **Objetivos:** Describir los resultados del análisis del estado mutacional IGVH en pacientes con diagnóstico de LLC-B, realizado en nuestro laboratorio. **Material y métodos:** Entre 6/2016 y 6/2019, ingresaron en nuestra Institución 171 muestras de pacientes con diagnóstico de LLC con el propósito de ser analizadas para la identificación y el análisis de los rearreglos productivos. Todos los pacientes fueron incluidos en este estudio de manera consecutiva; y las determinaciones se realizaron siguiendo las recomendaciones del grupo ERIC. La identificación de los rearreglos clonales se realizó por amplificación por técnica de PCR a partir de ADN genómico utilizando los primers sentido Leader en combinación con un único primer JH antisentido consenso. Los primers sentido FR1 fueron utilizados solamente en aquellos casos en los cuales con los primers Leader, no fue posible obtener un producto para secuenciar. Se realizaron la secuenciación directa bidireccional por método de Sanger y el análisis de estereotipia en todas las muestras estudiadas. **Resultados:** Se identificaron 159 rearreglos IGVH-IGDH-IGJH productivos de 171 muestras analizadas, en tanto que 12 casos no tuvieron células leucémicas suficientes para realizar el análisis. De 159 pacientes 64 (40%) resultaron LLC-NM y 95 (60%) resultaron LLC-M. Dentro de este último grupo, 12 casos fueron considerados como borderline LLC-M. El subgrupo de genes IGVH mas frecuente en esta serie fue IGVH3, seguido de IGVH4 e IGVH1. Se detectaron dobles rearreglos en 20 casos. Se identificaron Receptores B estereotipados en 20 casos. **Conclusiones:** Estos resultados muestran una incidencia ligeramente mayor de casos de LLC-M que los datos publicados. Probablemente esto pueda deberse a la alta proporción de pacientes asintomáticos y sin necesidad de tratamiento incluidos en este estudio. El subgrupo de genes IGVH mas frecuentemente utilizado en nuestra cohorte fue IGVH3, en tanto que IGVH4 e IGVH1 estuvieron en segundo y tercer lugar, respectivamente. La frecuencia de Receptores B estereotipados fue menor que la observada en cohortes de pacientes de los países occidentales. Los resultados obtenidos en este estudio son comparables con aquellos observados en experiencias previas de Argentina, Uruguay y Brasil. Hasta nuestro conocimiento, esta es la experiencia con mayor número de pacientes realizada en Argentina. Un seguimiento a largo plazo y con mayor número de pacientes, ayudará a determinar si la incidencia de este marcador genético difiere o no de lo observado otros países.

CORRELACIÓN ENTRE LA MORFOLOGÍA EN SANGRE PERIFÉRICA Y EL ESTADIO CELULAR CLONAL DE LINFOCITOS B EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

O-106 (13031)

Sforza M; Anguiano V; Delamer R; Garcia A

Cemic, Capital Federal, Argentina

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) se caracteriza por acumulación de células clonales maduras, con fenotipo B que presentan un inmunofenotipo característico. El ciclo de vida del linfocito B clonal presenta diferente expresión de CXCR4 y CD5 en su pasaje entre sangre periférica (SP) y ganglios linfáticos o médula ósea. En relación a la morfología de esta patología en SP, están descriptos patrones típicos y atípicos con variable presencia de sombras de Gumpretch. **Objetivos:** Estudiar la asociación entre los patrones morfológicos en la LLC y la intensidad de expresión de los marcadores inmunológicos CD5 y CXCR4 (CD184) para establecer una correlación entre la morfología en SP y el estadio celular ?proliferativo o quiescente- de los linfocitos B clonales. **Material y métodos:** Se analizaron 70 muestras de SP correspondientes a pacientes con diagnóstico previo de LLC entre febrero y junio de 2019. Del total, 19 muestras correspondieron a 9 pacientes en seguimiento (1 paciente con 3 muestras y 8 con 2 muestras cada uno). Se realizó el recuento por 2 operadores con experiencia en hematología de células pequeñas, medianas, atípicas, prolinfocitos y sombras de Gumpretch en 200 linfocitos sobre frotis de punta de aguja coloreados con May Grünwald-Giemsa. Se definió que las muestras con ?90% de células pequeñas conformaran el patrón morfológico típico y los que presentaron <90% atípico. Citometría de Flujo: Se utilizó un citómetro de flujo FACSCanto II de Becton Dickinson y los programas FACSDiva e Infinicyt para la evaluación de los anticuerpos conjugados CD5-PERCP y CD184-APC. Los resultados se expresaron como mediana de intensidad de fluorescencia (MFI). Se distribuyeron los valores de MFI de CD5 y CD184 en 3 grupos (débil, medio e intenso) estableciendo como límites los percentilos p25 y p75 de la distribución de los datos. La asociación de ambas fluorescencias permitió generar 4 patrones inmunofenotípicos: CD5débil-medio/CD184intenso ?quiescente?, CD5medio/CD184medio ?intermedio?, CD5intenso/CD184débil-medio ?proliferativo? y CD5intenso/CD184intenso o CD5débil/CD184débil ?indeterminado?. Los resultados se analizaron con el índice kappa de Cohen, test de Fisher y test de Kruskal Wallis. **Resultados:** Desde el punto de vista morfológico uno de los observadores contó 43/70 (61,4%) con patrón típico y 27/70 (38,6%) atípico y el otro 41/70 (58,6%) con patrón típico y 29/70 (41,4%) atípico, que mostró muy buena concordancia inter observador (índice kappa: 0,762). Se evaluó la asociación entre la media de los patrones morfológicos y los resultados inmunofenotípicos: proliferativo 9/70 (13%) típico y 11/70 (16%) atípico; quiescente 20/70 (29%) típico y 2/70 (3%) atípico; intermedio 10/70 (14%) típico y 7/70 (10%) atípico; e indeterminado 7/70 (10%) típico y 4/70 (6%) atípico (prueba de Fisher p=0,010) lo que demuestra una correlación entre la morfología típica con el fenotipo quiescente y la atípica con el proliferativo. Se estudió el valor de medianas de sombras de Gumpretch entre los grupos inmunofenotípicos observándose una débil asociación entre la presencia de más de 49 sombras/100 linfocitos y el grupo intermedio (test de Kruskal Wallis p=0,06 -p límite=0,05-) En 3/9 (33%) pacientes se observó un cambio de patrón morfológico y en 7/9 (78%) de patrón inmunofenotípico a lo largo del tiempo. **Conclusiones:** La asociación entre los patrones morfológicos, la cantidad de sombras de Gumpretch y el estadio celular clonal evaluado por inmunofenotipo en pacientes con LLC podría permitir la orientación por microscopía del comportamiento de la enfermedad. La variación intra paciente del estadio celular se condice con los estudios previos acerca del ciclo vital de los linfocitos clonales y la expresión de marcadores asociados al homing en esta patología. Es necesario aumentar la cantidad de casos evaluados así como los pacientes en seguimiento para confirmar, una mayor asociación en los componentes intermedios y aseverar cambios morfológicos a lo largo del curso de la enfermedad.

EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO DE USO DE VENETOCLAX +/- RITUXIMAB EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA/ LINFOMA DE LINFOCITOS PEQUEÑOS (LLC), RECAÍDOS/REFRACTARIOS.

O-107 (13181)

Tannuri R; Pavlovsky A; Pavlovsky M; Remaggi G; Bentolila G; Sackmann F; Pavlovsky C; Mela Osorio M; Fernandez I; Giere I

Fundaleu, Caba, Argentina

Introducción: Venetoclax es un inhibidor de BCL2, una proteína antiapoptótica que se encuentra sobrexpresada en múltiples neoplasias y clave para la supervivencia de las células leucémicas en LLC. Los estudios pivotales fase II (Roberts A. 2015 y Stilgenbauer S. 2016) y el estudio fase III con Venetoclax +/- Rituximab en pacientes con LLC recaídos/refractarios, mostró una sobrevida libre de progresión a 2 años de 84% siendo de elección en este grupo de pacientes. El evento adverso mas relevante fue la presencia de Síndrome de lisis tumoral (SLT) clínica, que fue corregido iniciando el tratamiento con dosis bajas y el aumento progresivo de 20 a 400mg/día en 4 semanas. Debido a la aprobación reciente de la combinación Venetoclax + Rituximab, el conocimiento de su uso y manejo de SLT aún no se encuentran generalizados en nuestro país. **Objetivos:** Describir las características clínicas y status de la enfermedad de los pacientes con LLC al momento de inicio de tratamiento con venetoclax en nuestro centro. Describir el manejo clínico del inicio del tratamiento y la frecuencia de SLT durante el período de escalada de dosis (ramp-up). **Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional. Se recolectaron los datos clínicos, citomoleculares y de laboratorio de 6 pacientes tratados en nuestro centro, a partir de historias clínicas digitales. Criterios de inclusión: diagnóstico de LLC e inicio de tratamiento con Venetoclax desde el año 2018. **Resultados:** Se analizaron un total de 6 pacientes. El 66% (4) fueron de sexo femenino. La mediana de edad fue de 70 años (rango: 60-77). En todos los pacientes se realizó FISH para del(17p), trisomía de Cr 12, del(13), del(11q). 1 paciente (16%) fue positivo para del(17p), 1 para del(11q) y 1 para del(13). El estudio para mutación de IGVH no fue realizado en ninguno de los casos dado que se comenzó a hacer en nuestro centro en el año 2017. La mediana de líneas de tratamiento previamente realizadas fue de 2 (1-5). 4 pacientes (66%) realizaron FCR, 4 realizaron R-Bendamustina , 1 paciente realizó además de estos dos esquemas, ibrutinib monoterapia y clorambucilo+ deltisona B. 1 Paciente presentó al diagnóstico Síndrome de Richter, por lo que realizó R-CHOP, R-ICE, R-GND, con remisión completa del Linfoma difuso pero persistencia de LLC. De acuerdo a la estratificación de riesgo de SLT previo al inicio del tratamiento, 1 paciente presentó riesgo alto, 3 riesgo intermedio y 2 riesgo bajo. Todos los pacientes se internaron para iniciar el tratamiento y para escalar la dosis, recibiendo hiperhidratación y allopurinol. La mediana de número de internaciones fue de 2 (rango 1-3), y la decisión de internar al paciente al momento de escalar la dosis fue a criterio del médico tratante. En base los criterios diagnósticos de SLT de Cairo-Bishop, solo 1 paciente presentó SLT clínico (elevación de creatinina), correspondiendo al paciente con riesgo alto y 1 paciente presentó SLT de laboratorio (correspondía a riesgo bajo). El resto de los pacientes no presentó SLT, sin embargo el 66% presentó elevación aislada leve de fosfatemia y el 100% elevación de LDH (este último no se considera criterio de SLT). Los pacientes que presentaron SLT lo hicieron mientras se encontraban recibiendo la dosis de 20 mg. Ningún paciente requirió suspender Venetoclax de manera transitoria. **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes que tratamos con Venetoclax habían recaído a 2 o más líneas, la incidencia de SLT fue baja y los 2 pacientes que la desarrollaron lo hicieron durante la primer semana de tratamiento, no presentando evidencia de SLT con los subsiguientes escalamientos de dosis. Todos empezaron el tratamiento estando internados. Ninguno de los pacientes presentó SLT con consecuencias clínicas y nuestra experiencia en el uso del Venetoclax fue favorable. Con la mayor experiencia y conocimiento con el uso de esta droga podremos definir un grupo de pacientes que puedan iniciar el tratamiento o escalarlo de manera ambulatoria, de esta manera disminuir la necesidad de internación.

"ESTUDIO MULTICÉNTRICO BASADO EN LA UTILIDAD DEL ANÁLISIS DE LA MUTACIÓN EN EL GEN MYD88 (L265P) POR ASO-PCR EN PACIENTES CON SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM. PRIMERA EXPERIENCIA ARGENTINA"

O-108 (13051)

Giuliani F; Giere I; Cuello M; Debus M; Fernandez I; Sackmann F; Pavlovsky A; Remaggi G; Narbaitz M; Garcia M; Pavlovsky M

Fundaleu, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La Macroglobulinemia de Waldenström (MW), es una patología poco frecuente, caracterizada por infiltración linfoplasmocitaria de la médula ósea (MO) asociada a la presencia en suero de una inmunoglobulina de tipo IgM monoclonal. Recientes descubrimientos evidenciaron la importancia del perfil mutacional de dicha entidad, destacando, la mutación a nivel del gen MYD88 (L265P), la cual, si bien no es patognomónica de MW, está presente en más del 90% de los casos, siendo de gran ayuda al momento de efectuar un diagnóstico y de seleccionar un tratamiento. En Argentina no hay datos publicados sobre la correlación de la mutación MYD88 entre las distintas patologías hematológicas, por dicho motivo se decidió analizar la misma en MO, mediante técnica de ASO-PCR, en pacientes con diagnóstico presuntivo de MW, correlacionando el estado de la misma con el diagnóstico patológico final. Dicho estudio busca establecer diferencias y similitudes de nuestros resultados con respecto a lo publicado en la literatura internacional y resaltar la importancia de crear una futura base de datos mediante una participación de tipo multicéntrica. **Objetivos:** Evaluar la utilidad del estudio de la mutación en el gen MYD88 mediante técnica de ASO-PCR en MO en pacientes con sospecha diagnóstica de MW, correlacionando el resultado de la misma con dicha entidad y con otras patologías en las cuales se plantea el diagnóstico diferencial. **Material y métodos:** Estudio multicéntrico en cual se analizó la mutación en el gen MYD88 (L265P), solicitada por parte del médico de cabecera, en 26 pacientes, sin restricción de edad ni sexo, con sospecha diagnóstica de MW, desde el año 2017 a la fecha. El estudio de la misma, fue realizado mediante técnica de ASO-PCR en MO, centralizando el análisis en una única institución. La obtención de la muestra fue obtenida a través de un aspirado de MO (5cc) en jeringas con EDTA. Los pasos de la técnica de ASO-PCR utilizados fueron: Aislamiento de glóbulos blancos, extracción de ADN genómico, PCR alelo específica y electroforesis en gel de agarosa. Una vez obtenido el resultado de la mutación MYD88, se procedió a correlacionar el estado de la misma con el diagnóstico patológico final de cada paciente (basado en la AP de MO, presencia de componente monoclonal en sangre y en algunos casos del resultado de la AP de la biopsia ganglionar). De los 26 pacientes analizados, 2 fueron descartados ya que no se llegó a un diagnóstico definitivo, estudiando un total de 24 casos, con los siguientes diagnósticos, MW, linfoma linfoplasmocítico de tipo IgG (LLP IgG), gammapatía monoclonal de significado incierto de tipo IgM (MGUS IgM), linfoma de zona marginal esplénico (LZM esplénico), mieloma múltiple de tipo IgM (MM IgM) y linfoma difuso de células grandes B fenotipo no centro germinal (LDCGB no CG). **Resultados:** Se evaluó la mutación en el gen MYD88 en 24 pacientes, con sospecha diagnóstica de MW, previo al inicio del tratamiento. Usando el método de ASO-PCR en MO, se detectó dicha alteración en 14/15 pacientes con diagnóstico de MW (93%), en 1/3 de los casos de MGUS IgM (33%) y en 1/3 de pacientes con diagnóstico de LZM esplénico (33%), no encontrándose la misma en los casos aislados de LLP IgG, MM IgM y LDCGB no CG (0%) (Gráfico1). **Conclusiones:** El estudio de la mutación MYD88 ha sido de gran utilidad en los últimos años como ayuda diagnóstica en MW, ya que, si bien la misma no es patognomónica de dicha entidad, la frecuencia en otras patologías oncohematológicas con características superpuestas, es menor. La presencia de la misma en nuestro estudio, en pacientes con MW, fue del 93% (resultados similares a la literatura internacional), siendo el primer reporte de pacientes en Argentina. Consideramos que el método de ASO-PCR en MO es de elección para detectar dicha alteración, dada su alta sensibilidad y rapidez.

FEDERALIZACION DE LA CARRERA DE MEDICO HEMATOLOGO

O-109 (12991)

Flores M; Kusminsky G; Maneyro A; Zerga M; Kuba C; Santos M; Lepera R; Figueroa M; Salinas G; Boughen S; Garbiero S; Stemberg E; Bernard H; Vazquez M; Maciel Sarli M

Hospital Durand, Caba, Argentina

Introducción: Desde el año 2013 la Sociedad Argentina de Hematología (SAH) encaró un proyecto de federalización de la Carrera Universitaria de Médico Hematólogo, en base a convenios suscriptos por la SAH y las Universidades respectivas. **Objetivos:** Analizar la evolución de los alumnos en los distintos períodos en cada sede, la trazabilidad de los graduados, las fortalezas y debilidades del sistema, y las necesidades no resueltas. **Material y métodos:** En 2013 se incorporaron las sedes de Tucumán, Mendoza y Corrientes, en 2015 Bahía Blanca y Posadas, en 2018 Neuquén y en 2019 Rosario, hallándose en trámite regulatorio Chubut y Salta. Dichas incorporaciones se efectuaron en su mayor parte en base a la firma de Convenios entre la SAH y las Universidades locales, con el objeto de que los hematólogos graduados contaran además con el título universitario respectivo. En el caso de las sedes de Salta y Neuquén el acuerdo se concretó con el colegio médico respectivo. Las especificaciones del convenio establecieron que todos los alumnos de la sede debían reunirse en una institución hospitalaria predeterminada, con la supervisión de uno de los responsables de la sede, para asistir a las clases teóricas en tiempo real (trasmitidas por internet), y poder formular preguntas a los docentes. Aquellas sedes con alguna de las áreas de la especialidad no desarrollada, debían asegurar mediante la firma de convenios, la rotación de sus médicos en los respectivos servicios. Los exámenes parciales con modalidad de elección múltiple eran remitidos desde la SAH el día de la evaluación, de modo que el examen era simultáneo con la sede de Buenos Aires. Por último, los alumnos viajaban a la sede de la SAH para la presentación del trabajo de investigación final y para rendir el examen final práctico y teórico. Para completar el análisis se realizó una encuesta a los responsables de estas sedes para evaluar los resultados de cada cursada, las dificultades en la implementación de las especificaciones de la Carrera y la trazabilidad de los egresados. **Resultados:** La distribución de los alumnos en cada sede y el porcentaje de graduación se detallan en la Tabla 1 y 2. El porcentaje global de graduación de todas las sedes del interior y Buenos Aires fue: 75 % y 94% (período 2013-2015), 55 % y 85% (2015-2017) y 50 % y 53% (2017-2019, solo 1ra fecha de examen) respectivamente
Trazabilidad de los graduados: 17/18 egresados trabajan en la especialidad. Uno migró a Chile, uno a Buenos Aires y el resto trabaja en su ciudad o ciudades vecinas. Más del 70% tiene cargos en Hospitales Públicos
Dentro de las dificultades referidas por los responsables de las sedes, se mencionan, en algunos centros, inconvenientes para el tutelaje, con las rotaciones cuando deben llevarse a cabo fuera de las provincias, o con la continuidad de algunas residencias. En general muestran satisfacción con los resultados de la implementación de la Carrera y proponen promover una mayor comunicación con la Dirección de la Carrera. **Conclusiones:** La federalización de la Carrera de Médico Hematólogo permitió que médicos del interior accedieran a una formación teórica sistemática y de alto nivel académico ofrecido por la SAH. Las necesidades no resueltas incluyen la factibilidad de la visita periódica de las autoridades de la Carrera hacia las sedes del interior, así como la participación de los responsables de éstas en los exámenes finales en la sede de la SAH. DESAFÍOS FUTUROS: Implican el rol de la SAH en definir los estándares que deberían cumplir todas las Residencias de Hematología, cualquiera sea su ubicación, a fin de garantizar una formación tutelada, con responsabilidades crecientes, y en todas las áreas de la especialidad.

Tabla 1: Distribución de los alumnos según la sede.

	2013-15		2015-17		2017-19		2017-20		2018-21		2019-22	
	I	G	I	G	I	G	I	G	I	G	I	G
Tucumán	3	3	4	2	1	1	2	EC	2	EC	1	EC
Mendoza	4	2	7	4	1	1	2	EC	2	EC	?	
Corrientes	1	1	1	Ap	1	Debe TIF	0	-	1	EC	0	-
Bahía Blan			4	3	-	-	1	EC	0	-	0	-
Posadas			2	1	1	A	1	EC	1	EC	1	EC
Neuquén									3	EC	1	EC
Rosario											5	EC

Ref: I: inscriptos. G: graduados. EC: en curso, Ap: aplazado, A ausente, TIF: trabajo de integración final.

Tabla 2: Porcentaje de graduados por sede para los períodos completados a la fecha

Sede	2013-15		2015-17		2017-19	
Tucumán	3/3	100 %	2/4	50 %	1/1	100 %
Mendoza	2/4	50 %	4/7	57 %	1/1	100 %
Corrientes	1/1	100 %	0/1	0 %	0/1	0 %

ESTIMACIÓN DE LA DIVERSIDAD DE GENES HLA TIPIFICADOS POR SECUENCIACIÓN EN ALTA RESOLUCIÓN (NEXT GENERATION SEQUENCING) EN UNIDADES DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

O-110 (13189)

Florencia C; Miguel A; Fernandez Souto D; Gamba C; Roca V; Kuperman S

Htal Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: La sangre de cordón umbilical (SCU) es una fuente alternativa de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) en el procedimiento de trasplante de médula ósea (TMO). Los mejores resultados para TMO se obtienen con donantes compatibles para genes del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH). Las moléculas clásicas del CMH de clase I (codificados por los genes HLA-A, B, y C) y clase II (codificados por los genes HLA-DR, DQ y DP) son los antígenos más inmunogénicos reconocidos durante el rechazo de un trasplante alogénico. Los genes del sistema HLA son co-dominantes y se heredan en bloque (denominados haplotipos), presentando variaciones en cuanto a la frecuencia en distintas poblaciones humanas (europeos, asiáticos, sudamericanos, etc). Conocer la caracterización genética del sistema HLA en determinada población es de gran utilidad en la selección de donantes-receptores en procedimientos de trasplantes. Argentina tiene una población conformada principalmente por inmigrantes europeos y por grupos étnicos originarios de sudamérica, que contaría con escasa representación en los registros internacionales de donantes de CPH. Con el objetivo estratégico de dar respuesta a la necesidad de donantes de CPH con perfil HLA latinoamericano-hispano, se crea un Banco de SCU en Argentina. Actualmente el banco tiene convenio con 13 maternidades distribuidas en 8 provincias de nuestro país. Cuenta con más de 5500 unidades de SCU criopreservadas, provenientes de donantes altruistas, que se encuentran disponibles para cualquier paciente que requiera un trasplante alogénico de CPH. **Objetivos:** Teniendo en cuenta estos antecedentes, el objetivo de este trabajo es estimar la diversidad del sistema HLA analizando la frecuencia alélica de los genes HLA-A, B, C, DRB1, DQB1 tipificados por secuenciación de alta resolución (NGS: por su sigla en inglés Next Generation Sequencing) de un grupo de unidades de SCU del banco. **Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo, descriptivo y comparativo de una población aleatoria de 451 unidades de SCU que se encuentran criopreservadas y disponibles para ser utilizadas. Se utilizó NGS para tipificar los genes HLA-A, B, C, DRB1, DQB1 (se informan grupos G). Se analizó la frecuencia alélica de los 5 loci de HLA por contaje directo (dividendo el número de veces que aparece un alelo entre el total de alelos por cien). Durante el proceso de donación se consulta el origen étnico autorreferenciado agrupado en 5 categorías. **Resultados:** De los 902 alelos estudiados para cada gen, se enumeran los 10 más frecuentes (Tabla 1). De las 451 muestras analizadas, el 37,4% de los donantes se identifica como latinoamericano descendiente de europeos, mientras que el 40,8%, como descendiente de pueblos originarios. **Conclusiones:** El perfil antigénico de la población argentina es diferente al de los donantes disponibles en los registros internacionales por tener un alto porcentaje de descendencia de pueblos originarios. Los datos aportados en este estudio pueden considerarse representativos de las unidades almacenadas y solamente pueden ser extendidos a la población asumiendo la hipótesis de homogeneidad en la distribución de los alelos en la misma, resultando interesante y de mucha utilidad continuar el análisis del perfil genético de HLA de la población argentina.

HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DRB1	HLA-DQB1
02:01:01G (23,95%)	51:01:01G (9,09%)	04:01:01G (15,85%)	07:01:01G (10,31%)	03:01:01G (24,39%)
24:02:01G	18:01:01G	07:01:01G	03:01:01G	02:01:01G
03:01:01G	44:03:01G	07:02:01G	13:01:01G	03:02:01G
01:01:01G	07:02:01G	06:02:01G	15:01:01G	05:01:01G
31:01:02G	35:01:01G	03:04:01G	11:01:01G	06:03:01G
11:01:01G	44:02:01G	05:01:01G	01:01:01G	06:02:01G
29:02:01G	08:01:01G	12:03:01G	11:04:01G	04:02:01G
32:01:01G	14:02:01G	15:02:01G	04:04:01	03:03:02G
68:01:02G	15:01:01G	03:03:01G	13:02:01G	05:03:01G
26:01:01G	40:01:01G	16:01:01G	14:02:01	05:02:01G

REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD POR SEPSIS: IMPACTO DEL PROGRAMA MULTIDISCIPLINARIO HAR

O-111 (13045)

Vaca M; Basquiera A; Brulc E; Perusini A; Ferini G; Schutz N; Otero V; Garcia Corbanini D; Litvack E; Girón J; Garnica G; Martinez B; Aguirre M; Michelangelo H; San Román J; Pollán J; Fantl D; Arbelbide J; Valledor A; Staneloni I

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: El programa para el paciente HAR (hematológico muy de alto riesgo) fue ideado e implementado en un centro de alta complejidad de la Ciudad de Buenos Aires desde marzo de 2018. Involucra un equipo multidisciplinario y consiste en un conjunto de seis medidas destinadas a reducir la colonización y posterior sepsis por gérmenes multiresistentes (GMR): hisopados de vigilancia, aislamiento geográfico, capacitación (para el personal de salud involucrado como médicos, enfermeras, administrativos, etc. como así también el paciente y familia), reducción del tiempo de espera (guardia, imágenes), identificación (logo en historia clínica y habitación, tarjeta HAR) y uso precoz y racional de antibióticos. Los pacientes incluidos en el programa HAR son aquellos pacientes hematológicos con severa inmunosupresión por la patología de base y/o el tratamiento. **Objetivos:** Evaluar la efectividad del programa HAR en cuanto a infección por GMR (Klebsiella productora de carbapenemasa, KPC; pseudomona multiresistente) y mortalidad por sepsis en la población de pacientes que recibieron un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) y/o tratamiento con quimioterapia intensiva para leucemia mieloide aguda no M3 (QT-LMA). **Material y métodos:** studio retrospectivo. Se estudió la incidencia de colonización por KPC, infección por GMR (bacteriemia y/o muestra clínica) y mortalidad por sepsis comparando los períodos pre-HAR (2016-2018) y pos-HAR (2018-2019). Se estudió la incidencia acumulada de eventos competitivos para los tres eventos, considerando como evento competitivo la muerte de cualquier causa para el primer y segundo, y la muerte sin sepsis para el tercer punto final. Los pacientes del grupo QT-LMA que luego se trasplantaron fueron censurados al inicio del acondicionamiento. **Resultados:** Desde marzo del 2018 se enrolaron 120 pacientes HAR. De ellos, 12 casos fueron QT-LMA y 73 casos de TCPH (n= 85). Se identificaron 164 casos de TCPH y 8 casos de QT-LMA para el período pre-HAR (n=172). Se realizaron hisopados de vigilancia para KPC en 172 pacientes: 87/172 (51%) en el período pre-HAR y 85/85 (100%) en el período pos-HAR. Excluyendo los pacientes que tenían antecedente de hisopado positivo al ingreso (n=6), 20 pacientes positivizaron el hisopado, en una mediana de 13 días desde la admisión (RIQ 8-20). La incidencia de positivización fue de 11,1% (IC95% 6,9-16,5) a los 30 días, sin diferencia entre el período pre y pos-HAR (p=0,683). En el período pos-HAR, la tasa de colonización fue menor en el segundo semestre (3/45; 7%) que en el primer semestre (8/37; 22%) (p=0,058). La incidencia de Infección por GMR (bacteriemias n=15; lavado broncoalveolar n=2; urocultivo n=1) fue de 4,3% (IC95%2,3-7,3) a los 30 días, 5,9% (IC95% 3,4-9,2) a los 90 días y 6,9% (IC95% 4,1-10,5) a los 365 días. Todos los casos ocurrieron en el período pre-HAR. La mortalidad por sepsis fue de 5,8% (IC95% 3,3-9,3) en una mediana de seguimiento de 614 días (RIQ 227-899). En el grupo TCPH fue de 5,3% (IC95% 2,9-8,8) y en el grupo QT-LMA de 16,2% (IC95% 1,7-44,3), (p=0,148). La incidencia de mortalidad por sepsis fue 8,3% en el período pre-HAR (IC95% 4,7-13) versus 0% en el período pos-HAR (p=0,012). **Conclusiones:** La implementación de un programa multidisciplinario basado en medidas preventivas y uso apropiado de antibióticos, permitió una reducción de la mortalidad por sepsis en una población de pacientes hematológicos de muy alto riesgo. Como la intervención es múltiple, no es posible saber si la reducción de la mortalidad es atribuible al ajuste del esquema antibiótico empírico o a la suma de las intervenciones planificadas.

MONITOREO BIOQUÍMICO EN EL PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE POST TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA

O-112 (13034)

Fanessi V; Cagicas G; Cismondi V; Issouribehere D; Ghio A; Bordone J; Loudet S

Hospital El Cruce Samic , Buenos Aires, Argentina

Introducción: El trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) es una de las alternativas más efectivas en el tratamiento del Mieloma Múltiple (MM). El monitoreo del estado de la enfermedad post TAMO es uno de los nuevos desafíos en el universo del MM. La manera convencional de evaluar el tratamiento de una gammapatía monoclonal consiste en medir la concentración de paraproteína mediante proteinograma electroforético e Inmunofijación (IF). La enfermedad mínima residual por citometría de flujo de alta sensibilidad (EMR) es un técnica complementaria que cuantifica e identifica las poblaciones de plasmocitos patológicos analizando millones de células en una muestra de médula ósea (MO). **Objetivos:** Comparar los resultados de EMR por CF de alta sensibilidad al día +30 post TAMO con la IF en suero y orina de 24 hs al día +50 post TAMO. **Material y métodos:** Se evaluaron prospectivamente las muestras de Médula Ósea de 40 pacientes con diagnóstico de MM post trasplante autólogo al día +30 desde enero 2016 hasta junio de 2019. La población estudiada incluyó 23 mujeres y 17 hombres. Las MO estaban anticoaguladas con EDTA con un volumen promedio de 3 ml de muestra y fueron procesadas dentro de las 12 horas posteriores a su obtención. Las muestras fueron pre tratadas con el procedimiento para concentración celular llamado bulk lysis y marcadas con anticuerpos monoclonales. Se adquirieron todos las células que contenían ambos tubos en un citómetro de flujo FACSCantoII con el software FACSDiva y el análisis se realizó con el software INFINICYT 2.0 siguiendo los lineamientos de estandarización y optimización de EuroFlow. Estos pacientes se estudiaron al día +50 post TAMO con inmunofijación en suero (IFS) y orina de 24 hs (IFO) utilizando el instrumento Interlab G26. **Resultados:** En los 40 pacientes estudiados se detectaron 14 (35%) con EMR positiva para MM en el día +30 post TAMO con una media de 0.33% de CPP y de 0.81% de células plasmáticas totales (CPT). Los 26 pacientes restantes (65%) presentaron EMR negativa. Se detectó precipitación monoclonal de Ig en 20 de los 40 pacientes. Se encontró una correlación del 80% entre CF e IF. Tomando en cuenta la IF como gold standard, la EMR por CF arrojó un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 92,9%, y un Valor Predictivo Negativo (VPN) 59,4%. **Conclusiones:** El alto VPP sugiere que un resultado de EMR positivo por CF al día +30 probablemente se correlacione con precipitación monoclonal de Ig por IF al día +50 post TAMO. Por el contrario, no se obtiene un VPN robusto. Se han encontrado discordancias significativas en casos de EMR negativa por CF; las cuales podrían atribuirse a la persistencia de plasmocitos clonales secretores de Ig en circulación, no así en MO. De esta manera, aunque la EMR sea negativa por CF, sigue siendo necesario realizar IF al día +50 post trasplante autólogo para MM.

CICLOFOSFAMIDA POST-TRASPLANTE (CYPT) VERSUS GLOBULINA ANTILINFOCITARIA (ATG): EVALUACIÓN DE DOS MODALIDADES INMUNOSUPRESORAS EN TRASPLANTE DE DONANTE NO RELACIONADO

O-113 (12992)

Ravchina I; Berro M; Rivas M; Trucco J; Paganini M; Bet L; Kusminsky G

Hospital Austral, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La posibilidad de realizar trasplantes haploidénticos se ha incrementado debido al uso de profilaxis de injerto contra huésped (EICH) con CyPT, lo cual ha marcado un punto de inflexión en este tipo de trasplantes. Existe muy poca experiencia en el uso de esta profilaxis de EICH en trasplante condonante no relacionado. Presentamos la primera experiencia argentina con la utilización de CyPT en trasplante de donante no relacionado, comparada con la habitual inmunosupresión basada enATG. **Objetivos:** Primarios: Comparar los resultados de dos modalidades de prevención de EICH para TALO NR: CyPT + tacrolimus (FK) + micofenolato (Mico) vs. globulina antilinfocitaria (ATG) + FK + metrotexato (MTX) en términos de mortalidad no asociada a recaída (NRM) y el evento combinado de morbi-mortalidad temprana al día 100, sobrevida global (SG) y sobrevida libre de EICH/recaída (GRFS) a 2 años. Secundarios: comparar los tiempos al engraftment, la tasa de complicaciones tempranas inmunológicas como la incidencia de EICH agudo y el rechazo, las complicaciones infecciosas(reactivación de CMV y enfermedad micótica) y la estadía hospitalaria durante el TALO.En el presente trabajo se detallan los análisis de eventos tempranos comparando ambasmodalidades de inmunosupresión. **Material y métodos:** Cohorte retrospectiva comparando dos poblaciones históricas de TALO NR en adultos (>16 a) realizados en el Hospital Universitario Austral (HUA) durante el periodo enero/2012-julio/2015 (ATG + FK + Mtx) y agosto/2015-junio/2019 (CyPT + Fk + Mico). Al día +100 postTALO se analizaron NRM definida como muerte en remisión y la morbi-mortalidad temprana (requerimiento de asistencia ventilatoria, vasopresores y diálisis), engrafment de neutrófilos (primero de dos días consecutivos por encima de 500/mm3), de plaquetas (primero de dos días consecutivos por encima de 30.000/mm^3 sin transfusiones en las 48hs previas), reactivación de CMV (antigenemia y/o enfermedad manifiesta), infección micótica activa y presencia de EICH agudo (grados II, III y IV). Se incluyeron pacientes mayores de 16 años con TALO NR desde el año 2012 al año 2018 en la unidad de trasplante del HUA. Las medias fueron comparadas con test de Student Las variables dicotómicas se analizaron mediante Chi2; las tiempo-dependiente con evento competitivo se utilizó test de Grey (NRM y EICH) y para sobrevida global se utilizó Kaplan Meier. **Resultados:** Fueron incluidos 54 TALO NR donde 31 pacientes recibieron ATG y el resto CyPT. La edad media fue de 35,6 años y el 60% fueron varones. Las patologías más frecuentes fueron leucemias agudas (24 pacientes) y síndrome mielodisplásico (13 pacientes). El 76% recibió acondicionamiento mieloablativo. No hubo falla del injerto en ningún paciente que recibió CyPT, mientras que ocurrió en dos casos de ATG. CyPT presentó mayor tiempo al engrafment de neutrófilos (15.8 vs 13.4 días, p=0.01), sin diferencias significativas en el tiempo al engrafment plaquetario (21.6 vs 18.3 días, p=0.17) ni en la media de internación (28.5 vs 34.2 días, p=0.14). Si bien no hubo diferencias significativas, CyPT presentó tendencia a menor incidencia de todos los eventos tempranos (dentro del día 100) analizados. Menores tasas de EICH agudo tanto GII-IV (26% vs 32%, p=0.48) como III/IV (0% vs 13%, p=0.16), menor incidencia de CMV (61% vs 84%, p=0.06), menores tasas de morbilidad (26% vs 42%, p=0.26) y menores tasas de NRM (13% vs 26%, p=0.19). **Conclusiones:** Si bien el tamaño de la muestra no ha premitido definir diferencias significativas, CyPT no fue inferior en los eventos analizados y marcó una tendencia a mejores resultados. Estos hallazgos preliminares alientan a continuar con esta modalidad de profilaxis inmunosupresora y lograr un número mayor de pacientes con el fin de determinar si CyPT resulta en mejor sobrevida.

TRASPLANTE HAPLOIDENTICO EN LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA: COMBINACION DE DOS AGENTES ALQUILANTES COMO ACONDICIONAMIENTO MIELOABLATIVO

O-115 (13141)

Palmer S; Bullorsky E; Quarchioni M; Sernaque C; Bullorsky L; Rabinovich O; Shanley C; Ceresetto J; Flegler N; Oliveros Sandoval K; Avila Rueda A; Rivarola S; Dulcich S; Recalde M; Stemmelin G

Britanico, Caba, Argentina

Introducción: La leucemia mieloblástica aguda (LMA) es la principal indicación de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) en el mundo. Frente a la ausencia de un familiar histoidéntico y la urgencia de la realización del procedimiento, el donante haploidéntico es una alternativa válida. La recaída de la enfermedad post TCPH continúa siendo una de las principales causas de mortalidad no relacionada al procedimiento (MRT). La elección de regímenes de acondicionamiento (RA) más intensos tendría un rol en el control de la enfermedad, pero incrementando a su vez las complicaciones y la MRT. Los RA mieloablativos más empleados en TCPH haploidéntico contienen un agente alquilante más irradiación y/o Fludarabina. El uso de dos alquilantes combinando Thiotepa y Busulfán fue descripto por Sanz J y col. en TCPH con cordón umbilical obteniendo engraftment adecuado y sobrevida libre de progresión (SLP) entre 11-46% a 5 años. También es utilizado en TCPH haploidéntico con tasas de recaídas cercanas al 30% (Raiola y col) en neoplasias hematológicas. En nuestro centro se sustituyó la Thiotepa por Melfalán debido a la mayor accesibilidad a la droga. **Objetivos:** Evaluar la evolución, complicaciones, recaída y sobrevida global (OS) en pacientes (ptes) con LMA sometidos a TCPH haploidéntico utilizando RA con dos agentes alquilantes. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional de ptes con LMA sometidos a TCPH haploidéntico entre Mayo/2014 y Mayo/2019. Se analizaron las variables edad, sexo, estado de la enfermedad al momento del TCPH, características del donante, complicaciones post TCPH, recaída y mortalidad. **Resultados:** Se incluyeron 24 ptes con LMA . La mediana de edad fue 36 años (r 14-62), 14 hombres. Al momento del TCPH: 11 ptes estaban en 1° RC con enfermedad residual mínima (EMR) negativa, 9 en 2°/3° RC y 4 con LMA refractaria; 12.5% habían recibido un TCPH previo (3 autólogos, 1 alogeneico). La mutación FLT3+ la presentaban 4 ptes. Score HCT: 11 ptes tenían score 0; 10 score 1 y 3 score 2. Todos recibieron RA mieloablativos: día -6/-5: melfalán 70 mg/m2/d, día -4/-3/-2: busulfán 3.2 mg/kg/d EV + fludarabina 50 mg/m2/d. Desde el día +6 hasta engraftment recibieron filgrastim y como profilaxis de enfermedad injerto vs huésped (EIVH): ciclofosfamida 50mg/kg/d (día +3/+5), micofenolato mofetil (día +1 al +28) y ciclosporina. La fuente de CPH fue en 13/24 médula ósea. Los donantes fueron 15 hermanos, 5 hijos y 4 padres, con una mediana de edad de 37.8 (r 14-59). El 83% tuvo engraftment de neutrófilos y el 79% de plaquetas. No hubo rechazos. Un pte presentó enfermedad venooclusiva hepática, 2 ptes mucositis grado III y uno cistitis hemorrágica. Reactivación de citomegalovirus en 17/24 (70.8%), herpes 6 virus 6/24 (25%), infección fúngica invasiva 6/24 (25%). 10 ptes desarrollaron EIVH aguda, 4 grado III-IV y 6 EIVH crónica leve/moderada. De 24 ptes, 9 fallecieron, 2 por progresión de LMA, 1 EIVH aguda, 1 hemorragia cerebral al día+7 y 5 por sepsis (3 antes del día 100); 15 ptes están vivos y en seguimiento, un pte con respuesta parcial post recaída. La tasa de recaída fue 12.5% (3/24), 2 ptes con mutación LMA FLT3+ (uno LMA recaída post TCPH alogeneico y otro en 2° RC con EMR +). La OS desde el TCPH a 2 años: 60.5% +- 5.2 CI 95%. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, las LMA sometidas a TCPH haploidéntico con RA intensos presentan una baja tasa de recaída con una MRT del 20.8%. Las tasas de engraftment son aceptables y no se evidenció ningún rechazo. La incidencia de EIVH es comparable a otros tipos de donantes. Las complicaciones infecciosas fueron más graves en pacientes de mayor edad (promedio de edad: 50 años) convirtiéndose en la primer causa de mortalidad en la población descripta. Consideramos que en pacientes con buen status clínico la estrategia de intensificar el RA podría contribuir al control de la LMA. Debemos continuar con el esquema descripto y sumar ptes para obtener resultados más concluyentes en el futuro.

FACTORES DE RIESGO PARA REACTIVACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS EN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE MÉDULA ÓSEA

O-114 (13187)

Otermin F; Ramirez Borga S; De Luca T; Szelagowski M; Napal J; Milone J

Hospital Italiano De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Citomegalovirus (CMV) sigue siendo una de las causas de mayor morbimortalidad luego del trasplante de células hematopoyéticas. La patogénesis de la enfermedad o infección por CMV es compleja con múltiples interacciones con el sistema inmune, fundamentalmente en la enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda y crónica. **Objetivos:** El objetivo de este trabajo es analizar los factores de riesgo para la reactivación de CMV en pacientes sometidos a trasplante alogénico de médula ósea. **Material y métodos:** Estudio prospectivo descriptivo de los factores de riesgo para la reactivación de CMV en la población descripta. Se realizó análisis univariado y multivariado de los factores predisponentes: tipo de trasplante, tratamiento con corticoides, uso de antitimoglobulina , el estatus serológico del donante y el receptor, tipo de condicionamiento y la presencia de EICH. **Resultados:** Se evaluaron 71 pacientes durante el período entre agosto del 2014 hasta enero del 2018. El 39.2%(33) presentaron reactivación de CMV, en promedio a los 58 días post trasplante. Tanto el receptor como el donante presentaban IgG CMV positiva en el 78.9%. En el análisis univariado, la reactivación del CMV fue asociada con el trasplante haploidéntico (p:<0.01), con el uso de corticoides (p:<0.01) y la EICH (p:<0.01). En el análisis multivariado, el trasplante haploidéntico mantuvo su significancia estadística en comparación con el trasplante alogénico relacionado (p: 0.0012; OR: ; IC95%:) al igual que el uso de corticoides (p:0.0014, OR:;IC95%). El 100% de los pacientes que recibían tratamiento con corticoides presentaban EICH grado II/III. El condicionamiento mieloablativo y el uso de ATG no demostró asociación estadísticamente significativa así como tampoco el status serológico. **Conclusiones:** En los pacientes sometidos a trasplante alogénico, se encontró como factores de riesgo de reactivación a aquellos que recibieron trasplante haploidentico y tratamiento con corticoides. Otro factor de riesgo que demostró mayor reactivación, fue la presencia de EICH.

ANEMIA APLÁSICA ADQUIRIDA, NUESTRA EXPERIENCIA

O-116 (13104)

Gelo O; Pagani M; Fernandez M; Casiraghi G; Ayala Robles L; Merlo C; De Paula S; Mazzeo M; Rey I; Watman N

Hospital Ramos Mejía, Caba, Argentina

Introducción: La Anemia Aplásica Adquirida (AAA) es una patología infrecuente y potencialmente mortal. Se caracteriza por disminución o ausencia de precursores hematopoyéticos en médula ósea, que se expresa con el compromiso de al menos dos líneas celulares en sangre periférica. En pacientes mayores de 40 años y en aquellos menores sin donante relacionado histoidéntico el tratamiento inmunosupresor (TIS) con globulina antitimocítica (GAT) de caballo o conejo combinado con ciclosporina A (CsA) es de elección. **Objetivos:** Describir las características epidemiológicas y la experiencia con TIS en pacientes con diagnóstico de anemia aplásica severa (AAS) y anemia aplásica muy severa (AAMS). **Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo basado en datos obtenidos de historias clínicas de pacientes con AAS y AAMS diagnosticados o ingresados al servicio de Hematología desde Enero de 1990 hasta Diciembre de 2018. En el análisis estadístico se utilizó el Test T de Student. **Resultados:** Sobre un total de 42 pacientes con anemia aplásica (AA), 37 fueron AAS y 5 AAMS. La mediana de edad al diagnóstico fue de 35 años (R: 16-76 años) y la relación hombre/mujer 1,33/1. En 12 pacientes detectamos antecedente de exposición a contaminantes ocupacionales, en 3 pacientes hepatitis aguda (2 seronegativa, 1 hepatitis B) y en 2 pacientes embarazo. Hemos considerado idiopáticos al 60% de los pacientes restantes. La histología de médula ósea mostró celularidad < 25% en todos los casos. Se observaron las siguientes medianas: Hemoglobina 6,3 g/dl (RIC: 6,11 - 6,85); Recuento de neutrófilos 493/mm^3 (RIC: 454 - 787); Recuento plaquetario 10.000/mm^3 (RIC: 9.569 - 12.965). El 33% de los casos estudiados (21/42) presentaron un pequeño clon HPN al diagnóstico y en ninguno de los citogenéticos realizados (25/42) se encontraron alteraciones. La mediana de seguimiento fue 55 meses (R: 5 - 323). En 29 pacientes evaluamos la respuesta al TIS; 13 fueron excluidos ya que: 8 descontinuaron seguimiento posterior al diagnóstico, 1 falleció a los 3 meses del diagnóstico, 2 realizaron trasplante alogénico de médula ósea en otro centro, 1 inició recientemente el tratamiento y otro recibió únicamente corticoides. 5 pacientes recibieron solamente CsA, 3 de los cuales obtuvieron RP a los 3 meses, 1 a los 6 meses y 1 a los 12 meses. Dos de ellos recayeron, uno reinició tratamiento con CsA y el otro abandonó seguimiento. En 24 pacientes se administró GAT de caballo o conejo asociado a CsA (3 habían recibido tratamiento previo con CsA y 2 con andrógenos junto con CsA, siendo refractarios al año de tratamiento), se expresan los resultados en la tabla adjunta. El promedio de tiempo de uso de CsA fue de 23 meses (Rango: 1 a 74 meses), en el 62% de los pacientes fue mayor a un año y en el 45% mayor al año y medio. Fueron refractarios 5 pacientes (20,8%) al año de seguimiento; 1 realizó segundo ciclo de GAT (Ref al año), 2 recibieron Eltrombopag (1 RP y 1 Ref al año) y 2 continuaron tratamiento con CsA de forma prolongada alcanzando RP. Recayeron 6 pacientes (31%), de los cuales 4 reiniciaron CsA (3 con RP a los 3 meses, 1 sin seguimiento), 1 recibió Eltrombopag (RP a los 6 meses) y 1 realizó recientemente segundo ciclo de ATG/CSA asociado a Eltrombopag. Evolucionaron a hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) con hemólisis intravascular clínicamente manifiesta y requerimiento de tratamiento con Eculizumab 3 pacientes. **Conclusiones:** Los resultados observados en nuestro estudio son comparables con la literatura. Registramos resultados superiores en los pacientes tratados con GAT de caballo para todos los cortes evaluados (p valor <0.03 a los 3, 6 y 12 meses), mejorando las respuestas hacia el año de tratamiento. La mayoría de los pacientes continuó recibiendo CsA por más de un año demostrando cierta dependencia para sostener la respuesta.

Rta	Todos los pacientes (N=24)			GAT de caballo (N=9)			GAT de conejo (N=15)		
	3 meses	6 meses	12 meses	3 meses	6 meses	12 meses	3 meses	6 meses	12 meses
Ref	17 (70,8%)	11 (45,8%)	5 (20,8%)	4 (44,4%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	13 (86,7%)	10 (66,6%)	4 (26,7%)
RP	6 (25%)	11 (45,8%)	13 (54,2%)	5 (55,6%)	7 (77,8%)	5 (55,6%)	1 (6,7%)	4 (26,7%)	8 (53,2%)
RC	-	1 (4,2%)	4 (16,6%)	-	1 (11,1%)	3 (33,3%)	-	-	1 (6,7%)
Óbito	1 (4,2%)	1 (4,2%)	1 (4,2%)				1 (6,7%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)
NAE			1 (4,2%)						1 (6,7%)
Total	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
RP+RC	6 (25%)	12 (50%)	17 (70,9%)	5 (55,6%)	8 (88,9%)	8 (88,9%)	1 (6,7%)	4 (26,7%)	9 (60%)
RC	-	1 (4,2%)	4 (16,7%)	-	1 (11,1%)	3 (33,3%)	-	-	1 (6,7%)

Rta - Respuesta; Ref - Refractario; RP - Respuesta parcial; RC - Respuesta completa; NAE - No evaluable

O-117 (13116)

MORTALIDAD TEMPRANA EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA

Perusini A; Basquiera A; Gimenez Conca A; Suero A; Mela Osorio M; Dick H; Milone J; Cranco S; Rapan M; Starc A; Bandin M; Agamennoni L; Nucifora E; Arbelbide J

Hospital Italiano De Buenos Aires, Capital Federal, Argentina

Introducción: La determinación del riesgo de mortalidad temprana (MRT) en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es importante al momento de la toma de decisiones. La edad y las comorbilidades como criterios para la asignación del tratamiento, quimioterapia de inducción intensiva (QT), tratamiento hipometilante (HMA) o si se limita a cuidados soporte (CS) pueden ser subóptimas. Con la intención de identificar mejor el riesgo de nuestros pacientes llevamos a cabo este estudio. **Objetivos:** Determinar la tasa de mortalidad temprana (MRT) en pacientes adultos con diagnóstico de LMA, considerando la misma como muerte dentro de los 28 días de iniciado el tratamiento. Secundariamente en función del tratamiento elegido se compararon las características clínicas y demográficas en este grupo de pacientes. Por último se identificaron variables predictoras de MRT que podrían formar parte de un modelo predictor para nuestra población. **Material y métodos: S**e realizó un estudio de cohorte retrospectivo observacional analítico de los pacientes con LMA no promielocítica de 11 centros pertenecientes a la Sociedad Argentina de Hematología (SAH) desde enero 2010 a diciembre 2018. Se realizó análisis univariado mediante t-test para variables continuas y test de chi2 o test para variables categóricas. Las variables estadísticamente significativas se incluyeron en un modelo de regresión logística múltiple. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de p<0,05 y un IC del 95%. Para el análisis se utilizó un registro realizado por las subcomisiones de Leucemias Agudas y Mielodisplasia. **Resultados:** Se incluyeron 643 pacientes; la tasa de uso de QT fue del 73% (N 470), HMA 16% (N 106) y el 10% (N 67) recibieron CS. La tasa de MRT fue del 14,2% (N 91) para todos los pacientes;. el tipo de tratamiento se asoció significativamente con la tasa de MRT, siendo 58,2%; 10.2% y 3,8% para pacientes tratados con CS, QT e HMA respectivamente (p<0,001). En el análisis univariado de pacientes tratados con QT, se observó que el ECOG, la edad, el grupo de riesgo citogenético, el recuento de leucocitos y porcentaje blastos en médula ósea fueron variables significativas para MRT. Ninguna de las variables analizadas tuvieron significancia en aquellos tratados con HMA (tabla 1). El análisis multivariado mostró significancia para ECOG, recuento de leucocitos y edad. El OR obtenido resultó por estrato edad: 8,08; por categoría ECOG: 4,8; y por categoría recuento leucocitos: 9,6. Teniendo en cuenta estas variables se construyó un modelo atribuyendo puntajes: ECOG 0 = 0 punto; ECOG 1= 2 puntos; > 2 = 4 puntos; edad estratificada en años: < 61 = 0 puntos; 61 - 70 = 2 puntos; > 70 = 4 puntos; y recuento leucocitario > 100.000 mm3 = 1 punto. Se consideró riesgo bajo: 0 - 3 puntos; intermedio: 4 - 6 puntos; y alto: > 7 puntos. Aplicando el modelo planteado la tasa de MRT en pacientes tratados con QT resultó ser 4,5%; 17,6% y 35,3% para los riesgos bajo, intermedio y alto respectivamente (p < 0,001). Este modelo también evidenció ser un buen predictor de mortalidad a los 56 días. **Conclusiones:** La MRT resultó ser la esperada para este grupo de pacientes. Nuestros datos sugieren que el modelo que considera ECOG, edad y recuento leucocitario es una herramienta útil para predicción de MRT en pacientes tratados con QT. El impacto de este índice será confirmado en una cohorte de validación.

Tabla 1. Análisis univariado MRT según tratamiento activo.

MRT	QTSÍ / NO	p	HMA SÍ / NO	p
ECOG 01>2	2 / 13018 / 17528 / 110	<0,001	0 / 270 / 273 / 45	ns
Charlson < 3>3	32 / 3089 / 43	0,08	0 / 391 / 22	ns
Edad<6161-70>70	12 / 203 27 / 1946 / 22	0,03	0 / 92 / 322 / 56	ns
ELN 2017Favintermedinadfavorun/F	0 / 59 27 / 227 7 / 72 11 / 61	0,03	0 / 41 / 60 2 / 221 / 16	ns
Leucocitos (mm,3>99.999>100.000	79 / 47725 / 53	<0,001	9 / 1390 / 8	ns
Plaquetas (mm3)	40000 + 110000/ 44000 + 136900	0,19	29200 + 102424 / 99843 + 136900	ns
Blastos en MO (%)	77,5 + 55 / 60 + 32	0,03	30 + 5,9 / 43 + 23	ns

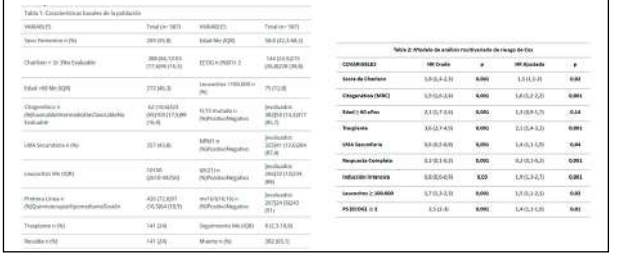
O-118 (13156)

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA GLOBAL EN LEUCEMIAS AGUDAS NO PROMIELOCÍTICAS. DATOS DE UNA BASE COLABORATIVA COLABORATIVA

Gimenez Conca A; Perusini A; Basquiera A; Gonzalez J; Fernandez I; Dick H; Enrico A; Fuente M; Fiorentino M; Nucifora E; Bandin M; Navickas A; Bordone J; Prates M; Iastrebner M; Arbelbide J

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: No existen datos nacionales que nos permitan conocer y posteriormente optimizar nuestros resultados. Por dicho motivo, se diseñó el presente estudio con la intención de describir las características clínicas y terapéuticas que afecten la supervivencia de estos pacientes. **Objetivos:** El objetivo primario fue describir los factores asociados a menor supervivencia global (SG) en los pacientes con LMA no promielocítica (LPA). **Material y métodos:** Se utilizó un diseño de cohorte retrospectivo, de todos los pacientes con LMA diagnosticados en 11 centros que participan en la Sociedad Argentina de Hematología (SAH) desde Enero de 2013 a Diciembre de 2018. Se representan las variables numéricas con mediana y rango; las variables categóricas son descritas con número y frecuencia relativa (%). La comparación de la distribución de variables categóricas en diferentes grupos será realizada con el test chi cuadrado (X2). La función de SG se estimó con el método de Kaplan-Meier y su comparación se evaluó mediante log-rank. Para el análisis multivariado se usó regresión múltiple de Cox. **Resultados:** Fueron incluidos 587 pacientes con LMA no LPA, 269 (45,8%) mujeres, con una mediana (Me) de edad de 58,8 años (42,3-68,2) y una Me de seguimiento de 8 meses (IQR 2,3-18,9). Se evaluó la SG en función a variables del paciente, de la enfermedad y variables relacionadas con el tratamiento. La Me de SG para un score de Charlson ≥3 fue 4,8 meses (IC95 2,7-6,9) contra 10,5 (IC95 8-13) para <3, p <0,001. El PS (ECOG) ≥2 mostró una Me de 5,7 (3,8-7,6) meses, mientras que aquellos <2 fue 21,4 (14,3-28,6), p<0,001. Por último, la edad ≥60 años mostró una Me de 5,4 meses (3,2-7,7), siendo de 14 meses (8,6-19,5) para los pacientes menores, p<0,001. El riesgo citogenético mostró una Me de SG no alcanzable para el riesgo favorable, vs 11,1 meses (8,4-13,7) y 6,4 (3,7-9,1) para el riesgo intermedio y adverso respectivamente, p<0,001. El recuento leucocitario ≥100.000 tuvo una Me de 5,4 (1,4-9,5) meses, contra 11 (9-13) de los pacientes con recuento menores al diagnóstico, p<0,001. Para LMA secundaria la Me fue 7 meses (5,1-98,9), contra 13,3 (9-17,6) en LMA de novo, p<0,001. Entre las variables asociadas a tratamiento, el uso de esquema intensivo (QMT) mostró una Me de SG de 13,2 meses (10,1-16,3) vs 11,2 (8,4-14) meses del tratamiento hipometilante (HM), p=0,02. Por su parte el trasplante (TPH) tuvo una Me no alcanzada, contra los 6,7 meses (IC95 5,2-8,1) de quienes no accedieron, p<0,001. Finalmente, la Me alcanzar remisión completa (RC) fue 28,5 meses (IC95 17,8-31,2) vs 2,7 (IC95 2-3,5), p <0,001. El 21,7% (n=23) de quienes realizaron tratamiento HM alcanzaron RC, mientras que el 68,1 (n=320) de los que realizaron QMT, p<0,001. En un subanálisis de SG entre los pacientes con riesgo citogenético intermedio, quienes accedieron a TPH no alcanzaron la Me de SG, mientras que en el resto fue de 8 meses (6,5-9,5), p<0,001. En el análisis univariado se observó que la edad ≥60 se mostró ser significativa como determinante de SG, no mostrando el mismo comportamiento cuando fue ajustado por covariables. Por su parte el score de Charlson ≥3, el PS ECOG ≥2, el riesgo citogenético, los leucocitos ≥100.000, la LMA secundaria, realizar inducción intensiva, alcanzar RC y acceder al trasplante fueron variables significativas en el análisis multivariado (tabla 2). **Conclusión:** Las variables habitualmente utilizadas para determinar pronóstico previo al inicio de tratamiento (Charlson, ECOG, riesgo citogenético, recuento leucocitario, LMA secundaria) también fueron predictores de supervivencia en nuestra población. La edad ≥60 no tuvo impacto en supervivencia. Por otro lado, realizar tratamiento de inducción intensivo, alcanzar RC y acceder a trasplante fueron variables que determinaron mayor SG en nuestra población. El subanálisis en pacientes de riesgo intermedio, mostró que el trasplante mejoró significativamente la SG en este grupo.



O-119 (13088)

MUTACIONES EN FLT3: ANÁLISIS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA

Marangoni L; Zanella L; Bender A; Iommi M; Lang C; Agriello E; Beccacece M; Daniel D; Brandt M; Boughen S; Jones L; Vazquez M; Diaz G.; Furque M; Furque A; Venchi R; Lopez Ares L; Taborda G; Espina B; Rios Part M; Crosta C; Pertiné B; Vaca V; Gaite A; Crescitelli F

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La leucemia mieloblástica aguda (LMA) es una enfermedad neoplásica hematológica caracterizada por una gran variedad de alteraciones genéticas. El gen FLT3, se encuentra mutado en las LMA entre el 20-30% de los casos. Esta mutación puede deberse a duplicaciones internas en tándem (ITD) en el dominio juxtamembrana (~25%) y mutaciones puntuales en el dominio quinasa (TKD) (7%). La importancia de su estudio radica en que aporta valor pronóstico y actualmente permite acceder a terapias target. **Objetivos:** Evaluar la frecuencia de mutaciones en FLT3. Calcular el ratio de FLT3 ITD correlacionando con datos clínicos y evolución. **Material y métodos:** Se evaluaron 126 pacientes: 49 mujeres y 77 varones, mediana de edad 49 años (17-83) de centros públicos y privados con diagnóstico de LMA de novo, (excluyendo las leucemias promielocíticas) desde junio de 2011 a mayo de 2019. Se realizaron estudios: morfológicos, inmunofenotípicos, citogenético convencional/FISH y técnicas moleculares. Se evaluaron mutaciones en los genes: NPM1 (tipo A y B) por Real Time, CEBPA por secuenciación y FLT3, duplicaciones internas en tandem (ITD) y mutación puntual D835 (DK) por PCR seguido de cortes con enzima de restricción Eco RV, y luego análisis de fragmentos (AF). El cálculo de ratio FLT3 ITD fue: área bajo la curva alelo mutado / área bajo la curva alelo normal. Se evaluó sobrevida global (SG), usando curvas de Kaplan-Meier. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20.0. En todos los casos una p <0.05 se consideró significativa. **Resultados:** Del total de pacientes con LMA se hallaron mutaciones en el gen FLT3 en 28/126 (22.2%) pacientes. Solo los últimos 31 pacientes se estudiaron para mutaciones TKD, siendo positivos 2 de ellos. En 26/126 (20.6%) se hallaron mutaciones FLT3 ITD con una mediana del tamaño de inserción de 42 pb (6-108) y mediana de ratio 0.5 (0.1-13). Seis de ellos asociaron mutación en NPM1. Todos los pacientes que presentaron mutaciones monoalelicas en CEBPA (4/33) fueron FLT3 no mutado (FLT3 WT). Los pacientes que presentaron mutación en FLT3 ITD tuvieron mayores recuentos medios de leucocitos y menores de plaquetas (p=0.001 y 0.003 respectivamente). No se encontró asociación entre la edad de los pacientes y las mutaciones en FLT3. Todos los casos con t(6,9) y 3/5 pacientes con trisomía del cromosoma 8, presentaron mutaciones en FLT3, por el contrario todos los pacientes con alteración en KMT2A fueron FLT3 WT. Dentro del grupo de cariotipo normal, las mutaciones en FLT3 alcanzaron una frecuencia de 23.5%. En los pacientes con mutaciones en FLT3-ITD, la sobrevida media en el grupo con ratio mayor o igual a 0.5 fue de 13.9 meses, y la hallada en los pacientes con ratio menor a 0.5 o FLT3 WT fue 37.7 meses (p=0.007). No se encontró asociación entre el tamaño de la inserción y la sobrevida. A partir de la disponibilidad de terapia anti-FLT3, 10/31 pacientes presentaron la mutación contando con la posibilidad de acceder a esta terapia, cumpliendo con los tiempos requeridos. **Conclusiones:** La incidencia de mutaciones halladas en nuestra población fue similar a la reportada en la literatura. Pacientes con FLT3 ITD mutado con ratio mayor o igual a 0.5, presentaron menor sobrevida respecto a los de ratio menor y los WT, evidenciándose el impacto del cálculo del ratio como factor pronóstico. Se requiere cumplir los tiempos técnicos de proceso que permitan a los pacientes acceder a los inhibidores de FLT3 en el momento que indican los protocolos terapéuticos.

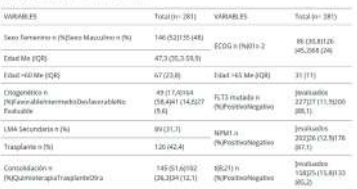
O-120 (13120)

ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE POST INDUCCIÓN POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NO PROMIELOCÍTICA. ESTUDIO COLABORATIVO

Gimenez Conca A; Basquiera A; Perusini A; Belli C; Mela Osorio M; Ferrari L; Dick H; Enrico A; Moirano M; Navickas A; Oliveira N; Iastrebner M; Arbelbide J

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: La enfermedad residual medible (ERM) por citometría de flujo (CFM) ha mostrado, en distintos estudios, reconocer un grupo de pacientes con mayor riesgo de recaída. Los datos publicados disponibles sobre su beneficio parten principalmente de estudios multicéntricos con análisis de muestra centralizado, la mayoría prospectivo, lo que disminuye la variabilidad de sus resultados y su interpretación. Dichas cualidades no son las habituales fuera de ensayos, por lo que los datos publicados podrían diferir con los encontrados en la práctica diaria. Se diseñó el presente protocolo con la intención de conocer el rol que tuvo como predictor de recaídas en los pacientes tratados con esquema intensivos en nuestro país. **Objetivos:** El objetivo primario fue evaluar impacto de la ERM positiva por CFM post-inducción como factor pronóstico independiente de mayor incidencia acumulada de recaída (IAR) en pacientes con leucemia mieloide aguda no promielocítica (LMA). Lo objetivos secundarios fueron evaluar el impacto de la ERM positiva como factor pronóstico independiente de menor supervivencia libre de recaídas (SLR) y supervivencia global (SG). **Material y métodos:** Se utilizó un diseño de cohorte retrospectivo, analítico de todos los pacientes con LMA diagnosticados y tratados con esquema intensivo en 11 centros que participan a la Sociedad Argentina de Hematología (SAH) desde Enero de 2013 a Diciembre de 2018. Las funciones de SG y SLR se estimaron con el método de Kaplan-Meier y su comparación se evaluó mediante log-rank. La tasa de recaída fue estimada con incidencia acumulada de eventos competitivos y prueba de Gray, considerando recaída como evento de interés y muerte como evento competitivo. La enfermedad residual medible (ERM) a fin de inducción se utilizó como punto de corte 0.1. Para el análisis se utilizó un registro conjunto realizado por las subcomisiones de Leucemias Agudas y Mielodisplasia. **Resultados:** De los 727 pacientes enrolados en el registro, fueron incluidos 294 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. De ellos 13 fueron excluidos por falta de datos, por lo que fueron analizados 281 pacientes (146 mujeres, mediana de edad 47,3 años [IQR 35,3-59,9]). El 78,3% (220) tuvieron ERM negativa [-], mientras que el en restante 21,7% (61) fue positiva [+]. Con una una mediana de seguimiento 14,5 meses, se objetivaron 101 recaídas (36%) y 40 muertes sin recaída (14,2%). Un total de 61 pacientes (21,7%) tuvieron ERM [+] al fin de la inducción. A los 6 meses la incidencia de recaída fue de 15,7% (IC95 11,6-20,3), y al año 29,8% (IC 95% 24,2-35,6). No existieron diferencias significativas en el análisis estratificado según ERM post-inducción. En un subanálisis con aquellos pacientes que realizaron consolidación con quimioterapia y que tenían datos de ERM al final de las mismas (n=106), la IAR para ERM [-] a los 6 meses fue 12% (IC95 7,6-16,7); mientras que en aquellos con ERM [+] (n=9) fue 61,9% (IC95 18-87,5), p<0,001. La mediana de SG para los pacientes con ERM [-] no fue alcanzada, siendo para los pacientes con ERM [+] 21,45 (0-53) meses, p=0,14. En toda la cohorte, la mediana de SLR fue 47 meses (IC95 27,5-66,4), mostrando entre los pacientes con ERM [-] una mediana de 48,2 meses (24,1-73,2) y 34,1 (9,2-59) para aquellos con ERM [+], (p=0,43). El análisis de SLR según ERM al final de la consolidación, mostró una mediana de 48,2 meses (IC95 13,9-82,4) en los ERM [-], respecto a 3,8 (2,4-6,3) meses para los [+], p<0,001. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, la evaluación de ERM por CFM al final de la inducción no mostró poder predictivo sobre IAR, SG o SLR. El subanálisis de ERM post consolidación evidenciaría que una evaluación más tardía de ERM tendría mayor poder predictivo de recaída.



ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL POR CITOMETRÍA DE FLUJO DE ALTA SENSIBILIDAD EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

O-121 (13016)

Issouribehere D; Fanessi V; Cismondi V; Martins E; Navickas A; Bordone J; Loudet S

Hospital El Cruce Samic , Buenos Aires, Argentina

Introducción: La La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es una enfermedad heterogénea en la cual varias anormalidades citogenéticas y moleculares permiten estratificar a los pacientes en grupos de riesgo favorable, intermedio y adverso. La detección de Enfermedad Mínima Residual (EMR) por Citometría de Flujo (CF) de alta sensibilidad permite evaluar la respuesta inicial al tratamiento de inducción. Actualmente se trabaja para demostrar su impacto como factor pronóstico independiente en esta patología. **Objetivos:** Evaluar la EMR post inducción por CF de alta sensibilidad en pacientes adultos con LMA y correlacionar la EMR con la evolución de los pacientes. **Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 32 pacientes (13 mujeres y 19 hombres) con una media de edad de 40.4 años (18-79) con diagnóstico de LMA de novo (no Leucemia promielocítica), que fueron tratados con el protocolo 7/3 (citarabina/idarrubicina o mitoxantrona) y que al finalizar la inducción (28+/-5 días) tuvieron menos de 5% de blastos por morfología. Luego de la evaluación de la EMR post-inducción por CF, se realizó un seguimiento de su evolución durante el primer año, calculando sobrevida libre de eventos (SLE) y sobrevida global (SG). Se comparó la función de sobrevida de los pacientes con y sin EMR utilizando el log rank y el estimador Kaplan-Maier. Los pacientes con más de 5% de blastos por morfología y que tuvieron una segunda inducción fueron evaluados al finalizar la misma. Se evaluó la EMR por CF multiparamétrica y de alta sensibilidad usando anticuerpos monoclonales (AcMo) conjugados en forma directa con horizon V450, V500c, fluoresceína (FITC), ficoeritrina (PE), proteína peridinclorofílica (PerCP Cy5.5) y aloficocianina (APC), tándem APC-H7, tándem PECy7. Se adquirieron las muestras en un citómetro de flujo FACSCantoII con el software FACSDiva y el análisis se realizó con el software INFINICYT 2.0 siguiendo los lineamientos de estandarización y optimización de EuroFlow. El punto de corte utilizado para definir EMR positiva fue mayor a 0.01 %. **Resultados:** La EMR fue positiva en 23 pacientes con una mediana de 8% (0.2-75) de blastos. La EMR fue negativa en 9 casos con una media de eventos adquiridos de 12049692. Se realizó el seguimiento hasta los 365 días. En los pacientes con EMR (+) post inducción la SLE considerando evento a la muerte y/o recaída fue de 39.1% con una SG de 47,8% dentro del primer año. En los pacientes con EMR (-) post inducción la SLE fue 66.7% con una SG de 77.8% al primer año. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos si bien se observa una tendencia diferente en las curvas de Kaplan-Maier. **Conclusiones:** La CMF de alta sensibilidad permite el monitoreo estandarizado post inducción en LMA. Los resultados de este trabajo sugieren una evolución favorable en los pacientes que logran EMR negativa post inducción aunque no se alcanzaron resultados estadísticamente significativos.

ESTUDIO DEL INMUNOFENOTIPO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA

O-123 (13174)

Flores D; Sajaroff E; Roffe G; Bernasconi A; Rubio P; Alonso C; Digiorge J; Baialardo E; Mitchell R; Sanz M; Eandi Eberle S; Guitter M; Sanchez La Rosa C; Felice M; Rossi J

Hosp. Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: La leucemia megacarioblástica aguda (LMegA) es un subtipo inusual de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) que corresponde, en nuestro centro, al 15% de los casos de LMA pediátricas. Se encuentra frecuentemente asociada a Síndrome de Down (SD), pudiendo dividirse en dos grupos diferentes de LMA, LMegA asociada al SD (SD-LMegA) y LMegA no asociada al SD (NoSD-LMegA), con diferentes alteraciones moleculares, respuesta al tratamiento y pronóstico. El diagnóstico suele ser complicado por la hipocelularidad y/o fibrosis medular y la expresión parcial de los marcadores plaquetarios en los blastos, sumado a la posibilidad de que plaquetas se adhieran a otras células generando falsos positivos por citometría de flujo (CF). **Objetivos:** Analizar los hallazgos inmunofenotípicos en una cohorte de pacientes pediátricos con LMegA. **Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo del inmunofenotipo de muestras de médula ósea (MO) y/o sangre periférica (SP) de 55 pacientes pediátricos con LMegA (21 SD-LMegA y 34 NoSD-LMegA) al momento del diagnóstico, en el período de Abril de 2011 a Abril de 2019. La mediana de edad fue 15,5 (r: 0-152) meses. Se utilizaron técnicas estándar de marcación y análisis por CF (3-8 colores) con software Cellquest o FACSDiva. Cuando fue necesario se confirmó la positividad de marcadores plaquetarios por microscopía de fluorescencia (MF). Para el análisis estadístico se utilizó el software GraphPad Prism. **Resultados:** En todos los casos el análisis morfológico detectó más del 25% de infiltración en MO; por CF la mediana de infiltración del grupo NoSD-LMegA fue de 21.5 (r=3-56)% y para el grupo SD-LMegA: 18.5 (r=7-90)%. En cuanto a la expresión antigénica (DS-LMegA/NoSD-LMegA), hubo similar expresión de CD45:100%/100%; marcadores mieloides como CD33: 95%/97% y CD13:65%/63%, plaquetarios como CD41:88%/81%, CD42a:100%/91%, CD61:95%/85% y marcadores de inmadurez CD34:71%/56%, CD117:100%/69%, HLA-DR:65%/56%. Se observaron diferencias significativas en marcadores aberrantes como CD7:90%/41% (p=0.0006) y CD4:90%/32%(p=0.0025) y en la expresión de CD36:77%/50%(p=0.0406). No hubo diferencias en la expresión de CD56:32%/48%. En 7/34 pacientes NoSD-LMegA hubo expresión de marcadores específicos de otro linaje: CD19 (n=4), CD3 citoplasmático (n=2), MPO (1) y lisozima (n=1). En 2/21 pacientes SD-LMegA se observaron blastos con expresión de MPO, uno de ellos con expresión de TDT y CD79a. Dentro de NoSD-LMegA se agrupó a 31/34 pacientes según estudios citogenéticos/moleculares disponibles: RBM15-MKL1 (n=5); BCR-ABL1 p210 (n=2); rearreglos del gen KMT2A (n=2); monosomía del cromosoma 7 (n=5; 4 de ellos con cariotipos complejos); cariotipo normal (n=3); otras alteraciones y cariotipos complejos (n=14). La expresión antigénica entre estos grupos fue uniforme. Dada la dificultad para el análisis que suelen presentar estas muestras fue necesario confirmar los marcadores plaquetarios por MF en 54% pacientes (29/54) (18/34 NoSD-LMegA; 11/21 SD-LMegA). **Conclusiones:** En el grupo DS-MegA se observó mayor expresión de CD7 y CD4, con diferencias sutiles en la expresión de CD34 y CD117. La detección de fenotipos compatibles con linaje ambiguo tuvo lugar principalmente en el grupo NoSD-LMegA, todos con perfil inmaduro CD34+/117+. Este perfil antigénico sugiere una contrapartida maligna de una célula multipotencial, no totalmente diferenciada. Es necesario un mayor número de casos para poder comparar la expresión antigénica entre grupos con diferentes alteraciones citogenéticas/moleculares. La hipocelularidad/fibrosis medular resultó en contaminación con sangre periférica que disminuye relativamente la infiltración en las muestras de CF y dificulta el análisis, siendo necesaria frecuentemente la confirmación por MF.

LEUCEMIAS AGUDAS DE LINAJE AMBIGUO Y CONVERSIÓN DE LINAJE EN PEDIATRÍA: UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

O-122 (13069)

Rossi J; Bernasconi A; Sajaroff E; Roffe G; Rubio P; Alonso C; Digiorge J; Baialardo E; Gallego M; Ibarrola Leiva M; Mitchell R; Eandi Eberle S; Guitter M; Sanchez La Rosa C; Vides Herrera M; Barbieri A; Felice M

Hospital De Pediatría S.a.m.i.c. "prof. Dr. Juan P. Garrahan", Caba, Argentina

Introducción: La mayoría de las Leucemias Agudas (LA) pediátricas pueden clasificarse como Linfoblásticas (B o T) o Mieloblásticas (LMA) dependiendo del linaje celular de los blastos, y reciben tratamiento específico de acuerdo a dicha caracterización. Sin embargo, algunos casos presentan características que hacen difícil su clasificación y la elección del tratamiento, como las LA de Linaje Ambiguo (LALA), que incluyen LA de fenotipo mixto B/My,T/My, B/T, bilineales, indiferenciadas (LAI); y las leucemias que sufren cambios de linaje (CL) durante su evolución. **Objetivos:** Analizar la prevalencia de LALA (y sus subtipos) y de casos de CL, evaluando sus características biológicas y respuesta al tratamiento en nuestra población de pacientes. **Material y métodos:** Se incluyeron pacientes diagnosticados y tratados entre Abril de 1994 y Junio de 2019: 2328 LA (1718 tratados como LLA y 610 como LMA). Se utilizaron técnicas estándar de tinción, citoquímica, citometría, citogenética y biología molecular. Los pacientes fueron tratados como LMA o LLA de acuerdo a los protocolos vigentes en cada período y en cuanto a las CL, el esquema fue modificado de acuerdo al nuevo fenotipo en algunos de los casos. Las LALA fueron re-definidas de acuerdo a la convención propuesta por la OMS (2017) y los CL fueron confirmados por la demostración de la persistencia de los mismos reordenamientos de Igs/TCR y/o alteración citogenética/molecular al diagnóstico y en el momento del switch. **Resultados:** Se detectaron 45 casos de LALA y 14 casos de CL. Entre las LALA, 20 fueron B/My, 12 T/My, 3 B/T, 4 Megacarioblástica/T y 6 LAI. Ocho casos fueron bilineales (6 B/My y 2 T/My). De los 14 casos con CL, 11 involucraron linajes B y My, 2 casos Early T y My/LAI y 1 cambió de LAI a Megacarioblástica. Los CL tuvieron lugar antes del mes de iniciado el tratamiento en 6 casos y en los 7 restantes se presentaron con una mediana de 8 (rango: 2-16) meses. La mediana de edad para las LALA (26 niñas y 19 niños) fue 48 meses (r:1 mes-14 años). Entre las alteraciones citogenético/moleculares encontradas, las más frecuentes fueron las que involucran al gen MLL (12 casos) y alteraciones en el cromosoma 7 (11 casos). En cuanto a los CL (9 niñas y 5 niños), 12 pacientes fueron infantes y 9 ocurrieron en casos con alteraciones en MLL. En cuanto al tratamiento de las LALA, 27 pacientes recibieron esquemas para LLA y 18 para LMA. La sobrevida libre de eventos de las LALA fue de 35 (8)%. La SLE (EE) de los pacientes tratados como LLA fue 51 (12)%, mientras que la de los que recibieron esquemas para LMA fue 12 (8)%. En los CL, se modificó el tratamiento de acuerdo al nuevo fenotipo en 5 de los casos, pero la respuesta fue pobre y todos los pacientes fallecieron debido a enfermedad progresiva o complicaciones del tratamiento. **Conclusiones:** La prevalencia de las LALA fue de 1.93% en nuestra población y pudimos detectar fenotipos muy infrecuentes como la asociación de linaje T y megacariocítico. En lo que respecta al CL, queda clara la asociación de este evento de mal pronóstico con alteraciones en el gen MLL y a pacientes menores de 1 año, aunque no exclusivamente. El compromiso del fenotipo Early T en el fenómeno de CL no está descripto en la literatura, pero revela la multipotencialidad de diferenciación retenida en estos blastos inmaduros. De hecho, el fenotipo inmaduro con expresión de CD34 es una característica común tanto en LALA como en CL lo que sugiere que el target de transformación maligna son precursores no totalmente comprometidos a una estirpe celular determinada. Es imprescindible el análisis minucioso de cambios en la morfología al día 8, en la EMR al día 15 o en cualquier otro punto del tratamiento para poder detectar los CL. Estudios multicéntricos en curso son necesarios para definir el tratamiento adecuado para estas LA infrecuentes, si bien nuestros resultados concuerdan con los reportes de mejores tasas de sobrevida en las LALA que reciben esquemas para LLA.

TRATAMIENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) DE ALTO RIESGO Y FACTIBILIDAD DEL TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO. EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN

O-124 (13178)

Fuente M; Custidiano M; Korin L; Cranco S; Vitriu A; Ochoa P; Novoa A; Venegas M; Tempra P; Babuin E; Diaz Couselo F; Sanchez Avalos J; Foncuberta M

Instituto Alexander Fleming, Capital Federal, Argentina

Introducción: El tratamiento estándar de la LMA se basa en la inducción con esquema 7/3, aunque con pobres resultados en pacientes con LMA de alto riesgo (AR): LMA secundaria (2°) o de novo con citogenético (CTG) adverso. Consolidar la respuesta con trasplante alogénico hematopoyético (TALO) es determinante para la supervivencia a largo plazo, y mayor será el beneficio en aquellos que alcancen enfermedad residual medible (ERM) negativa y accedan tempranamente al TALO. El esquema CLAGM, originalmente propuesto como esquema de rescate, podría tener resultados prometedores como tratamiento de inducción en este grupo, aunque no existen estudios randomizados que lo comparen con el esquema 7/3. **Objetivos:** Describir demográficamente la población con LMA de AR candidatos a TALO, analizando tasa de remisión completa (RC), tasa de ERM negativa, supervivencia libre de eventos considerada desde la inducción hasta falla, recaída o muerte (SLE) y global (SG). En el grupo de LMA 2° comparar efectividad de los esquemas CLAGM y 7/3 en inducción y factibilidad del TALO. **Material y métodos:** Se realizó análisis retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de LMA de AR: 2° o CTG adverso según clasificación ELN2017, candidatos a TALO, diagnosticados y tratados en la institución entre 2010-2018. Se analizó la SG y SLE por método de Kaplan Meier. Se compararon SG y SLP en los subgrupos con Log Rank test.

Resultados: Se analizaron en total 21 pacientes. LMA 2°: 13/21, CTG adverso: 8/21, Edad mediana: 54 años (a), 13 mujeres/8 varones. Mediana de seguimiento 11 meses (m). Inducción con 7/3 14/21, con CLAGM 7/21. Mediana de SLE: 1,05 m, de SG: 13,5 m; 35% vivos a los 2 años. Alcanzaron RC 16 (76%) pacientes, 10 de ellos con ERM negativa post inducción/reinducción, mediana de tiempo a la RC: 33 días (d). 11/21 resultaron refractarios a la 1ª inducción, 10/14 del grupo 7/3 y 1/7 en CLAGM. 6 de los 11 refractarios lograron alcanzar RC con quimioterapia de rescate (5 con CLAGM). Realizaron TALO en 1RC 14/21 (67%), con una mediana de tiempo al TALO de 106 d (tabla 1). Para aquellos que se trasplantaron la mediana de supervivencia libre de recaída no se alcanzó, mediana de SG 26,7 m (fig. 1). Análisis de la subpoblación de LMA 2°. SG: 13,5 m. Edad mediana 7/3: 38 a, CLAGM: 59 a. De aquellos que recibieron 7/3 solo 1 de 6 alcanzo RC con la inducción, pero 4 de los 5 refractarios lograron RC con reinducción con CLAGM, lo que resultó en tiempo medio a la RC: 82 d, mediana SLE: 1 m y SG: 26 m.. 4 de los 7 que recibieron CLAGM obtuvieron RC, solo 1 de los 3 de los refractarios alcanzaron RC, tiempo medio a la RC 27 d, mediana SLE 7,5 m y SG no alcanzada. TALO en 8/13. (tabla 2 y fig. 2). **Conclusiones:** Los resultados obtenidos en LMA de AR fueron similares a los reportados por la bibliografía internacional. Considerando toda la población obtuvimos una tasa de RC de 76% y el 66% se trasplantó en RC1. Para este grupo no se alcanzó la mediana de supervivencia libre de recaída y la de SG resultó de 26,7 m. Analizando la población de LMA 2° comparando 7/3 y CLAGM, aun que las diferencias no fueron estadísticamente significativas, más pacientes resultaron refractarios con 7/3; el tiempo a la RC en el grupo CLAGM resultó muy inferior, y a pesar de ser una población más añosa más de la mitad pudo consolidar con TALO. Además, utilizando CLAGM pudimos rescatar a la mayoría de los refractarios al 7/3 posibilitando la concreción del TALO. En conclusión en nuestra experiencia, con las limitaciones del bajo número de pacientes, el esquema CLAGM resulta una alternativa válida para la inducción de la LMA de AR permitiendo obtener altas tasas de RC con una toxicidad aceptable que no obstaculiza llegar al TALO. Nos propemos contar en forma temprana con los estudios citogenéticos para determinar el riesgo adverso rápidamente y de esta manera poder ofrecer este esquema a toda la población con LMA de AR.

LMA de alto riesgo	N°
TOTAL:	21
LMA 2ª:	13/21
CTG adverso:	8/21
Edad mediana:	54 a
F:M	13:8
Inducción: 7/3 CLAGM	14/7
RC post inducción:	10/21
Refractarios que lograron RC1	6/11
TOTAL que alcanzaron RC1	16/21
Mediana de tiempo a la RC1:	33 d
TOTAL que alcanzaron RC1 con ERM negativa	10/21
TALO en RC1	14/21
Mediana de tiempo al TALO:	106 d
Mediana de seguimiento:	11 m
Mediana SLE global:	1.05 m
SG a 2 años:	35%
SL de recaída con TALO:	no alcanzada
SG con TALO:	26.7 m

	7/3	CLAGM
N°	6	7
Edad mediana	37 a	59 a
RC post inducción	1/6	4/7
RC post reinducción	4/5	1/3
Tiempo a la RC	82 d	26 d
SLE	1 m	7,5 m
TALO	4/6	4/7
SG con TALO	27 m	No alcanzada

EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE CD20 EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PRECURSOR B (LLA-B) PEDIÁTRICA: IMPLICANCIAS PARA EL DISEÑO DE PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO CON ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CD20.

O-125 (13028)

Sajaroff E; Rubio P; Roffe G; Mitchell R; Sanz M; Bernasconi A; Digiorge J; Medina A; Pagliardi Y; Guitter M; Sanchez La Rosa C; Alonso C; Felice M; Rossi J

Hospital De Pediatría "prof. Dr. Juan P. Garrahan", Capital Federal, Argentina

Introducción: El CD20 es un antígeno de diferenciación ausente en el estadío más inmaduro del linaje B que aumenta progresivamente alcanzando niveles estables en los linfocitos B maduros. Según Dworzak y col, la mitad de los pacientes (pts) pediátricos con LLA-B expresan CD20 observándose un aumento en su expresión en fases tempranas del tratamiento, principalmente en pts de alto riesgo, pero no en los ETV6-RUNX1+. El uso de inmunoterapia anti-CD20 combinada con quimioterapia ha demostrado ser efectivo en LNH-B recaído o refractario y LLA-B. El BFM-ALLIC-09 plantea su incorporación para el tratamiento de LLA-B en primera línea. **Objetivos:** Evaluar retrospectivamente la expresión de CD20 en blastos de pts con LLA-B al diagnóstico (D0) y en muestras de EMR al día 15, 33 y 78 (D15, D33 y D78) o en la recaída (REC). Analizar cambios en el % así como en la intensidad de expresión de CD20 y su correlación con el subtipo molecular, con el fin de evaluar la efectividad potencial de la inclusión de anti-CD20 en el tratamiento. **Material y métodos:** Se analizó el % de expresión y la intensidad media de fluorescencia (IMF) de CD20 en los blastos de médula ósea de pts con LLA-B diagnosticados en nuestro hospital entre Agosto 2011 y Marzo 2019 tratados con el protocolo ALLIC-2009. Se incluyeron 172 pts con EMR D15 ?0,01%, 93 de estos con EMR D33 y 26 EMR D78 detectable, y 17 pts con LLA REC. Para el % de expresión se consideró un cut-off de 20% y para la IMF de CD20 se calculó la relación entre IMF de blastos/linfocitos B maduros remanentes (rIMF). Las muestras fueron adquiridas en FACs Canto II (4 a 8 colores) y analizadas con Diva 6. El estudio molecular se realizó por RT-PCR para la caracterización de los transcriptos recurrentes, utilizando ABL como gen control. Los subgrupos moleculares detectados con mayor frecuencia considerados en el análisis estadístico fueron: BCR-ABL1 (13 pts), KMT2A (12 pts), Hiperdiploidia>50 (34 pts), ETV6-RUNX1 (27 pts) y el grupo ?otros? que incluyó 75 pts con RT-PCR negativas al D0. Las medias poblacionales se compararon con el Student`s t-test y las diferencias en distribución de proporciones en distintos grupos con el X2 test con el MedCalc. **Resultados:** Al D0 el 47% de las LLA-B fueron CD20+, aumentando a 76%, 72% y 58% al D15, D33 y D78 respectivamente (p<0,0001). En cuanto al % de expresión de CD20 en los blastos del total de pts se observó un aumento al comparar D0/D15 y D0/D33 (p<0,0001), pero no D0/D78 (p<0,0666). En D0/REC se observó disminución de % de CD20 (p=0,0367). En cuanto al rIMF, también se evidenció un aumento significativo al evaluar D0/D15 y D0/D33 (p=0,0001 y p=0,0043) pero no entre D0/D78 (p=0,9595) ó D0/REC (0,4169) Con respecto a los subgrupos moleculares, presentaron diferencias en el % de CD20 en los blastos al comparar D0/D15 ó D0/D33 los pacientes del grupo ?otros?, Hiperdiploidía>50 (p<0,0001 ambos en D0/D15 y D0/D33) y ETV6-RUNX1 (p<0,0001 D0/D15 y p=0,0124 D0/D33), y no se observaron diferencias en BCR-ABL1+ (p=0,9885 y p=0,8119), ni en KMT2A+ (p=0,3153 y p=0,5421). Los pacientes KMT2A+ al D0 presentaron % expresión CD20 significativamente menor que el resto (p<0,0001). **Conclusiones:** Nuestros datos coinciden con la literatura en cuanto al % de pts CD20+ al D0 y su aumento en fases tempranas del tratamiento tanto en el % de expresión de CD20 como en rIMF en la población total. Al analizar los subtipos moleculares, dicho aumento no se observa en los pts KMT2A+ o BCR-ABL1+, pero sí en los pts ETV6-RUNX1+, a diferencia de lo publicado. Estos datos preliminares indicarían que el aumento de CD20 sería transitorio, ya que al D78 en esta cohorte no se observa diferencia significativa, al igual que en las recaídas. Deberá evaluarse el impacto de estos resultados al momento de decidir la etapa del tratamiento más apropiado para incorporar terapia con anti CD20 y si debe aplicarse a todos o a ciertos subtipos moleculares.

AMPLIFICACIÓN INTRACROMOSÓMICA DEL CROMOSOMA 21 (IAMP21), SERIE DE CASOS DETECTADOS EN NUESTRA INSTITUCIÓN

O-126 (13078)

Quartrin M; Pasti C; Gimenez V; Schuttenberg V

Hospital Sor Maria Ludovica, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La iAMP 21 define un subgrupo citogenético de niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) linaje B, que presentan características clínicas particulares, edad media mayor a 9 años, igual incidencia en ambos sexos y bajo recuento de glóbulos blancos al diagnóstico. Recientemente también se reportó una mayor incidencia de trombosis venosa profunda en pacientes con esta alteración genética. Estudios multicéntricos muestran un pronóstico desfavorable con persistencia de EMR luego de la inducción, por lo que se recomienda tratarlos en el grupo de alto riesgo de los protocolos. Dicha alteración puede sospecharse en estudios citogenéticos convencionales, por cariotipos que presentan derivados del cromosoma 21, anillos, cromosomas marcadores y aún en cariotipos normales con características clínicas compatibles. La misma se confirma mediante la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) para el gen RUNX1. La observación de 3 señales extras sobre el mismo cromosoma en metafase o bien 5 o más señales en núcleos interfásicos confirma la amplificación génica. **Objetivos:** Evaluar retrospectivamente las características clínicas y citogenéticas de 4 pacientes con iAMP21 detectados en nuestra institución reportados al protocolo ALLIC 2010. **Material y métodos:** Se presenta una serie de 4 casos clínicos pediátricos con estudios citogenéticos y FISH. Se utilizaron sondas moleculares para la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) para el gen RUNX1. **Resultados:** Desde junio 2010 hasta la fecha ingresaron 212 pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA). Se detectó la presencia de la iAMP21 en 4 pacientes (1,9%).
Se obtuvo material para el análisis citogenético en 3 de los 4 pacientes, observándose derivados del cromosoma 21 (deleción o material adicional) en todos los casos, y con una presentación clínica compatible fue el criterio de búsqueda de iAMP21 por FISH. Un paciente presentó cariotipo complejo y en 2 pacientes se observaron además alteraciones en el cromosoma 7. El número de señales del gen RUNX1 observadas por FISH fueron de 5 a 8 en núcleos interfáses y 3 o más sobre un mismo cromosoma en metafase.
La mediana de edad fue de 8,58 años (rango de 7 a 10 años), Varón/Mujer 3/1, la mediana de recuento de globulos blancos al diagnóstico fue 3,85 x109/L (r 2,4- 7,2). Todos tuvieron buena respuesta a la prednisona. Al día 15. un paciente presentó EMR 45%. Al día 33 EMR negativa en todos los pacientes. Fueron tratados en el grupo de alto riesgo por recomendación de estudios multicéntricos. Un paciente presentó TVP de seno longitudinal. La paciente con mala respuesta al día 15 recayó muy tempranamente en médula y falleció por progresión de la enfermedad. Los demás pacientes están en etapa de mantenimiento en RC. **Conclusiones:** Si bien es una alteración de baja incidencia, la detección de la misma tiene importancia para plantear la estratificación de estos casos. El protocolo vigente no la considera, pero existen varios estudios multicéntricos que recomiendan el tratamiento de estos pacientes en el grupo de alto riesgo.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIANTES DE DELECIÓN DEL GEN IKZF1 DETECTADAS EN PACIENTES CON LLA PEDIÁTRICA

O-127 (13115)

Digiorge J; Felice M; Guitter M; Rossi J; Baialardo E; Pagliardi Y; Medina A; Ducatelli M; Alonso C; Rubio P

Hospital Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: El gen IKZF1 (IKAROS), ubicado en el cromosoma 7p12.2, codifica para un factor de transcripción que actúa como regulador de la diferenciación linfoide. Está compuesto de 8 exones, de los cuales el primero es no codificante. Las deleciones en IKZF1 han sido descriptas en pacientes con LLA precursor B (LLA-B), y se asocian con un mayor riesgo de recaída de la enfermedad. La frecuencia de estas deleciones es del 15% en pediatría, siendo principalmente deleciones heterocigotas. Las variantes de deleción pueden afectar a exones únicos o a varios exones combinados. La deleciones más frecuentemente descriptas son: DEL(1-8), DEL(4-7) y en menor medida DEL(2-3) y DEL(2-7). **Objetivos:** Describir la frecuencia de las variantes de deleción del gen IKZF1 en nuestra población pediátrica. nalizar el impacto pronóstico de las mismas en los pacientes estudiados. **Material y métodos:** Se realizó un análisis descriptivo y retrospectivo de 85/411 (21%) pacientes con LLA-B que presentaron deleciones en IKZF1 ingresados en nuestro hospital entre Agosto 2011 y Noviembre 2018. Los pacientes fueron tratados con el protocolo ALLIC BFM 2009. Para el análisis de las deleciones se estudiaron muestras de ADN mediante la técnica de MLPA y el kit SALSA P335 ALL-IKZF1 probemix (MRC Holland). Los resultados fueron interpretados con el software Coffalyser, para el análisis estadístico se empleó el software R versión 1.2.1335. Se utilizó el modelo de regresión COX método Breslow, para evaluar Hazard ratios(HR)[intervalo de confianza 95%] y el Test de Kaplan-Meier para calcular las sobrevidas libres de evento (pSLE±ES). **Resultados:** De las 85 muestras que presentaron algún tipo de deleción en el gen IKZF1, 82% (n:70) correspondieron a deleciones heterocigotas y 18% (n:15) a homocigota. Los principales exones delecionados fueron el exón 4 (79%), exón 5 (79%), exón 6 (79%) y exón 7 (74%), mientras que los restantes exones presentaron una frecuencia de entre 40 y 46%. Las deleciones de varios exones combinados fueron más frecuentes que las deleciones de exón único, 92%(n:78) vs 8%(n:7), p<0,0001. Las variantes de deleción más frecuentes fueron: DEL(4-7) 33%; DEL(1-8) 28%; DEL(2-3) 8% y DEL(2-7) 6%. La pSLE(ES) del total de la población fue 67,0±6,5%, mientras que en los distintos grupos de riesgo se muestran en la siguiente tabla: **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que las principales variantes de deleción fueron DEL(1-8) y DEL(4-7), lo cual coincide con los datos publicados en series internacionales. Se observó una mayor frecuencia de deleciones en exones combinados con respecto a las deleciones de exón único, lo cual reafirma la necesidad de la utilización de técnicas moleculares como el MLPA para el estudio óptimo y eficiente de variantes de deleción del gen IKZF1. En cuanto al impacto pronóstico, se observaron diferencias significativas en el grupo de riesgo intermedio entre las variantes DEL(1-8), DEL(4-7) y las restantes deleciones, a pesar de tratarse de un grupo pequeños de casos. La identificación de las deleciones de IKZF1 es importante para logra una mejor caracterización molecular de los pacientes con LLA y poder identificar pacientes pertenecientes al nuevo subgrupo de IKZF1plus.

	Deleciones en IKZF1		Principales variantes de deleción					
Grupo de Riesgo	n:	%	Variantes	n:	%	HR [intervalo de Conf. 95%]	pSLE±ES%	p-valor
Intermedio (n:262)	42	16	DEL(1-8)	13	31	6,34 [2,38-16,85]	37±17	p=0.03
			DEL(4-7)	11	26	2,27 [0,54-9,58]	75±15	
			DEL restantes	18	43		94±5	
Alto (n:112)	42	38	DEL(4-7)	15	36	2,77 [0,77-9,93]	70±15	p=0,9
			DEL(1-8)	11	26	2,09 [0,43-10,21]	51±20	
			DEL(2-7)	4	10	20,17 [7,16-188,13]	67+27	
			DEL(2-3)	4	10	7,47 [1,52-36,70]	50±25	
			DEL restantes	8	19	-	42±30	

EVALUACIÓN DE CAMBIOS EN EL INMUNOFENOTIPO ENTRE DIAGNÓSTICO Y RECAÍDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

O-128 (12984)

Roffe G; Flores D; Sajaroff E; Mitchell R; Sanz M; Rubio P; Bernasconi A; Guitter M; Felice M; Rossi J

Hospital De Pediatría "prof. Dr. Juan P. Garrahan", Caba, Argentina

Introducción: Actualmente el análisis inmunofenotípico junto con los estudios moleculares, citogenéticos y la evaluación morfológica, son fundamentales para el diagnóstico de LMA. A pesar de los avances en el tratamiento, un 35% de los pacientes presentan recaídas de la enfermedad. En los pocos estudios publicados sobre comparación de fenotipo de los blastos al diagnóstico inicial y en la recaída (la mayoría en adultos), se han descripto cambios en la expresión antigénica entre 50 y 91% de los casos. Los cambios suelen implicar diferentes antígenos, pero en la mayoría de los casos se ha evidenciado que los blastos a la recaída presentan un fenotipo de mayor inmadurez respecto al observado al diagnóstico. Tener en cuenta estos cambios es primordial para la evaluación de Enfermedad Mínima Residual (EMR) en las LMA, cuya incorporación al protocolo de tratamiento permitirá asignar a los pacientes en diferentes grupos de riesgo con el fin de lograr mejores tasas de sobrevida. **Objetivos:** Analizar la frecuencia y el tipo de cambio observados en la expresión de marcadores antigénicos en blastos de pacientes pediátricos con LMA en la primera recaída respecto al diagnóstico inicial. **Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente los inmunofenotipos de muestras de 37 casos de LMA al diagnóstico y en la recaída, entre marzo de 2011 y junio de 2019. Se utilizó un panel de anticuerpos monoclonales contra antígenos de superficie y citoplasmáticos por citometría de flujo. Se analizó la población de blastos considerando como positivo todo antígeno cuya expresión fuera igual o mayor al 20%. **Resultados:** El 86% de los pacientes (32/37) presentó cambios en al menos un antígeno entre el diagnóstico inicial y la recaída y, en 5 de estos casos, estos hallazgos resultaron en una modificación en la clasificación del subtipo de la leucemia. De estos 5 casos, 1 caso cambió de LMA monoblástica a Leucemia de fenotipo mixto Mieloide/B, otro de LMA monoblástica a Leucemia Indiferenciada, 1 de LA Indiferenciada (LAI) a megacarioblástica, 1 caso de LAI a LLA Early T y 1 caso de LMA monoblástica adquirió un clon megacarioblástico ausente en el diagnóstico. De todos estos casos, sólo en uno (LAI a ETP) se realizó un cambio en el esquema terapéutico, no obteniéndose una respuesta a dicho cambio en el tratamiento. Respecto a los cambios en la expresión antigénica, en 20 casos (54%) hubo una disminución en la expresión de uno o más marcadores mieloides de expresión tardía (CD11b, CD64, CD15, CD14, CD11c) y en 13 casos (35%) un aumento en marcadores de inmadurez (CD34 y/o CD117). De los 22 casos que mostraron una expresión aberrante de antígenos linfoides al diagnóstico sólo 4 perdieron la expresión de alguno de ellos en la recaída. Por otro lado, 8 pacientes adquirieron la expresión de un antígeno linfoide a la recaída que no presentaban al momento del diagnóstico inicial. **Conclusiones:** 1-Los cambios fenotípicos en la recaída respecto al diagnóstico inicial son altamente frecuentes en la LMA pediátrica, incluso aquellos que implican cambio de linaje/clasificación de las mismas (14% de los casos). Si bien en un caso el cambio en la clasificación guió el cambio en el esquema terapéutico, no se logró una segunda remisión con dicho cambio. 2-En coincidencia con lo descripto, generalmente los blastos a la recaída presentan un fenotipo de mayor inmadurez respecto al observado en el diagnóstico. Esto indica no sólo la posibilidad de la selección de pequeños clones preexistentes durante el tratamiento, sino también, una gran plasticidad de los blastos. 3-Es importante tener en cuenta estos cambios fenotípicos al momento de desarrollar paneles para la detección de EMR, ya que la ganancia o pérdida de ciertos marcadores podría provocar una interpretación errónea de la misma.

DIAGNÓSTICO DE LLA CON PERFIL PH LIKE: CONTRIBUCIÓN DE LA CITOMETRIA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA Y FLUORESCENCIA IN SITU

O-129 (13067)

Castiglia A; Lang C; Pombo P; Torreguitart F; Iommi M; Greco F; Torres H; Cabero N; Santini F; Crosta C; Vazquez M; Pertiné B; Noboa M; Colucci M; Burgos R; Cabanne V; Franco N; Drozdowski M; Cosentini M; Agriello E

Laboratorio De Especialidades Bioquímicas (Leb), Buenos Aires, Argentina

Introducción: La LLA Ph-like es un subgrupo de LLA-B que se caracteriza por un perfil de expresión génica similar a la LLA Ph(+) en ausencia del rearreglo BCR-ABL1, y con frecuente deleción del gen IKZF1. Representan hasta el 50% de las LLA del adulto, con mayor incidencia en los adolescentes y adultos jóvenes (AYA), y se asocian a mal pronóstico. Aproximadamente la mitad de las LLA Ph-like presentan algún rearreglo que involucra al gen CRLF2, resultando siempre en la sobreexpresión de la proteína. La importancia de la detección del subgrupo Ph-like radica en que determinadas alteraciones provocan desregulación de kinasas o de receptores de citoquinas que podrían ser utilizadas como blanco terapéutico. Actualmente no existe un método estándar para su diagnóstico y pueden emplearse diferentes técnicas (Array, FISH, MLPA, RT-PCR). **Objetivos:** 1) Evaluar la frecuencia de anomalías citogenéticas asociadas al perfil Ph Like en pacientes con LLA-B; 2) Proponer una estrategia de diagnóstico para identificar a los pacientes Ph-like mediante la combinación de CFM y FISH. **Material y métodos:** Se estudiaron muestras de sangre periférica y/o medula ósea de 32 pacientes (69% de sexo masculino) con diagnóstico de LLA B (debut o recaída) para la evaluación del perfil Ph-like. Los pacientes fueron divididos de acuerdo al grupo etario: 15 pediátricos, 14 AYA y 3 adultos. La evaluación del perfil Ph-like fue realizada en 18 pacientes al momento del diagnóstico, 12 en la recaída y 2 de ellos por refractariedad al tratamiento. Como screening inicial se realizó la detección de sobreexpresión proteica de CRLF2 por citometría de flujo multiparamétrica (CFM), evaluando rearreglos del gen por hibridación fluorescente in situ (FISH) en los casos positivos. En los casos que no se detectó sobreexpresión de CRLF2, se evaluaron rearreglos de los genes ABL1, ABL2 y PDGFRB por FISH. **Resultados:** De acuerdo a los datos clínicos se estratificaron 24 pacientes: 15 de alto riego (AR), 5 de riesgo intermedio (RI) Y 4 de riego estándar (RE), según BFM. Se detectó sobreexpresión proteica de CRLF2 en 22% (7/32) de los pacientes, 4 evaluados al diagnóstico (uno de ellos con síndrome de Down, excluído del grupo Ph-like) y 3 estudiados en la recaída o por refractariedad al tratamiento. Los rearreglos del gen se confirmaron por FISH en 5 de los 6 casos que mostraron sobreexpresión proteica. De los 25 pacientes que no mostraron sobreexpresión de CRLF2, 8 (32%) fueron estudiados para la detección de rearreglos de ABL1, ABL2 y PDGFRB, siendo todos negativos. Todos los pacientes con LLA Ph-like fallecieron, mientras que en el grupo no Ph-like 73% (19/26) de los pacientes están vivos. Sólo un paciente del grupo Ph-like recibió tratamiento con inhibidor de JAK2 y falleció a poco de iniciar la terapia target. La identificación del rearreglo de CRLF2 en este paciente fue realizada tardíamente por refractariedad sostenida (mayor a 1 año). **Conclusiones:** La CFM demostró ser útil para el screening detectando la sobreexpresión proteica de CRLF2, mientras que el estudio de los rearreglos de CRLF2, ABL1, ABL2 Y PDGFRB por FISH permite confirmar la entidad. Sugerimos la detección de CRLF2 por CFM a todos los pacientes con LLA-B al momento del diagnóstico, evaluando rearreglos de CRLF2 por FISH en los casos positivos. Considerar el estudio de rearreglos de ABL1, ABL2 y PDGFRB por FISH en los pacientes con recaídas tempranas o refractariedad al tratamiento, completando el panel de alteraciones más frecuentes asociadas al perfil Ph-like. La identificación temprana de las LLA B con perfil Ph-like permite alternativas terapéuticas en este grupo de pacientes.

EVALUACIÓN PRONÓSTICA DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL MEDIDA POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN PACIENTES ADULTOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B

O-130 (13161)

Chandía M; Medina S; Carrasco Gómez C; Palma C; Jara C; Veas Barboa C; Cabezas C; Delgado C

Hospital Dr Guillermo Grant Benavente, Región Del Biobio, Chile

Introducción: La enfermedad mínima residual medida por citometría de flujo (EMR-CMF) es un importante factor pronóstico de sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) en niños y adultos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B). Sin embargo, la información disponible en nuestro medio es escasa. **Objetivos:** Evaluar el valor pronóstico de la EMR-CMF medida al día 15 (EMR15) y al día 30 (EMR30) para estimación de sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) en pacientes > 15 años con diagnóstico de LLA-B que fueron atendidos en HGGB y lograron remisión completa (RC) al final de la inducción. **Material y métodos:** Se analizaron los casos de LLA-B en >15 años estudiados en el laboratorio de CMF del HGGB entre los años 2014 y 2019. Se encontró 43 casos de pacientes con diagnóstico de LLA-B (7/43 Phi+), que lograron RC y tenían realizados estudios de EMR-CMF. La mediana de edad fue de 35 años (15-78) y 18 casos fueron de sexo masculino. La mediana de seguimiento fue de 22 meses (1-60). La terapia fue de acuerdo a protocolo standard y sólo en 2 casos se hizo TPH alogénico en primera RC. En 28/43 pacientes se realizó EMR15, 41/43 se realizó EMR30 y en 23/43 casos se realizó EMR15 y EMR30. El inmunofenotipo de superficie se realizó con panel de 8 colores que incluyó los antígenos CD19, CD20, CD45, CD10, CD34 y CD38. En 28/43 pacientes (65%) se utilizó bulk-lysis y panel de marcadores propuestos por consorcio EuroFlow. La adquisición se realizó en citómetro FACSCanto II (BD Biosciences) utilizando software FACSDiva. El análisis de citometría se realizó en software Infinicyt® v2.0. Se consideraron como negativos valores de EMR15 <0,03% y EMR30 <0,1%. La estadística se realizó en software SPSSv15.0, mediante método de Kaplan-Meier y log-rank test, considerando estadísticamente significativo p<0,05 (IC: 95%). **Resultados:** La media de SLP de la serie fue de 39 meses (31-47). Los pacientes con EMR15 <0,03% lograron una SLP mayor que el resto del grupo (36 vs 29 meses; p=ns), tendencia que no se observó a los 30 días con EMR <0,1% (41 vs 40 meses; p=ns). La media de SG de la serie fue de 36 meses (27-60) y fue mayor en quienes alcanzaron una EMR15 <0,03% (36 vs 23 meses; p=ns) y EMR30 <0,1% (36 vs 23 meses; p=ns). **Conclusiones:** Se observó una tendencia no estadísticamente significativa a mayor SLP y SG en pacientes que logran una EMR15 <0,03%, y de mejor SG en quienes logran EMR30 <0,1%. No se encontró valor pronóstico de EMR30 para SLP.

LA EVOLUCIÓN DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA INVOLUCRA LA DESREGULACIÓN DE VARIOS PSEUDOGENES Y ARN NO CODIFICANTES.

O-131 (13039)

Abbate M; Riccheri C; Orellano L; Alonso M; Guiñazu K; Gutierrez M; Aversa L; Schuttenberg V; Vazquez E; Gueron G; Cotignola J

Iquibicen, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Los pacientes diagnosticados con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) se estratifican en grupos de riesgo según los parámetros bioquímicos, citogenéticos, moleculares y la respuesta temprana al tratamiento. Si bien se logró un gran avance en la eficacia del tratamiento y las tasas de sobrevida para la LLA pediátrica, la evolución de la enfermedad todavía es impredecible en muchos casos. Una estrategia prometedora para comprender mejor la biología de las LLA pediátricas es estudiar el transcriptoma de las células leucémicas para identificar los perfiles de expresión génica que definen la evolución. Un ejemplo que destaca la importancia de este tipo de estudios es la identificación de un subtipo de LLA (LLA Phi-like) que se caracteriza por un perfil de expresión génica similar al de las LLA Phi+, aunque la proteína de fusión BCR-ABL1 está ausente. **Objetivos:** En el presente estudio tuvimos como objetivo identificar perfiles de expresión génica asociados con el grupo de riesgo y que pudieran predecir la evolución de la enfermedad. **Material y métodos:** Para lograr esto, recogimos muestras por aspiración de médula ósea en el momento del diagnóstico. El ARN total se purificó utilizando el protocolo TRIZOL. Se realizó un análisis de transcriptoma (RNAseq) de 28 pacientes pediátricos con LLA de novo utilizando un sistema HiSeq 2500 (Illumina). Las características clínico-patológicas fueron evaluadas y registradas por oncohematólogos capacitados. Se realizó un análisis diferencial de la expresión génica entre los grupos de riesgo y la aparición de eventos (recaída y/o fallecimiento). Consideramos que los genes se expresaban diferencialmente si el valor p?0,05 (ajustado por test múltiples mediante FDR). Debido a que la aparición de eventos podría estar asociada con el grupo de riesgo y, en consecuencia, con los protocolos de tratamiento, realizamos análisis multivariados, incluyendo el grupo de riesgo como covariable. Todos los análisis se realizaron con la plataforma R/Bioconductor. **Resultados:** Encontramos 16 transcriptos expresados diferencialmente entre pacientes que presentaron recaída o muerte (n = 5) y que no tuvieron eventos (n = 23). Curiosamente, el 62% de los genes con expresión diferencial 10/16 correspondieron a pseudogenes (8/10) y ARN no codificantes (2/10). Todos ellos muestran una gran desregulación en su expresión (Log2FC>|20| y p.ajustado<0,04). Entre los genes codificantes de proteína, se encontró el gen HLA-DQA1 que fue previamente asociado a un mayor riesgo de desarrollo de LLA pediátrica en hombres. Cuando analizamos la expresión génica diferencial entre pacientes de los diferentes grupos de riesgo, identificamos que una gran parte de estos genes corresponden a transducción de señales, y factores o reguladores de la transcripción. En general, estos genes se encontraron sobre-expresados en los grupos de riesgo más altos respecto de los más bajos. También encontramos varios ARN no codificantes y pseudogenes desregulados, aunque en menor proporción (14-25%). **Conclusiones:** El genoma humano contiene aproximadamente 20.000 genes codificantes de proteínas, que representan el 2% del genoma. Históricamente, el otro 98% del genoma fue referido como "ADN basura". Sin embargo, ahora hay pruebas sólidas de que aproximadamente el 85% del genoma puede transcribirse y que aproximadamente la mitad de las regiones genómicas asociadas a enfermedades y rasgos son intergénicas. Estas regiones no codificantes de proteínas se transcriben a pseudogenes o a ARN no codificantes (ncRNA), que se sabe que son reguladores clave del repertorio transcripcional y de traducción de la célula. Además, existen pruebas sólidas de que las alteraciones de estos ncRNA están altamente asociadas con el desarrollo y la progresión del tumor. En conclusión, la desregulación de los ncRNA es una característica común en la evolución de la LLA pediátrica. El estudio de los ncRNA expresados diferenciales podría ayudar a mejorar el pronóstico de la LLA pediátrica e identificar potenciales nuevos blancos terapéuticos.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA (LLA), ESTRATIFICACION CON ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) EN UNA INSTITUCIÓN

O-132 (13058)

Soria M; Ferraro C; Moran L; Gutierrez M; Ruffa F; Borda S; George M; Basack N; Attie M; Schwalb G; Fernandez Escobar N; Gaillard M; Drelichman G; Prada S

Hospital Dr Ricardo Gutierrez, Capital Federal, Argentina

Introducción: La respuesta temprana al tratamiento predice riesgo de recaída. La cuantificación de EMR en LLA es un marcador pronóstico significativo para estratificar a los pacientes evaluando la respuesta temprana al tratamiento. **Objetivos:** Evaluar características hematológicas y demográficas de pacientes pediátricos con LLA. Evaluar SLE y SG de pacientes con LLA estratificados en grupos de riesgo según variables demográficas y hematológicas incluyendo EMR al día 15. Determinar asociación entre riesgos y recaída. Evaluar EMR al día 33 de pacientes estratificados según EMR al día 15. **Material y métodos:** Pacientes con LLA entre 1 y 18 años, tratados con protocolo ALLIC/BFM/GATLA 2010. Estudio descriptivo, prospectivo entre Junio de 2010 y Mayo de 2017. Se evalúa EMR al día 15 y día 33 en MO por citometría de flujo. Se define: Riesgo estándar a p menores de 6 años, con recuento de góbulos blancos (GB) menor a 20000/mm3, sin marcadores citogenéticos ni moleculares de alto riesgo, buena respuesta a prednisona BRP (menos de 1000 Blastos en sangre periférica al día 8 de tratamiento) y EMR día 15 <0.1 %. Riesgo intermedio: pacientes que no son riesgo estándar ni alto. Riesgo Alto: pacientes sin BRP, hipodiploides (menor a 44 cromosomas), t(4;11) o MLL-AF4+, día 15 EMR más de 10% , día 33 sin remisión completa. Se considera EMR+ al día 33 a un valor >o= a 0.05%. Análisis estadístico con SPSS 22.0. La estimación de sobrevida por Kaplan-Meier (valor significancia p<0.05). **Resultados:** Ingresaron 165p, evaluables 137p. Se excluyen 8pPhi+, 4p mueren en inducción, 4p derivados a otra institución, 12p que no se puede evaluar EMR día 15. Media seguimiento: 53.9m (r:4.6-110.5m). Edad X: 7 años (r:1.04-15.9), <6años: 71p(51.85). Sexo masculino: 86p (62.8%). **Conclusiones:** La estratificación por grupos de riesgo, incluyendo EMRD15 fue similar a la estimada en el protocolo. La EMR D15 >0.1% se asoció con recaídas, no así con SLE y SG. Esto se a la adecuación del tratamiento según grupos de riesgo.La EMR al día 33 >0,05 se asoció significativamente con riesgos, recaída, SG y SLE. Esto muestra que será importante incluirla también en la estratificación de riesgos.

HEMORRAGIA EN SISTEMA NERVIOSO EN PACIENTES CON HEMOFILIA

O-133 (12873)

Cocca A; Elhelou L; Honnorat E; Neme D

Fundación De La Hemofilia, Caba, Argentina

Introducción: La hemorragia en sistema nervioso es una causa común de morbilidad y mortalidad de pacientes con hemofilia. En estos pacientes, la incidencia global de hemorragia intracraneal ha sido reportada en la literatura en un rango entre 2,2% a 7,5%. **Objetivos:** Evaluar los eventos de hemorragia en sistema nervioso en pacientes con hemofilia. **Material y métodos:** Entre enero de 2014 y diciembre de 2018 sobre un total de 2.617 pacientes registrados con hemofilia se evaluaron retrospectivamente aquellos con eventos de sangrado en sistema nervioso. El episodio de sangrado en sistema nervioso fue considerado por tomografía axial computada (TAC), localización anatómica, presentación clínica, asociación a traumatismo, presencia de inhibidor, edad de presentación y evolución. **Resultados:** Se reportaron 35 eventos de sangrado en sistema nervioso en 31 pacientes (1,18%), 26 pacientes con hemofilia A (24 severa, 1 moderada y 1 leve) y 5 con hemofilia B (4 severa y 1 leve). Media de edad 25 años (rango 1 día - 63 años). 17 eventos (48%) fueron en niños, 2 de ellos menores de 2 años de edad y 3 ocurrieron durante el período neonatal. Considerando la población pediátrica, solo 2 pacientes se encontraban en tratamiento de profilaxis al momento del evento hemorrágico. 10 pacientes (32%) tenían inhibidor de alta respuesta al momento del sangrado en sistema nervioso. 7 pacientes presentaron más de un evento de sangrado en sistema nervioso. Historia de trauma reciente fue documentada en 4 eventos (11,4 %), ninguno ocurrió en pacientes menores de 2 años de edad. De 33 eventos evaluables, la localización del sangrado fue: 7 subdural, 6 medular, 15 intraparenquimatoso (5 con compromiso ventricular), 1 intraventricular, 2 subaracnoideo, 2 cerebeloso y 1 extradural. El síntoma de presentación más frecuente en adultos fue cefalea, mientras que en niños menores de 2 años predominaron convulsiones y vómitos. Todos los pacientes fueron tratados inmediatamente con el concentrado de factor correspondiente. Se requirió intervención quirúrgica en 4 pacientes. A pesar del tratamiento instituido, 5 pacientes (16%) fallecieron (40% con diagnóstico de inhibidor) y 4 pacientes presentaron secuelas. **Conclusiones:** En nuestra población, la hemorragia en sistema nervioso se presentó en el 1,18%. No se encontró mayor asociación con edad, tipo de tratamiento o antecedente de trauma. La localización más frecuentemente observada fue la intraparenquimatosa. La hemorragia en sistema nervioso continúa siendo una causa de muerte en pacientes con hemofilia.

TASA DE SANGRADO ANUAL EN PACIENTES CON HEMOFILIA EN PROFILAXIS

O-134 (12868)

Elhelou L; Cocca A; Honnorat E; Neme D

Fundación De La Hemofilia, Caba, Argentina

Introducción: La profilaxis continua con FVIII o FIX ha demostrado disminuir en forma significativa los episodios hemorrágicos, principalmente articulares, en los pacientes con hemofilia severa, evitando y demorando la progresión de la artropatía hemofílica. Conocer la tasa anual de sangrado (y en especial la de las hemartrosis) permite monitorear el tratamiento para adoptar estrategias necesarias con el fin de optimizar los resultados. **Objetivos:** Evaluar tasa de sangrado anual en pacientes con hemofilia que reciben tratamiento de profilaxis continua.**Material y métodos:** revisión retrospectiva de la tasa de sangrado anual (ABR: anual bleeding rate) y de la tasa de sangrado articular anual (AJBR: anual joint bleeding rate) presentadas durante el año 2018, en pacientes menores de 18 años que realizan profilaxis con FVIII/FIX, controlados en nuestra Institución. **Resultados:** Se evaluaron 105 pacientes; 91 con hemofilia A (HA) (90 HA severa y 1 HA moderada) y 13 con hemofilia B (HB) (12 HB severa y 1 HB moderada). La edad media fue de 10,7 años (rango 2-18). 28 pacientes estaban en profilaxis primaria (PP) y 77 en profilaxis secundaria (PS). La mayoría de los pacientes con hemofilia A (92%) y todos los pacientes con hemofilia B realizaban esquema pleno con FVIII (dosis trisemanal) o FIX (dosis bisemanal), respectivamente. El tipo de concentrado utilizado fue: en hemofilia A: 43% recombinante y 57% plasmático; en hemofilia B 46,2%recombinante y 53,8% plasmatíco. La media de la dosis diaria fue de 26,4 UI/kg de FVIII y 32,7 UI/kg de FIX. El ABR fue de 2,53(3,2 en PP y 2,28 en PS) y la AJBR de 1,18(1,17en PP y 1,18en PS).Un paciente de 14 años presentó una hemorragia severa (HSNC traumática). Todos los otros eventos hemorrágicos reportados fueron menores (hemartrosis, hematoma, epistaxis, hematuria, gingivorragia, etc.). 37 pacientes (35,2%) no presentaron ningún evento hemorrágico y 58 (55,2%) ninguna hemartrosis. **Conclusiones:** El ABR y el AJBR registrados en nuestra población estudiada son bajos. Un porcentaje importante de pacientes (55,2%) no presentó sangrado articular, representando este grupo el objetivo ideal de la profilaxis.

ESTUDIO MULTICENTRICO SOBRE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON HEMOFÍLIA A SEVERA EN LA ARGENTINA

O-135 (13025)

Arrieta M; Canonico M; Ensabella E; Cedola M; Arbesu G; Davoli M; Galdeano V; Graña S; Vides Herrera M; Pasquero M; Simonella M; Sliba G; Borchichi S; Bordone R; Chain J; Flores E; Torressi M; Listello V; Williams M; Morell M; Calise R; Centeno N; Reichel P; Maggio N; Gastaldo S

Hospital Público Descentralizado Dr. Guillermo Rawson, San Juan, Argentina

Introducción: En los pacientes con Hemofilia , el sangrado articular se ha relacionado con la discapacidad y deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). El objetivo principal de la medición de la CVRS es proporcionar una evaluación global del impacto de una enfermedad y las consecuencias de su tratamiento en la vida diaria. **Objetivos:** Evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). en niños y adolescentes argentinos con hemofilia .proporcionando una evaluación global del impacto de la enfermedad y las consecuencias del tratamiento en la vida diaria. **Material y métodos:** Estudio descriptivo de la situación físico-psiquico-socio-educativa de pacientes de 0 a 16 años con Hemofilia A, diagnosticados y/o tratados en los Centros participantes ,fuera del episodio agudo de sangrado.Participaron 15 centros durante Junio a agosto de 2017 ,mediante el cuestionario HAEMO-QOL versión larga que incluye tres versiones de 4-7 años (versión I) 8-12 años (versión II) 13-16 años (versión III) .Los cuestionarios II y III fueron autoadministrados. Se calcularon puntuaciones para cada dominio ,y éstos valores se transformaron en una escala de 0 a 100 .Las comparaciones de variables numéricas se realizaron con la prueba t de Student no pareada, las comparaciones de las variables categóricas se realizaron mediante la prueba de chi-cuadrado,la evaluación estadistica se realizó con Microsoft Excel 2013. Un nivel de 2 colas de p <0,05 se consideró significativo. La evaluación del estado de salud autopercibido, la calificación "deficiente" se definió como 3 puntos (I) o 5 puntos (II y Adolescentes) en las respectivas escalas de Likert; Se definió la calificación "justa" como 4 puntos de la escala de Likert para este dominio en los grupos II y Adolescentes. **Resultados:** Se realizaron 173 encuestas , evaluables 153 : 46 (30%), 59 (38.5%) y 48 (30.5%) participantes de los grupos I, II y III, respectivamente. El tratamiento profiláctico estuvo indicado en 30.43%, 20 3% y 35.4% de grupo I, II y III , respectivamente. Los inhibidores se detectaron en 8.69%, 3.4% y 4.2% de los casos. Se encontraron puntuaciones de CVRS para la mayoría de las dimensiones por encima de 50 puntos en una escala transformada. En el grupo Niños I, se calcularon puntajes significativamente más altos para los dominios "físico" y "familiar" en comparación con los niños mayores y adolescentes. Se identificó peor puntuación en el dominio de "sentimiento" en los niños más pequeños. La puntuación de otros dominios fue similar en todos los grupos. La definición global de estado de salud autopercibido, solo una pequeña proporción de participantes obtuvieron puntajes "buenos" o "malos", contabilizando el 3.9% (Niños I), el 8.62% (Niños II) y el 6.38% (III), sin diferencias significativas. entre grupos. **Conclusiones:** Este estudio mostró que la mayoría de los dominios del cuestionario Haemo-QoL obtuvieron una puntuación alta, lo que sugiere un deterioro de la calidad de vida .los puntajes medios totales de Haemo-QoL fueron superiores a 40 en nuestros participantes, mientras que los valores medios de solo 20 se informaron en la población de Europa occidental. Se identificaron niveles más altos de deterioro de la CVRS en niños más pequeños en comparación con participantes mayores. Nuestro estudio se comparó con los resultados europeos ya que no existen datos de Latinoamérica .Nuestros resultados sugieren que sería aconsejable trabajar con los pacientes y sus familias en áreas psicosociales, incluida la capacidad de afrontar su enfermedad emocionalmente, construir una imagen propia para aceptar gradualmente esta afección crónica, mejorar la comprensión de la enfermedad y fomentando el contacto escolar para minimizar los días escolares perdidos. También es aconsejable enseñar a las familias a distinguir entre las actitudes de adaptación a la prevención de riesgos y la sobreprotección.

TRATAMIENTO CON MOFETIL MICOFENOLATO EN PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE PERSISTENTE O CRONICA. ESTUDIO DE 26 CASOS DE UN SOLO CENTRO

O-136 (13147)

Beligoy L; Quijano S; Fernandez A; Langton S; Romagnoli C; Moscatelli M

Hospital Dr. Julio C Perrando, Chaco, Argentina

Introducción: La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es una enfermedad autoinmune adquirida, caracterizada por trombocitopenia aislada (< 100.00/mm3), en ausencia de cualquier etiología conocida. Su tratamiento es necesario, cuando el número de plaquetas es < de 30.000/mm3 o en presencia de sangrado mucoso significativo. La 1° línea de tratamiento se basa en esteroides e Inmunoglobulina e.v. Aquellos que requieren una 2° línea terapéutica, tienen varias opciones: Rtpo, rituximab, esplenectomía, inmunosupresión. El mofetil Micofenolato (MMF) es un inmunosupresor antiproliferativo, metabolizado a ácido micofenólico en su forma activa, con efecto inhibidor directo de la función de células T y es considerado por tener un perfil de seguridad aceptable y una respuesta del 40-83% en diferentes series. **Objetivos:** Presentar resultados con MMF como 2° o posterior línea de tratamiento, valorando dosis requerida, respuesta (tipo y duración), efectos 2°, tratamientos intercurrentes y evolución de aquellos en que se suspendió por respuesta completa sostenida. **Material y métodos:** Evaluación retrospectiva; se identificaron 26 pacientes que recibieron MMF, de un único centro, entre los años 2009-2019, mayor de 18 años, con PTI persistente/crónica severa, que requirieron 2° o posterior líneas de tratamiento, por presentar plaquetas < de 30.000/mm3 o sangrados, valorando estrategias previas de tratamiento, rescate, superposición terapéutica. Se utilizaron los criterios de respuesta (guías de la SAH 2.017), Respuesta Completa (RC), Respuesta (R), No respuesta (NoR) durante las 12 semanas de su inicio. **Resultados:** 26 pacientes, 22 mujeres (84,6%); edad promedio 39,5 (16-65), PTI persistente/crónica 7 - 19 pacientes; 16/26 (61,5%), presentaron patología asociada en el seguimiento; tiempo medio de PTI al inicio MMF 28,8 meses (6-96); 8/26 (30,7%) había recibido más de 3 tratamientos previos; dosis promedio inicial, máxima, mantenimiento: 1gr, 2gr, 1gr; rescate con corticoides 4/26 por sangrados, adoptando superposición terapéutica en 22/26; complicaciones 4/26 (15,3%) (sepsis-hepatopatía 2/26), trombo-embolia (2/26) TEP, ACV isquémico (SAF; eltrombopag); Respuesta total: 88% (RC: 50%, R:38%); NoR: 11,5% (esplenectomizados con RC); 21/26 (80,7%) continúan en tratamiento (1 recaído posesplenectomía); tiempo medio de seguimiento 27,3 meses (3-72); 5/26 (19,2%) permanece en respuesta sostenida sin tratamiento, promedio 33,6 meses (6-48). **Conclusiones:** El tratamiento de la PTI severa permanece como una condición desafiante. Consideramos en esta pequeña población de pacientes evaluados, que el MMF es un inmunosupresor útil para el tratamiento de PTI persistente/crónica resistente a corticoterapia y otras líneas previas de tratamiento, con un perfil de seguridad y efectividad adecuado por lo que puede ser considerado en 2° o posteriores líneas de tratamiento, como monodroga o asociada a otra y con menor costo que otras opciones disponibles.

O-137 (13024)

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD TROMBOPOYÉTICA DURANTE LA HEMODIÁLISIS

Eckhart A; Ferrer D; Vicens M; Ortega M; Fernandez P; De La Fuente J; Freiberg M

Hospital Privado Centro Medico De Cordoba, Cordoba, Argentina

Introducción: La principal causa de síndrome hipereosinofílico (SHE) en pediatría son las infecciones parasitarias. La ocurrencia de SHE es <1% en pacientes con LLA. Es fundamental reconocer los hallazgos clínicos por la infiltración hipereosinofílica (tos, disfonía, rash), para evitar el desarrollo de diversas morbilidades como la miocardiopatía restrictiva, que resulta en un daño miocárdico severo e irreversible, llevando a la fibrosis miocárdica. La alteración citogenética más frecuente en este subtipo de LLA es la t(5;14)(q31;q32).**Objetivos:** Describir pacientes con LLA asociada a SHE diagnosticadas en nuestro centro, analizar sus características clínicas y biológicas, su respuesta al tratamiento y evolución. **Material y métodos:** Análisis retrospectivo y descriptivo. Desde Enero-1990 hasta Junio 2019 se diagnosticaron 2003 casos de LLA. De ellos 7 (0,34%) presentaban SHE al momento del diagnóstico de la LLA. Se analizaron las historias clínicas de estos 7 pacientes con LLA y SHE. Las variables analizadas fueron el tiempo de demora para arribar al diagnóstico, las co-morbilidades, las características biológicas de la LLA, la respuesta al tratamiento y la evolución de estos pacientes. **Resultados:** Las características clínicas-biológicas, respuesta, morbilidad y evolución de los pacientes se detallan en la tabla. La mediana de evolución del SHE hasta el momento del diagnóstico de la LLA fue de 3 (rango: 2-12) meses. Cuatro de los 7 pacientes habían recibido algún tipo de tratamiento previo del SHE, incluyendo en todos los casos corticosteroides. En 3 de estos 7 casos el porcentaje de blastos en la médula ósea al momento del diagnóstico fue bajo, pero la presencia de la t(5;14)(q31;q32) confirmó el diagnóstico de LLA. Todos fueron tratados con quimioterapia para LLA, alcanzaron la RC y una paciente recibió TCPH (1ª. RC) para consolidar su tratamiento, debido a la respuesta lenta al tratamiento quimioterápico. Sólo 2 pacientes permanecen en RC y en fase de mantenimiento de su tratamiento. La principal morbilidad fue la miocardiopatía, en los pacientes con mayor demora diagnóstica. **Conclusiones:** 1-La exposición prolongada al SHE produce riesgo aumentado de desarrollar complicaciones severas, especialmente miocardiopatía restrictiva. 2-Si bien responden al tratamiento, su pronóstico es pobre, probablemente asociado a sus comorbilidades. 3-El SHE sin causa definida en pediatría, obliga a descartar el diagnóstico de LLA.

O-138 (13110)

EFECTOS IN VITRO DEL CANNABIDIOL (CBD) SOBRE LA QUIMIOTAXIS Y SOBREVIDA DE POLIMORFONUCLEARES (PMN) HUMANOS

Auzmendi J; Conti Saguier M; Zarlenga N; Carbia C; Lazarowski A; Merelli A

Hospital De Clínicas Facultad De Medicina, Capital Federal, Argentina

Introducción: En la última década ha crecido considerablemente el interés por el tratamiento de diversas patologías con cannabinoides. Entre las decenas de compuestos obtenidos de plantas del género Cannabis, la atención se ha focalizado sobre dos compuestos ?9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD). Si bien ambos poseen un potencial rol terapéutico, CBD no posee el efecto psicotrópico de THC, lo que lo convierte en el compuesto más apto para su uso farmacológico. Se ha postulado que CBD tiene un efecto anti inflamatorio que sería, al menos en parte, responsable de su acción terapéutica. Los pacientes que consumen crónicamente compuestos derivados de los cannabis suelen enfrentar infecciones recurrentes. **Objetivos:** El objetivo del trabajao fue investigar si el CBD podría ejercer algún efecto sobre la funcionalidad de los polimorfonucleares neutrófilos (PMN). **Material y métodos:** Se utilizaron muestras de individuos sanos con hemogramas normales a partir de las que se aislaron los PMN por el método de Ficoll-hypaque, los cuales fueron resuspendidos en RPMI a una concentración final de 1.25x106 PMN/ml. La viabilidad fue controlada mediante la Técnica colorimétrica de Trypan blue y se admitió un cut off de 95%. Las curvas de dosis-respuestas y sobrevida se realizaron incubando los PMN a 37º C por 1 hora con concentraciones de CBD en el rango 10-7?10-3 M. La morfología fue examinada en extendidos coloreados con May Grunwald - Giemsa post centrifugación en un cito-spin. Los experimentos de quimiotaxis se realizaron en cámara de Boyden usando FMLP 10-7M como quimioatractante de referencia (100%) y filtro de pvp (polivinilpirrolidona) con un tamaño de poro de 3 µm. Las células fueron incubadas 1 hora a 37º C en atmósfera de 5% CO2, en presencia de diferentes concentraciones de CBD. Finalmente se contabilizaron aquellas células que migraron a través del filtro con un contador hematológico SYSMEX (XNSSO). **Resultados:** El CBD (10-3 M) redujo la viabilidad de los PMN en un 50% luego de una hora de incubación, mientras que a concentraciones micromolares no se observó ningún efecto. A bajas concentraciones el CBD no mostró alteraciones morfológicas significativas con respecto a los neutrófilos normales, sin embargo el incremento en la concentración de CBD aumentó paulatinamente las alteraciones morfológicas caracterizadas tales como vacuolización citoplasmática, núcleos con aspectos pseudo-maduративos, degranulación y ruptura de membrana citoplasmática. Paralelamente el efecto de CBD en la sobrevida de los PMN fue dependiente del tiempo para concentraciones bajas, mostrando una disminución en el número de células del 35% a las dos horas de tratamiento en comparación al control. Adicionalmente la quimiotaxis de los PMN fue fuertemente inhibida a bajas concentraciones de CBD. Conclusiones: Si bien al CBD se le atribuyen propiedades antiinflamatorias, nuestros resultados sugieren un potencial efecto negativo tanto en la capacidad quimiotáctica como en la propia sobrevida de los PMN, hecho que podría afectar su función inmunoprotectora.

O-139 (13006)

EXPRESIÓN DIFERENCIAL DEL CANAL DE PROTONES (HV1) EN CÉLULAS DE ORIGEN LINFOIDE Y MIELOIDE: NUEVO ROL DEL CANAL EN EL CONTEXTO DE DESREGULACIÓN METABÓLICA.

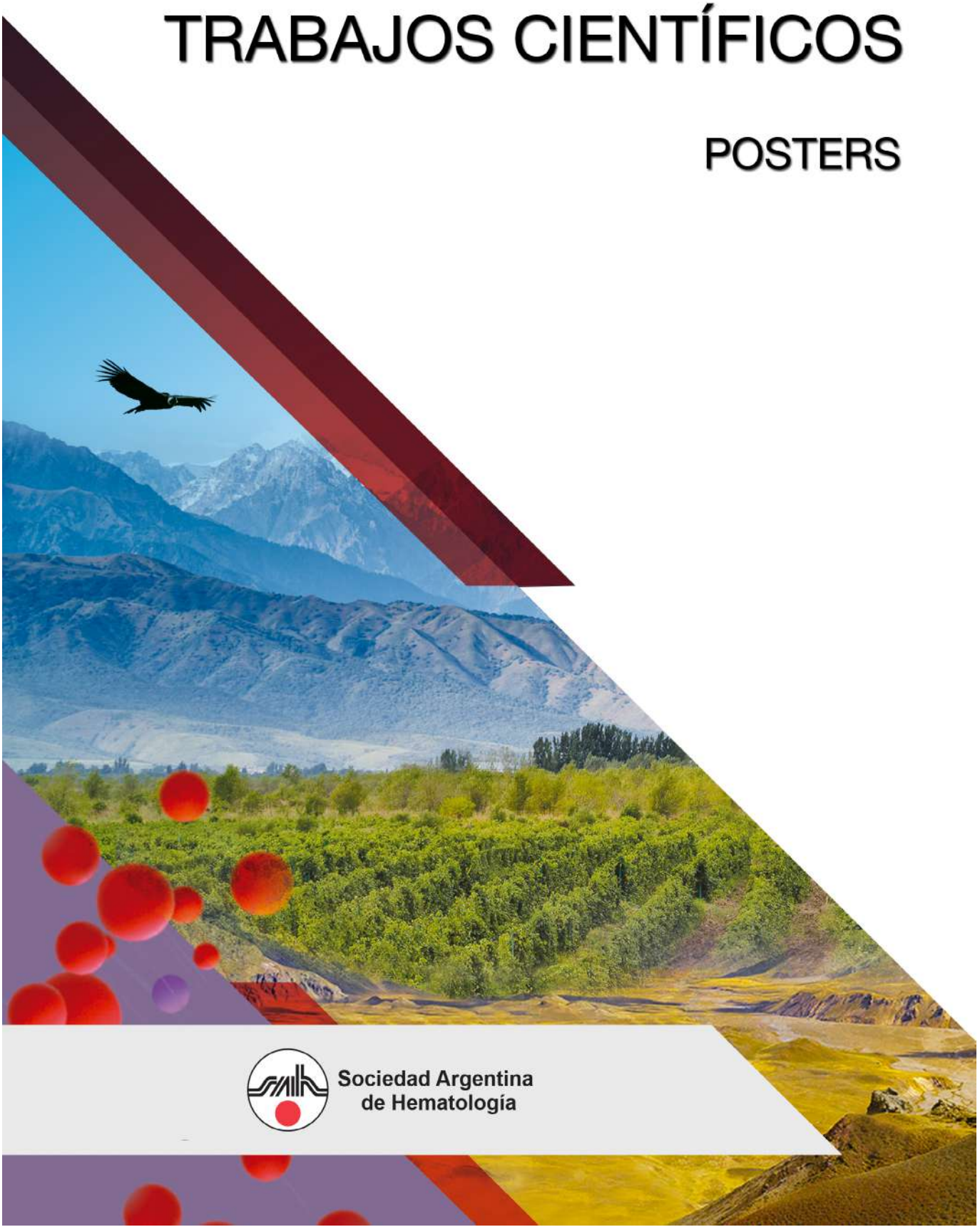
Enrique N; Issouribehere D; Ventura C; Asuaje A; Fanessi V; Martín P; Bordone J; Scandizzo E; Milesi V

Iifp Conicet Unlp, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Se ha demostrado en distintos tipos de cáncer que las células tumorales realizan un cambio del metabolismo energético hacia vías glicolíticas, que terminan generando una mayor concentración de especies ácidas. Este fenómeno se conoce como efecto Warburg y actualmente se considera a esta desregulación metabólica como una de las características comunes distintivas del cáncer (del inglés hallmarks of cancer). De no mediar mecanismos de compensación que eliminen el exceso de ácido generado por el cambio metabólico, la sobrevida de la célula tumoral estaría comprometida. Por lo tanto, las estructuras celulares capaces de disminuir la carga ácida, le otorgan una ventaja de escape de la apoptosis y una mayor posibilidad de proliferación tumoral. El canal Hv1 es una proteína de membrana capaz de mediar el eflujo de H+ y su actividad representa una vía rápida para revertir cargas ácidas. Nuestra hipótesis plantea que tanto su expresión como su actividad puede estar aumentada en las células tumorales, evitando la acidificación intracelular generada por el aumento del metabolismo, confiriendo a las células neoplásicas una vía de escape de la apoptosis. El canal Hv1 se expresa y es funcional en todas las células del sistema inmune. Sin embargo se desconoce su patrón de expresión y su rol funcional en las neoplasias hematológicas, las cuales presentan la desregulación metabólica característica de las células tumorales. **Objetivos:** En este marco general, este trabajo tiene un primer objetivo que es cuantificar la expresión del canal Hv1 en células tumorales de origen linfoide y mieloide de pacientes con derivación clínica para diagnóstico de neoplasia hematológica. Específicamente, mediante el uso de un anticuerpo específico para el canal evaluamos la expresión del mismo en los distintos tipos celulares que componen las muestras de aspirado de médula ósea. Posteriormente y en función de los resultados obtenidos estudiaremos sus propiedades electrofisiológicas y su rol funcional en este tipo de patologías. **Material y métodos:** En colaboración con el Servicio de Citometría de Flujo del sector Hematología del Laboratorio del Hospital El Cruce de la Prov. de Buenos Aires, cuantificamos la presencia del canal Hv1 en muestras de aspirado de médula ósea de pacientes con derivación clínica para diagnóstico de neoplasia hematológica. Las muestras llegan al sector en tubos anticoagulados con EDTA y se procesa con los protocolos clásicos de preparación de las células para citometría. Se realizó la cuantificación de la intensidad de fluorescencia del marcador del canal Hv1 y se compararon los valores obtenidos en las células patológicas con los valores de las células residuales normales de la misma estirpe. Se utilizó el Test de Mann-Whitney no paramétrico para analizar la significancia estadística de los niveles de marca del canal en las poblaciones celulares normales y patológicas. **Resultados:** Se analizaron hasta la fecha 5 casos con las siguientes patologías linfoides crónicas: Mieloma múltiple MM (1), Linfoma no-Hodgkin T (LGL-T (1), otros (2) y LNH-T Enfermedad Mínima Residual (1)).
Los resultados obtenidos se presentan en la imagen adjunta como diferencias de intensidad de fluorescencia (IF), comparando células patológicas con células residuales normales. **Conclusiones:** De este primer análisis se observa que nuestra hipótesis se verifica en muestras de pacientes con patologías oncohematológicas de tipo T, en las cuales se encontró una mayor expresión del canal en las células tumorales que en las normales. Este resultado es altamente promisorio y constituye la base para continuar el estudio funcional del canal de manera de dilucidar si esta diferencia en la expresión se traduce en un rol funcional diferencial que nos permita proponerlo como un blanco específico para inducir la acidificación de la célula tumoral e inducción de apoptosis, en concordancia con lo que previamente demostramos en una línea celular proveniente de una leucemia humana de tipo T, como son las células Jurkat.

RESÚMENES DE TRABAJOS CIENTÍFICOS

POSTERS



Sociedad Argentina de Hematología

GENERACIÓN DE TROMBINA VS ACTIVIDAD ANTI FXA PARA MONITOREO DE LA ANTICOAGULACIÓN EN CIRROSIS

P-001 (13185)

Herrera M; Pons S; Brodsky A; Scazziota A

Hospital De Clínicas José De San Martín, Capital Federal, Argentina

Introducción: Laanticoagulación en pacientes con cirrosis es un tema complejo, ya que deben considerarse distintas variables, como la presencia de varices esofágicas, la disminución de factores e inhibidores fisiológicos de la coagulación, así como alteraciones en el sistema fibrinolítico y en la función plaquetaria. Las pruebas básicas de coagulación no permiten interpretar el rebalanceo del sistema que se produce en estos pacientes; la prueba de generación de trombina (GT) en cambio, lo evalúa en su totalidad, desde la formación de trombina hasta su inactivación. Cuando estos pacientes reciben tratamiento con enoxaparina, se mide la actividad anti FXa para el ajuste de la dosis. Sin embargo, esta técnica modifica "ex vivo" la condición hemostática particular de la cirrosis y podría no ser adecuada en esta situación clínica. **Caso. Objetivo:** Determinar la utilidad de la GT y la actividad anti FXa, para monitorear la anticoagulación de un paciente cirrótico tratado con enoxaparina y luego con apixaban. Paciente: Mujer de 55 años; BMI 41,6 kg/m2; con diagnóstico de cirrosis, score Child Pugh B y trombosis de vena porta tratada con enoxaparina, que posteriormente se rotó a apixaban. Métodos: Se determinó: TP, APTT, fibrinógeno, actividad anti FXa y Antitrombina. La GT se midió por método fluorométrico (Thrombinoscope BV, Maastrich) evaluando: tiempo de latencia (LT), tiempo al pico (TTP), potencial endógeno de trombina (ETP) y pico de trombina (pico). La paciente se estudió en cuatro situaciones: basal, con enoxaparina 100 y 120 mg/12 hs; y con apixaban 2,5 mg/12hs. **Comentario:** Resultados: TP 40%, APTT 53s, fibrinógeno 185 mg% y AT 37%. La actividad anti FXa durante el tratamiento con enoxaparina 100 y 120 mg/12 h fue 0.37 y 0.46 U aFXa/ml, respectivamente, sin alcanzar el rango terapéutico deseado (0.7-1.2 U aFXa/ml). Sin embargo, en la GT se observó disminución significativa del ETP y del pico, así como prolongación del LT y TTP, con respecto a la GT basal. Con Apixaban se alcanzó una concentración máxima de 47 ng/mL (V ref. 55-230 ng/mL), coincidente con escasa modificación de los parámetros de GT. (tabla). **Conclusión:** en la paciente cirrótica tratada con apixaban, ambas pruebas, GT y actividad anti FXa, demostraron un nivel de anticoagulación subóptimo. En cambio, para evaluar el efecto de la enoxaparina, la GT demostró ser una prueba funcional eficaz, mientras que la actividad a FXa, subestimó la anticoagulación, pudiendo llevar al aumento innecesario de la dosis.

	disminución de ETP %	disminución de pico %	prolongación de LT %	prolongación de TTP %
Enoxa 100 mg/12 hs	55,2	67	100	100
Enoxa 120 mg/12 hs	98,8	99,9	760	512
Apixa 2,5 mg/ 12 hs	10	13,3	65	55

HEMOFILIA A ADQUIRIDA Y PENFIGO BULLOSO: PRESENTACION DE UN CASO

P-002 (13044)

Lopez J; Fernandez M; Aberastain A; Alume J; Capitani R; Fusari G; Kordys E; Valdivieso C

Hospital El Carmen, Mendoza, Argentina

Introducción: La hemofilia A adquirida (HAA) es un trastorno hemorrágico poco frecuente caracterizado por la presencia de autoanticuerpos contra el factor VIII (FVIII) circulante. Se reporta una incidencia de 1 a 2 casos/millón habitantes. La mitad de los casos son idiopáticos, el resto asociados a embarazo, parto, puerperio y a un grupo heterogéneo de procesos patológicos que incluyen, enfermedades autoinmunes y neoplasias. Las manifestaciones hemorrágicas son variables y fundamentalmente de tipo cutáneo mucoso. **Caso.** Paciente masculino de 84 años que ingresa por disnea de esfuerzo e hipotensión arterial. Refiere accidente automovilístico (traumatismo de baja cinética en brazo derecho) 10 días previos. Gran hematoma que compromete antebrazo y brazo derecho, asociado a edema y tumefacción del mismo. Se objetiva también múltiples hematomas en cuerpo. Antecedentes patológicos: Hipertensión arterial, hipertrofia prostática benigna, pénfigo bulloso (diagnosticado 6 meses previo al ingreso, tratado con metotrexate los primeros 4 meses). Examen físico: regular estado, hipotenso, Fc 104 lpm, Fr 18 rpm. Hematoma en brazo y antebrazo derecho con edema del mismo. Hematoma cadera derecha. Múltiples hematomas pequeños en cuerpo. Lesiones vesiculoampollosas flácidas, contenido serohemático sobre base eritematosa, referidas como pruriginosas al comienzo, en tronco, de 1 cm la mayor. Algunas costrosas. Analítica: Hemoglobina 6.7 g/dL, VCM 91 fL, HCM 31 pg, CHCM 34 g/dL, Leucocitos 4600/mm3, NS 4130/mm3, Linfocitos 260/mm3, plaquetas 80.000/mm3, Uremia 228.1 mg/dL, Creatinina 5.31 mg/dL, FAL 100 UI/L, LDH 519 UI/L.Tiempo de Protrombina (TP) 73%, Tiempo de Tromboplastina (TTPA) 109.5 seg (corrige con plasma normal. Índice de Rosner 13%) Fibrinógeno 361 mg/dL. Tiempo de trombina (TT) 16.1 seg, FV 100.2% (62 a 139%), FIX 79.5% (65 a 150%), Factor X 76.4% (77 a 131%) Factor VIII 0.5% (50 a 150%). Sin inhibidor lúpico. Se detecta inhibidor tiempo/temperatura dependiente de Factor VIII 8.5 UB/ml Inmunológico: FAN, anticardiolipinas, Factor reumatoideo, negativos. PSA negativo. HIV, HVC, HVB, CMV, EBV negativos. Ecografía: Riñones disminuidos de tamaño, sin litiasis, signos de dilatación, ni imágenes sólidas. Próstata aumentada de tamaño. Volumen 78cc. En brazo derecho, músculo tríceps braquial, bíceps braquial y en menor medida en el antebrazo los músculos flexores de los dedos, con aumento del espesor, ecogenicidad y pérdida del patrón miofibrilar. En piel y el TCS adyacente, incremento del espesor y de la ecogenicidad, compatible con signos inflamatorios.Sistema venoso superficial, visualizando la vena cefálica con ligero engrosamiento del espesor parietal y parcialmente compresible. Arteria humeral permeable, con flujo trifásico al examen Doppler. Se inicia tratamiento con FVIIa recombinante más corticoides. Presenta empeoramiento de función renal exacerbándose sangrado con afectación de sensorio, falleciendo 5 días posteriores al ingreso. **Comentario:** La HAA es una enfermedad autoinmune, asociada en un 50% a otras enfermedades autoinmunes, sin embargo es rara la asociación de pénfigo bulloso y HAA, existiendo pocos casos reportados. Se ha propuesto como mecanismo la reactividad cruzada del autoanticuerpo contra el dominio XVII del antígeno del pénfigo bulloso (BP-180) hacia algunos epítopes del FVIII. **Conclusión:** Presentamos el caso de una rara asociación entre pénfigo bulloso y HAA, sugiriendo que se tenga presente la concomitancia de estas dos enfermedades, la sospecha en caso de síntomas hemorrágicos y TTPA prolongado, debido a su rápida instauración, gravedad, complejidad y altos costos del tratamiento.

REPORTE DE CASOS DE SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO EN EL HOSPITAL ITALIANO BS. AS. ARGENTINA

P-003 (12863)

Villagra Iturre M; Aguilar R; Chuliber F; Mezzarobba D; Privitera V; Penchasky D; Schutz N; Viñuales Santafé E; Bendek G; Lopez M; Barrera L; Arbelbide J; Martinuzzo M

Fundación De La Hemofilia, Caba, Argentina

Introducción: El síndrome de Von Willebrand adquirido (AvWS) es un trastorno poco frecuente. Puede manifestarse con hemorragias muy heterogéneas o permanecer asintomático. Se ha asociado con enfermedades inmunes, cardiovasculares, neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPc), linfoproliferativas y gammapatías. La fisiopatología puede ser inmunológica mediada por anticuerpos, adsorción de vWF a células tumorales o plaquetas que aumentan su sensibilidad a la proteólisis. **Objetivos:** Describir los casos de AvWS detectados en un hospital general de alta complejidad, su diagnóstico, manifestaciones clínicas, enfermedad subyacente y probable mecanismo fisiopatológico. **Material y métodos:** Reporte de casos (estudio descriptivo). Se describen los pacientes mayores de 18 años sin Enfermedad de vW congénita ni historial de sangrado previo informado en la historia clínica, que tuvieron seguimiento en la institución y que cumplieron con las característica de AvWS definida en nuestro trabajo como la presencia una razón cofactor de Ristocetina (vWF:RCo) / vWF antigénico (vWF:Ag) < 0.7.
Estudios de laboratorio: vWF:Ag inmunoturbidimetrico (HemosiL vWF Antigen, IL), vWF:RCo método automatizado, (HemosIL vWF:RCo, IL), APTT y FVIII en coagulómetro ACL TOP. **Resultados:** Se presentan 12 pacientes (Tabla 1), 7 Mujeres y 5 Hombres, sólo 4 pacientes presentaron vWF:Ag < 60%, todos con discrepancia entre la actividad del vWF y los niveles de antígeno (mediana vWF:RCo/ vWF:Ag 0.6, IQR 0.42-0.63) y no encontramos diferencias entre los niveles de vWF:Ag o vWF:RCo entre los que sangraron o no. Manifestaciones hemorrágicas: Presentaron sangrado el 50% de los pacientes: 5 mujeres, 2 requiriendo tratamiento por anemia, y solo 1 hombre sangrado mayor. El sangrado digestivo estuvo presente en 4 (todas mujeres). De los que sangraron 2 tuvieron recuento plaquetario >1.000 x 109/L. Solo 3 pacientes fueron asintomáticos estudiados por APTT prolongado.
Enfermedades subyacentes asociadas (tabla 2): 9 padecían NMPc entre ellas 1 Policitemia Vera (PV), 7 (58%) Trombocitemia Esencial (TE) siendo la más prevalente, 1 Mielofibrosis (MF), los 3 restantes fueron Gammapatía Monoclonal de origen desconocido (MGUS), leucoencefalomielitis inmunomediada y adenocarcinoma de pulmón. De los paciente que presentaron evento hemorrágico 4 tenían diagnóstico confirmado de TE, 1 de PV y 1 MGUS.
En cuanto al probable mecanismo fisiopatológico 8 de los pacientes fueron por absorción a plaquetas o células tumorales, 4 inmunológicos sin efecto inhibitorio detectable, probablemente debido a anticuerpos que aumentarían la depuración. En dos de los casos inmunomediados (uno con sangrado mayor y otro sin sangrado), el uso de inmunoglobulina endovenosa provocó la normalización de los niveles de vWF de manera rápida y sostenida. **Conclusiones:** Presentamos una pequeña serie de pacientes con AvWS en un hospital general de alta complejidad, y consideramos que debido a sus múltiples formas de presentación clínica muy probablemente esté subdiagnosticado. Nuestra observaciones coinciden con lo hallado en la literatura: el AvWS puede presentarse en pacientes con sangrado nuevo sin antecedentes previos de enfermedad hemorrágica o asintomático con APTT prolongado, las patologías más frecuente a la que se asocia son las NMPc, especialmente TE. Consideramos que un trabajo prospectivo podría responder los interrogantes de su incidencia real.

HEPARINEMIA: EL AGREGADO DE ANTITROMBINA EN EL ENSAYO, ¿HACE LA DIFERENCIA?

P-004 (13207)

Sueldo R; Porsella R; Zarza A; Gurfinkiel M; Arias M

Hospital César Milstein, Caba, Argentina

Introducción: La prueba de antiXa mide la actividad de la heparina frente a la actividad del factor X de coagulación activado. Hay diferentes metodologías que pueden utilizarse en coagulómetros automáticos. Se ha observado una variabilidad significativa de los niveles de antiXa en escenarios clínicos comunes, donde el ensayo puede subestimar la concentración de heparina en presencia de deficiencia significativa de antitrombina (AT), es por eso que algunos kits de ensayo incluyen como reactivo a la Antitrombina. **Objetivos:** Evaluar si el agregado de Antitrombina exógena afecta a los resultados de antiXa cuando se comparan metodologías distintas para medir Heparinemia. **Material y métodos:** Se analizaron 20 muestras de pacientes (60 a 80 años), que se encontraban en tratamiento con Heparina de bajo peso molecular en dosis anticoagulante y de profilaxis. La heparinemia se determinó por dos métodos: a) Método de rutina en el laboratorio HemosIL Liquid antiXa de Instrumentation Laboratory (IL) en coagulómetro ACL TOP 300 de IL (HepACL), el cual no tiene agregado exógeno de AT. Método calibrado con calibradores de IL. b) Método Berichrom Heparin de Siemens en coagulómetro Syxmex CS 2500i (BerHep), el cual incorpora como reactivo un vial de Antitrombina (AT). Método calibrado con calibrador de Siemens. Además se realizaron las siguientes combinaciones cruzadas. 1. Calibración de la metódica Berichrom con calibradores de Intrumentation laboratory en el equipo CS 2500i (BerIL). 2. Adaptación de la metódica de HemosIL Liquid antiXa en el equipo CS 2500i (HemosILSyx). Método calibrado con calibradores de IL. Se analizó la Imprecisión de los métodos utilizando Controles de Calidad: LMW Control1 (Siemens, 0.34UI/ml), LMW Control2 (Siemens, 0.81UI/ml), Low antiXa IL (0.54UI/ml), High antiXa IL (1.54UI/ml). **Resultados:** Actividad antiXa (UI/ml): Promedio +/- Sd, N=20. HepACL: 0.61+/-0.32, BerHep: 0.94+/-0.42, BerIL: 0.62+/-0.33, HemosILSyx: 0.59+/-0.32. HepACL Vs BerHep: Coeficiente de correlación (r): 0.96, p: 0.0075 (s), HepACL Vs BerIL: Coeficiente de correlación (r): 0.96, p: 0.9231 (ns), HepACL Vs HemosILSyx: Coeficiente de correlación (r): 0.95, p: 0.8644 (ns). Resultados de Imprecisión de los métodos: ver tabla. **Conclusiones:** Las diferentes metodologías correlacionaron de manera similar, pero Berichrom con agregado de AT exógena y calibrado con sus calibradores propios (BerHep) mostró resultados aproximadamente en un 50% más altos que la metodología HemosIL de IL ya sea en la plataforma ACL TOP o en CS 2500i y también con respecto al método Berichrom calibrado con calibradores de IL (BerIL). Esta discrepancia en ciertas ocasiones fue clínicamente significativa y se debe a que el método BerHep mide concentración de heparina y no actividad, pero serían necesarias un mayor número de muestras para corroborar estos resultados. Las imprecisiones en las distintas metodologías fueron aceptables, siendo mayor el CV% en BerHep.

	LMW Control1	LMW Control2	Low antiXa IL	High antiXa IL
BerHep	0.35+/-0.03 CV%: 8.6	0.81+/-0.05 CV%: 6.7	***	
HepACL	***		0.50+/-0.02 CV%: 4.0	1.50+/-0.05 CV%: 3.3
BerIL			0.60+/-0.03 CV%: 5.3	1.58+/-0.06 CV%: 3.8
HemosILSyx			0.66+/-0.04 CV%: 5.7	1.50+/-0.08 CV%: 5.1

P-005 (13173)

PREVALENCIA DE ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA EN PACIENTES ADOLESCENTES CON SANGRADO UTERINO ANORMAL ATENDIDAS POR UN EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO PEDIATRICO

Maestre Oñate D; Tisi Baña M; Makiya M; Mulli V; Orti M; Martinuzzo M; Barrera L; Lopez M; Altuna D

Hiba, Caba, Argentina

Introducción: El sangrado uterino anormal (SUA) es una condición clínica frecuente en las adolescentes durante los primeros años luego de la menarca. Entre sus causas se encuentran las alteraciones de la hemostasia siendo importante su correcto diagnóstico para definir el tratamiento y/o la profilaxis adecuados y oportunos en caso de ser necesario. **Objetivos:** Evaluar la prevalencia de las alteraciones de la hemostasia en una población de adolescentes con SUA que consultaron en nuestro centro entre Enero de 2015 y Mayo 2019. **Material y métodos:** Se llevo a cabo un estudio retrospectivo observacional de un grupo de adolescentes atendidas por un equipo multidisciplinario pediátrico en un centro único privado de CABA. Fueron evaluadas en forma retrospectiva 149 pacientes con SUA que consultaron entre enero de 2015 y junio de 2019 con el objetivo primario de definir la prevalencia de alteraciones de la hemostasia en esta población. La edad media de menarca fue 11,5 años y la edad media en la que fueron estudiadas 14,8 años. Se registraron datos sobre la historia menstrual y antecedentes de otros sangrados de las pacientes así como historia familiar de sangrados y alteraciones de la coagulación utilizando como fuente la Historia Clínica. **Resultados:** En el período citado se realizaron estudios para diagnóstico de alteraciones de la hemostasia en 149 pacientes que presentaban SUA. Se detectaron diferencias en los estudios solicitados según la especialidad en la que realizaron la primera consulta (ginecología, adolescencia o hematología pediátrica). 41 pacientes presentaron alguna alteración de la hemostasia dándonos una prevalencia de 27,5% en aquellas adolescentes con SUA. De este 27,5% 25/41 pacientes (61%) presentaron alteración de la función plaquetaria, 8/41 pacientes (19,5%) deficiencia de factor de Von Willebrand, 3/41 pacientes (7,3%) trombocitopenia y 5/41 pacientes (12,2%) deficiencia de otros factores de la coagulación.**Conclusiones:** Los resultados obtenidos se correlacionan con lo publicado en la literatura internacional. En las adolescentes con SUA la prevalencia de alteraciones de la hemostasia es relativamente elevada, de ahí la importancia de su screening en esta población. Los datos publicados apoyan la evaluación sistemática de la hemostasia en adolescentes con SUA.

P-006 (13219)

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTANEA EN PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE. PRESENTACION DE 6 CASOS

Beligoy L; Quijano S; Fernandez A; Langton S; Romagnoli C; Moscatelli M

Hospital Dr. Julio C Perrando, Chaco, Argentina

Introducción: Aunque relativamente rara (1%), la Hemorragia Intracerebral Espontanea (HICE), es la principal causa de muerte en Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI), comunicada entre el 30-100% en diferentes series. Objetivos: Evaluar características clínicas, evolución, complicaciones, tratamientos y resultados en 6 pacientes previamente saludables con PTI y diagnóstico concomitante de HICE. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con PTI y que presentaron HICE desde 2009 a junio de 2019. **Resultados: CASO 1** Mujer, 71 años, HTA, DBT. MC: deterioro del sensorio, trastornos al deambular. Ex. físico: normotensa, obesa, afasia de expresión, paresia facio-braquio-crural derecha, petequiado difuso, equímosis. Hto: 35%, GB 23.000/mm3 (S76% L24%), Pq: 5.000/mm3. Coagulación normal. MO: celular, Megacariocitos presentes, escasos cambios displásicos. Citogenético: 46XX. Diagnóstico: PTI. TAC: HIC. Recibió Metilprednisolona 1gr/día (3 días), IG EV 1gr/kg/día (2 días), continuó corticoterapia oral. Normalizó plaquetas. Secuela neurológica. Se perdió seguimiento. **CASO 2** Mujer, 58 años. MC: hemoptisis. Ex. físico: regular estado general, petequias en miembros inferiores. Hto: 13%, Hb 4,2 g/dL GB: 5.700/mm3 (NC4, S80, L16), Pq: 2.000/mm3. PCD/PCI (-), Coagulación normal. MO: Megacariocitos presentes. Diagnóstico: PTI. Presentó cefalea. TAC: HIC.Recibió Transfusión de globulos rojos (GR) y plaquetas (PQ). Metilprednisolona 1gr/día x 3, continuó corticoterapia oral. Normalizó plaquetas. Sin secuelas neurológicas. Se perdió seguimiento. **CASO 3** Mujer, 48 años. MC: gingivorragia. Ex. físico: Buen estado general, petequiado y equimosis generalizados. Hto 24%, Hb 8,7 g/dL, GB: 13.260/mm3 (MM4, S60,L28, M4, E4,) Pq: 6.000/mm3 PCD/PCI(-) MO celular, Megacariocitos presentes.Diagnostico: PTI. Presentó cefalea, TAC: HIC. Transfusión de GR, PQ, Recibió Metilprednisolona 1gr/día x 3, IG EV 1gr/kg/día x 2, continuó corticoterapia oral. Normalizó plaquetas. Sin secuelas neurológicas. **CASO 4** Mujer, 38 años. MC cefalea occipital, mareos. Ex. físico: regular estado general, equimosis en miembros inferiores. Hto: 28%, Hb 8,8 g/dL, GB: 4.200/mm3 (S69, L21, M9),Pq: 7.000/mm3. PCD/PCI(-) Coagulación normal. MO: celular, Megacariocitos aumentados. Diagnóstico: PTI. TAC: HIC. Recibió Metilprednisolona 1gr/día x 3, continuó corticoterapia oral. Normalizó plaquetas. Sin secuela neurológica. Tratamiento y seguimiento discontinuo. **CASO 5:** Varón, 28 años. MC: fiebre, cefalea fronto-parietal , hematuria. Ex. físico: Estado general conservado, petequiado en paladar y m.inferiores, equimosis en región gemelar izquierda. Hto: 21,8%, Hb 6,8 g/dl, GB: 4.810/mm3 (S 73, L 19, Mo1, Ba 1 Eo 6), Ptas: 3.000/mm3. PCD (+) IgG y C3, PCI (+). TP 65%, Diagnóstico: PTI/EVANS. TAC: HIC frontal derecho. Recibió Metilprednisolona 1gr/d x 3; Ig ev 90 gr/d x 2, transfusión de PQ, corticoterapia oral. Normalizó plaquetas. Sin secuela neurológica. Continúa tratamiento y seguimiento. CASO 6: Mujer, 36 años. MC: gingivorragia, equimosis. Ex.fisico: obesa, gingivorragia, petequiado difuso generalizado, equimosis en m.inferiores. Hto: 25%, GB: 3.300/mm3 (S:67, L 30, Mo 3), Ptas: 1000/mm3. PCD/PCI (-), Coagulación normal. Diagnóstico: PTI. TAC: gran hematoma IC con hemorragia intraventricular. Recibe Metilprednisolona 1 gr/d x 3, transfusión de PQ. Deterioro del sensorio, disartria, foco motor, asistencia mecánica respiratoria, fallecimiento. **Conclusiones:** La HICE es una dramática y potencialmente fatal complicación en pacientes con PTI. El diagnóstico precoz y las medidas agresivas de soporte, terapia hemostática y tratamiento médico pueden reducir el sangrado y mejorar los resultados como en nuestra serie en que hubo solo un paciente fallecido, sin factores precipitantes y solo bajo tratamiento médico. Por lo que la presencia de síntomas neurológicos o hemorragia severa, deben alertar al médico e instaurar técnicas de diagnóstico, reduciendo así mortalidad o secuelas neurológicas permanentes.

P-007 (12886)

BLEEDING ASSESSMENT IN FEMALE PATIENTS WITH THE HERMANSKY -PUDLAK SYNDROME - A CASE SERIES

Rivera J

University Of Puerto Rico, San Juan, United States

Introducción: The Hermansky–Pudlak syndrome (HPS) is an autosomal recessive rare disorder characterized by oculocutaneous albinism, bleeding diathesis, chronic granulomatous colitis and/or pulmonary fibrosis. HPS is the most common single-gene disorder in Puerto Rico with a prevalence of 1:1,800 in the Northwest of the island. Risk of menorrhagia and post-partum hemorrhage (PPH) in cases of women with HPS have been described in the medical literature, but data regarding comprehensive description of bleeding diathesis remains lacking. For this reason, we aim to identify bleeding events using the International Society on Thrombosis and Hemostasis Bleeding Assessment Tool (ISTH-BAT), a standardized quantitative tool that translates the range of severity of bleeding symptoms into a cumulative bleeding score (BS). **Objetivos:** To use the ISTH-BAT in HPS in order to describe bleeding symptoms and allow for comparison with other inherited bleeding disorders. **Material y métodos:** Puerto Rican females and adult participants with HPS based on genetic linkage were enrolled. The ISTH?BAT was administered and results were identified using descriptive statistical analysis. **Resultados:** Questionnaire answers of twelve women with HPS-1 and HPS-3 were evaluated. Participants' mean BS was HPS-1 (11.4) and HPS-3 (8.0) Participants with HPS-1 and HPS-3 reported abnormal bleeding events that presented during dental extractions, menorrhagia, surgical interventions, gastrointestinal, oral cavity and post-partum. Patients with history of pulmonary fibrosis (PF) showed a higher mean bleeding score than those who had no history of PF. **Conclusiones:** Female patients with HPS type 1 and 3 experienced abnormal bleeding events according to the ISTH?BAT bleeding score. Bleeding medications were inconsistently used and varied independently from healthcare professionals. The benefits of this study were to understand the history of bleeding complications in patients with HPS type 1 and 3 using an international validated system. The results of this study will help design strategies to improve the care we provide to this population.

P-008 (13070)

EN LA ERA DE LOS TROMBOPOMIMÉTICOS ¿DISMINUYÓ LA INDICACIÓN DE ESPLENECTOMÍA EN LAS PÚRPURAS TROMBOCITOPÉNICAS INMUNE CRÓNICAS PEDIÁTRICAS?

Basack N; Attie M; Schwalb G; Wittmund L; Gutierrez M; Fernández Escobar N; Morán L; Raimondo A; Palomar N; Aversa L; Drelichman G

Hospital Dr Ricardo Gutierrez, Caba, Argentina

Introducción: El 20% de las púrpuras inmunes pediátricas evolucionan en forma crónica (PTIC). Su principal tratamiento es la esplenectomía (E) logrando respuesta buena (RB) en el 70-80% de los pacientes (p). En los últimos años debido a la llegada de los TPO-RAs está en discusión cual es el rol de la E en PTIC debido a los efectos adversos de la misma.**Objetivos:** Describir la experiencia en E y en la utilización de trombopomimético (TPO-Ras) en p pediátricos con PTIC. **Material y métodos:** Desde diciembre de 1998 a diciembre de 2018 se diagnosticaron 692 p con PTI de los cuales 414 (59.9%) fueron de reciente diagnóstico; 145 (20.9%) persistentes y 133 (19.2%) crónicos. En 55 p (41.3%) con PTIC se indicó E. Se evaluaron los resultados de la E en 3 etapas: 1) Etapa 1:1998 a 2006 (previo al consenso de Vicenza: la E se indicaba a partir de los 6 meses); 2) Etapa 2: 2007 a 2013 (etapa post consenso y pre TPO-RAs y 3) Etapa 3: 2014 a 2018 post TPO-RAs. **Resultados:** En la etapa 1 la E fue indicada más precozmente (P= 0.001) y además, la frecuencia de E/año también fue mayor (P= 0.001).La RB fue similar en las 3 etapas. Las recidivas fueron más frecuentes en la etapa 2 (P= 0.001). La cantidad de terapia previa a la E fue el único factor significativo (P=0.001) de mayor porcentaje de recidivas. Con una x de seguimiento de 102 m post E 46 p se mantuvieron con RB y 9 (17%) recidivaron. De estos, 8 (88.9%) lograron una nueva RC todos siendo tratamientos dependientes.Resultados del tratamiento con eltrombopag (ELT) previo a la E (marzo 2014 a noviembre 2018): los 13p (100%) tratados con ELT lograron RB. La x RP a las 12 sem fue de 138.900/mm3. 10 p (77%) con una x de seguimiento 17 m persisten con RB, dependiente de la terapia. 3 p (23%) suspendieron el TPO-Ras con una x de tratamiento de 8.4 m: 2 p continúan con RB y 1 p recayó pero se mantiene con RB con micofenolato. (Tablas 1 y 2). **Conclusiones:** En nuestra experiencia la utilización de TPO-Ras en PTIC disminuyó la indicación de E: 4.9 E/año etapa 1 a Vs. 1 de la etapa 3 (P= 0.001).Los p que realizaron E (n: 55) lograron una tasa de RB del 96.3% con un porcentaje de recidivas del 17%. Con una x de seguimiento post E de 102 m no se produjeron ni trombosis ni complicaciones infecciosas. Al comparar los resultados entre la E vs ELT. no encontramos diferencias significativas en relación a porcentaje de p con RB, RN. La x de recidivas a la E fue mayor pero estadísticamente no significativo (P= 0.07). Si bien, la x de RP fue mayor en p E (P=0.007) el RP en ELT estuvo por encima de los valores normales. El mantenimiento de la RB en p con ELT fue dependiente de la terapia. Dos p lograron suspender la terapia manteniendo RB. Por lo tanto, en nuestra experiencia, está indicada la utilización de TPO-Ras previo e la E debido a los buenos resultados similares a los de la E evitando la realización de un acto quirúrgico.

Tabla 1: características y resultados de la E en cada una de las etapas.

	Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3
N de p con E	39 (71%)	12 (21,8%)	4 (7,2 %)
x de tiempo a la E (m)	8.9	17.8	21
Tratamientos previos	IGG: 96% Corticoides: 100% Anti D y Rituximab : 2,5%	IGG: 100% Corticoides: 100% Anti D: 75% Rituximab: 33%	IGG: 100% Corticoides: 100% TPO-RAs:4,8%
RB a la E (RP> 150.000/ mm3)	37 p (94.9%)	12 (100%)	4 (100%)
RN (RP < 20.000/mm3)	2 p (5.1%)	0%	0%
Recidivas	3 p (8.1%)	5 p (41.7%)	1 p (25%)
X RP post E (mm3)	345.600	287.986	210.000
Momento de la recidiva (m)	29	33.8	14
Evolución de p con recidiva	RB: 2 p (66.7%) X de seguimiento: 9.8 a	RB: 5 p (100%) X de seguimiento: 4.5 a	RB: 1 p (100%) X de seguimiento: 1.9 a
Frecuencia de indicación de E/p/año	4.9	2	1

Tabla 2: comparación E Vs. ELT.

	E (55 p)	Eltrombopag (13 p)
RB	53 (96.3%)	13 (100%)
RN	2 (3.6%)	0%
recidiva	9 (16.3%)	1 (7.6%)
X de RP	321.700	175.000
Infección/trombosis/hipertensión pulmonar	0%	0%

P-009 (12953)

SÍNDROME HIPERFERRITINEMIA/CATARATAS HEREDITARIO SIN REQUERIMIENTO DE TRATAMIENTO QUELANTE

Kornblihtt; Chiappe G

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: El aumento de ferritina sérica asociado a cataratas, sin otros datos de sobrecarga de hierro (Fe), de carácter autosómico dominante, se conoce desde 1995 como síndrome hereditario de hiperferritinemia/cataratas (SHHC). Se han descrito más de 100 familias en todo el mundo con más de 30 mutaciones en el gen FTL (19q13.33), que codifica para L-ferritina (cadena liviana). Mutaciones en el elemento de respuesta al hierro (IRE: iron responsive element) en su región 5? no codificante disminuyen la afinidad del IRE por la proteína reguladora del Fe (IRP: iron regulatory protein). En condiciones de ferropenia, la unión IRP-IRE normalmente inhibe la traducción del ARNm de L-ferritina. Pero en el SHHC falla la regulación postranscripcional, con síntesis descontrolada de cadenas de L-ferritina e incremento marcado de la ferritinemia, independientemente del estado del Fe en el organismo. De hecho, no hay evidencia de sobrecarga de hierro, por lo que no corresponde la indicación de tratamiento quelante. El exceso de cadenas de L-ferritina se deposita especialmente en cristalino, determinando cataratas en edades tempranas, que requieren faquectomía. Tiene buen pronóstico. **Caso:** Paciente femenina de 52 años sin anemia previa (Hto 40% en 1999) que en 2009 consultó por perforación de retina, con detección de hiperferritinemia 1901 ng/ml. Se detectó anemia microcítica en ambos embarazos (2 hijos de 13 y 15 años). Desde 2004 a la actualidad presentó Hto 21-33%, Hb 7.4-11 g/dl, VCM 66-89 fl, ferremia 14-38 ug/dl, % saturación Tf 3-7% y ferritina 1080-2170 ng/ml. Se descartó talasemia (Hb A1 98%, Hb A2 1.8%, Hb F 0.2%), se comprobó el déficit de hierro relacionable a metrorragia, y se indicó ferroterapia pese a la hiperferritinemia. Refirió que su hijo y su hermana también fueron operados de cataratas y tienen hiperferritinemia (1312 y 1924 ng/ml respectivamente) sin anemia. **Comentario:** La asociación llamativa de hiperferretinemia con cataratas de aparición temprana, presente en la paciente y en 2 familiares directos, sugiere con alta probabilidad un SHHC (pendiente estudio de ADN). El aumento sérico de la L-ferritina no implica aumento de hierro de depósito ni alteración en el metabolismo férrico (normal en sus familiares). Por lo tanto, el déficit importante de hierro de la paciente, probablemente por metorragias, es una simple concomitancia sin relación con el SHHC, y corresponde ser manejado independientemente, con reposición de Fe hasta completar depósitos. **Conclusión:** Se presenta un caso de SHHC, tan raro e infradiagnosticado, para evitar exploraciones innecesarias. Recordar su herencia dominante y que su principal consecuencia son las cataratas por depósito de L-ferritina en el cristalino. Como no hay sobrecarga de hierro, no corresponde quelación de Fe ni con sangrías ni con drogas.

P-010 (13072)

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ERITROAFERESIS TERAPÉUTICA (ET) PARA EL MANEJO DE LA SOBRECARGA DE HIERRO EN HEMOCROMATOSIS (HC)

Wannesson De Nicola B; Puppo M; Pavlovsky C; Mela Osorio M; Pavlovsky A; Remaggi G; Bentolila G; Ferrari L; Sackmann F; Fernandez I; Pavlovsky M

Fundaleu, Caba, Argentina

Introducción: La HC constituye una patología crónica que, si bien se expresa en forma insidiosa, cursa con afectación multiorgánica y elevada carga sintomática, con impacto en la calidad de vida del paciente. El presente análisis muestra la experiencia local de un centro en el uso de eritroaféresis como alternativa terapéutica para la reducción de la sobrecarga de hierro. **Objetivos:** Realizar un análisis clínico de un grupo de pacientes (pts) con diagnóstico de HC con sobrecarga de hierro. Describir el método de ET con el separador celular (SC) utilizado. Analizar la eficacia y seguridad del procedimiento y su impacto clínico (PO). **Material y métodos:** De 36 pts en tratamiento con ET desde el año 2017 al 2019, se incluyeron 23 pts que realizaron al menos 3 procedimientos para reducción de ferritina sérica (FS), sea en primera línea (1L) o en aquellos no candidatos a flebotomías (FB). Las variables cualitativas fueron descritas con frecuencia relativa y absoluta, las variables cuantitativas con mediana (Md) y rango. Se evaluó la sobrecarga de hierro por Resonancia magnética nuclear (RMN) por método 3-Tesla: R2*. Se utilizó SC de flujo continuo modelo Optia, doble punción (extracción y devolución) bajo modalidad personalizada para reducción del paquete globular (PG) según valores de hematocrito (Hto) basal. El Hto mínimo final fue de 30%. El fluido de reposición fue solución fisiológica 0.9%, con reposición isovolumétrica. Se utilizó anticoagulante ácido cítrico-citrato-dextrosa (ACD). **Resultados:** El 56% (13/23) presentó diagnóstico de HC hereditaria confirmado por análisis mutacional, el 30% (7/23) HC sin gen detectado y el 14% (3/23) HC secundaria (HS). El 30% (7/23) fue derivado a ET en 1L, el 22% (5/23) por falta de respuesta a FB, 22% (5/23) por anemia, 17% (4/23) por cardiopatía isquémica (CI) previa y/o edad avanzada y 9% (2/23) por intolerancia a FB. La Md de edad fue de 58 años (24-82). El 83% (19/23) de los pts fue de sexo masculino. Todos los pacientes presentaron sobrecarga hepática de hierro por RMN. El 4% (1/23) presentó captación patológica cardíaca. Ningún paciente presentó signos y síntomas de diabetes o cirrosis. El 9% (2/23) mostró alteración de las transaminasas. El 43% (10/23) manifestó astenia, el 9% (2/23) dolor articular. La Md de Hto inicial fue de 40% (35-44). El 53% (12/23) recibió A. Fólico y Vit. B12 oral y el 8% (2/23) Eritropoyetina (EPO) como soporte para la recuperación del Hto y ninguno discontinuó el tratamiento. La Md de FS inicial fue de 1123 mcg/L (rango 548-2471). La Md de reducción de la FS al último PO fue de 525 mcg/L (rango 264-2207). La Md de procedimientos realizados fue de 6 (rango 3-11). La Md de días transcurridos entre procedimientos fue de 20 (15-24). La Md de reducción del Hto por PO fue de 6% (2-10). La Md de PG extraído fue de 430 ml (103-622) y la Md de volemia procesada (VP) fue de 1091 ml (610-1600). La Md de volumen de ACD administrado fue de 43 ml (24-63). La Md de tiempo de duración del PO en minutos fue de 16 (12-27). A fin de tratamiento, todos los pacientes revirtieron la astenia y el dolor articular y se normalizaron las transaminasas. Ningún paciente presentó eventos adversos (EA) tempranos o tardíos relacionados al PO o a la utilización de ACD. **Conclusiones:** La ET representó una excelente herramienta terapéutica para la reducción de los niveles séricos de ferritina con una Md de 6 procedimientos. Ningún paciente discontinuó el tratamiento por retraso en recuperación eritrocitaria y sólo el 8% requirió soporte con EPO. La Md de tiempo de PO es comparable a la FB. Se logró una rápida mejoría sintomática. No se registraron EA relacionados a la aféresis o a la utilización de ACD, proporcionando una alternativa segura incluso en pts con cardiopatía isquémica previa, edad avanzada y pts no candidatos a FB por intolerancia o anemia. La ET ha demostrado ser eficaz, rápida y segura para la reducción de la FS, lo que la convierte en la alternativa terapéutica de elección para el tratamiento de la sobrecarga de hierro en nuestro centro.

P-011 (13169)

MANIFESTACIONES HEMATOLOGICAS DE LA ENFERMEDAD CELIACA EN 65 PACIENTES EVALUADOS EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGIA

Quijano S; Fernandez A; Langton S; Romagnoli C; Moscatelli M; Beligoy L

Hospital Dr. Julio C Perrando, Chaco, Argentina

Introducción: La Enfermedad Celíaca (EC) es una condición autoinmune crónica, que afecta aproximadamente el 1% de la población, produciéndose en individuos genéticamente susceptibles, gatillada por el gluten y prolaminas relacionadas. Es habitualmente diagnosticada en niños que presentan anemia, dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso. Actualmente el incremento en el número de pacientes diagnosticados se debe a: amplio uso de biopsia duodenal, estudios serológicos y el reconocimiento de síntomas atípicos o manifestaciones extraintestinales, entre las que se encuentran una variedad de anomalías hematológicas que pueden presentarse antes de recibir un diagnóstico de la enfermedad. La anemia es la más frecuente, por lo que la alta sospecha conducirá al diagnóstico de EC e iniciación de una dieta libre en gluten (DLG) evitando una evolución tórpida la que predispondrá a complicaciones hematológicas más graves como el hipoesplenismo y linfomas. **Objetivos:** Presentación de las manifestaciones hematológicas de pacientes remitidos al Servicio de Hematología diagnosticados con EC. **Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 65 pacientes que fueron derivados al Servicio de Hematología, con y sin diagnóstico previo de EC desde 2009 hasta junio de 2019. Resultados: De los 65 pacientes: mujeres 59 (91%) y hombres 6 (9%), edad promedio 34 años (15 - 67) derivados por Anemia: 57(88%) de las cuales fueron: Microcítica 45(78%) - Normocitica 10 (18%) - Macrocítica 2 (4%), Plaquetopenia 2 (3%) , Bicitopenia 3 (5%) (Anemia/Leucopenia 1- Anemia/Plaquetopenia 2), Pancitopenia 1 (2%) y eventos trombóticos 2 (3%). Del total de casos analizados 22 (34%) tenían diagnóstico previo y en el servicio fueron diagnosticados con EC posterior a la derivación 43 (66%). Se observó Ferropenia aislada en el 42% (22), ferropenia + déficit de ácido Fólico en el 38% (20), ferropenia + déficit de Vit.B12 en el 2% (1), ferropenia + déficit de ácido Fólico y Vit. B12 en el 8% (4). Déficit aislado de ácido Fólico en el 6% (3), déficit de Vit. B12 + ácido Fólico en el 4% (2) y no se registró déficit aislado de vit. B12. Presentaron: Anemia como único hallazgo: 78% (51) - AHAI 1,5% (1) - Linfoma T asociado a enteropatía 3% (2) - Linfoma T Paniculitico 1,5% (1) y de los eventos trombóticos: trombosis de la vena central de la retina 1,5% (1) y ACV isquémico 1,5% (1), PTI 3% (2), Aplasia 1,5% (1), Trombocitosis 9% (6) y déficit de IgA 8% (5). En las Anemias por déficit aislados o combinados la ferritina promedio fue: 7.7 ng/ml (0,3 - 22)- Ácido fólico: 4,35 ng/ml (0,5 - 6,9) - Vit.B12: 168,7 pg/ml (122 - 200). El 88% de los casos analizados presentaban Anemia, siendo la más frecuente Microcítica (78%) , observándose ferropenia en el 72% de los casos , déficit de Ácido Fólico y Vitamina B12 en forma combinada 43% o aislada 5% y 4% respectivamente. El 31% de los pacientes presentó manifestaciones hematológicas menos frecuentes (Linfoma, Aplasia, PTI, AHAI, Trombosis, Trombocitosis y déficit de IgA) que deben ser consideradas ante la presencia de EC. Conclusiones: La EC es una causa de desórdenes hematológicos, siendo la anemia, la más común, por déficit de hierro, aunque el déficit de vitamina B12 y ácido fólico también pueden estar implicados. Es razonable una alta sospecha de EC como causa de estas anomalías y fundamentalmente ante hallazgos hematológicos aislados o inexplicables, los que deberán corroborarse con endoscopía, biopsia duodenal y estudios serológicos y así realizar DLG y reposición de minerales/vitaminas deficitarios.

P-012 (12885)

INTERVALOS HEMATOLÓGICOS DE REFERENCIA EN LA PROVINCIA DE JUJUY SEGÚN REGIÓN GEOGRÁFICA

Armella F; Lazarte S

Centro Regional De Hemoterapia De Jujuy, Jujuy, Argentina

Introducción: Numerosos estudios han detectado que existen diferencias en los valores hematológicos obtenidos a distinta altura sobre el nivel del mar, y es importante que cada laboratorio establezca sus intervalos de referencia derivados de la población general saludable que atiende. Ello evitaría que en el acto de donación, cuando se trata de poblaciones de altura, pasen como normales donantes anémicos. **Objetivos:** Determinar los intervalos hematológicos de referencia, y la prevalencia de anemia y eritrocitosis en una población adulta donante de sangre de la provincia de Jujuy discriminados según región geográfica, y que fueron atendidos durante los años 2016 y 2017. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo de corte transversal. La población estuvo compuesta por donantes de ambos sexos, pertenecientes a las regiones de Valles, Yungas, Quebrada y Puna. Se siguieron las recomendaciones establecidas por el Protocolo CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) C28A-3. La muestra objetivo fue un número mínimo de 120 valores para cada partición individual. Con el programa SPSS se obtuvieron los percentiles 2,5 y 97,5 para hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), recuento de glóbulos rojos (RGR) e índices hematimétricos, según sexo y región. En Valles el sexo femenino se dividió en mujeres menores y mayores de 48 años. **Resultados:** Se estudiaron 5.397 varones y 3.693 mujeres, con un rango etario de 18-65 años, que cumplieron con los criterios clínicos deseables en donantes. La prevalencia de anemia fue 2,0% (IC 95%= 1,7-2,3%), mientras que la de eritrocitosis fue 0,7% (IC 95%= 0,5-0,9%) (Tabla 1). Se comprobó que RGR, Hb y Hto aumentan con la altura, ya que los valores más bajos pertenecían a Yungas que se halla a unos 500 metros sobre el nivel del mar (msnm), y los superiores a Puna, situada a más de 3500 msnm (Tabla 2). **Conclusiones:** Los valores de Hb y Hto fueron semejantes a los observados en personas que residen en altitudes similares. La prevalencia de anemia obtenida fue inferior a la prevalencia global informada por la Organización Mundial de la Salud, mientras que la de eritrocitosis aumentó con la altura sobre el nivel del mar. Este estudio revela la necesidad de que los laboratorios obtengan los valores de referencia de su población atendida.

Tabla1: Prevalencia de anemia y eritrocitosis.

REGIÓN	Prevalencia de anemia [%] (IC95%)		Prevalencia de eritrocitosis [%] (IC95%)	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
YUNGAS	1.4 (0.8-2.7)	1.0 (0.4-2.4)	0.16 (0.03-0.9)	0.24 (0.04-1.4)
VALLES	2.0 (1.6-2.5)	2.3 (1.8-3.0)	0.6 (0.4-0.9)	0.2 (0.1-0.5)
QUEBRADA	2.3 (1.2-4.3)	1.4 (0.6-3.2)	1.8 (0.9-3.8)	0.8 (0.3-2.4)
PUNA	2.2 (0.8-5.7)	0.8 (0.1-3.2)	5.4 (3.2-10.4)	5.8 (3.0-9.6)

Fuente: Elaboración propia a partir de datos recopilados en el estudio. Abreviaturas: IC, Intervalo de confianza

Tabla 2: Intervalos hematológicos de referencia en Jujuy según región geográfica

PARÁMETRO	PUNA*	VALLES	QUEBRADA*	PUNA*
Hemoglobina [g/dL]				
Hombres	157-186	156-185	147-205	146-221
Mujeres ≥48 años	125-171	124-169	132-175	134-193
Mujeres <48 años	-	127-171	-	-
Hematocrito [L/L]				
Hombres	0.48-0.58	0.48-0.56	0.48-0.58	0.41-0.61
Mujeres ≥ 48 años	0.36-0.50	0.35-0.48	0.37-0.51	0.39-0.58
Mujeres < 48 años	-	0.36-0.47	-	-
Recuento de eritrocitos [x10^12]				
Hombres	4.39-5.17	4.34-5.26	4.41-6.26	4.42-6.78
Mujeres ≥ 48 años	4.16-5.74	3.96-5.01	4.24-5.61	4.24-6.53
Mujeres < 48 años	-	4.04-5.03	-	-
VCM [fL]				
Hombres	81.1-97.4	81.1-97.6	82.6-98.8	82.5-98.6
Mujeres ≥ 48 años	81.8-99.7	81.4-97.1	80.9-97.1	78.8-99.6
Mujeres < 48 años	-	82.7-99.0	-	-
HCM [pg]				
Hombres	26.2-31.8	26.1-31.8	27.1-33.6	27.1-35.8
Mujeres ≥ 48 años	24.7-33.6	24.1-34.7	26.8-35.2	26.8-35.8
Mujeres < 48 años	-	25.1-34.7	-	-
CHCM [g/L]				
Hombres	294-332	294-328	288-403	288-365
Mujeres ≥ 48 años	295-350	292-369	295-397	295-377
Mujeres < 48 años	-	288-365	-	-
ADE [%]				
Hombres	10.8-13.9	10.7-13.6	11.1-14.4	11.1-14.4
Mujeres ≥ 48 años	10.8-14.0	10.5-13.9	10.8-14.2	10.9-14.4
Mujeres < 48 años	-	10.9-13.2	-	-

Fuente: Elaboración propia a partir de datos recopilados en el estudio.

Abreviaturas: VCM, volumen corpuscular medio; HCM, hemoglobina corpuscular media; CHCM, concentración de hemoglobina corpuscular media; ADE, amplitud de distribución eritrocitaria.

* Los intervalos hematológicos se obtuvieron para las mujeres en el diferencial de sus edad.

P-013 (12900)

ALFA TALASEMIA: DISTRIBUCIÓN DE MUTACIONES DELECIONALES E IMPLEMENTACIÓN DE MLPA

Alvarez J; Rocha D; Becker A; Archuby M; Orellano L

Hospital De Niños "sor María Ludovica", Buenos Aires, Argentina

Introducción: La alfa talasemia es uno de los trastornos genéticos más comunes. Presenta herencia autosómica recesiva y se caracteriza por un déficit en la producción de las cadenas de alfa globina, disminuyendo la cantidad total de Hemoglobina. Las cadenas de alfa globina se encuentran codificadas en los genes HBA1 y HBA2. La desalineación y posterior recombinación altera el número de genes funcionales, siendo éste el principal mecanismo molecular responsable de esta patología. El fenotipo clínico varía según el número de genes afectados; desde un fenotipo asintomático, anemia microcítica hipocrómica muy leve a anemia hemolítica moderada o severa. El 90% de los casos se debe a deleciones en los genes HBA1 y HBA2 y en sitios reguladores. El 10% restante es causado por mutaciones puntuales. A la fecha, el diagnóstico molecular es la única herramienta que permite el diagnóstico certero permitiendo diferenciarla de otras causas de anemia microcítica hipocrómica. **Objetivos:** Evaluar la distribución de mutaciones delecionales más frecuentes de alfa talasemia halladas hasta la fecha. Implementar la técnica MLPA como estudio confirmatorio y ampliatorio de resultados obtenidos por PCR-GAP. Analizar nuestra sensibilidad diagnóstica para alfa talasemia mediante PCR-GAP. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo mediante el análisis retrospectivo de 69 pacientes (42 flias) con sospecha hematológica de alfa talasemia provenientes de la Región Sanitaria XI de la Pcia de Bs.As., en el período marzo 2017-junio 2019. Rango de edad: 8 meses a 72 años (media: 29). Proporción hombre/mujer: 1,5. Se obtuvo ADN genómico a partir de sangre periférica. Se realizó una PCR multiplex de diseño PCR-GAP donde se detectan las deleciones: -α3.7, -α4.2, --MED, -(α)20.5, --SEA y --FIL. El ensayo de MLPA se realizó con el kit SALSA MLPA P140-C1 HBA (MRC-Holland) de acuerdo a las instrucciones del fabricante. La mayoría de las deleciones son detectadas por esta metodología. Se aplicó esta técnica como nueva herramienta para nuestro laboratorio, realizándola tanto a pacientes que dieron positiva alguna de las deleciones estudiadas por PCR-GAP como a pacientes negativos (21 pacientes en total). **Resultados:** De los 42 casos índice, en el 38,1% se halló alguna de las 6 deleciones estudiadas, uno de ellos presentó conjuntamente las deleciones -α3.7 y --MED. La distribución y frecuencia de las deleciones se observa en la tabla adjunta. Los resultados obtenidos por MLPA concordaron con los hallados por PCR-GAP. Se confirmaron los 3 genotipos homocigota para la deleción -α3.7. En el grupo de pacientes negativos por PCR-GAP, el análisis por MLPA arrojó resultado positivo sólo en uno de ellos, hallándose una gran deleción (>130 kb) que abarcó todas las sondas del kit, lo que incluye el cluster de alfa globina, regiones reguladoras y secuencias flanqueantes, por lo que no es posible delimitar su extensión con este estudio. **Conclusiones:** La deleción -α3.7 fue la más frecuente tanto en estado heterocigota como homocigota (75,1%), seguida por la --MED (12,5%). Si bien el orden de frecuencia encontrado es similar a otros estudios reportados en nuestro país, los porcentajes no se corresponden exactamente debido al bajo número de muestras positivas, requiriendo continuar con el análisis para aumentar el número de pacientes. La implementación del MLPA permitió confirmar tanto los resultados positivos como los genotipos -α3.7/--MED y -α3.7/-α3.7 pues este último no se discrimina por PCR-GAP. Esta nueva técnica permitió hallar un resultado positivo en un paciente negativo para las 6 deleciones buscadas. No detectamos por MLPA otras deleciones descriptas. La sensibilidad diagnóstica en la búsqueda de deleciones por PCR-GAP fue del 38,1%, alejado del 90% descripto en la bibliografía. Esto nos sugiere reforzar tanto los criterios de derivación para el estudio molecular como la implementación de la técnica de MLPA a aquellos pacientes no resueltos por GAP-PCR.

Genotipo	Nº Ptes	Frecuencia %	Mutaciones %
-α3.7/--	9	21.4	56.3
-α3.7/-α3.7	3	7.1	18.8
--MED	2	4.8	12.5
-α3.7/--MED	1	2.4	6.7
-(α)20.5	1	2.4	6.2
-α4.2	0	-	-
--SEA	0	-	-
--FIL	0	-	-
Total	16	38.1%	100%

P-014 (13035)

PREVALENCIA DE HEMÓLISIS VALVULAR EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE REEMPLAZO VALVULAR EN UN HOSPITAL DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Bergna C; Bovari S; Diaz L; Echazarreta D; Tosin M; Elsa P; Braviz Lopez E

Hieayc San Juan De Dios La Plata, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La incidencia de complicaciones de las válvulas cardíacas protésicas (VCP) es aproximadamente 3-5% pacientes-año. Incluyen fallos estructurales, fugas periprotésicas, regurgitación, trombosis, sangrado, endocarditis y hemólisis (H) entre otras. La H se produce por destrucción de los glóbulos rojos por efecto mecánico y suele ser leve a moderada. El tratamiento se basa fundamentalmente en suplementos de ácido fólico y en la determinación de la necesidad de re-operación. **Objetivos:** Describir y analizar las características de los pacientes (ptes) con VCP mecánica y hemólisis valvular asociada de nuestro servicio. **Material y métodos:** Diseño observacional, descriptivo y analítico, transversal, retrospectivo. Se revisaron historias clínicas de 428 ptes sometidos a una intervención quirúrgica de reemplazo valvular mecánico entre junio de 1985 y julio de 2019. La H valvular fue definida por la presencia de 2 o más parámetros: LDH > 460 U/L (VN: 230-460 U/L), Haptoglobina (Hpt) <30 mg/dl (VN: 30- 200 mg/dl), reticulocitos (reti) > 2,5% y fragmentocitos (ftos). La anemia hemolítica (AH) fue definida por Hb (g/dl) <13 en el hombre y < 12 en la mujer, asociado a 2 o más parámetros de H. Se consideró leve Hb ? 10, moderada entre 7- 9.9 y severa <7. Para el análisis estadístico se utilizaron los test de chi cuadrado para comparar variables cualitativas y el test de Mann Whitney para las variables cuantitativas según corresponda, con previo análisis de su distribución. **Resultados:** De 428 ptes con VCP mecánica fueron evaluables para H 259 (se excluyeron ptes sin datos por seguimiento en otro centro, cirugía en los 6 meses previos y presencia de otras causas de anemia y/o H). En esta población 61% (158) fueron hombres y 39% (101) mujeres y la mediana de edad fue de 64 años (amplitud: 25-90; rango intercuartílico RIQ: 54-72). El reemplazo valvular fue 61% (158) aórtico (RVA), 32% (84) mitral (RVM) y 7% (17) doble aórtico y mitral (DRV). La prevalencia de AH fue del 20%(52) y de H subclínica (HS) 58%(150). La distribución de hemólisis según localización valvular; fue para las HS y AH en los pacientes con RVA del 58%(92) y 16% (25), para los RVM del 56% (47) y 25% (21) y para los DRV del 65% (11) y 35% (6), respectivamente. En el análisis estadístico la presencia de RVM (simple o doble) se asocio a mayor AH (p<0.05), con dependencia débil (phi =0.13), OR=1.94 (IC: 95%-1.05-3.59). El mismo análisis para HS no fue estadísticamente significativo. Según severidad, 83% (43) fueron AH leves y 17% (9) AH moderadas, ningún paciente presentó anemia severa ni descompensación hemodinámica. De los ptes con AH; 94% (47) presentaron Hpt baja, 18% (9) ftos, 4%(2) reti aumentados y 52%(22) ferropenia. La mediana de LDH en esta población fue 601 U/l (RIQ 502-749), sin diferencia significativa con los ptes que tuvieron HS (p=0.7). En todos los casos el tratamiento fue médico, sin requerimiento de transfusiones ni reintervención quirúrgica. **Conclusiones:** En nuestra institución la H fue una complicación frecuente en los pacientes sometidos a cirugía de VCP, en su mayoría subclínica o con AH leve que requirieron solo tratamiento médico. Los ptes con RVM tuvieron mayor prevalencia de AH, similar a lo reportado en la literatura; sin embargo esta asociación fue débil y probablemente no tenga relevancia clínica. Es frecuente la asociación de ferropenia.

P-015 (13062)

SOBRECARGA DE HIERRO. ANÁLISIS DE 19 CASOS EN UN CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA

Fassi D; Iastrebner M; Gonzalez N; Gilardi L

Osecac, Caba, Argentina

Introducción: La sobrecarga de hierro representa un grupo heterogéneo de pacientes. Genera dudas diagnósticas y terapéuticas en la práctica diaria. Existen formas hereditarias, por mutaciones en genes relacionados a proteínas que intervienen en el metabolismo del hierro, como HFE, hepcidina, ferroportina, y hemojuvelina entre otras, y formas secundarias a transfusiones, hepatopatías crónicas, anemias diseritropoyéticas y enfermedades inflamatorias. Existen actualmente recomendaciones en la literatura para su rápida detección y tratamiento, a los fines de evitar o reducir el daño orgánico (sobretodo hepático y cardíaco). **Objetivos:** Describir las características clínicas, de laboratorio y terapéutica de nuestros pacientes con sobrecarga de hierro hereditarias y adquiridas. **Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo observacional (marzo 2010 a junio 2019) sobre 19 pacientes, 13 hombres y 6 mujeres. Edad promedio 57.9 años (42-84). Fueron clasificados como: 1) Patrón hemocromatósico (PH), si la saturación de transferrina: (ST) era >45%, y la ferritinemia (FT) > al rango de referencia normal y aumento de hierro hepático (por RMN o biopsia hepática) 2) Hiperferritinemias (HF), si la ST era normal y la FT elevada con leve sobrecarga de hierro por RMN hepática o sin ella. Comorbilidades: esteatosis hepáticas (7), cirrosis alcohólica (1), elevación de transaminasas (2), síndrome de Gilbert (4), talasemia menor (2), artritis reumatoidea (2), HIV (1), prostatitis crónica (1), psoriasis (1), etilismo (3) linfoma Hodgkin (1). Fueron excluidas las sobrecargas de hierro transfusionales. **Resultados:** Laboratorio al diagnóstico: PH e HF: ST promedio 65.42% (47-90) vs 26.4% (13-45), FT promedio 845 ng/ml (315.4-2399) vs 499.6 ng/ml (124-6-582) respectivamente. Hierro hepático (RMN) en 13 pacientes: PH y HF: promedio 108.23 micromoles/g (0-310) vs 92.28 micromoles/g (42-210). 14 pacientes tuvieron PH y 5 pacientes HF. 11 pacientes (57.9%) tuvieron mutaciones HFE positivas (HFE+), (8 pacientes H63D: 4 homocigotas y 4 heterocigotas; una mujer C282Y homocigota, una mujer doble heterocigota H63D/C282Y y un hombre S65C); 8 fueron negativos (HFE-). 5 de 9 pacientes HFE+ (55.5%) tuvieron factores secundarios de sobrecarga. Resultados de las punciones-biopsia hepáticas (4) (PBH): cirrosis con hierro++ (1), fibrosis leve con hierro + (2), esteatosis leve sin depósito de hierro (1); fueron indicadas por Hepatología debido a alteraciones del hepatograma y/o ferritinemias >1000 ng/ml. Se realizaron un total de 86 flebotomías en 12 pacientes, con buena respuesta y tolerancia sin efectos adversos serios. Se redujeron los niveles de FT y SF y el hierro hepático por RMN en todos ellos. Un paciente discontinuó flebotomías por anemia. Los 10 pacientes con hepatopatía (83.3%) normalizaron el hepatograma. Un paciente con talasemia y sobrecarga hepática de hierro moderada en la RMN (100 micromoles/g), dada la imposibilidad de flebotomía, recibió deferasirox, , reduciendo el hierro hepático a 40 micromoles/g luego de un año de tratamiento . Finalmente, 5 pacientes sólo requirieron observación y controles periódicos. **Conclusiones:** Al realizar la revisión de los resultados genéticos, bioquímicos y de RMN, sólo las dos pacientes con mutación HFE C282Y homocigota y la doble heterocigota C282Y/H63D, pudieron considerarse hemocromatosis HFE verdaderas. Como mujeres, tuvieron una sobrecarga de hierro "incipiente", evidenciada más por el porcentaje de saturación de la transferrina que por la ferritina sérica. Las flebotomías seriadas siguen siendo un tratamiento seguro y efectivo, en PH y controvertido en las HF con algún grado de sobrecarga hepática (en la RMN o PBH). Luego de las flebotomías seriadas, el hierro hepático medido por RMN, se redujo independientemente de la causa de sobrecarga. Quedará por determinar, si la RMN hepática podría ser útil para indicar y luego monitorear el avance del tratamiento con flebotomías y agentes quelantes.

P-016 (13041)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE PRUEBAS DE ANTIGLOBULINA HUMANA (COOMBS) DIRECTA POSITIVAS EN UNA POBLACIÓN DE LA CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES

Benzadon R; Fernandez J; Gotta D; Cazap N; Garcia Altuve J; Duarte P; Laviano M; Maymo D; Fridman S; Goya N; Rey C; Riveros D; Cacchione R; Solimano J; Dupont J

Cemic, Capital Federal, Argentina

Introducción: Se realizó un análisis retrospectivo de 182 casos de pacientes con prueba de antiglobulina humana (Coombs) directa (PAD) positiva. **Objetivos:** El objetivo del estudio fue conocer la frecuencia, identidad y etiología de pacientes con PAD positivas. **Material y métodos:** El análisis incluyó 182 pacientes estudiados en el Banco de Sangre entre Enero 2001 y junio 2019. 67 eran del sexo masculino y 113 del femenino. Las edades estaban comprendidas entre 4 y 100 años. Se efectuaron pruebas de antiglobulina (Coombs) directa (PAD) e indirecta con suero antiglobulínico, poli y monoespecíficos. Se identificaron con panel y técnica de gel (Grifols/Diamed). Se eluyeron con técnicas diversas según el tipo de anticuerpo detectado. Se excluyeron casos debidos a enfermedad hemolítica feto neonatal y embarazadas Rh negativas. **Resultados:** Del análisis retrospectivo se pudo observar que el 63% de las muestras correspondían a causas idiopáticas y el 37% estaban a asociadas a otras enfermedades (Hematológicas 19%, No Hematológicas 18%). El tipo de autoanticuerpo hallado fue panaglutinina caliente en 81,32%, frío 14,84% y mixto 3,85%. El 12% de ellos presentaba además, al menos, un aloanticuerpo. Los aloanticuerpos asociados eran en su mayoría del sistema Rh y 4 del sistema Kell. La identidad de los autoanticuerpos se puede observan en la Tabla 1. El 30% de las aglutininas calientes y frías presentaban prueba de antiglobulina (Coombs) indirecta (PCI) positiva (excluyendo los pacientes con IgG adsorbida cuyas PCI fueron invariablemente negativas). **Conclusiones:** La mayoría de los autoanticuerpos hallados eran en mujeres y de tipo caliente; 12% presentaban aloanticuerpos asociados (reparo transfusional). Aproximadamente la mitad de la población que presentaban asociación ésta era a enfermedad hematológica y el resto a LES, HIV, Medicación y Vacunas, Ts sólidos, Trasplantes, DBT1 e Inmunudeficiencia Común Variable. El grupo etario predominante fue de 61 a 80 años, con predominio en mujeres.

IDENTIDAD DEL ANTICUERPO	n	Hombres	Mujeres	% s/Total	% Hombres	% Mujeres
IgG Adsorb	43	18	25	23.63	54.95	45.05
IgG sin especr RH	68	23	43	30.22	33.82	66.18
IgG con especr RH	13	6	7	5.78	46.15	53.85
con especr C	10	3	7	4.44	30.00	70.00
con especr c	1	1	0	0.44	100.00	0.00
con especr E	3	2	1	1.33	66.67	33.33
con especr e	7	4	3	3.11	57.14	42.86
con especr C+e	1	1	0	0.44	100.00	0.00
con especr D	1	1	0	0.44	100.00	0.00
con especr f+e	1	1	0	0.44	100.00	0.00
Panaglutininas Calientes	148	60	86	81.32	40.54	59.46
anti-HI	2	0	2	1,09	1,09	0.00
anti-I	25	4	21	13,70	2.20	11.53
Anticuerpos fríos	27	4	23	14.84	14.81	85.19
Mixtos	7	3	4	3.85	42.86	57.14
Total	182	67	113	100	36,81	62,08
Aloanticuerpos	22	7	15	12.09	31.82	68.18

FRECUENCIA MUTACIONAL Y CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS DE PACIENTES B TALASÉMICOS EN LA REGIÓN SUR DE NUESTRO PAÍS. UTILIDAD DE ÍNDICES PREDICTIVOS

P-017 (12894)

Mardones G; Zanella L; Bender A; Sandoval M; Agriello E

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Las ? talasemias son un grupo heterogéneo de alteraciones congénitas cuya característica común es un defecto en la síntesis de cadenas de globina. La herencia muestra un patrón autosómico dominante con elevada frecuencia en la población mundial. Varios índices como el de Mentzer (IM) y Shine & Lal (S&L) se han propuesto para identificar el origen de la anemia (ferropenia vs talasemia). **Objetivos:** Estudiar la prevalencia de las distintas mutaciones en la región sur de nuestro país. Analizar probables relaciones entre el tipo de mutación y los parámetros hematológicos. Evaluar la utilidad de los índices predictivos IM y S&L y determinar los puntos de corte en nuestra población. **Material y métodos:** Ciento diez familias fueron evaluadas (140 individuos) con sospecha de talasemia (período 2009-2019) provenientes de distintos centros hematológicos públicos y privados de la región sur de nuestro país (paralelo 36?). La distribución etaria/sexo fue: 47 pediátricos de 7 meses a 15 años (28 femeninos/19 masculinos) y 93 adultos de 18 a 71 años (58 femeninos/35 masculinos). Se evaluaron hemograma e índices hematimétricos en contador hematológico Mindray BC-5150F de tecnología mejorada para recuento y medición de RBC. Se cuantificaron las diferentes fracciones de Hb por electroforesis capilar (Capillarys Sebia Minicap). Se extrajo ADN de sangre periférica, en una primera etapa se evaluaron las 6 mutaciones más prevalentes en nuestro medio (CD39, IVS-I-110, IVS-I-6, IVS-I-1, IVS-II-745, IVS-II-1) utilizando PCR alelo específica. En los casos negativos, se secuenció por método de Sanger la cadena ?-globina (exones/intrones) (Secuenciador ABI3500). Para el análisis estadístico se usó el programa IBM SPSS Statistics 20.0. Se aplicó el test t para examinar diferencias entre variables independientes, siendo significativas p <0.05. Se evaluó la exactitud diagnóstica de los índices IM y S&L mediante curvas ROC (Receiver Operating Characteristics). **Resultados:** Del total de familias estudiadas, 61 presentaron mutaciones del tipo ?° (54,5%) y 32 presentaron mutaciones del tipo ?? (28,6%). Dos pacientes fueron homocigotas, uno para la mutación IVS-I-110 y otro para la mutación CD39, los restantes heterocigotas. En 17 pacientes estudiados (16,9%) se descartó la patología. Las mutaciones en orden de frecuencia fueron CD39 (39,8%), IVS-I-110 (28,0%), IVS-I-1 (20,4%), IVS-I-6 (3,2%), IVS-II-745 (3,2%), CD 6 (3,2%), IVS-II-1 (1,1%), CD 10 (1,1%). El grupo de pacientes ?° respecto al ?? presentó valores de VCM menores (61.9 vs 65.5; p= 0.000) y por electroforesis capilar, dosajes mayores de HbA2 (5.79 vs 4.77; p= 0.005). Los pacientes con mutación IVS-I-110 presentaron menor dosaje de HbA2 que aquellos con mutación CD39 (4.83 vs 5.75; p= 0.000) e IVS-I-1 (4.83 vs 5.67; p=0.017). El mismo grupo presentó además valores de VCM mayores respecto a las IVS-I-1 (64.26 vs 60.53; p=0.025). Mediante el uso de las curvas ROC se establecieron los puntos de corte con mayor sensibilidad y especificidad (IM: 14.35 y S&L: 1098), siendo los descriptos en la literatura 13 y 1530 respectivamente. **Conclusiones:** Este trabajo aporta los primeros datos del sur de Argentina. El orden de frecuencia de las mutaciones resultó similar a la registrada en Bs As y otras regiones. Sin embargo, el porcentaje de la mutación IVS -I-1 fue mayor a lo registrado en CABA y otras zonas de Bs As. La asociación entre los diferentes genotipos/fenotipos y los parámetros hematológicos observada coincide con lo descripto en la literatura, individuos con genotipo ?° presentaron anemia más severa que los ??. Se comprobó que los índices IM y S&L son una herramienta útil y de fácil acceso para el screening de pacientes con ? talasemia. No obstante, en nuestra cohorte de estudio el punto de corte determinado para el índice S&L, notoriamente inferior al registrado en la literatura, resaltaría la importancia de contar con valores de corte propios y de optimizar el mantenimiento de los contadores hematológicos.

MIELOMA EXTRAMEDULAR DIFUSO COMO RECAIDA TEMPRANA POST TRASPLANTE AUTOLOGO EN PACIENTE JOVEN: PRESENTACION DE CASO.

P-018 (13068)

Rodriguez D; Luz M; Ryser R; Gutierrez V; Ryser J; Lopez M; Federico R; Seifi M; Navarro R

Sanatorio Del Salvador, Cordoba, Argentina

Introducción: El mieloma extramedular (MEM) se define por el infiltrado extraoseo (tejido blando o compromiso visceral) de células plasmáticas clonales (CPC) en un paciente con mieloma múltiple (MM) con presentación heterogénea como masas con origen en lesiones esqueléticas, en sitio distante por diseminación hematógena o como infiltración difusa; pudiendo afectar a cualquier tejido u órgano, más frecuentemente piel, hígado, riñón y sistema nervioso central; si bien se conoce su asociación a factores pronósticos adversos, existen pocos datos sobre su incidencia y aspectos biológicos y los mecanismos moleculares que subyacen a la propagación de CPC son parcialmente conocidos. Mediante el uso de imágenes, se puede encontrar MEM en el 6% al 8% inicialmente y hasta el 30% en todo el curso de la enfermedad y al diagnóstico se asocia con una supervivencia más corta en aquellos tratados con quimioterapia convencional. En relación con el trasplante autólogo de medula osea (TAMO), se demostró que el número de terapias anteriores y la edad se asociaron con un mayor riesgo de recaída extramedular, mientras que el uso previo de lenalidomida resultó ser un factor protector.El pronóstico es malo y la supervivencia es <6 meses por lo que se considera de alto riesgo y debe ser tratado agresivamente; aunque no hay ningún estudio terapéutico prospectivo específico y es difícil recomendar una estrategia de tratamiento; reportes de ensayos proponen terapia de inducción de tripletes seguida de TAMO, tripletes como consolidación y mantenimiento con lenalidomida y se evalúa la adición de anticuerpos monoclonales (AM) como daratumumab o elotuzumab durante la terapia intensiva inicial.En la presente revisión, se utiliza un formato de caso para con el fin de describir nuestro enfoque en un paciente (pte) joven con MEM agresivo post TAMO. **Caso** Mujer de 44 años con hipermenorrea, IgG 10.4800 gr/dl, lesiones líticas en cráneo y aspirado medular con 64% de CPC: diagnostico MM IgG-? Durie Salmon III y R-ISS III (beta 2 microglobulina 6.8 mg/L-FISH negativo para t 4; 14, t 14; 16 y del17p) en 2017. Tratamiento de inducción con 4 ciclos de VTD, alcanzando muy buena respuesta parcial; seguido de TAMO, consolidación con VTD y mantenimiento con lenalidomida. La pte experimenta 8 meses después de ASCT dolor abdominal, anemia y alteración en hepatograma, diagnosticándose recaída medular y extramedular difusa toracoabdominopelviana por anatomía patológica y PET-TAC; recibiendo múltiples líneas terapéuticas de rescate hasta provisión de Daratumumab (PACE+Len, HyperCVAD, Carfilzomib+Ciclofosfamida+Dexametasona) con enfermedad progresiva y evolución clínica desfavorable, iniciando dos meses después Daratumumab con amaurosis fugaz como reacción adversa. **Comentario:** Fellece un mes después debido a neumonía severa y abdomen agudo perforativo. **Conclusión:** A pesar de los avances terapéuticos que incluyen la terapia con AM, el desarrollo de MEM extenso en pacientes con MM es una enfermedad de alto riesgo que augura un pronóstico desfavorable. Debido a que no existe consenso acerca de su manejo es de importancia la definición de una estrategia para su detección al inicio de la enfermedad y optimización de los tratamientos disponibles en la actualidad. En un futuro próximo el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento debe ser fuertemente considerado.

VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA COMO PRESENTACIÓN DE MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

P-019 (12890)

Martinez M; Rosso F; Ciarlo S; Davolu A

Hospital De Emergencia Clemente Alvarez , Santa Fe, Argentina

Introducción: La vasculitis leucocitoclástica raramente se presenta como un síndrome paraneoplásico en el mieloma múltiple. Sólo se han reportado 8 casos. En todos ellos el diagnóstico histopatológico fue de vasculitis leucocitoclástica. Las lesiones cutáneas se manifestaron como púrpura palpable comprometiendo miembros inferiores y tronco. Los mecanismos patogénicos permanecen desconocidos. La incidencia de la vasculitis paraneoplásica en pacientes con mieloma múltiple es muy bajo, aproximadamente se estima en un 0,8%. **Caso.** Paciente de sexo femenino de 69 años de edad ingresa a nuestra institución por cuadro de aproximadamente 4 meses de evolución caracterizado por presentar lesiones purpúricas palpables dolorosas en miembros inferiores que requiere internación por mal manejo de dolor. Examen Físico: Palidez mucocutánea, miembros inferiores lesiones purpúricas palpables asociado a úlceras- con necrosis , y hemorragias en astilla. Laboratorio: Hb 10.6 g/dl Hcto 33 % , Frotis sanguíneo: moderada aniso-poiquilocitosis dominantemente normocítica y normocrómica, proteinograma electroforético: Ligera hipoalbuminemia, banda densa homogénea en zona de gammaglobulinas, estudio de inmunofijación en suero: ligera aparición de banda homogénea Ig G y cadenas livianas Kappa, determinación de crioglobulinas positivas. Inmunofijación en Orina de 24 horas: Discreta aparición de banda densa homogénea en cadenas livianas Kappa. Rx de cráneo: Lesiones osteolíticas Biopsia de Tejido Cutáneo: A nivel de hipodermis un proceso tipo vasculítis Leucocitoclástica Aspirado de Médula Ósea: Médula ósea Hipercelular con infiltración predominante de células plasmáticas Inmunofenotipo de Médula Ósea: Grupo de células plasmáticas inmunofenotipo CD38+ intenso , CD138 +, CD 19 -, CD56+, con restricción clonal de cadenas livianas de inmunoglobulinas tipo Kappa (+/- 21%), Inmunofenotipo compatible con posible Mieloma Múltiple. Se encuentran pendientes por la reciente presentación del caso clínico Anatomía patológica y citogenético de médula ósea. Se realiza protocolo CIBORDEX con mejoría clínico - sintomática luego de inicio de corticoides EV , se mantiene actualmente bajo control ambulatorio. **Comentario:** Se presenta la descripción de este caso clínico por la relevancia en su presentación clínica y los escasos reportes en la biografía, con una muy baja incidencia. **Conclusión:** La vasculitis leucocitoclástica cutánea es la más frecuente vasculitis paraneoplásica observada; La enfermedad tumoral asociada es una neoplasia hematológica (90%), siendo solo el 10% de los casos en relación a tumores sólidos. Las Vasculitis secundaria a trastornos hematológicos clonales se observa en Neoplasias linfoides, más comúnmente linfoproliferativas (20%) o síndrome mielodisplásico (3-5%) La aparición de vasculitis paraneoplásica en el curso del mieloma múltiple es excepcional, rara vez se presenta como un síndrome paraneoplásico y menos aun como presentación clínica ; Se relaciona más a menudo con crioglobulinemia, infecciones o hipersensibilidad a medicamentos. Escasos reportes se han encontrado en la literatura, en todos estos casos con un predominio en el mieloma secretor IgA , dicha manifestación involucra piernas y / o tronco; las lesiones predominantemente son ulceronecróticas. Se han observado muchas variaciones en el tiempo entre el Inicio de vasculitis y malignidad. El conocimiento de los mecanismos patogénicos es incompleto. Las teorías más aceptadas postulan que las células malignas pueden actuar, directa o indirectamente, como agentes sensibilizadores, o las citocinas que dañan la vasculatura endotelial. Todas estás manifestaciones con la posible tendencia a la curación una vez que se ha iniciado el tratamiento del mieloma.

AMILOIDOSIS AL: EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES (PTS) CON TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS EN UNA INSTITUCIÓN

P-020 (12943)

Nucifora E; Aguirre M; Posadas Martinez M; Sorroche P; Saez M; Arbelbide J; Basquiera A; Ferini G

Hosp Italiano, Caba, Argentina

Introducción: Uno de los factores favorables en un paciente (pte) con AL es el hecho de ser seleccionado para un tratamiento con altas dosis de quimioterapia y trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TAMO). **Objetivos:** Es propósito mostrar la evolución del grupo de pts. que recibieron TAMO en el Registro Institucional de Amiloidosis. **Material y métodos:** De los 232 pts. incluídos en el Registro al 31 de diciembre de 2018, 83 (36 %) padecen AL y de ellos se obtuvieron datos de seguimiento de 64. Se describen la incidencia de trasplante (siendo la muerte sin trasplante un evento competitivo), carácterísticas clínicas y evolución de los pacientes que recibieron TAMO. **Resultados:** Resultados: 12 pacientes recibieron un TAMO (6 varones; edad media 55 años). La incidencia de trasplante en esta serie fue de 11,6% al año (IC95% 0,5-21) y de 19,4% (IC95%10-31) a los dos años del diagnóstico. Teniendo en cuenta la población menor de 70 años (n=43), la incidencia de TAMO fue de 19,4% al año (IC95% 9-33) y de 27,6% (IC95%15-42) a los dos años del diagnóstico. De los 12 pacientes, 11 tenían cadena liviana lambda, uno IgM lambda (linfoma) y el número de plasmocitos en médula ósea fue mayor de 10% en 3 pts (20, 25 y 25). Siete pts tenían compromiso cardíaco (3 con trasplante previo): 4 con insuficiencia cardíaca G I/II; 6 compromiso renal (una en hemodiálisis), 4 gastrointestinal, 2 polineuropatia. Tres pts tuvieron compromiso de 3 órganos, 4 de 2 órganos. Todos recibieron esquema con Ciclofosfamida, Bortezomib Dexametasona, 4 ciclos. Tiempo de seguimiento: promedio. 60 meses (24-128 meses). Posterior al TAMO, todos lograron RC. / Muy buena remisión parcial. Un pte falleció por Ca de pulmón, 11pts está vivos, 9 libres de enfermedad. 2 pts recayeron (uno en los mismos órganos, otro en corazón.) Uno de ellos en una segunda remisión con recuperación del órgano (corazón). La sobrevida a los 5 años fue del 93% (IC 60-99), la mortalidad fue del 6%(n=1, IC 1-32%). Recuperación de órgano: los pts con trasplante cardíaco no tuvieron eventos en el órgano trasplantado, en los otros se vio mejoría que se inició a los 12 meses post TAMO, evidenciada por disminución de los valores de los biomarcadores cardíacos y corrección de las alteraciones del ecocardiograma Los pacientes con compromiso renal, proteinuria glomerular y/o insuficiencia renal mostraron mejoría evidente a los 2 y 3 años del TAMO. La pte en hemodiálisis nunca pudo suspenderla y recibió un trasplante renal. **Conclusiones:** Los resultados del tratamiento de los pts con AL tienen relación con los órganos comprometidos, siendo el corazón el factor más importante. Los buenos resultados del TAMO, (comparación no concluyente aún con el uso de las nuevas drogas) avalan el esfuerzo de llevar a estos pacientes al tratamiento agresivo, con o sin quimioterapia previa. No hay población a comparar, pues los que no fueron elegidos tenían mayor deterioro orgánico por la AL, por comorbilidades o por edad. Queda explorar si las nuevas drogas serán capaces de lograr resultados equivalentes a los del TAMO y si fármacos más efectivos y menos tóxicos van a permitir el tratamiento de los pacientes con deterioro cardíaco por infiltración amiloide.

LESIONES ÓSEAS EN MIELOMA MÚLTIPLE: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL GENERAL, RELACIÓN CON PARÁMETROS BIOLÓGICOS Y SOBREVIDA

P-021 (13060)

Lanari J; Graciela A; Crisp R; Lopresti S; Stella F; Venegas M; Solari L

Hospital Prof A Posadas, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La enfermedad ósea afecta al 80-90% de los pacientes con Mieloma Múltiple (MM). Los eventos principales en la patogénesis de esta complicación son: aumento de la actividad osteoclástica e inhibición de los osteoblastos, regulados por numerosas vía de señalización. Se presentan como lesión ósea solitaria, osteopenia difusa o múltiples lesiones líticas. Las fracturas patológicas ocurren en el 60% de los pacientes durante el transcurso de la enfermedad, siendo la primera manifestación hasta en un 70%. Las localizaciones más frecuentes son esqueletos axial y huesos planos. **Objetivos:** Presentar la experiencia de enfermedad ósea en MM en un hospital general, estableciendo la relación de las mismas con otros parámetros. Destacando la importancia de nuevos métodos de screening de lesiones líticas con la Tomografía Computada de bajas dosis (TCBD). Material y métodos: Se analizaron datos de 66 pacientes con diagnóstico de MM entre Enero de 2015 y Mayo de 2019. Los datos fueron obtenidos en base a historias clínicas y control evolutivo de los pacientes. Las variables fueron cargadas en planillas Microsoft Excel e IBM SPSS Statistics 24.0. Las variables analizadas fueron la presencia o no de lesiones líticas, método de screening óseo, Calcemia, Hemoglobina, Insuficiencia renal, score R-ISS, plasmocitos en médula ósea (MO), estudio citogenético convencional, citometría de flujo (CMF), edad y tasa de letalidad. **Resultados:** El 50,8% (33 ptes) presentaron lesiones líticas, de estos 15 presentaron Plasmocitoma. Se realizó TCBD en 26 ptes (11 con lesiones líticas), método aplicado desde 2017. Resonancia Nuclear Magnética (RNM) en 13 ptes (7 con lesiones líticas), PET-TC en 8 ptes (5 con lesiones líticas) y Radiografía Convencional (RC) en 9 (5 con leisones líticas). El grupo de pacientes con lesiones líticas fue significativamente más joven (59,5 +/- 9,4 vs 67,7 +/- 11,2 años; P=0,003). No se observó asociación de lesiones líticas con el tipo de proteína monoclonal, ni con parámetros CRAB (Calcemia, Hemoglobina, Insuficiencia Renal). La mediana del porcentaje de plasmocitos en MO en los pacientes con lesiones líticas fue de 30% y 25% para los que no. En 24 ptes con lesiones líticas pudo analizarse R-ISS: 9 ptes R-ISS 1, 3 R-ISS 2 y 12 R-ISS 3. No se detectó diferencia significativas en la alteración del estudio citogenético convencional entre los pacientes con y sin lesiones líticas (15% vs 25%). Mediante el estudio del inmunofenotipo por CMF, no se detectó diferencias significativas en el promedio de porcentajes de plasmocitos totales, normales y clonales entre ambos grupos. La positividad de los marcadores CD56 y CD81, y la negatividad del CD27 no mostraron asociación con la presencia de lesiones líticas (prueba de Chi cuadrado). La tasa de letalidad fue significativamente mayor en los pacientes con lesiones líticas (39,4 vs 9,7%; P=0,005). La media de sobrevida para todos los pacientes es de 37,2 meses +/- 3,1; siendo de 47,4 meses para los que no presentaron lesiones líticas y 27,6 meses en los que si (Log Rank Mantel-Cox; P=0,005). **Conclusiones:** Las lesiones líticas se presentan en el 50.8% de nuestra población. No se observó asociación con otros componentes del CRAB, CMF y citogenético. La tasa de letalidad de los pacientes con lesiones líticas fue significativamente mayor. La implementación de nuevos métodos de screening como la TCBD, será útil para la detección precoz y el manejo de esta comorbilidad tan presente en estos pacientes.

IGM: UNA MISMA PROTEÍNA, DIFERENTES ENFERMEDADES

P-022 (13112)

Marsol N; Corzo A; Rodriguez A; Figueroa Martinez W; Verdie C; Carnelutto N

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: Las gammapatías monoclonales abarcan un espectro de desórdenes de las célula plasmáticas que van desde formas asintomáticas hasta presentaciones clínicas graves. La variedad en su presentación se puede deber a muchos factores (genéticos, asociados a la carga tumoral, comorbilidades del paciente, etc.) siendo uno de ellos el tipo de componente monoclonal (tipo de anticuerpo). Cada uno de ellos posee distinciones inherentes a su estructura proteica que le confieren propiedades físico-químicas particulares. Dentro de ellas, las inmunoglobulinas de tipo IgM guardan un lugar especial. **Objetivos:** Realizar un análisis de la presentación clínica de los pacientes que fueron diagnosticados con enfermedades hematológicas asociadas a gammapatía monoclonal de tipo IgM en el período comprendido entre Junio 2017 y Junio 2019 en nuestra institución. **Material y métodos:** Se realizó un análisis observacional descriptivo retrospectivo de los pacientes que fueron diagnosticados con enfermedades asociadas a gammapatías monoclonales de tipo IgM en el período comprendido entre Junio 2017 y Junio 2019. Se tomaron como criterios de inclusión ser mayores de 18 años y diagnóstico de enfermedad hematológica (Mieloma Múltiple, MW, MGUS) asociada a gammapatía monoclonal IgM, tomándose como definición de cada una de estas la propuesta por la International Workshops Waldenström Macroglobulinemia (IWWM). Un total de 15 pacientes fueron los sujetos analizados. Los parámetros clínicos fueron recogidos de los registros de las historias clínicas no digitalizadas. Los parámetros de laboratorio fueron realizados mediante distintos métodos automatizados y no automatizados. **Resultados:** En nuestra muestra hubo tanto varones como mujeres con un predominio del sexo femenino (4 varones y 11 mujeres), con una edad media de diagnóstico de 69 años. Con respecto al componente monoclonal, solo tres presentaban IgM a cadenas livianas Lambda, mientras que el resto tenían inmunofijación positiva para cadenas livianas kappa. Del total de pacientes, 4 (26%) se presentaron como MGUS; el resto presentaron síntomas a su diagnóstico, atribuibles a la enfermedad de base (MM, MW). La cantidad de componente M (en mg/dl) fue variado, con un promedio de 2445 mg/dl y guardó relación con el valor de viscosidad hallado en laboratorio (en aquellos que fue medido) salvo en un caso. De estos, cuatro (26%) presentaron síntomas atribuibles a un SHV. Los cuatro fueron tratados con plasmaféresis hasta mejoría de los síntomas. Dos de ellos presentaron también trastornos de la coagulación evidenciados clínicamente (epistaxis), interpretados como secundarios al SHV ya que presentaban estudios de coagulación normales con agregación plaquetaria alterada. El compromiso extramedular (esplenomegalia, adenopatías, hepatomegalia) fue constatado en el 46% de los pacientes siendo la principal manifestación las adenopatías tanto supra como infradiafragmáticas. Todos ellos se presentaron con anemia al diagnóstico, predominando la asociada a los procesos crónicos (9), a AHAI por Ac fríos (1) y ferropenia (5). En uno de los sujetos se realizó diagnóstico de ?MGUS con Significado Clínico? (Síndrome de Schnitzler) y en otro de MM. **Conclusiones:** La proteína IgM puede estar asociada a MW, MM y LNH de bajo Grado, estos últimos en mucha menor incidencia. La presentación clínica de inicio puede ser muy variada, como así también las diferentes alteraciones que produce en el laboratorio, siendo la mayoría de las veces independiente de la cuantificación inicial de la paraproteína, a diferencia del SHV que tiene una relación con la concentración de IgM y la viscosidad como se vio en nuestros pacientes. Debido a esta versatilidad de manifestaciones que puede presentar una misma paraproteína, motiva la presentación de este trabajo.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON AMILOIDOSIS AL. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE BUENOS AIRES

P-023 (13117)

Cijanes Luna E; Zabaljauregui S; Rodriguez A; Volpini V; Escalada N; Gonzalez C; Posada Cárdenas O

Academia Nacional De Medicina De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: Objetivo evaluar manifestaciones clínicas, de laboratorio y tratamiento de pacientes con amiloidosis AL. **Objetivos:** Evaluar manifestaciones clínicas, de laboratorio y tratamiento de pacientes con amiloidosis AL. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional de pacientes con amiloidosis AL seguidos en la división de Oncohematología de un centro de Buenos Aires entre 01/06/93 y 01/06/19. **Resultados:** Criterios de inclusión: pacientes 18 años, amiloidosis AL diagnosticada por biopsia tisular compatible (infiltración por sustancia amorfa rojo Congo positiva). Consentimiento informado firmado en primera consulta. Criterios de exclusión: otro tipo amiloidosis no AL. Se incluyeron 14 pacientes con diagnóstico de amiloidosis AL. Mediana de edad: 66 años (42-71 años). Sexo femenino: 8 pts. Todos los pacientes presentaron amiloidosis sistémica. El órgano predominantemente comprometido fue: riñón (4 pts), médula ósea (3), hígado (2), pulmón (1) y combinadas: riñón/médula ósea (2), riñón/hígado (1), corazón/médula ósea (1). Manifestaciones clínicas: síndrome nefrótico (57%), edema periférico (42%), hipotensión ortostática (28%), macroglosia (28%), pérdida de peso (21%), hematomas espontáneos (21%) o púrpura (14%), disnea (14%), hepatomegalia (14%), síndrome del túnel carpiano (7%), hipertensión portal (7%) y síncope (7%). El 50% era amiloidosis primarias y el 50% restante asociada a mieloma múltiple. Mediana desde aparición de síntomas hasta diagnóstico: 8.5 meses (1-120 meses). Se realizó dosaje de NT-pro-BNP y troponina T en 6 pacientes; todos presentaron valores superiores al de referencia (mediana 470 pg/ml y 0.029 ng/ml respectivamente). Sin embargo, el compromiso cardíaco por resonancia magnética se detectó sólo en 2/6 pacientes. En 3/3 pacientes se observó déficit de factor X y en 1/3 lisis de euglobulinas acortada. Isotipo de cadena liviana lambda/kappa: 8/6. Estudio citogenético: normal (79%), cariotipo complejo (14%) y sin desarrollo (7%). Se realizaron 6 estudios de FISH para del17p e IGH: 5 negativos y 1 presentó del17p. Tratamiento de inducción realizado: VCD (bortezomib, ciclofosfamida, dexametasona) (6 pts), TAL-DEX (talidomida, dexametasona) (2), corticoide monoterapia (2) melfalán, prednisona (1), melfalán, talidomida (1), MPT (melfalán, prednisona, talidomida) (1), CTD (ciclofosfamida, talidomida, dexametasona) (1). Respuesta obtenida: RC (29%), MBRP (7%), RP (14%), RN (7%), progresión (14%), no evaluable (29%). Seis pacientes recibieron TAMO (trasplante autólogo de médula ósea), dos con mieloma múltiple asociado. El 66% había recibido esquemas con IP y 34% IMIDs previo al trasplante. Respuesta pre-TAMO: RC (4pts), MBRP (1) RP (1). Respuesta pos-TAMO: RC (3 pts), no evaluables (3). Los pacientes no trasplantados recibieron esquemas basados en IMIDs (37,5%), IP (25%), alquilantes (12,5%) y monoterapia con corticoides por comorbilidades (25%). Pacientes fallecidos: 6/14. Mediana de tiempo desde el diagnóstico: 7 meses. Causa de muerte: sepsis (3 pts), insuficiencia hepática (2), insuficiencia cardíaca (1). Conclusiones: La amiloidosis AL es un trastorno infrecuente cuya incidencia es desconocida. Las manifestaciones clínicas dependen del número y extensión del órgano comprometido siendo habitualmente inespecíficas, demorando el diagnóstico. A diferencia de lo reportado en la literatura, se observó predominio femenino y mayor compromiso renal. El resto de las manifestaciones presentaron una frecuencia similar a la reportada. El citogenético y FISH poseen valor pronóstico y son de utilidad para la toma de decisiones terapéuticas. La incorporación de un mayor número de pacientes permitirá en un análisis posterior evaluar su impacto. Aquellos pacientes que recibieron los nuevos tratamientos de inducción y consolidación con autotrasplante alcanzaron mayores tasas de respuesta. Similar a lo descripto, las complicaciones infecciosas, la insuficiencia cardíaca y hepática fueron las principales causas de muerte.

MIELOMA MÚLTIPLE LAMBDA, EVALUACIÓN DE UNA COHORTE COMPRENDIDA ENTRE 1999 AL 2018. VALORACIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

P-024 (12905)

Carnelutto N; Corzo A; Cordini G; Rojas F

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas, que compromete el 10% de las neoplasias hematológicas. Presenta una incidencia anual de 4.3 personas por 100.000 al año con una mediana de edad de 70 años. Se reconoce a nivel internacional la mayor frecuencia de MM kappa a diferencia de lambda, siendo este último de peor pronóstico y sobrevida. Ante dichos hallazgos, decidimos realizar este estudio para evaluar las características de nuestra población. **Objetivos:** Evaluar las características clínicas, evolución, y respuesta al tratamiento de los MM fenotipo lambda en la población de pacientes con Mieloma Múltiple, entre 1999 y 2018. Analizar si existe relación entre la evolución de los pacientes con fenotipo lambda y la edad de los mismos. Evaluar la presencia de asociación en la evolución clínica, de los factores de mal pronóstico y el fenotipo específico, de los pacientes con Mieloma Múltiple fenotipo lambda.Hipótesis: El Mieloma Múltiple fenotipo lambda presenta mayor morbi-mortalidad en relación al fenotipo kappa. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de corte transversal, analizando 133 historias clínicas con diagnóstico de gammapatía monoclonal, siendo 81 pacientes con MM, 38 lambda y 43 kappa. Se evaluaron las características de los pacientes al diagnóstico, considerando las variables del IMWG, los correspondientes scores de pronóstico y la mortalidad. En el análisis estadístico, las variables continuas se describieron con mediana y rango intercuartil 25-75 y se analizaron con el test de Mann Whitney; las categóricas (nominales) se describieron mediante proporciones y se analizaron con el test de chi2. Todos los valores de p se consideraron significativos si p <0.05. Para el análisis estadístico se utilizó el SPSS 20.0 para Windows (IBM corp, Chicago, USA). **Resultados:** En el análisis poblacional del estudio se evidenció una mediana de edad de 63 años, con una predisposición del sexo femenino a relación 1:1.5. Con respecto al compromiso de médula ósea, se evidenció un mayor recuento en la biopsia en comparación con el medulograma, presentando mediana de 50% y 31% respectivamente. Haciendo hincapié en el estudio proteico, se objetivó un promedio de 1,7 gr/dl de pico monoclonal, siendo más frecuente la inmunofijación de tipo IgG 55,3%, presentando las demás variables porcentajes menores. A propósito de los parámetros representativos de CRAB (anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal y lesiones óseas), se halló un predominio de anemia con respecto a las otras variables, presentándose en el 76,3% de los pacientes, seguido de lesiones óseas 63,2%, e insuficiencia renal en el 47,4%, siendo el menos frecuente la hipercalcemia en 23,7% de los casos. En referencia a la estratificación de riesgos según los scores internacionales, se evidenció mayor porcentaje de pacientes con ISS-III, comprendiendo el 41,7%, siendo ISS-I 33,3%, e ISS-II de 25%. Se evidenciaron resultados estadísticamente significativos al evaluar la asociación de mortalidad y el ISS-III con p 0.05. A su vez, se presentaron en la comparación del MM lambda vs kappa, diferencias significativas en la frecuencia de presentación en el fenotipo lambda de amiloidosis p 0,02, ISS-III con una p 0.031, y mortalidad p 0,013. **Conclusiones:** Se evidenció en el fenotipo lambda: Pacientes más jóvenes, mediana 63 años vs 70.Leve aumento de incidencia femenina. Obra social: 44,7% PAMI, 31,5% sin cobertura, 23,6% otras. Predominio IgG. Aumento de insuficiencia renal, con menor proporción de daño óseo. Nuestros pacientes presentan mayor compromiso por el MM, representado en sus valores pronósticos con ISS-III aumentado. Se evidenció una asociación estadísticamente significativa de mortalidad e ISS-III. El tratamiento de 1ª línea de elección fue vcd/cybord. Respuesta al tto 1ª línea >60%. Menor acceso a tamo como consolidación. En los pacientes con MM lambda, se evidencia un mayor compromiso por enfermedad, con aumento de la mortalidad y asociación con la presencia de Amiloidosis, en comparación con el fenotipo kappa.

DATOS	lambda	kappa
EDAD**	63 (53-71)	70 (57-76)
MUJER*	23 (60.5)	24 (57,1)
HOMBRE *	15 (39,5)	18 (42,9)
PAMO % **	31 (15-60)	20 (12 - 35)
BMO %**	50 (23,7-80)	30 (17,5 - 60)
PICO MONOCLONAL mg/dl**	1,7 (0,69-4,7)	3,11 (1,70-4,40)
IF SUERO IGG*	12 (55,3)	26 (63,4)
IF SUERO IGA*	9 (23,7)	7 (17,1)
IF SUERO IGD*	1 (2,6)	
No secretor		2 (4,9)
IF SUERO CADENAS LIVIANAS*	7 (18,4)	6 (14,6)
UROPROTEINOGRAMA FISIOLOGICA*	12 (31,6)	8 (23,5)
UROPROTEINOGRAMA MIELOMATOSA*	22 (57,9)	23 (67,6)
UROPROTEINOGRAMA MIXTA*	2 (5,3)	1 (2,9)
UROPROTEINOGRAMA TUBULAR*	1 (2,6)	2 (5,9)
IF ORINA BENCE JONES POSITIVA*	22 (57,9)	21 (63,6)
HIPERCALCEMIA*	9 (23,7)	7 (20)
ANEMIA*	29 (76,3)	29 (70,7)
INSUFICIENCIA RENAL*	18 (47,4)	7 (17,5)
LESIONES OSEAS*	24 (63,2)	25 (69,4)
PAMO >60%*	12 (31,6)	5 (13,5)
LESION RMN*	16 (42)	19 (73,1)
INMUNOPARESIA*	25 (65,8)	21 (65,6)
>95% CÉLULAS PLASMÁTICAS CLONALES EN CITROMETRIA DE FLUJO*	16 (42,1)	9 (42,9)
ISS-I*	12 (31,6)	8 (25,8)
ISS-II*	9 (23,7)	17 (54,8)
ISS-III*	15 (39,6)	6 (19,4)

EVALUACIÓN DE CADENAS LIVIANAS LIBRES EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

P-025 (13331)

Manrique B, Santiangeli R, Santillán L, Cacciagiu L, Gonzalez I, Bezares R, Cambiazzo S

Sección Hemocitología, Sección Química. Laboratorio Central. Servicio de Hematología.

Introducción: La Leucemia Linfática Crónica (LLC) es el tipo más común de Leucemia en el mundo occidental representando el 40% del total. Afecta a individuos mayores con una media de edad de 72 años, siendo más frecuente en hombres que en mujeres, con un radio de 2:1. El inicio de la enfermedad suele ser asintomático, cursando sólo con leucocitosis y linfocitosis en sangre periférica. Hoy en día debido a los controles de rutina más frecuentes, se diagnostican más casos asintomáticos en etapas tempranas. Una de las características de la LLC es su curso clínico heterogéneo, lo que hace que algunos pacientes no requieran tratamiento por muchos años si es que alguna vez lo necesitan, y otros que lo requieren al poco tiempo de ser diagnosticados.La estadificación de la enfermedad se sigue haciendo con los sistemas Rai y Binet que clasifican a los pacientes según el riesgo. Sin embargo ambos tienen la limitante de no poder predecir el curso clínico individual de cada paciente, fallando en la identificación de LLC progresivas en estadios tempranos de la enfermedad. Esto hizo necesario que surgieran biomarcadores con valor pronóstico que pudieran ayudar a predecir el curso clínico de la enfermedad. Los de mayor relevancia actualmente son: el estado mutacional de la IGHV, la beta dos microglobulina sérica y la presencia de la del (17p) y/o mutaciones de TP53. Actualmente se plantean nuevos parámetros con posible valor pronóstico como las cadenas livianas libres séricas (sFLC) y su ratio k/λ (FLCR). Recientemente se ha encontrado que de un 44 a 59 % de los pacientes con LLC poseen alguna alteración de las cadenas livianas libres. En aquellos pacientes con FLCR alterado se observó un predominio de la CL kappa (75%) por sobre la lambda (25%). **Objetivos**: Establecer intervalo de referencia (IR) para sFLC y FLCR en la plataforma analítica utilizada. -Evaluar sFLC y FLCR en pacientes con LLC con y sin tratamiento. -Correlacionar sFLC y FLCR con otros parámetros de laboratorio. **Materiales y métodos:** Tipo de estudio: observacional, descriptivo, transversal. Población: 27 pacientes con LLC, 15 sin y 12 con tratamiento. Clasificados según Rai/Binet. Se realizó hemograma, LDH, B2m y sFLC. Intervalo de Referencia (IR) de sFLC y FLCR según guía CLSI EP28-A3 sobre 120 individuos normales (F/M:1/1). Métodos estadísticos: Test de Kruskal Wallis y Test de Fisher ($p<0.05$). **Resultados:** IR en pacientes normales: κ: 8,80-27,10 g/L; λ: 7,95-20,10 g/L; Índice k/λ: 0,85-1,94. Características pacientes: Edad promedio 66 años, relación (F/M):1.1/1. Distribución Rai: 0(48%), 1(26%), 2(15%), 3(7%) y 4(4%). Distribución Binet: A (70%), B (19%) y C (11%). Presentaron linfoadenopatías 63%, esplenomegalia 26% y hepatomegalia 7%. Un 67,4% de los pacientes con LLC tuvieron CL alteradas. **Análisis estadístico:** Correlación CL-B2m pacientes sin tratamiento: N=15; p=0,047. Correlación CL-B2m total de pacientes: N=27; p=0,010. No se vio correlación entre CL y el resto de los parámetros de laboratorio. **Conclusiones:** El porcentaje de cadenas livianas alteradas que encontramos (67.4%) fue algo mayor al reportado por la bibliografía (44-59 %)con predominio de CL k sobre λ en aquellos pacientes con FLCR alterado, coincidiendo con la bibliografía. Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre CL alteradas y B2m, no así entre CL alteradas y el resto de las variables analizadas. Según la bibliografía, la determinación de CL podría ser útil en estadíos bajos de RAI y Binet para predecir curso clínico y seguimiento del tratamiento. Se necesita aumentar el N para sacar conclusiones con mayor peso estadístico y evaluar utilidad en el seguimiento de los pacientes.

DESDE EL OJO BIOQUÍMICO: CINÉTICA DEL RECUENTO DE NEUTRÓFILOS (PMN) Y PLAQUETAS (PLT) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH).

P-026 (13096)

Ladavaz M; Loudet S; Cruset S; Bordone J

Hospital El Cruce Samic , Buenos Aires, Argentina

Introducción: En la actualidad, para aquellos pacientes aptos, el tratamiento del MM involucra una etapa de consolidación con trasplante autólogo de CPH. Para la infusión de las mismas, al paciente se le realiza acondicionamiento con Melfalán. Está descripto que el injerto de PMN temprano postrasplante autólogo es predictor de reconstitución hematológica a largo plazo y que largas trombocitopenias postrasplante se asocian a alto riesgo de mortalidad y recaída. A estos pacientes se les realizan hemogramas diariamente en el postrasplante inmediato. Desde la perspectiva del Bioquímico en el laboratorio de hematología, resulta de utilidad conocer el comportamiento del hemograma en estas situaciones y caracterizar la reconstitución hematológica temprana. **Objetivos:** Describir cómo varía el recuento de neutrófilos y plaquetas en el postrasplante inmediato de pacientes con MM en un centro de Alta Complejidad de la Provincia de Buenos Aires entre marzo 2013 y abril 2019. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo sobre pacientes con MM sometidos a TCPH en un centro de alta complejidad entre marzo 2013 y abril 2019. A partir del registro de TCPH del servicio de Hematología, se revisaron los datos históricos de laboratorio en el sistema informático DNLab. Se registraron: sexo; edad; días postrasplante para alcanzar: recuento de PMN menor a 500/ul, el injerto de PMN, recuento de PLT menor a 20000/ul,el injerto de PLT. Se definió injerto de PMN como primer día de 3 días consecutivos con al menos 500 neutrófilos/ul, e injerto de PLT como primer día con más de 20000 plaquetas/ul sin requerimiento transfusional por 7 días. Tres pacientes quedaron fuera de los estadísticos para PLT: dos pacientes jamás tuvieron recuentos de PLT inferiores a 21000/ul y existió un paciente para el cual no se logró documentar el momento del injerto plaquetario. Se realizó test de normalidad Kolmogorov-Smirnov para cada población de datos. Los hemogramas fueron realizados en contadores hematológicos Abbott, Cell Dyn 3700 y Cell Dyn Ruby, sobre muestras de sangre entera anticoaguladas con EDTA. **Resultados:** Se recabó información sobre 77 pacientes con MM sometidos a TCPH, 39 mujeres y 38 hombres. La media de edad fue de 52 años, mínima de 25 y máxima de 72 años. En tabla 1 se muestra la mediana de tiempo en días en la que los pacientes pos TCPH alcanzaron: recuentos de neutrófilos por debajo de 500/ul, injerto de PMN, recuentos de plaquetas por debajo de 20000/ul e injerto de PLT. También se visualizan los plazos mínimo y máximo en días para estos estados. **Conclusiones:** Los pacientes con MM sometidos a TCPH mostraron que tras la infusión de las CPH comienza una primer etapa caracterizada por la caída del recuento de plaquetas y neutrófilos. Al cabo de 4 días se logran estados de neutropenia severa y al cabo de 7 días la plaquetopenia llega a recuentos por debajo de 20000/ul. El acondicionamiento con Melfalán previo al trasplante genera estos cambios sobre glóbulos blancos y plaquetas en sangre periférica, generando una etapa temprana pos TCPH de leucopenia severa, agranulocitosis y plaquetopenia. El injerto de PMN y PLT se logra cerca del día +10 y +11 respectivamente, como combinación de la administración de factor estimulante de colonias y regeneración de la función medular de la mano de las CPH infundidas. Esta caracterización de la cinética de PMN y PLT en el postrasplante inmediato permitirá al personal Bioquímico emitir informes adecuados y al médico Hematólogo tomar medidas e incluso establecer pronósticos sobre la reconstitución hematológica a largo plazo, el riesgo de mortalidad y recaída.

DÍAS	PMN<500/ul	Injerto PMN	PLT<20000/ul	Injerto PLT
MEDIANA (RI)	4 (3-5)	10 (10-11)	7 (6-8)	11 (10-12)
MIN	3	8	4	9
MAX	7	16	11	31

HIPERVITAMINOSIS B12. UNA CONDICIÓN SUBVALORADA EN LA PRÁCTICA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

P-027 (12936)

Fassi D; Iastrebner M; Gilardi L; Gonzalez N

Osecac, Caba, Argentina

Introducción: El aumento de los niveles séricos de vitamina B12 es una condición clínica frecuentemente no considerada. La modificación de los niveles de las proteínas de transporte (haptocorrina y transcobalamina II) determinan las variaciones en sus niveles séricos. Las causas de la elevación de la vitamina B12 en plasma puede relacionarse a patologías renal y hepática, neoplasias sólidas y hematológicas (mieloproliferativas). **Caso.** Presentamos una paciente de 56 años con niveles séricos de vitamina B12 >2.000 pg/ml en la primera consulta. Datos clínicos: Talasemia menor con punción/biopsia de médula ósea sin patología, esteatosis hepática grado III. Punción biopsia hepática previa: cirrosis leve no alcohólica. Asintomática. No hallazgos de relevancia al examen físico. No presencia de vitamina B12 en la medicación que consume. LAB Hto 34% Hb 11.5 g/dl VCM 78.7 fl HCM 26 pg ferremia 65 microgramos/dl TIBC 358 microgramos/dl Saturación de transferrina 18% ferritina sérica 15.8 ng/ml clearance de creatinina 103 ml/min vitamina B12 sérica >2000 pg/ml, homocisteína 6.8 mg/dl, ácido fólico sérico 10.4 ng/ml, colesterol 136 mg/dl, proteína C reactiva 1.16 mg/l CEA, CA 15-3, CA 125 y 19-9 negativos, alfa-fetoproteína negativa, FAN y antiDNA negativos hepatograma normal, 5-nucleotidasa 10.5 U/l (VR: hasta 10 U/l) gamaglutamil transferasa 30 U/L, folato intraeritrocitario 350 ng/ml, LDH 121 U/L (VR: 150-600 U/l) Mutación JAK-2 en sangre periférica negativa. Pan TAC sin patología. Examen ginecológico normal. Debido a anemia y parámetros de ferropenia inició hierro oral. El clínico le solicitó endoscopías digestivas alta y baja: gastritis leve helicobacter pylori (+), sin patología oncológica. Realizó tratamiento erradicador completo. No fue posible realizar dosaje de holotranscobalamina (vitamina B12 activa) Luego de 1 año de seguimiento se encuentra sin anemia (Hb 12.2 g/dl) con microcitosis persistente y ferritina 80 ng/ml. La vitamina B12 persiste invariable, sin síntomas, ni signos clínicos ni de laboratorio de deficiencia funcional de la vitamina. **Comentario:** El aumento de los niveles séricos de vitamina B12, a diferencia de su disminución, es frecuentemente subestimado por la ausencia de síntomas y quizás por la falta de información de la comunidad médica. La importancia de conocer esta condición clínica, se debe a que frecuentemente puede reflejar la presencia de una condición mórbida más seria, como neoplasias sólidas y mieloproliferativas, hepatopatías y enfermedad renal que requerirán un pronto diagnóstico y tratamiento. **Conclusión:** La presencia de altos niveles séricos de vitamina B12 debe obligar a la participación multidisciplinaria con otras especialidades, además del hematólogo para arribar a un correcto diagnóstico e indicar el tratamiento respectivo.

PARÁMETROS FERROCINÉTICOS EN INDIVIDUOS SANOS PORTADORES DE MUTACIONES EN EL GEN HFE

P-028 (12889)

Gualco L; Borda N; Sokn S; Pandolfo M; Bertot G; Lardo M; Felipoff A; Fleischman S; Vellice A; Langini S

Uba. Facultad De Medicina, Capital Federal, Argentina

Introducción: La Hemocromatosis Hereditaria (HH) es un trastorno genético que se caracteriza por la acumulación excesiva de hierro (Fe) en los parénquimas celulares, cuya edad de aparición oscila entre los 30 y 50 años y conlleva serias complicaciones e incluso la muerte si no se diagnostica y trata a tiempo. La principal causa de HH se debe a mutaciones en el gen HFE, que codifica para una proteína de membrana implicada en el mecanismo sensor de niveles circulantes de transferrina (Trf) saturada con Fe y en la transmisión de señales que forman parte de los mecanismos de control de la carga de Fe celular. **Objetivos:** Evaluar parámetros ferrocinéticos en individuos sanos donantes de sangre portadores de mutaciones en el gen HFE y compararlos frente a los individuos no portadores. **Material y métodos:** Se enrolaron 85 varones (mediana: 36, 18-62 años) donantes de sangre sanos, concurrentes al Depto. de Hemoterapia, Hospital de Clínicas (UBA) entre 2017 y 2018, con serología de rutina y PCR (Wiener, lab) negativa. Ningún individuo presentaba diagnóstico previo de HH. Se midieron las concentraciones séricas de hepcidina (Hep) (Hepcidin 25 bioactive, DRG); ferritina (FS) (Advia-Centauro, Siemens), Fe, Trf (Cobas, Roche), se calculó la capacidad total de unión de Fe (TIBC=Trf x 1,4) y la saturación de la transferrina (ST%=Fe x 100/TIBC). Se determinaron las mutaciones C282Y, H63D y S65C del gen HFE en ADN genómico extraído de sangre entera mediante PCR-RFLP. Los productos de los digestos fueron visualizados por electroforesis en agarosa al 3% teñido con Gel Green. Para comparar medias o medianas de los grupos se utilizó el test de Student y el test de Mann-Whitney, respectivamente. Se utilizó el coeficiente de Spearman para evaluar la asociación entre variables. Se consideraron significativos valores de $p<0,05$. **Resultados:** Se detectaron mutaciones en HFE en 27,05% de los individuos. De 3 individuos con mutación C282Y, uno, homocigota, presentó criterio de sobrecarga de Fe con FS >300 ng/ml. Veinte individuos (23,5%) presentaron mutación H63D; tres de ellos con FS >300 ng/ml y/o ST% >45. No se detectó la mutación S65C. Se hallaron parámetros de sobrecarga de Fe en 6 individuos que no presentaron mutaciones en HFE. Se observó una correlación positiva entre los niveles de Hep y FS en el grupo no portador y portador de mutaciones ($r = 0,6575$, $p< 0,0001$, IC95% 0,4820 - 0,7823 y $r = 0,6404$, $p< 0,001$, IC95% 0,2982- 0,8368, respectivamente). Los individuos con mutaciones en el gen HFE mostraron niveles de Trf menores ($p = 0,0009$) y de ST% mayores ($p = 0,0397$) que los individuos no portadores de mutaciones. No se observaron diferencias para Hep, Fe y FS. Se observó un aumento significativo en ST% en individuos portadores de mutaciones en HFE con edades mayores a 31 años respecto de los menores de 30 años ($p = 0,0239$). No hubo diferencia en el grupo no portador. **Conclusiones:** En nuestro grupo en estudio se pudieron definir dos fenotipos de HH asociada a mutaciones en HFE. Individuos con ST% elevada, sin otra explicación con evidencia de sobrecarga de Fe con hiperferritinemias (HH-HFE bioquímica) e individuos homocigotas C282Y sin manifestaciones clínicas ni bioquímicas que evidencien la sobrecarga de Fe. El hallazgo de parámetros compatibles con sobrecarga de Fe en individuos no portadores de mutaciones en HFE expondría la presencia de otros factores genéticos y/o ambientales asociados a la HH. El aumento en los niveles de ST% con la edad que se observó en individuos con HH-HFE bioquímica, sugiere la presencia de un proceso ferrocinético asociado a una mayor incorporación de Fe por defecto en los mecanismos de regulación a nivel intestinal y/o consecuencia de alteraciones a nivel del control de Fe celular, que podría constituir un factor potencial de riesgo a la sobrecarga y en consecuencia, llevar a la presentación clínica de la patología.

P-029 (13224)

EXPERIENCIA CON TRASPLANTE AUTÓLOGO EN TÁNDEM EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO

Escobar M; Schutz N; Seehaus C; Perusini A; Brulc E; Ferini G; Basquiera A; Arbelbide J; Fantl D

Hiba, Capital Federal, Argentina

Introducción: Actualmente la terapia de altas dosis de quimioterapia seguida de trasplante autólogo de células hematopoyéticas (AD- TCPH) es considerada estándar de tratamiento para pacientes con Mieloma Múltiple (MM) de nuevo diagnóstico. En los últimos años se demostró que el trasplante en tándem es útil en un subgrupo de pacientes de alto riesgo. **Objetivos:** El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados del trasplante en tándem en paciente con diagnóstico reciente de MM. **Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo tipo serie de casos de un único centro. Se incluyeron todos los pacientes con MM y leucemia de células plasmáticas (LCP) de nuevo diagnóstico que hubieran recibido TCPH en tándem entre 2009 y 2018. Se consideró trasplante en tándem a la realización de un segundo AD-TCPH dentro de los 6 meses del primer AD-TCPH. Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos del hospital y estos datos se recolectaron en un formulario estandarizado. Se evaluó la tasa de respuesta de acuerdo a los criterios de la IMWG 2016. Se consideró alto riesgo citogenético a los pacientes que tuvieran FISH con del (17p); t(4;14); t(14;16) o alteración del cromosoma 1. Se evaluó la mortalidad asociada al trasplante, los días de internación y la duración en días de la neutropenia y plaquetopenia, y el tiempo a la recaída/progresión. **Resultados:** Se incluyeron 13 pacientes, 11 pacientes con diagnóstico de MM y 2 con LCP. La mediana de edad fue 56 años (rango 35-66); 7 varones, todos tenían ECOG ? 1 y el HCT-CI fue de 0 (n=11), 2 (n=1) y 5 (n=1; paciente en hemodiálisis) El riesgo de la enfermedad (R-ISS) fue categorizado como: 1 (n=1), 2 (n=10) y 3 (n=2). El riesgo citogenético fue: estándar (n=8) y alto (n=5). El tratamiento de inducción consistió en: CyBord (n=7), VTD (n=3), VDT-PACE (n=2) y TD (n=1). Un paciente fue refractario primario y tres pacientes requirieron más de 1 línea en inducción. La tasa de respuesta pretrasplante fue: respuesta completa estricta (RCS) 2, respuesta completa (RC) 3, muy buena respuesta parcial (MBRP) 5 y respuesta parcial (RP) 3 pacientes. La movilización de CPH se realizó con ciclofosfamida + G-CSF (n=8) hasta el año 2018, alcanzando el objetivo de CD34+ para dos trasplantes con un solo procedimiento. A partir del 2018 se utilizó G-CSF sin quimioterapia (n=5): dos pacientes requirieron dos movilizaciones y el resto plerixafor para lograr el objetivo de CD34+. El acondicionamiento fue con melfalán 200 mg/m2 +/- bortezomib de acuerdo a protocolo institucional, y fue el mismo para ambos trasplantes. Un solo paciente recibió dosis reducida de melfalán (por estar en hemodiálisis).El segundo trasplante fue realizado por: LCP (n=2), riesgo citogenético (n=5) y no alcanzar MBRP (n=6). El tiempo entre un trasplante y otro fue de 98 días (rango 74- 137).La mediana de CD34+ infundidas fue 4,18 x 106/kg para el primer trasplante y 5,06 106/kg para el segundo trasplante (p=0,99). La mediana de injerto de neutrófilos fue 12 días para el primer trasplante y de 9 días para el segundo trasplante (p=0,047). No hubo diferencia en el injerto plaquetario. La mediana de días de internación para el primer trasplante fue de 19 días y para el segundo trasplante de 20 días (p=0,751). Sólo un paciente requirió ingreso a terapia intensiva por hemorragia digestiva y no hubo eventos fatales asociados al procedimiento. Tres de los 13 pacientes recayeron luego de 5, 8 y 38 meses. Un sólo paciente falleció durante el seguimiento por progresión de enfermedad. A 5 años, 61% de los pacientes están vivos y libres de recaída/progresión. **Conclusiones:** El TCPH autólogo en tándem resultó una estrategia segura en este grupo de pacientes con enfermedad de alto riesgo. Para lograr una dosis adecuada de CD34+ en una movilización para dos trasplantes, las estrategias de ciclofosfamida+G-CSF, o G-CSF+plerixafor resultaron efectivas.

P-030 (12861)

UTILIZACIÓN DE CATÉTER PICC EN TRATAMIENTOS INTRAVENOSOS PROLONGADOS, BENEFICIOS Y COMPLICACIONES A LARGO PLAZO

Lescano A

Sanatorio De La Trinidad Mitre, Caba, Argentina

Introducción: Los catéteres de larga permanencia son dispositivos esenciales para los pacientes con tratamientos intravenosos prolongados y es la práctica que nos propone constantes desafíos para proporcionar mayores beneficios a los pacientes en clase funcional avanzada de HTP que son sometidos a dichos tratamiento. Los catéteres centrales de inserción periférica (PICC) representan una alternativa útil para los tratamientos intravenosos prolongados debido a sus ventajas en la colocación y por presentar menor tasa de complicaciones con respecto al resto de los catéteres venosos centrales (CVC). **Objetivos:** Identificar las posibles complicaciones asociadas a los catéteres, el nivel de efectividad y las características demográficas de los pacientes con tratamientos intravenosos prolongados. Demostrar la eficacia de las tecnicas de procedimientos utilizados en esta institución en relación al tiempo de duración de los dispositivos y la baja tasa de complicaciones en comparación a las descriptas en diferentes estudios con catéteres semi implantables tipo Hickman. **Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo y consecutivo de pacientes con PICC colocados entre Enero de 2016 y Mayo de 2019 en el Sanatorio de La Trinidad Mitre. Todos los PICC fueron colocados bajo radioscopia y las punciones guiadas por ultrasonido. **Resultados:** Se colocaron 457 catéteres en 441 pacientes , el promedio de días/catéter fue de 67,40 y el 52% fueron mujeres. La mediana de edad fue 56 años. La principal patología que requirió indicación de colocación de PICC fue oncohematología, seguido de infecciones, pre Trasplante cardíaco, Hipertensión Pulmonar, Nutrición parenteral y otras causas crónicas. En total se observaron 21 complicaciones asociadas a catéter. La incidencia de complicaciones asociadas fue del 4,6% lo que representa 0,68/1000 días catéter. **Conclusiones:** Se obtuvo como resultado una media de 67.4 días catéter muy por encima de las obtenidas con otro tipo de dispositivo. Debido a la baja tasa de incidencia global de complicaciones por tipo de evento, la duración de los dispositivos y baja tasa de interrupciones a los tratamientos propuestos, se considera que es altamente recomendable la utilización de PICC para terapias intravenosos prolongadas. La técnica de micropunción, la guía ecografica y la radioscopia continua disminuye las complicaciones asociadas a trombosis, reacomodamiento de punta y punciones frustras. Esta práctica inicialmente fue diseñada para tratar pacientes con Hipertensión Pulmonar en nuestra institución que luego fue extendida al resto de las patologías crónicas que requirieron terapias intravenosas a largo plazo.

P-031 (13106)

SINDROME LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE

Macias S; Andrade Peñaloza A; Patiño R; Navickas A; Cruset S; Tosin M; Martí A; Bordone J

Hospital El Cruce, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El Síndrome Linfoproliferativo Autoinmune (SLPA) es una alteración en la homeostasis de los linfocitos debida a un fallo en su apoptosis por mutaciones en el gen Fas, que codifica el receptor para la apoptosis linfocitaria Fas/Apo-1/CD95 y asociado a fenómenos autoinmune. En los últimos años se han hecho avances en el diagnóstico y el tratamiento que mejoraron la sobrevida global de los pacientes. **Caso:** Reporte de un caso a través de los datos de la historia clínica informatizada. Paciente femenina de 35 años con pancitopenia (GB 1750 k/ul Neutrófilos: 4%, Linfocitos: 54%, Monocitos: 33%, Hb: 10.6 gr/dl, Hto: 33%, Plaquetas: 61.000 k/ul), adenopatía laterocervical derecha, que evolucionó con hepatomegalia y esplenomegalia (250mm), elevación de reactantes de fase aguda (Eritrosedimentación 74mm/hora - Proteína C reactiva 121.81 - vitamina B12 > 2000 pg/ml) Antecedentes familiares: Madre con diagnóstico de lupus, hija en estudio por bicitopenia. Ante sospecha de síndrome linfoproliferativo se realizó: -Biopsia de médula ósea que mostró incremento de linfocitos de aspecto maduros T sugestivo de mecanismo reactivo/autoinmune, con citometría de flujo (CMF): sin hallazgos patológicos. -Biopsia de ganglio cervical: Hiperplasia Reactiva. Se realizó interconsulta con Servicio de Reumatología. Se solicitó estudió por CMF de poblaciones linfocitarias de sangre periférica obteniendo como resultado un porcentaje de linfocitos doble negativos de 4.5% (Valor Normal: < 1,5% del total de linfocitos o 2,5% del total de linfocitos CD3+) sugiriendo el diagnóstico de SLPA. Se aguarda resultado de estudio genético de panel de desregulación inmune. Se inició tratamiento con 3 pulsos de metilprednisona continuando con corticoides vías oral (metilprednisona 60mg día en pautas de descenso); obteniéndose mejoría en parámetros de laboratorio a los 15 días: GB: 4740k/ul Hto 36%, Hb 11.2gr/dl, plaquetas 188.000k/ul) y disminución de esplenomegalia (Ecografía 15/4/19 Bazo: 160mm). **Comentario:** Los pacientes con SLPA se presentan con manifestaciones clínicas variadas: linfadenopatías, esplenomegalia y citopenias refractarias. **Conclusión:** Es importante considerar esta patología como diagnóstico diferencial ante la presencia de dichas manifestaciones para lograr un diagnóstico precoz e instaurar un tratamiento oportuno. Con el desarrollo de nuevas terapias blancos que incluyen la vía del FAS podrían obtenerse resultados prometedores en un futuro cercano.

P-032 (12996)

TROMBOSIS DÉRMICA COMO DEBUT DIAGNÓSTICO DE HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (HPN) EN PACIENTE CON ANTECEDENTES DE APLASIA MEDULAR

David M; Palmucci V; Depaoli M; Ayala J; Capitelli C; Gnass J; Roveri E; Quartara A; Rocaspana A

Hospital Provincial Centenario, Rosario Santa Fe, Argentina

Introducción: La HPN es una enfermedad clonal no maligna de la hemopoyesis que se origina a partir de la mutación del gen PIG-A, en una célula progenitora hematopoyética, alterando la síntesis de glucosil-fosfatidilinositol (GPI), que mantiene unida la membrana a múltiples proteínas (CD55 y CD59). Dicha deficiencia, resulta en la activación del complemento en la superficie del hematíe, generando anemia por hemólisis intravascular, episodios de hemoglobinuria, leucopenia , plaquetopenia, y trombosis de sitio inusual. **Caso:** Paciente mujer de 35 años que ingresó al Servicio de Hematología por cuadro compatible con Trombosis Dérmica confirmado por biopsia de piel, comprometiendo extensas áreas cutáneas, a predominio en regiones acrales (lóbulos de las orejas, extremidades, mamas), con lesiones en diferentes estadios, de tipo nodulares, dolorosas, flictenas de contenido hemorrágico que evolucionaron a lesiones necróticas. Antecedentes personales: 1) Aplasia Medular: con presencia de Clon HPN < 10%, en el año 2013. Recibió Terapia Inmunosupresora (TIS) con ATG + CsA, dos cursos, con respuesta parcial. Sin donante histocompatible. 2) Migrañas. Fatiga. 3) Cirugía de implantes mamarios, y múltiples tratamientos estéticos no invasivos. Examen físico: Compromiso cutáneo extenso, incluyendo cuero cabelludo hasta pies, con lesiones dolorosas de aspecto nodular, y ampollares con fondo necro- hemorrágico. Laboratorio de ingreso: Hto: 24% Hb: 7,7 g/dl Gl Blancos: 7000 mm/3 (Neutrófilos: 94%) Plaquetas: 180.000/mm3. Rcto reticulocitario: 3,44% (VR: 0,3-2,0%) LDH: 1550 UI/l Bilirrubina: normal. Dímeros-D: 5366 ng/ml (VN: 0-500 ng/ml) Orina: Hb (4+). Biopsia de Piel: las características histológicas corresponden a una dermatosis de patrón vasculopático con necrosis parietal e intimal, formación de trombos de fibrina y recanalización; asociado a extensos focos de hemorragia y necrobiosis del colágeno. Inmunofluorescencia directa: depósitos inmunofluorescentes en paredes capilares de la dermis papilar de: IgM, C3 y Fibrinógeno con moderada intensidad (++). No se reconocen depósitos de IgG ni de IgA. Estudio de proteínas asociadas a Hemoglobinuria Paroxística Nocturna en sangre periférica: Glóbulos Rojos: se detecta un clon tipo I: 77,6% y un clon tipo III: 22,4%. Leucocitos: Neutrófilos: se detecta un clon tipo I: 16,8%, un clon tipo II: 4,9% y un clon tipo III 78,3%. Monocitos: se detecta un clon tipo I: 16,9%, un clon tipo II: 21,7% y un clon tipo III: 61,4%. **Conclusión:** fenotipo compatible con presencia de clon HPN. Se realizó Biopsia de medula ósea con Citometría de Flujo: cambios displásicos. La paciente con diagnóstico de Trombosis Dérmica asociada a Hemoglobinuria Paroxística Nocturna, recibió tratamiento con esteroides y anticoagulación con Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) seguido por acenocumarol. Se indicó tratamiento con Eculizumab, considerando que cumplía con al menos un Criterio de Severidad: Trombosis que requirió anticoagulación. La evolución fue favorable, con remisión de las lesiones cutáneas. **Comentario:** Se decide la presentación de dicho caso dada la baja incidencia de presentación de trombosis dérmica. **Conclusión:** La sospecha diagnóstica es fundamental, la solicitud de la Citometria de flujo para Clon HPN permite demostrar el déficit de expresión de 2 o más proteínas asociadas a GPI en 2 o más líneas celulares hematopoyéticas distintas. El uso de eculizumab generó un cambio en la mortalidad, y en el pronóstico con disminución de los eventos trombóticos.

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS EN UN PACIENTE CON INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA POR DÉFICIT DE ADA QUE RECIBIÓ UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO

P-033 (12989)

Labonia D; Staciuk R; Figueroa Turienzo C; Julia A; Santidrian V; Roizen M; Naso A; Carli G; González Correas A; Pizzi S; Urdinez L; Telleria R; Galluzzo Mutti M

Iquibicen, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El Dermatofibrosarcoma Protuberans (DFSP) es un tumor maligno de piel raro asociado a una translocación cromosómica característica (t[17;22][q22;q13]). Este tumor es raramente diagnosticado en la infancia pero se ha descripto una alta incidencia del mismo en niños con diagnóstico de Inmunodeficiencia Combinada Severa (IDCS) por déficit de Adenosin Deaminasa (ADA) y en los que el riesgo de padecerlo no se corrige con un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). **Caso:** Paciente de 1 año y medio, sexo femenino, diagnosticada a los 3 meses de IDCS por déficit de ADA, y que a los 4 meses de vida presentó IRAB con hipoxemia por Picronavirus y BCGitis (TAC Tx con imágenes micronodulillares, sin rescate de BAAR ni en lavados gástricos ni en hemocultivos) por la cual recibió drogas tuberculostáticas. Recibió a los 6 meses de vida un TCPH no relacionado (HLA 9/10). Régimen de acondicionamiento: Busulfán 20,4 mg/k y Fludarabina 160 mg /m2, 10 mg/kg Timoglobulina. La fuente de células progenitoras fue médula ósea con celularidad 8.58 CNT/kg x 108. Como profilaxis de enfermedad injerto contra huésped (EICH) recibió Ciclosporina y metotrexato 3 dosis. Realizó engraftment de neutrófilos el día +12 y de plaquetas el día +18. Como complicaciones postrasplante presentó: -Catarro de vías superiores por Rhinovirus -+1m presentó EICH agudo piel grado I/II (P3 I0 H0). Recibió tratamiento con corticoides con buena respuesta. -+3m tuvo reactivación de virus Epstein Barr (copias >20.000) recibió dos dosis de Rituximab. -+4m se observó lesión de piel de 1-2cm en flanco derecho, se realizó biopsia: AP: células tumorales fibroblásticas de bajo grado, cultivo para BAAR, hongos y gérmenes comunes negativo, HMC para BAAR negativos. Se realiza nueva biopsia ampliada (por Cirugía plástica) compatible con dermatofibroma queloidal con márgenes comprometidos. Se decidió mantener conducta expectante debido a la naturaleza benigna de dicha entidad. -Por dificultades en la progresión del peso, se realizó a los 5 meses postrasplante videoendoscopía digestiva alta que mostró Gastritis crónica. Presencia de Helicobacter pylori (++/++++), realizó tratamiento con amoxicilina-claritromicina. -+6m se observó a nivel axilar derecho lesión nodular de 0.5 cm, con ligero cambio de coloración de la piel (amarronado). Se realizó biopsia con hallazgos Dermatofibrosarcoma Protuberans. Se revisaron las biopsias previas que se reinterpretaron como lesión multifocal. Se realizó resonancia corporal total para evaluar compromiso del DFSP donde no se observaron otras lesiones. Se realizó cirugía de Mohs en ambas lesiones (flanco y axila) lográndose márgenes libres. -Como otras complicaciones la paciente presentó BCGitis la cual se interpretó como Síndrome de Reconstitución Inmune ya que fue coincidente con la reconstitución inmunológica celular, con resolución ad integrum a los 2 meses. Quimerismo completo al mes, 3 y 6 meses post trasplante. **Comentario:** Los pacientes con déficit de ADA pueden tener compromiso multiorgánico asociado a la patología de base, algunos de los cuales no son corregibles con el TCPH, por lo que se requiere conocimiento de posibles complicaciones para su diagnóstico temprano. Debido a que estos pacientes tienen alta prevalencia de tener DFSP así como de compromiso cutáneo por otras etiologías (infecciosas, EICH, etc), se recomienda biopsia de toda lesión en piel para arribar a diagnóstico, así como la búsqueda específica de DFSP en la interpretación de los preparados histopatológicos (debido a su infrecuencia). **Conclusión:** El DFSP es un tumor con alta incidencia en los pacientes con Deficit de ADA, por lo cual es importante arribar a su diagnóstico cuando se tiene alta sospecha del mismo para ofrecer el tratamiento oportuno.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES EVALUADOS POR LEUCOPENIA AISLADA

P-034 (13228)

Caruso V; Mandrile A; Contreras Guevara A

Hospital Piñero, Capital Federal, Argentina

Introducción: La leucopenia es un motivo de consulta ambulatoria frecuente que, en algunos casos, puede anticiparse al diagnóstico de entidades clínicas o hematológicas complejas. **Objetivos:** Determinar caracteristícas clínicas y epidemiológicas comunes en los pacientes que presentan leucopenia aislada, y evaluar el impacto de la misma en el desarrollo posterior de enfermedades clínicas o hematológicas durante el seguimiento de dichos pacientes. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Se evaluaron los casos de consultas por leucopenia aislada de los últimos 5 años, considerando como valor de corte de leucocitos 4500/mm3. Se excluyeron los pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia adquirida. En todos los casos se indagaron antecedentes clínicos, medicación habitual, y se solicitaron en el estudio etiológico: serologías virales, FAN, LDH, proteinograma electroforético, dosajes de vitamina B12 y ácido fólico, y FR de acuerdo a síntomas asociados. **Resultados:** Se incluyeron 85 pacientes que consultaron por hallazgo de leucopenia aislada, sin presencia de anemia ni plaquetopenia. La mediana de edad de la población fue de 55 años (14-88 años). El 77 % de los pacientes fueron de sexo femenino. El valor medio de leucocitos fue de 3335/mm3 (SD 485/mm3), siendo la media del valor de neutrófilos 1500/mm3 (SD 501/mm3). 52 (61%) pacientes presentaron fórmula conservada, mientras que 39% tenían linfocitosis relativa. 8 pacientes presentaron > 12% de monocitos. Dentro de la población estudiada, 4 (4,7%) pacientes tenían epilepsia, 9 (10,6%) eran hipotiroideos en tratamiento, 4 (4,7%) tenían diagnóstico de AR, 1 de LES, 7 (8,2%) tenían manifestaciones alérgicas. Los medicamentos más prevalentes en esta población fueron las benzodiacepinas (15% de los pacientes), enalapril y aspirina (8%), antiepilépticos y estatinas (7%) e ibandronato (5%). 16 pacientes (18%) concurrieron solo a la primera consulta, sin continuar su seguimiento. El valor promedio de LDH fue 353 mg/dl, y no se observaron valores subnormales de vitamina B12 y ácido fólico. En un caso se detectó la presencia de serología positiva para HIV en el screening, y se diagnosticó un solo caso de HCV. El valor medio de gammaglobulinas fue de 1,23 gr/dl. Se detectaron 3 casos de hipogammaglobulinemia, y ningún caso de gammapatía monoclonal. Se detectó FAN positivo en 4 pacientes, y FR positivo en 3 pacientes. Una paciente desarrolló criterios de LES durante su seguimiento. El promedio de seguimiento de la población fue de 10 meses. De los 69 pacientes que concurrieron a más de una consulta, 20 (29%) presentaron resolución espontánea de la leucopenia. 17 pacientes presentaron mejoría de los valores de leucocitos, pero manteniendo valores < 4500/mm3. En 23 casos (33%) se mantuvieron valores de leucopenia estable durante todo el seguimiento y 5 pacientes presentaron valores oscilantes. 5 pacientes fueron sometidos a biopsia de médula ósea por progresión de la leucopenia, con hallazgos normales en 2 de ellos, hipocelularidad en un paciente y mielodisplasia en 2 casos. **Conclusiones:** La leucopenia aislada es un motivo frecuente de consulta ambulatoria. En nuestra población, la mayoría de los casos se presentaron en mujeres de mediana edad. Observamos una asociación con la presencia de enfermedades autoinmunes, que se presentaron al diagnóstico y, en algunos casos, durante el seguimiento de los pacientes. Solo un tercio de los casos presentó mejoría espontánea, sin encontrarse causas claras en la mayoría de los casos que mantuvieron niveles crónicos de leucopenia.

CARACTERIZACIÓN Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS CROMOSOMA FILADELFIA NEGATIVO (NMPC PH –) EN UN CENTRO HOSPITALARIO EN LATINOAMÉRICA

P-035 (12862)

Acon C; Richmond Navarro J; Jiménez F; Arguedas S

Caja Costarricense Del Seguro Social, San José, Costa Rica

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas crónicas cromosoma Filadelfia negativo son un grupo de desórdenes infrecuentes, clonales de la célula madre hematopoyética, de naturaleza proliferativa. Presentan curso crónico e insidioso, en algunos casos con evolución a falla medular o al desarrollo de leucemia mieloide aguda. **Objetivos:** Definir las características clínicas y describir la evolución clínica de los pacientes diagnosticados. **Material y métodos:** Serie de casos. Estudio retrospectivo, observacional que incluyó pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de Trombocitemia esencial (TE), Policitemia Vera (PV) y Mielofibrosis primaria (MPF) según criterios de la Organización Mundial de la Salud (WHO 2008). Datos recolectados del 1/01/2011 al 31/12/2014 en Costa Rica. Fueron revisados 185 expedientes clínicos. Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva, análisis de varianza y curvas de Kaplan Meier para la sobrevida. **Resultados:** De los 185 expedientes revisados solamente se incluyeron 59 pacientes que cumplían con los criterios establecidos. El 68% fueron mujeres y 32% hombres, con una mediana de edad de 62 años y con los siguientes diagnósticos: TE 63%, PV 29% y MF 8%. Según las características clínicas, el 90% de la población no presentó antecedentes tromboembólicos o hemorrágicos. Solo estuvo presente en un 5,1% portadores de TE, un 1,7% con diagnóstico de PV y 1,7% portador MPF. La reacción leucoeritroblástica fue la característica clínica más documentada y estuvo presente en 1,7% de PV, en 3,4% de los portadores de MPF y ausente en el 100% de la población con TE. La esplenomegalia se detectó en 11.9% de pacientes con diagnóstico de TE, en el 5.9% de pacientes con PV y el 60% con MPF. La eritromealgia sólo se documentó en 17.6% pacientes con PV y en 8.1% portadores de TE. La mutación JAK2V617F estuvo presente en el 100% de la población con PV, 62% de pacientes con TE y 60% con MPF. Ningún paciente presentó transformación leucémica, solamente 1 paciente portador de TE evolucionó a mielofibrosis secundaria y 3 pacientes portadores de PV presentaron complicaciones trombóticas. El 73% de la población completó el seguimiento. No se realiza mediana de sobrevida ya que más del 50% de la población vivió más del periodo de seguimiento. El promedio de sobrevida general fue de 6.8 meses (IC 95% 6.2 -7.3). **Conclusiones:** TE fue el diagnóstico más frecuente. La reacción leucoeritroblástica fue la característica clínica más identificada al diagnóstico y la mutación JAK2V617F estuvo presente en la mayoría de la población general. A pesar de un periodo de seguimiento corto un paciente evolucionó a mielofibrosis secundaria y el 20% de la población falleció. Sobrevida global de 9 años.

TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO DE MÉDULA SEA EN ANEMIA APLÁSICA SEVERA: LA EXPERIENCIA DE UN CENTRO

P-036 (13168)

García M; Garcia P; Sartori L; Castellanos L; Olmedo J; Sturich A; Caeiro G; Guanchiale L; Montivero A; Garcia J

Hospital Privado Centro Medico De Cordoba, Córdoba, Argentina

Introducción: Actualmente no existe una terapéutica definida para pacientes con Anemia Aplásica Severa (AAS) que no dispongan de un donante histoidéntico y que tenga enfermedad refractaria al tratamiento inmunosupresor (TIS). Este grupo de pacientes podría beneficiarse de un Trasplante de Médula Ósea (TMO) de donantes alternativos, como el TMO haploidéntico. **Objetivos:** Describir la experiencia de un centro en TMO haploidéntico para pacientes con AAS refractaria a TIS. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descripción de 3 casos de pacientes con diagnóstico de AAS refractaria a TIS que fueron sometidos a TMO haploidéntico entre Mayo de 2017 y Julio de 2018. **Resultados:** Aquí, se presenta una serie de 3 casos. En todos ellos, se utilizó un régimen de acondicionamiento no mieloablativo (fludarabina, bajas dosis de ciclofosfamida, globulina antitimocito y TBI). La profilaxis de Enfermedad de Injerto Contra Huésped (EICH) fue realizada con ciclofosfamida post-trasplante, tacrolimus y micofenolato. Con un seguimiento a más de un año del TMO, los 3 pacientes están vivos, sin EICH, con buena función medular y sin evidencia de enfermedad clonal. Caso 1: Paciente de sexo masculino de 18 años de edad, con diagnóstico de AAS. Debido a ello, recibió TIS sin lograr recuperación hematológica. Presentó numerosas complicaciones infectológicas: shock séptico con necesidad de internación en UTI, artritis séptica con necrosis del extremo proximal de la tibia, rinosinusitis fúngica y celulitis facial. Se decidió realizar un TMO a partir de un donante familiar haploidéntico. El paciente no presentó complicaciones en el periodo pos-TMO inmediato. El injerto de neutrófilos fue al día +17 pos-trasplante, y el de plaquetas, al día +31. El paciente no presentó EICH aguda ni crónica. El estudio de médula ósea al año del trasplante tenía una celularidad normal, con quimerismo 95% del donante. El último seguimiento fue a los 572 días del trasplante; el paciente tenía una valoración funcional normal (escala Karnofsky 100), y un hemograma sin alteraciones (GB 6300/mm3, Neutrófilos 3300/mm3, Hb 15,3 g/dl, Plaquetas 179000/mm3). Caso 2: Paciente de sexo femenino de 4 años de edad, que fue internada con diagnóstico de PTI. Recibió tratamiento con gamaglobulina y pulsos de esteroides sin respuesta. Luego, se agregó leucopenia y anemia, por lo que se realizó un nuevo estudio de médula ósea que informó AAS. La paciente recibió TIS, logrando conteos de leucocitos alrededor de 2000/mm3, con neutropenia leve-moderada. Si bien no presentó complicaciones infecciosas, tuvo hemorragia en el SNC en 2 oportunidades, y mantenía un alto requerimiento transfusional. Fue derivada a nuestra institución para realizar un TMO haploidéntico. En el periodo pos-TMO inmediato presentó sepsis por Staph. Epidermidis MR, con buena respuesta al tratamiento antibiótico. El injerto de neutrófilos se produjo al día +18 pos-trasplante, y el de plaquetas, al día +25. La paciente no presentó EICH aguda ni crónica. El estudio de quimerismo al año del trasplante informó 100% de quimera del donante, encontrándose la paciente sin complicaciones ni requerimiento transfusional (GB 6400/mm3, Neutrófilos 2880/mm3, Hb 10,7 g/dl, Plaquetas 100000/mm3). Caso 3: Paciente de sexo masculino de 11 años de edad, con diagnóstico de AAS refractaria al TIS y Eltrombopag. Se realizó un TMO haploidéntico. En el pos-TMO presentó neutropenia febril con buena respuesta al tratamiento antibiótico. El injerto de neutrófilos se produjo al día +16 pos-trasplante, y el de plaquetas, al día +20. No presentó EICH aguda ni crónica. El estudio de médula ósea a los 60 días del trasplante, informó 99% de quimera del donante. A los 300 días del trasplante, el paciente se encontraba sin complicaciones y con buena función medular (GB 5100/mm3, Neutrófilos 3300/mm3, Hb 10,1 g/dl, Plaquetas 234000/mm3). **Conclusiones:** El TMO haploidéntico es una alternativa de tratamiento segura y eficaz para pacientes con AAS que no cuenten con un donante histocompatible y que hayan sido refractarios a TIS.

TRASPLANTE HAPLOIDENTICO EN PACIENTE HIV CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: REPORTE DE CASO CLÍNICO

P-037 (12884)

Martinez M; Rosso F; Ciarlo S; Davolu A

Hospital De Emergencia Clemente Alvarez , Santa Fe, Argentina

Introducción: Datos epidemiológicos sobre leucemia mieloide (LMA) aguda en pacientes infectados con HIV-SIDA están pobremente documentados, con el advenimiento de terapia antiretroviral (TARV) se ha incrementado el desarrollo de enfermedades hematológicas malignas siendo LMA infrecuente describiéndose un rol del virus en el desarrollo de esta entidad con un predominio de subtipos M2, M4 y M5. Se han comunicado como informes de casos aislados de instituciones individuales y como breves resúmenes en reuniones medicas. **Caso:** Varón de 48 años de edad con antecedente de HIV-SIDA (Dx 2012; Rcto Cd4< 200) con tratamiento regular (truvada, atazanavir y ritonavir) carga viral indetectable, Cardiopatía isquémica, ex tabaquista con diagnostico en mayo de 2017 de leucemia Mieloide Aguda M1-M2 secundario a mielodisplasia; Mutación del gen FLT3 negativa, Mutación NPM1 negativa, Citogenético convencional normal. El cual realizo inducción Citarabina y antraciclina (30/05/2017) protocolo 7/3 con respuesta hematológica incompleta, con indicación posterior de Re inducción 7/3 ; logrando respuesta terapéutica con inducción con 2 ª línea de tratamiento bajo protocolo Flag-IDA, posteriormente se indica consolidación con trasplante haploidéntico; Ingresando en el mes de mayo (Hospital Privado de Córdoba) donde se realiza infusión de células progenitoras Hematopoyéticas por aféresis el día 22/05/2018 Evolución Post Trasplante. Neutropenia febril sin rescates bacteriológico; Engrafment de neutrófilos 14 días post-trasplante; Engrafment de plaquetas 15 días post-trasplante **Complicaciones:** 1. EIH cutáneo agudo E II, EIH gastrointestinal E III con respuesta a esteroides 2. Cistitis hemorrágica asociado a ciclosfosfamida con falla renal con requerimiento hemodialítico 3. Reactivación de CMV 4. Sme febril sin rescate bacteriológico 5. Hiperglucemias. **Medicación:** Protección gástrica, Micofenolato 500 mg cada 8 hs, Enalapril 2.5 mg cada 12 hs, Meprednisona 50 mg día, Acido Fólico 5 mg, TARV, Profilaxis Bactrim y Aciclovir vía oral.- Se mantuvo bajo controles irregulares por falta de adherencia en nuestro servicio, en el día + 258 post-transplante presenta cuadro respiratorio con ingreso a unidad de cuidados intensivos con requerimiento de ARM con alta sospecha de PCP. **Comentario:** Se presenta la descripción de este caso clínico por la relevancia y los escasos reportes en la bibliografía. **Conclusión:** A medida que la cantidad de agentes utilizados para tratar la infección por el HIV y sus complicaciones continúe creciendo, será importante determinar si las incidencias de LMA aumentan longitudinalmente. Los pacientes deben tener una infección que responda a la terapia antirretroviral combinada, una planificación cuidadosa para el manejo peritrasplante evitar el riesgo de interacciones farmacológicas, monitorización estrecha para detectar desarrollo de enfermedades oportunistas Siendo de interés el aporte de este caso para ofrecer en un fututo el trasplante haploidentico como opción de tratamiento.

ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE MÉDULA ÓSEA HAPLOIDÉNTICOS Y FACTORES ASOCIADOS

P-038 (13149)

Garcia M.; Castellanos L; Garcia P; Garcia J; Garcia M; Ovando C; Guanchiale L; Sturich G; Montivero A; Caeiro G; Sartori L

Hospital Privado Centro Medico De Cordoba, Córdoba, Argentina

Introducción: En los últimos años se ha extendido la indicación del trasplante de médula ósea de donante haploidéntico (TMODH) como opción de tratamiento en pacientes con diferentes diagnósticos que no tienen disponible un donante relacionado idéntico o no relacionado compatible. La incidencia reportada de Enfermedad Injerto contra huesped Aguda (EICHa) Grado(G) I-II y G III-IV en pacientes que recibieron un TMODH utilizando ciclofosmamida post-trasplante es 34% y 6% respectivamente. Sin embargo la incidencia de EICHa fuera del contexto de ensayos clínicos podría ser mayor. **Objetivos:** El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia, grado de EICHa y los factores asociados en pacientes que recibieron un TMODH. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, en el que se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes que recibieron TMODH en el Hospital Privado Universitario de Córdoba entre enero de 2014 y diciembre de 2018. Se evaluaron las siguientes variables en relación al desarrollo de EICHa GIII-IV: disparidad en el HLA, fuente del injerto, edad del donante, sexo del donante, acondicionamiento recibido, TBI durante el acondicionamiento, reactivación de infección por Citomegalovirus (CMV), incompatibilidad ABO, recuento de CD34+ y CD3+ del injerto sólo en aquellos que recibieron injertos de sangre periférica. Se realizó un análisis univariado. Para evaluar la asociación entre los distintos factores y EICHa GIII-IV, se utilizó chi- cuadrado. El análisis estadístico se llevó a cabo empleando el programa SPSS 24.0. **Resultados:** Se realizaron 65 TMODH. La edad media fue 27 años (DS 18), sexo masculino 64,6%. Los diagnósticos fueron LMA 35,4%, LLA 33,9%, Leucemia linaje ambiguo 4,6%, Linfomas 12,3%, SMD 7,7%, LMC 3,1%, Aplasia 3,1%. La fuente del injerto fue Sangre Periférica (SP) 75,4% y Médula ósea (MO) 24,6%. La compatibilidad HLA fue 4/8 en el 83,1% y >4/8 16,9%. En relación al donante, 52,3% de los casos era sexo femenino, la edad media fue 33 años (DS 13). Se registró Incompatibilidad ABO mayor en el 20% de los casos y menor en el 18,5%. El 50,8% presentó reactivación por CMV. Recibieron acondicionamiento mieloablativo el 56,9% y TBI durante el acondicionamiento 44,6% de los pacientes. Se utilizó ciclofosfamida post-trasplante en 91% de los casos. La mediana de células CD34+ infundidas fue 6,68 x106/ Kg y de CD3+ 3,65 x108/Kg. La incidencia de EICHa fue de 53,8%. Presentaron GI-II 40% y GIII-IV 13,9%. El compromiso más frecuente fue cutáneo 31/65 (47,7%), GIII-IV 14/65 (21,5%). La incidencia de EICHa intestinal fue 14/65 (21,5%, siendo GIII-IV 3/65 (4,6%). En cuanto a EICHa hepático la incidencia fue 7/65 (10,8%), GIII-IV 1/65 (1,5%). No existió diferencia estadísticamente significativa en relación a las siguientes variables: injerto de MO vs SP (55,1% vs 50%, p 0,72), CD34+(106/Kg) infundidas ?8,25 vs <8,25 (53,3 vs 55,9%, p 0,87), CD3+(108/Kg) infundidas ?3,47 vs <3,47 (58,3% vs 5%, p 0,9), donante femenino vs masculino (55,9 % vs 51,6%, p 0,73), donante menor 30 años vs mayor (59,3% vs 50%, p 0,46), diferencia HLA 4/8 vs 5-8/8 (63,6% vs 51,9%, p 0,47), condicionamiento mieloablativo vs no mieloablativo o Intensidad Reducida (56,8% vs 50%, p 0,58), utilización de TBI vs no TBI (44,8% vs 61,1% p 0,19), incompatibilidad ABO mayor vs menor vs compatible (61,5%, 50%, 52,5%, p 0,8), infección por CMV vs no CMV (63,3% vs 43,8%, p 0,10). Se registró una muerte asociada a EICH. **Conclusiones:** La incidencia de EICHa GIII-IV en nuestra cohorte fue mayor al doble de la publicada en la literatura.

ESTUDIO DE VIABILIDAD DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (CPH) POST-DESCONGELACIÓN EN EL TRASPLANTE AUTÓLOGO

P-039 (13085)

Soria M; Martí A; Navickas A; Fanessi V; Settecasi M; Bordone J; Dalmaroni M; Castellanp M; Sardu L; Cruset S; Agamennoni L; Tosin M

Hospital El Cruce Samic , Buenos Aires, Argentina

Introducción: El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas autologo (TCPH autólogo) se realiza en pacientes con patologías oncohematológicas como consolidación, luego del tratamiento con altas dosis de quimioterapia. El procedimiento para realizar el TCPH consiste en la recolección, criopreservación e infusión de CPH de sangre periférica. **Objetivos:** Analizar la relación entre la viabilidad de células CD34+ luego del procesamiento, criopreservación y descongelación y su impacto en el día de engraftment. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de serie de casos. Datos recolectados de la historia clínica informatizada. Se consideraron criterios de inclusión: primer TACPH, movilización con FEC (factor estimulante de colonias) y eventualmente plerixafor (anti CXCR4), de acuerdo a operativos estándares. Técnica de colecta, criopreservación y descongelación de CPH: Las CPH son colectadas por aféresis con separador celular Spectra Optia o Spectra Cobe. El producto final es llevado al laboratorio de procesamiento celular, donde se fracciona en varias alícuotas con una solución crioprotectante compuesta por 10% de DMSO (dimetilsulfóxido) y 10% de HES (hidroxietil almidon). Luego se procede a la congelación de las alícuotas en fase gaseosa de nitrógeno a -180°C. Para su descongelación se utiliza baño térmico a 37°C. Para calcular la viabilidad de las CPH, se toma muestras antes de su congelación e inmediatamente posterior a su descongelación. La Metodología en el laboratorio es: SIMPLE PLATAFORMA BDTM trucount beads - Stem Cell Enumeration Kit. **Resultados:** Se incluyeron 31 pacientes, 15 mujeres y 16 varones. La mediana de edad es de 43 años (rango 18-65 años). En cuanto a las patologías, se consideraron 15 (quince) LNH, 14 (catorce) LH, 1 (una) LMA M3 y 1 (un) tumor germinal. Los datos analizados arrojaron los siguientes resultados: La CPH recolectadas en el estudio previamente a la criopreservación, tienen una mediana de CD34+ 3,13x10^6/kg (rango: 1,26-7,25x 10^6/kg). La relación de viabilidad de CD34 pre-congelación vs post-descongelación (cálculo sobre el porcentaje de las células cd34 viables absolutas/ µl post-congelación, respecto a las células cd34 viables absolutas/ µl previo a congelación), oscila en un rango de 0% a 53%, donde casi el 60% de las CPH tienen una viabilidad menor al 10%; el 30% presenta una viabilidad entre el 10% y 30%; y el 9% restante, una viabilidad mayor al 30%. Considerando que la viabilidad es una dato representativo de la celularidad a infundir, se infiere con estos resultados, que el 90% de los pacientes recibirían menos de 0.75x10^6/kg CD34+. Por otro lado, los datos analizados del engraftment, tomando como corte un valor >1000 glóbulos blancos, tiene una mediana de 13 días con un rango de 9-24 dias y los días de engraftment plaquetario, tomando como valor valores > 25000 plaquetas, tienen una mediana de 16 días, con un rango de 14 a 30 días, comparable con lo descripto en la literatura. **Conclusiones:** Por los datos arrojados en el análisis de este trabajo, se infiere que no existiría relación entre la viabilidad post descongelación de CPH y el día de engraftment de los pacientes. Estos resultados de las técnicas implementadas para medir viabilidad no se pueden correlacionar con el impacto y evolución clínica de los pacientes trasplantados.

COMPARACIÓN DE BEAM VS BEEAM COMO ACONDICIONAMIENTO PARA TRASPLANTE AUTÓLOGO EN LINFOMA HODGKIN Y NO HODGKIN RECAÍDO O REFRACTARIO

P-040 (13148)

Ovando C; Garcia P; Garcia J; Guanchiale L; Caeiro G; Montivero A; García M; Castellanos L; Sartori L; Garcia M; Sturich A

Hospital Privado De Córdoba, Cordoba, Argentina

Introducción: El Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos (TAPH) es una estrategia comúnmente utilizada en el tratamiento del Linfoma Hodgkin y No Hodgkin recaído o refractario así como en el Linfoma del Manto en primera línea o recaído. Múltiples esquemas de acondicionamiento son utilizados en este contexto. Dos de ellos, BEAM (Carmustina 300 mg/m2, Etopósido 800 mg/m2, Citarabina 1600 mg/m2 y Melfalan 140 mg/m2) y BeEAM (Bendamustina 320 mg/m2, Etopósido 800 mg/m2, Citarabina 1600 mg/m2 y Melfalan 140 mg/m2) fueron utilizados en nuestra institución desde Agosto de 2012 hasta Noviembre de 2017. **Objetivos:** Determinar la frecuencia de toxicidades más comunes en pacientes que recibieron acondicionamiento con BEAM y BeEAM. Comparar la Sobrevida Libre de Eventos (SLE) y la Sobrevida Global (SG) de pacientes que recibieron acondicionamiento con BEAM y BeEAM. **Material y métodos:** Revisamos las historias clínicas de 125 pacientes con diagnóstico de Linfoma Hodgkin (LH), Linfoma no Hodgkin Difuso de células grandes B (LDCGB), Linfoma del manto (LM), Linfoma Folicular (LF) y Linfoma No Hodgkin T (LNHT) que recibieron acondicionamiento con BEAM o BeEAM seguido de TAPH en nuestra institución desde Agosto de 2012 a Noviembre de 2017. La estimación de SLE y SG se realizó mediante el método de Kaplan-Meyer. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante Log-Rank. **Resultados:** Recibieron acondicionamiento con BEAM 63 pacientes entre Agosto de 2012 y Noviembre de 2017. Recibieron acondicionamiento con BeEAM 62 pacientes entre Enero de 2015 y Noviembre de 2017. Las características de los pacientes que recibieron BEAM y BeEAM fueron las siguientes: Sexo masculino 38 (64.5%) y 40 (60.3%), edad mediana 43 (12 - 68) y 44 (13 - 68) años, los diagnósticos fueron LH 25 (39.7%) y 18 (29%), LDCGB 17 (26.9%) y 14 (22.5%), LM 7 (11.1%) y 15 (24.2%), LF 7 (11.1%) y 6 (9.6%), LNHT 6 (9.5%) y 9 (14.5%), Linfoma Plasmablástico 1 (1.6%) y 0; la mediana de células infundidas fue de CD34+ 3.63 y 4 x106/Kg respectivamente. Los resultados para los pacientes que recibieron BEAM y BeEAM respectivamente fueron los siguientes: Mediana de días para el engraftment de Neutrófilos fue de 11 días en ambos grupos , mediana de engraftment de Plaquetas fue de 13 y 14 días, la mediana de días de internación fue de 21 y 23 días, la frecuencia de Mucositis GIII-IV fue de 19 (30.2%) y 12 (19.4%), la frecuencia de Neutropenia Febril fue de 60 (95.2%) y 55 (88.7%), aislamientos bacteriológicos 8 (13.3%) y 8 (14.5%); recibieron tratamiento anti fúngico 3 (4.8%) y 5 (8%); tratamiento para CMV 0 y 2 (3.2%); presentaron IRA 4 (6.3%) de los cuales 1 presentaba ERC al ingreso, y 5 (8%) de los cuales 2 presentaban ERC al ingreso; internación en UTI 0 y 2 (3.2%), IgG < 400 mg/dl 3 (8%) y 8 (20.5%), fueron internados en los 100 días luego del trasplante 0 y 5 (8%). La mediana de días de uso de antibiótico endovenoso fue 7 en los dos grupos, y la mortalidad al día 100 luego del trasplante fue 0 y 5 (8%). Las medianas de seguimiento para BEAM y BeEAM fueron de 26 meses (rango: 1 - 74) y 18 meses (rango: 1 - 48) respectivamente, la mediana de SG no fue alcanzada en ambos grupos. La mediana de SLE fue de 41 y 30 meses respectivamente (p = 0.22). **Conclusiones:** Los pacientes que recibieron TAPH con BeEAM mostraron mayor frecuencia de IgG < 400 mg/dl, infecciones fúngicas, virales, internaciones luego del TAPH y mortalidad a los 100 días del TAPH. Los pacientes que recibieron BEAM presentaron mayor SLE. Estadísticamente no existió diferencia significativa entre la SLE y SG de los pacientes que recibieron BEAM y BeEAM.

P-041 (13188)

¿PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO? EVALUACIÓN DEL IMPACTO EN LA MORTALIDAD Y RESISTENCIA BACTERIANA EN 509 PACIENTES DE UN CENTRO

Paganini M; Berro M; Reimundes C; Montes De Oca V; Tisi Baña M; Diaz S; Sevilla S; Pereyra M; Trucco J; Rivas M; Kusminsky G

Hua, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Las infecciones constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes neutropénicos. No existe consenso acerca del uso de profilaxis antibiótica. La recomendación en la bibliografía es la adecuación de esta estrategia en cada centro de acuerdo a sus variables epidemiológicas de resistencia a fluoroquinolonas. **Objetivos:** Comparar los resultados del trasplante de precursores hematopoyéticos (TCPH) en función de la utilización de ciprofloxacina como profilaxis antibacteriana. Primario: evaluar la mortalidad libre de enfermedad (MLE) temprana (al día 100) en la población general y en los subgrupos autólogo y alogénico. Secundarios: evaluar las tasas de neutropenia febril y los cambios en los patrones de resistencia de los microorganismos aislados en los hemocultivos del primer evento de neutropenia febril. **Material y métodos:** Se incluyeron 509 pacientes mayores de 16 años que recibieron un TCPH (319 autólogos y 190 alogénicos) entre septiembre/05 y mayo/16. Se establecieron 3 grupos en función de la profilaxis antimicrobiana recibida, que fue modificada a lo largo del tiempo de acuerdo a la evidencia reportada. El Grupo 1 (G1) incluyó los pacientes ingresados previamente al inicio de la política de uso de ciprofloxacina (previo a mayo/09, n=118); Grupo 2 (G2), los pacientes que recibieron ciprofloxacina (junio/09 a mayo/13, n=196); Grupo 3 (G3), los pacientes ingresados luego de suspensión de dicha política (luego de junio/13, n=195). Las variables categóricas (tasa de neutropenia febril, bacteriemias, gérmenes resistentes a ciprofloxacina y multirresistentes) fueron analizadas mediante Chi2. Para la MLE se utilizó el método de incidencia acumulada (test de Grey). Se consideró estadísticamente significativo un valor de p<0,05. **Resultados:** La tasa de neutropenia febril fue significativamente menor en los pacientes que recibieron profilaxis (G1= 96%, G2= 83%, G3= 97%, p<0,001). La misma diferencia se encontró en la tasa de bacteriemia (G1= 41%, G2=23 %, G3= 35%, p<0,001). Sin embargo, los aislamientos de gérmenes resistentes a ciprofloxacina fueron significativamente superiores en el G2 (G1=19%, G2=73%, G3=10%, p<0,001), así como la tasa de bacilos gramnegativos multirresistentes (G1=17%, G2=79%, G3=15%, p<0,001). La MLE no presentó diferencias significativas en la comparación de los 3 grupos (G1= 6,8%, G2=6,7%, G3= 11,3%, p 0,314). De todas formas, como la complejidad de los pacientes ingresados a la Unidad de Trasplante ha ido en aumento a lo largo del tiempo, el objetivo primario se analizó también entre los pacientes ingresados luego de mayo del 2009 (G2 y G3). En este subanálisis se encontró una mayor MLE en los pacientes sometidos a TCPH autólogo que no recibieron profilaxis con ciprofloxacina (2,4% vs 7,1%, p 0,021), sin diferencias en los TCPH alogénicos (14% vs 17%, p=0,937). **Conclusiones:** La política se suspensión de la ciprofloxacina permitió un franco descenso en la resistencia de los microorganismos aislados en los hemocultivos del primer evento de neutropenia febril, a pesar de la mayor complejización de los pacientes ingresados en los últimos años. Sin embargo, posiblemente debido a una reducción en la tasa de neutropenia febril, la profilaxis significó un beneficio en la MLE temprana para el subgrupo de TCPH autólogo. Estos hallazgos subrayan la necesidad de un enfoque diferente de acuerdo al tipo de trasplante y la adecuación de cada centro de acuerdo a sus variables microbiológicas.

P-042 (12938)

MOBILIZACIÓN DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS AUTÓLOGAS CON PEGFILGRASTIM: ES UNA OPCIÓN COSTO – EFECTIVA

Duarte P; Fernandez J; Fridman S; Dupont J; Maymo D; Laviano M; Riera L; Benzadon R

Cemic, Ciudad De Buenos Aires, Argentina

Introducción: El Filgrastim (FIL) es el factor de crecimiento más utilizado para la movilización de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) autólogas, pero requiere administración diaria de múltiples inyecciones. El G-CSF pegilado (PEG-fil) por su vida media más larga, mantiene niveles terapéuticos por 2 semanas luego de una inyección única subcutánea. Varios estudios han demostrado que PEG-fil es una opción comparable a FIL como agente movilizador, con equivalencias respecto a la composición del producto y recuperación hematopoyética. **Objetivos:** Decidimos analizar la eficacia y seguridad del uso de PEG-fil como agente movilizador de CPH en una serie consecutiva de pacientes (pts) candidatos a trasplante autólogo hematopoyético (TCPH). **Material y métodos:** En esta serie de casos prospectiva, analizamos 10 pts consecutivos (9 con mieloma múltiple y 1 con linfoma de Hodgkin) que recibieron PEG-fil (?Peg neutropine?, Gemabiotech) 6 mg subcutáneos en día -4 al procedimiento de aféresis. Las CPH se recolectaron utilizando el Sistema de Aféresis Spectra COBE (Caridian BCT, Lakewood, CO, EE. UU., Vv. 6.1 o 7.0.) Se procesó un volumen de sangre estimado 4 veces al día en 4-5 horas. Las células CD34 + se identificaron mediante citometría de flujo y se inició la aféresis con un recuento periférico de CD34+> 10 células / ml. Con recuentos menores de células CD34+, se administró plerixafor 20mg s/c la noche previa a la recolección. El número mínimo propuesto de células CD34+ fue de 2 x 106 células CD34 + / kg. Analizamos las toxicidades asociadas a PEG-fil, la tasa de movilización y recolección de células CD34 +, la composición celular de los productos y la recuperación hematológica después del TCPH. **Resultados:** Sólo 2 pts no lograron un recuento periférico de CD34+ > 10 /ml previo a aféresis, y recibieron plerixafor 20 mg la noche previa a la aféresis. Todos los pt lograron una recolección exitosa (? 2 x 106/ kg CD34+) con sólo un procedimiento de aféresis. La mediana de células CD34+ recolectadas fue de 5,7 x 106/kg (rango 2-12.4). La toxicidades asociadas a PEG-fil fueron leves (Grado 1-2) y transitorias: mialgias (3 pts), artralgias (3 pts), dolores óseos (2 pts) y cefalea (2 pts). Todos los pt tuvieron recuperación hematopoyética; mediana de recuperación granulocítica en día 11 (9-14) y plaquetaria (>20.000/mm3) en día 13 (11-16). La mediana de días de antibióticos fue de 9.08 (5-14). Las variables analizadas con el uso de PEG-fil no fueron diferentes a nuestros controles históricos con FIL. **Conclusiones:** La admistración de una dosis única subcutánea de PEG-fil de 6 mg como agente movilizador de CPH en nuestra serie de pts fue eficaz y segura. El uso de PEG-fil podría ser una opción costo-efectiva y más conveniente para los pts que FIL tal lo comunicado en un metanálsis reciente (Kuan JW. J Clin Apher. 2017;32:517-542).

P-043 (13213)

COMPARACIÓN DE FUENTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO: MÉDULA ÓSEA VERSUS SANGRE PERIFÉRICA VERSUS COMBINADA

Odstrcil Bobillo M; Ferini G; Ferraris A; Aguirre M; Specterman S; Santoro D; Cristaldo N; Brulc E; Privitera V; Schutz N; Burgos Pratx L; Basquiera A; Arbelbide J

Hiba, Capital Federal, Argentina

Introducción: Determinar si existe asociación entre la fuente de células madres (MO, SP o SP+MO) y el tiempo de recuperación de neutrófilos y plaquetas en pacientes adultos sometidos a trasplante haploidéntico. **Material y métodos:** Se diseñó un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad oncohematológica, sometidos a un Haplo-CPH con ciclofosfamida posterior como prevención de EICH. Se evaluó el impacto de la fuente de CPH en la recuperación neutrófilos, plaquetas >20.000/ml (P20) y >50.000/ml (P50). Para P20, se construyó un modelo de regresión multivariado de Cox y se realizó un análisis considerando además de la variable de interés, intensidad de régimen, edad del paciente y dosis de células CD34+. Adicionalmente, se evaluó la incidencia acumulada de EICH, pobre funcionamiento del injerto (PFI) y los requerimientos transfusionales durante el trasplante. **Resultados:** Cuarenta y ocho pacientes (varones 58%; mediana de edad 41,7) fueron incluidos en el análisis final, de los cuales 25 permanecían vivos al final del seguimiento (mediana de seguimiento 18,6 meses). El diagnóstico más frecuente fue leucemias agudas seguidas de síndrome mielodisplásico y el índice de riesgo de enfermedad (DRI) fue intermedio o alto en el 94% de los pacientes. El 54,2% recibió un régimen de inducción de intensidad reducida y el 56,3% irradiación corporal total. La fuente de CPH utilizada fue MO en 14,6% (n=7), SP 54,2% (n=26) y SP+MO 35,4% (n=15) de los pacientes, con una mediana de CD34+/kg peso superior en la fuente combinada (MO 4,1; SP 6,8; SP+MO 8,8 p <0,01). Al día +28, 4% de los pacientes presentaron fallo de injerto (SP n=1 y SP+MO n=1), uno de ellos presentaba anticuerpos anti-donante. No hubo diferencia en la mediana de recuperación de neutrófilos de acuerdo a la fuente: 17,5 días, 18 días y 18 días, y al día +28 fue de 83%, 91% y 100% para MO, SP y SP+MO respectivamente. La recuperación plaquetas P20 al seguimiento ocurrió en 93% de SP+MO (mediana 27 días), en 65 % de SP (mediana 33,5 días) y en 29% de MO (mediana no alcanzada) (p= 0,027). La recuperación plaquetas P50 ocurrió en 86% de SP+MO (mediana 28 días), en 65% de SP (mediana 62 días) y en 29% de MO (mediana no alcanzada) (p=0,041). En el modelo multivariado, ajustando para acondicionamiento, edad y dosis de CD34+ infundida en cada fuente, no hubo diferencia en los tiempos de injerto estudiados para las distintas fuentes (HR 3,02 IC 0,53 a 17,06 y HR 1,72 IC 0,72 a 4,38 entre SP+MO y MO o SP respectivamente). Por tipo de fuente, no hubo diferencias significativas en la incidencia EICH agudo III/IV (p=0,340) ni EICH crónico (p=0,919). Sin embargo, de los 5 pacientes que tuvieron EICH agudo III-IV, 3 recibieron SP y 1 de ellos fue fatal. Once pacientes presentaron PFI: MO 2/7, SP 7/26, SP+MO= 2/15 (p=0,26). La media de CD34+ de los pacientes con PFI fue de 5,32 versus 7,18 de los pacientes sin PFI (p=0,065). 2 recibieron como tratamiento infusión de CD34 seleccionadas y 3 eltrombopag. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en los episodios transfusionales de plaquetas entre los grupos (p=0,40; mediana 11,5). **Conclusiones:** La dosis de CD34+ infundida más que la fuente utilizada sería el principal factor asociado a mejor injerto en el HAPLO-CPH. La fuente combinada MO+SP permite conseguir un número mayor de CD34+ sin afectar la tasa de EICH.

P-044 (13107)

SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA REVERSIBLE POSTERIOR (PRES) EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD.

Patiño R; Macias S; Andrade Peñaloza A; Tosin M; Sardu L; Navickas A; Cruset S; Dalmaroni J; Martí A; Bordone J

Hospital El Cruce, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El síndrome de encefalopatía reversible posterior (PRES) es un trastorno neurológico de inicio agudo caracterizado por síntomas como cefalea, alteraciones visuales, trastornos de la conciencia, confusión, convulsiones y déficits neurológicos focales. En la mayoría de los pacientes, la presentación clínica incluye HTA. La neuroimagen, en particular la resonancia magnética (RMN), muestra con frecuencia un patrón parieto-occipital distintivo con una distribución simétrica de los cambios que reflejan un edema vasogénico. Este síndrome se ha asociado al tratamiento de patologías oncohematológicas y al uso de inhibidores de la calcineurina. **Objetivos:** Describir la presentación de 6 casos de PRES en pacientes con diagnóstico oncohematológico y/o bajo tratamiento inmunosupresor posterior a trasplante de células hematopoyéticas (TCHP). **Material y métodos:** Se presentan 6 casos clínicos con diagnóstico de PRES y antecedentes de enfermedad oncohematológica de base. Los datos se obtuvieron del análisis de historias clínicas informatizadas. **Resultados: Caso 1:** Femenina, 28 años de edad, con diagnóstico de Leucemia Promielocítica Riesgo Intermedio, en tratamiento con Ácido Transretinoico, en día +33 de tratamiento intercurrió con HTA, dismetría y apraxia. **Caso 2:** Masculino, 21 años, diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin Escleronodular, recaído post TCHP autólogo, en tratamiento con Bendamustina-Brentuximab, intercurrió con convulsiones y deterioro del sensorio en día +4 del 3° ciclo de tratamiento. **Caso 3:** Masculino, 32 años, con diagnóstico de Síndrome Mielodisplásico, en plan de TCHP alogénico relacionado, en día +1 de régimen de acondicionamiento con Busulfán. Intercurrió con convulsiones y deterioro del sensorio bajo profilaxis con fenitoína. **Caso 4:** Masculino, 50 años, con diagnóstico de Síndrome de superposición (LES+Sjogren) y Anemia aplásica, en tratamiento inmunosupresor con Corticoterapia-Ciclosporina-Timoglobulina, con dosaje de Ciclosporinemia: 239 ng/dl. Presentó HTA, convulsiones y cefalea en día +7 de 2º ciclo de inmunosupresión. Caso 5: Masculino, 36 años, con diagnóstico de LLA Phi +, luego de TALO relacionado, intercurrió con EICH cutáneo y hepático, en tratamiento con Corticoide-Tacrolimus-Micofenolato, con dosaje de Tacrolimus: 6.7 ng/ml, presentó cefalea, fotopsia e HTA en día +29 del tratamiento. Caso 6: Masculino, 37 años, con diagnóstico de LMA, en día +10 de protocolo 7+3 (Citarabina- Idarrubicina) intercurrió con cefalea, vómitos y convulsiones. En los 6 pacientes se realizó diagnóstico de PRES por RMN (con TAC previa normal) y se suspendió tratamiento quimioterápico/inmunosupresor con recuperación ad integrum en todos los casos. **Conclusiones:** El PRES asociado con el tratamiento de enfermedades oncohematológicas e inmunosupresores es una complicación poco frecuente y grave, con diversas manifestaciones neurológicas. Las convulsiones fue el síntoma que observamos con mayor frecuencia en nuestra serie y en los 6 pacientes, tras suspender el tratamiento se alcanzó la recuperación completa, sin secuelas neurológicas. Este síndrome debe reconocerse rápidamente ya que es potencialmente reversible y responde a la suspensión del tratamiento vinculado al mismo asociado al tratamiento sintomático.

P-045 (13022)

TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO CON CICLOFOSFAMIDA POST TRASPLANTE. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Real J; Requejo A; Martinez G; Nonaka C; Garcia Allende N; Drelichman G; Milovic V

Hospital Aleman, Capital Federal, Argentina

Introducción: El trasplante haploidéntico con ciclofosfamida post trasplante (THI-CPT) surgió como alternativa ante la falta de donante relacionado histoidéntico (DR) y como opción más rápida y económica que el trasplante de donante no relacionado (DNR). En su origen se utilizaron esquemas condicionantes no mieloablativos y la médula ósea como fuente de células progenitoras hematopoyéticas (CPH), con el objeto de disminuir la incidencia de enfermedad de injerto vs huésped. Con los buenos resultados obtenidos se comenzaron a utilizar los esquemas condicionantes mieloablativos y la sangre periférica como fuente de CPH, en un intento de disminuir las recaídas. Actualmente el trasplante haploidéntico con ciclofosfamida post trasplante equipararía sus resultados al trasplante de DR y al de DNR. Sin embargo esta modalidad de trasplante se asocia a inconvenientes no habituales en DR o DNR, como la presencia de anticuerpos anti HLA en el receptor que pueden determinar la falla de engrafment, la cardiotoxicidad relacionada a la ciclofosfamida, la cistitis hemorrágica y la reactivación de CMV secundarias a la intensa inmunosupresión. **Objetivos:** Evaluar la seguridad de este tipo de trasplante,. Evaluar sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad. **Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron consecutivamente pacientes tratados con trasplante haploidéntico con ciclofosfamida post trasplante, entre junio de 2011 y abril de 2018. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 21 pacientes (ptes), 9 con leucemia mieloblástica aguda 8 con leucemia linfoblástica aguda y 2 sindromes mielodisplásicos. Edad media al trasplante 39 años (4 ? 65) Hombres 14 y mujeres 7. Tiempo de seguimiento: media: 621 días (135 ? 2663). Fuente: sangre periférica 17/21 ptes y médula ósea 4/21 ptes. Régimen mieloablativo: 13 ptes y no mieloablativo en 8 ptes. Recuperación de neutrófilos: media: 16,1 días ± 5,6, de plaquetas: media: 23,2 días ± 20,3. Enfermedad de injerto versus huésped (EICH) agudo G II-IV 61%, EICHa G III ? IV 9,5%. EICHc: 20%. Enfermedad veno oclusiva del hígado(VOD): 1/21 ptes. Reactivación de CMV: 12/21 ptes. Cistitis hemorrágica: 3/21ptes. Pobre función del injerto: 4/21 ptes. Sobrevida global (SG) a 100 días,1 año, 2 años y 3 años: 100 %, 78%, 70% y 44% Sobrevida libre de recaída a 100 días, 1 año, 2 años y 3 años: 95%, 71%, 62%, 62%. Mortalidad relacionada al procedimiento 14 %. Falla primaria de engraftment: 1/21. **Conclusiones:** El THI-CPT es un trasplante seguro. Es elegible por su rápida procuración y eficacia.

P-046 (13071)

TROMBOSIS ILIOFEMORAL IZQUIERDA, ¿PENSAMOS EN SINDROME DE MAY-THURNER?

Lopez J; Fernandez M; Aberastain A; Alume J; Capitani R; Fusari G; Cerezo F

Hospital El Carmen, Mendoza, Argentina

Introducción: La trombosis venosa iliofemoral representa, aproximadamente, el 25% de todas las TVP de las extremidades inferiores y es reconocido que implica mayor riesgo de embolia pulmonar y síndrome postrombo-tico. El Síndrome de May Thurner (SMT) debe ser considerado entre las causas posibles de trombosis venosa próximal extensa de miembro inferior izquierdo. Esta causado por la compresión de la vena ilíaca común izquierda entre la arteria ilíaca común derecha y el cuerpo vertebral de L5, viéndose sometida a un traumatismo mecánico constante que provoca la aparición de membranas endoteliales y estasis venoso, pudiendo ocasionar dolor unilateral recurrente y también una trombosis profunda. La anticoagulación es su tratamiento pero la suma de terapias endovasculares resolverían el problema de base. Describimos nuestra experiencia en ello. **Caso:** Mujer de 24 años, cesárea pretérmino por preeclampsia 4 años antes de la consulta, con anticonceptivos orales hace 6 meses. Acudió a urgencias por dolor y eritema en miembro inferior izquierdo de 24 horas de evolución. Refirió simultáneamente crisis transitoria de disnea. En la exploración, se detectó aumento de diámetro y eritema del miembro inferior izquierdo y aumento de temperatura. Se realizó una ecografía doppler del miembro inferior izquierdo que mostro una trombosis completa de la vena femoral común, femorales profunda y superficial y de la vena poplítea. Inició anticoagulación con enoxaparina en dosis anticoagulantes y simultáneamente acenocumarol. Luego de 7 días de anticoagulación y RIN en rango se detecta progresión de edema, tensión, eritema y calor en la pierna afectada principalmente a la bipedestación que limitaba la deambulación. Se observó el desarrollo de várices vulvares. Se deriva a nuestro hospital y reinicia enoxaparina y reposo absoluto. Ecodoppler constata la progresión de trombosis hacia vena ilíaca primitiva. Angiotomografía de tórax confirmo tromboembolismo pulmonar con afectación segmentaria de ambos lóbulos inferiores. En angiotomografía de abdomen y pelvis, se apreció una compresión de la vena ilíaca común izquierda entre la arteria ilíaca común derecha y la columna vertebral, y la existencia de trombosis de la vena ilíaca por debajo de dicha intersección. Se colocó filtro removible de VCI. Continuó con enoxaparina y en un segundo tiempo se colocó un stent en la vena ilíaca izquierda para resolver la compresión. La paciente se encuentra con acenocumarol, con resolución de la signosintomatología. **Comentario:** El SMT afecta a más del 20% de la población. A menudo no se considera en el diagnóstico diferencial de la TVP, por ello es probable que su prevalencia se encuentre infraestimada. Es una variante anatómica que implica compresión extrínseca del sistema venoso ilio-cava por el sistema arterial con obstrucción al flujo venoso como consecuencia. En ocasiones la lesión venosa puede progresar, provocando síntomas relacionados con aumento de presión venosa (dolor, edema, claudicación venosa o síntomas y/o signos de insuficiencia venosa crónica) o TVP recurrente. El diagnóstico de SMT se realiza con técnicas de imagen. **Conclusión:** En nuestro caso, la rápida sospecha diagnóstica del SMT y su comprobación con las técnicas de imagen nos condujo a un óptimo manejo de la enfermedad. No se deben tratar todas las trombosis venosas de igual forma sino que, ante la posibilidad de diferentes posibilidades terapéuticas, es preciso indagar sus causas. El SMT debe sospecharse en pacientes con trombosis proximal de extremidad inferior en izquierda pacientes jóvenes izquierda. Como en las trombosis por otras causas, se recomienda anticoagulación, y la trombectomía con colocación de stent venoso reduciría la probabilidad de nuevos eventos trombóticos.

P-047 (13135)

TROMBOSIS VENOSA MESENTERICA AGUDA EN PACIENTES MENORES 55 AÑOS. EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

De Angelis A; Pintos Marquez A; Maneyro A; Palmer L

Complejo Medico Hospital Churruca Visca, Capital Federal, Argentina

Introducción: La trombosis venosa mesentérica (TVM) tiene una incidencia de 2,7/100.000/año, la cual se ha incrementado con el mayor uso de la tomografía axial computada (TAC) de abdomen. Representa el 5-15% de todos los eventos isquémicos mesentéricos. La edad de presentación más común es entre los 60 y 70 años, con predominio en el sexo masculino. Los factores de riesgo asociados pueden dividirse en: locales (cirrosis, hipertensión portal, pancreatitis, trauma/cirugía abdominal) y sistémicos (neoplasias mieloproliferativas crónicas, trombofilias, enfermedades autoinmunes). Su presentación aguda se caracteriza por dolor abdominal de inicio brusco asociado a vómitos, reflejo de una etapa isquémica, con rápida evolución, en pocas horas, a necrosis y aparición de signos peritoneales asociado a alto riesgo de complicación infecciosa. La mortalidad reportada es del 95% sin tratamiento, disminuyendo al 35% con tratamiento quirúrgico y anticoagulante precoz. **Objetivos:** Describir la incidencia anual en menores de 55 años en nuestra institución y evaluar intervenciones que mejoren la evolución de la enfermedad. **Material y métodos:** Criterios de inclusión: pacientes menores a 55 años, sin antecedentes de patología cardiovascular, no cirróticos, con diagnóstico de TVM aguda, entre marzo del 2018 y marzo del 2019, en un hospital polivalente de la ciudad de Buenos Aires.Diseño: estudio retrospectivo descriptivo. **Metodología:** revisión de historias clínicas y de la literatura. **Resultados:** De un total de 6 casos de TVM, el 50% de los pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. La media de edad fue de 53 años (52-54 años) siendo los 3 de sexo masculino. Presentaron a la consulta dolor abdominal de más de 6 hs de evolución. Todos fueron sometidos a TAC de abdomen con contraste, constatándose en todos los casos la presencia de TVM. Se realizó en los 3 pacientes laparotomía exploradora de urgencia, con un tiempo medio transcurrido desde el ingreso hospitalario hasta el ingreso a quirófano de 11 hs (8-14 hs), procediéndose a resección intestinal en todos los casos. El estudio histopatológico confirmó TVM en los 3 casos. El inicio de tratamiento anticoagulante fue precoz en 2 pacientes, que iniciaron a las 24 hs del procedimiento quirúrgico heparina no fraccionada (HNF) en bomba de infusión continua, mientras que el restante postergó el inicio de la misma hasta el 7mo día de su ingreso debido a requerimiento de múltiples reintervenciones quirúrgicas, falleciendo al día 15 de internación, por sepsis abdominal. El 66% de los pacientes presentó otro evento trombótico venoso concomitante con la TVM: trombosis venosa profunda (TVP) uno de ellos y tromboembolismo pulmonar (TEP) el otro; éste último tenía antecedente de TVP gemelar provocada y había recibido tratamiento con Apixaban durante 6 meses, el cual había suspendido 5 meses antes de presentar la TVM. En todos los pacientes el estudio de trombofilia congénita fue negativo; en uno de ellos se estudió trombofilias adquiridas, con resultado negativo, mientras que, en el restante, por la proximidad del evento, todavía no se han realizado dichos estudios. Los pacientes vivos continúan hasta la actualidad en tratamiento anticoagulante con acenocumarol. **Conclusiones:** La TVM es una patología infrecuente, que debe tenerse en consideración, dado que la intervención temprana resulta crucial en su evolución. En este sentido, la TAC, informada por profesionales con experiencia, resulta una herramienta fundamental para el diagnóstico de certeza y para el inicio posquirúrgico inmediato del tratamiento anticoagulante. Llama la atención la incidencia en pacientes menores de 55 años sin factores de riesgo, siendo necesaria la evaluación de un mayor número de individuos para definir alguna relación causal. De todas maneras, el antecedente de tromboembolismo venoso en 2 de 3 pacientes sugiere la presencia de un estado protrombótico.

P-048 (12902)

CONTROL DE RANGO TERAPEUTICO EN PACIENTES EN TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL EN DOS INSTITUCIONES

Martinez M; Fernández R; Formisano S; Szelagowski M; Garcia Einschlag C; Jakus O; Milone J

Sanatorio Argentino, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El tratamiento anticoagulante con cumarinicos tiene una gran variabilidad individual, dada por factores genéticos y ambientales, influyendo en el efecto terapéutico y exponiendo a los pacientes a complicaciones trombóticas y hemorrágicas. Por esta razón requieren monitoreo frecuente para determinar el valor del rango internacional normatizado (RIN). El método de interpolación linear de Rosendaal es considerado como el método patrón para evaluar el tiempo en rango terapéutico (TRT) . Asume que el RIN cambia en forma lineal entre 2 registros y permite estimar el porcentaje del tiempo en que el paciente está expuesto a un evento trombótico o hemorrágico. Es el método recomendado para evaluar la calidad de la anticoagulación. **Objetivos:** Evaluar la calidad de la anticoagulación, de los pacientes en seguimiento en 2 Servicios de Hematologia considerando como nivel adecuado un TRT 65%. **Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo observacional en dos instituciones, de los controles de anticoagulación de los pacientes en seguimiento. Se incluyeron los pacientes desde 1 de enero de 2017 al 31 diciembre de 2018. Todos los pacientes incluidos tenían más de 6 meses de seguimiento. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, motivo de la anticoagulación, comorbilidades , Numero de determinaciones y valores de RIN (con rango estable o luego de los 2 primeros meses). Solo 2 pacientes recibieron warfarina, los demás recibieron acenocumarol. Se calculó el tiempo en rango terapéutico (TRT), según método de Rosendaal. **Resultados:** Se evaluaron un total de 2752 resultados de RIN en 156 pacientes, promedio de edad 71.2 años(r 32-92). 89 (57%) varones y 67 (43%) mujeres. Visitas promedio por año: 8.7. Las indicaciones del tratamiento anticoagulante fueron: fibrilación auricular 106 ptes(70%), reemplazo valvular mecánico 33 ptes (21%), ACV 3ptes, TEP 2 ptes, Tr seno venoso 6 ptes, SAF 1 pte, trombosis venosa 4 ptes, foramen oval permeable 1 pte. 24 ptes (18%) recibieron simultáneamente tratamiento antiagregante (AAS). Se detectó la presencia de comorbilidades en 85 % de pacientes siendo las más frecuente hipertensión arterial 70%. La media total de TRT fue de 62.5 % , mediana 62.10 %. 68 de los pacientes (43.5 %) tuvieron un TRT superior a 65%, con una media de 76.87 % . 36.5 % de los pacientes tuvieron TRT entre 50 y 65%, con una media de 58.3%. El 20 % tuvieron TRT menores a 50%, con una media de 39.75%, media de edad de 73.5 años, con predominio de RIN < 2 (razón 1.4). La media de porcentaje de visitas en rango (RIN >2 - <3) fue de: 64,75%, mediana 67% (IC 62-71)Se observó correlación entre el porcentaje de visitas en rango y el TRT (Pearson y regresión lineal) En las visitas fuera de rango fue más frecuente el RIN <2 (media 2.91 vs 2.11) En el 9 % de los pacientes se registraron episodios de sangrado menor (14 ptes): 3 gingivorragias, 3 epistaxis, 3 hematomas musculares, 2 hematurias, 1 sangrado hemorroidal, 1 hematoma en rodilla, 1 diarrea sanguinolenta en un paciente con Enf. de Crohn) Se registró 1 episodio de sangrado mayor (hemorragia digestiva). No hubo ocurrencia de episodios trombóticos. **Conclusiones:** La media del rango terapéutico (62.5%) es comparable con otros estudios publicados, aunque estuvo por debajo del rango optimo considerado terapéutico (65%). No obstante el 62% de los pacientes tuvieron TRT aceptable mayor a 60%. El 20% de los pacientes tuvieron el tiempo en rango terapéutico por debajo de 50% quedando expuestos a posibles complicaciones tanto hemorrágicas como trombóticas.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL EN ADULTOS EN UNA INSTITUCION

P-049 (13050)

Martinez M; Fernandez R; Formisano S; Jakus O

Hemasar, La Plata, Argentina

Introducción: El tratamiento anticoagulante oral a largo plazo requiere por parte del paciente, que logre la comprensión de la necesidad de ser disciplinado y sistemático en su cumplimiento, para lograr su efectividad y estabilidad en los niveles de anticoagulación y lograr así un tiempo en rango terapéutico adecuado. El término adherencia, según la OMS se define como: ?El grado en que el comportamiento de una persona ?tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida? se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria? . La falta de adherencia es un tema prioritario de salud pública, debido a sus consecuencias negativas: mayores tasas de hospitalización, aumento de los costes sanitarios, y fracasos terapéuticos, con consecuencias para el paciente. **Objetivos:** Evaluar el conocimiento de los pacientes sobre el tratamiento con anticoagulante oral, sus efectos y sus complicaciones y su grado de adherencia. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, usando un método de evaluación indirecta, basado en la realización de un cuestionario de 5 preguntas, las respuestas fueron anonimizadas. Las primeras 4 preguntas tenían respuesta dicotómica (Si/No) estaban referidas a evaluar el grado de conocimiento de los pacientes y para la 5ta pregunta se usó como modelo el cuestionario de auto referencia de Morisky-Green, que consta de cuatro preguntas, con 4 opciones de respuesta referidas a la frecuencia de olvido de toma de la medicación Se incluyeron pacientes mayores de 30 años con mas de 1 año de seguimiento de tratamiento. El cuestionario fue realizado durante la consulta entre enero 2019 ?abril 2019, una por paciente. **Resultados:** Sobre un total de 57 pacientes en seguimiento, respondieron el cuestionario 25 (43%). El tiempo en rango terapéutico del total de los pacientes fue de 62,2%. La indicación más frecuente fue la fibrilación auricular. Hubo un alto nivel adhesión, 100% cuando se preguntó: si sabe cuándo hacerse los controles y si sabe que medicamentos debe evitar. El 80% respondió que no se olvida nunca de tomar la medicación, el 8% se olvida al menos 1 vez por mes, el 8% se olvida al menos 1 ves por semana y el 4% no sabe si se olvida. El 84% respondió que sabe cómo actuar ante un episodio hemorrágico. El 40 % de los pacientes respondió que consume alcohol (al menos 1 vaso de vino por dia) nivel de consumo que no afecta el nivel de RIN. No hubo complicaciones de sangrado graves ni trombóticas. Dentro de las limitaciones del estudio cabe mencionar la subjetividad propia de los cuestionarios, lo que implica un posible sesgo en la recolección de datos al estar supeditada a la veracidad de la información brindada por los pacientes. Una limitación adicional es la no recolección en paralelo de los datos demográficos de los pacientes. **Conclusiones:** la adherencia terapéutica global en nuestro grupo de pacientes es buena, pero se identificaron algunas barreras relacionadas con la educación del paciente (16% no sabían que hacer ante una hemorragia) justificando el fortalecimiento de la educación al paciente y el desarrollo de estrategias específicas dentro de la clínica de atención ambulatoria para una mejor adherencia y educación del paciente.

TROMBOSIS DE LOS SENOS VENOSOS CEREBRALES EN PACIENTES ADULTOS: LA IMPORTANCIA DE LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA Y LA INMEDIATEZ DEL TRATAMIENTO

P-050 (13162)

Szelagowski M; Garcia Einschlag C; Tarqui M; De Luca T; Milone J

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La trombosis de los senos venosos cerebrales (TSVC) es una causa poco común de accidente cerebrovascular; afecta principalmente niños y adultos jóvenes, con un ligero predominio en mujeres. Su incidencia probablemente sea mayor que la conocida; los métodos de imágenes utilizados en la actualidad demuestran un aumento en el número de casos. El diagnóstico puede ser difícil dada la diversidad en las manifestaciones clínicas. Si bien se han desarrollado guías confiables de diagnóstico y tratamiento, todavía resulta dificultoso lograr unicidad en el enfoque terapéutico. **Objetivos:** Describir nuestra experiencia en pacientes (pac.) adultos, con diagnóstico de TSVC asistidos en nuestro servicio entre mayo 2016 y junio 2019. **Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de las historias clínicas de 9 pac, derivados a nuestro servicio con diagnóstico de TVSC. **Resultados:** Asistimos 9 pac. con diagnóstico de TSVC, 6 mujeres y 3 hombres, con una media de edad de 42.4 años (r: 21-78). En todos los pac se realizó angioRNM y/o angiografía cerebral. La presentación clínica fue hemiparesia faciobraquiocrural en 3 pac., cefalea en 3 pac., diplopía en 1 pac., convulsiones en 5 pac. y deterioro del sensorio en 1 pac. En 6 se detectó un factor de riesgo subyacente: 2 mujeres utilizaban anticonceptivos orales combinados, uno tenía antecedente de traumatismo encéfalo-craneano, uno era portador de MAV y a dos pac. se les diagnosticó SAF doble positivo. El tiempo transcurrido entre el comienzo de las manifestaciones clínicas y el diagnóstico fue de entre 1 y 15 días, y el inicio del tratamiento anticoagulante entre 0 y 120 días. Recibieron tratamiento anticoagulante 9 pac., con buena evolución clínica, y trombolisis 1 pac, que obitó. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la TSVC ocurrió en adultos jóvenes con predominio en mujeres. La inespecificidad de las manifestaciones clínicas provocó un retraso en el diagnóstico de la trombosis. A pesar de esto, quienes recibieron solamente tratamiento anticoagulante tuvieron una evolución favorable, mientras que el pac. sometido a trombolisis + anticoagulación evolucionó en forma desfavorable. Los factores de riesgo fueron el uso de anticonceptivos orales y la presencia de trombofilia. Finalmente es importante destacar que en la mayoría de los casos, el tratamiento anticoagulante no se inició de forma inmediata dado que el pac fue derivado al hematólogo en forma tardía. Es necesario reforzar la necesidad del manejo interdisciplinario desde el momento de la sospecha diagnóstica.

HEPATOPATÍA Y LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: ¿CASUALIDAD O CAUSALIDAD? REPORTE DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

P-051 (13157)

Rapan M; Caballero Hernandez D; Mejia M; De La Hoz Gonzalez C; Guerrero O; Amell Menco C; Sutovsky D; Sorrentino M; Iastrebner M

Sanatorio Sagrado Corazón, Caba, Argentina

Introducción: La prevalencia de leucemia mieloide aguda (LMA) luego de un trasplante hepático (TH) no es despreciable, siendo entre 0.12 y 2.5%. Llamativamente, la mayoría son casos de leucemia promielocítica aguda (LPA). El gen de la leucemia promielocítica (PML) es responsable de codificar una proteína nuclear involucrada en la diferenciación celular, la apoptosis y la supresión tumoral. El aumento de su expresión ha sido identificado en procesos inflamatorios y de crecimiento tumoral. La misma es inducida por citoquinas asociadas a estados de estrés o inflamación, pudiendo existir correlación entre algunas infecciones virales, hepatitis, cirrosis, hepatocarcinoma y enfermedades autoinmunes. Las alteraciones en la expresión del gen conllevan a crecimiento de tumores sólidos y/o desarrollo de LPA. El objetivo de compartir este caso clínico es esclarecer la relación entre la LPA, la hepatopatía y el TH. **Caso:** Paciente femenina de 28 años de edad con antecedentes de TH por hepatitis aguda fulminante de origen autoinmune, que evoluciona 20 meses después, durante tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, con citopenias y coagulación intravascular diseminada. Se diagnostica LPA variante de riesgo intermedio. Inicia tratamiento con tretinoína (ATRA) y quimioterapia según esquema AIDA (protocolo PETHEMA). Se suspende inmunosupresión. Logra remisión completa (RC) y negativización del reordenamiento PML-RARa. Al iniciar la fase de mantenimiento con metotrexate y 6-mercaptopurina se constata alteración progresiva del hepatograma confirmando mediante biopsia hepática rechazo crónico del injerto por lo que se reinstaura el tratamiento inmunosupresor. **Comentario:** La literatura publicada al momento describe 7 casos clínicos de LPA pos TH, diagnosticados entre 18 y 85 meses luego del mismo. Todos los pacientes recibieron inmunosupresión crónica con tacrolimus o ciclosporina. En la mayoría de los casos se logró RC (5/7), en correlación con la afirmación de que la LPA secundaria mantiene su buen pronóstico, a diferencia del resto de las LMA de origen secundario. Dos pacientes fallecieron durante la terapia de inducción. En el año 1999, se describió un caso de LPA a partir de células del donante diagnosticada en una paciente con antecedentes de cirrosis biliar primaria receptora de un trasplante hepático, desarrollada 24 meses después y posterior a rechazo del injerto. También, existe reportada la asociación del gen PML con las hepatitis de origen viral, el haptocarcionoma y otros tumores sólidos, con la presencia de anticuerpos anti PML en un caso de cirrosis biliar primaria y con el aumento en la expresión de dicho gen, probablemente inducida por INF gamma, en la piel de pacientes con enfermedad de injerto contra huésped crónica. Otorgando mayor peso a estos hallazgos, se conoce el caso de un paciente con diagnóstico de hepatocarcinoma que logra remisión bajo tratamiento con ATRA, probablemente relacionado al papel regulatorio del gen PML sobre el OCT4 de la vía NF-kappa beta en los hepatocitos CD133+ CD33+. **Conclusión:** Debido al papel de supresor tumoral del gen PML, se torna inevitable investigar sobre la asociación de estados pro inflamatorios con el desarrollo neoplásico, tanto de tumores sólidos como de LPA, dado por la desregulación común del gen. Conocer la fisiopatogenia de estas entidades podría impactar sobre potenciales terapéuticas dirigidas en el campo de la oncología.

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA CON COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

P-052 (13216)

Asson C; Stemberg E; Gonzalez F; Bernard H; Fernandez C

Hospital Madariaga, Misiones, Argentina

Introducción: La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un subtipo de leucemia mieloide aguda (LMA). Se presenta en adultos jóvenes, con diátesis hemorrágicas, de evolución híper aguda, es una emergencia médica. La infiltración extramedular es rara, presentándose en la recaída de la enfermedad en un 0,6 a 2% de los casos, y siendo inusual al diagnóstico. **Caso:** Femenino de 21 años de edad sin antecedentes, consulta por cefalea. Al examen físico presentaba hematomas, sin foco motor ni sensitivo, sin signos meníngeos. En el laboratorio: GR 3310000/mm3, Hto 25%, Hb 9.2 g/dl, leucocitos 90360/mm3 (70 % células inmaduras compatibles con promielocitos), Plaquetas 27000/mm3. TP 45%, APTT 34.4 seg, fibrinógeno 147 mg/dl. Se realiza PAMO, observándose infiltración del 90% de blastos de mediano a gran tamaño, citoplasma basófilo granular, núcleo excéntrico algunos indentados, con nucléolos evidentes compatibles con promielocítos. CMF de MO: 87% de blastos CD45+, CD34-, HLA-DR-, CYMPO+, CD117-/+, CD13++,CD33++, CD56-, CD2-. CTG de MO: 46,xx,t(15;17); t(8;17). Molecular: PML/RARA positivo isoformas bcr-2. Inicia tratamiento con ácido trans-retinoico, citorreducción con hidroxiurea y corticoides. Se realiza RNM de cerebro que evidencia tejido isointenso que infiltra la base de cráneo en el hueso esfenoidal. Infiltración del nervio trigémino izquierdo en su porción cavernosa y cisternal. En la convexidad parietal derecha y en la región occipital medial se observa tejido de similares características que desplaza ventralmente al seno sagital superior. Con sospecha de Infiltración por enfermedad de base, una vez resuelta la coagulopatía, se decide realización de punción lumbar, en la cual la CMF de LCR presentaba 50% blastos mieloides. Se asume como LPA hiperleucocitaria de alto riesgo con compromiso de SNC. Recibe esquema de Inducción PETHEMA 2016 con Triple terapia intratecal con citarabina, metotrexato y dexametasona (7) con mejoría de los síntomas, y negativización de LCR. Se repite RNM donde no se evidencian lesiones anteriores. **Comentario:** La infiltración extramedular en LPA es rara, presentándose en la recaída de la enfermedad, siendo inusual al diagnóstico, asociándose a un peor pronóstico. La piel y el SNC son los sitios afectados con más frecuencia, los factores asociados son la edad menor a 45 años, hiperleucocitosis, morfología micro granular, la isoforma bcr3, expresión de CD 2, CD56, también se identificó a la hemorragia previa del SNC durante la inducción como un factor de riesgo independiente para la recaída del SNC. Punción lumbar no está recomendada de forma rutinaria. Pero ante la presencia de síntomas neurológicos, se requiere de dicho procedimiento tanto para diagnostico como para tratamiento. Se recomiendan la punción lumbar en el momento del diagnóstico de LPA, después de la resolución de la coagulopatía para diagnosticar la afectación del SNC. El tratamiento del compromiso del SNC puede ser diverso y también puede ser específico de un caso. Incluye terapia local y sistémica. La terapia local se compone de quimioterapia intratecal con citarabina, metotrexato, dexametasona o irradiación del SNC, mientras que la terapia sistémica implica la administración de ATRA y/o ATO más quimioterapia. Sin embargo, otros autores han sugerido que ATO no alcanzaría las concentraciones terapéuticas adecuadas en el LCR. **Conclusión:** Se presenta una paciente con diagnóstico de LPA más compromiso del SNC, presentación rara. El SNC es uno de los sitios más frecuente de recaída, existen factores de riesgos asociados. No existe aún una conducta clara con respecto a estos pacientes, recomendándose ante la presencia de síntomas neurológicos y una vez superada la coagulapatía la realización de punción lumbar. Con respecto al tratamiento la triple terapia intratecal y/o radioterapia más terapia sistémica con ATRA o ATO son las recomendaciones de la literatura. Aun no hay estudios que incluyan este tipo de presentación, por lo todavía es una zona gris para continuar estudiando.

LLA Y LMA EN UN NIÑO CON SIND DE DOWN

P-053 (13084)

Gonzalez N; Mas M; Hollmann C; Suen M; Perez M; Berretta A

Hospital, Cordoba, Argentina

Introducción: El riesgo de desarrollar Leucemia Mieloblástica Aguda en los niños con Sind de Down (Leucemia Megaeritroblástica asociada a Sind de Down) es 150 veces más que en la población general en los primeros 5 años de vida, y presentan mayor sensibilidad a la quimioterapia con altas tasas de curación comparados con los niños sin Sind de Down. Por otro lado, el riesgo de presentar Leucemia Linfoblástica Aguda, típicamente LLA Precursora B, es 20 veces mayor, siendo los resultados en este grupo de pacientes inferiores o similares a los niños sin Sind de Down, en parte debido a la baja frecuencia de subtipos de buen pronóstico y a la alta toxicidad sistémica relacionada con el tratamiento. Sin embargo, a pesar de que el riesgo de desarrollar LMA y LLA es significativamente alto, el desarrollo de ambas patologías en un mismo paciente es extremadamente raro. **Caso:** Paciente con Sind de Down, que a los 4 años de edad se realiza diagnóstico de LMA, inmunofenotipo M7 (CD 61: 47%; CD 45:15%; CD 7: 10%; CD 3: 15%), cariotipo no viable. Realiza tratamiento según protocolo de Gatla LMA-07 para este grupo de pacientes logrando Remisión completa. A los 2 años, durante un control hematológico, se diagnostica LLA , inmunofenotipo B Común (CD 45 dim; CD 19; CD 10; CD 20; HLA DR; CD 79a). Cariotipo: 47 XY. Trisomía 21. BCR/ABL negativa. Rearreglos MLL negativos e inicia tratamiento según protocolo de Gatla LLA-10, logrando Remisión Completa de su enfermedad. Actualmente se encuentra realizando Fase de Mantenimiento. **Comentario:** La presentación de este paciente en nuestro hospital, generó la búsqueda en las diferentes bases con el siguiente interrogante: Se trata de una nueva enfermedad o es secundaria al tratamiento de su enfermedad primaria? La revisión de la literatura disponible hasta este momento, sugiere que este fenómeno representa probablemente una segunda Neoplasia Primaria en lugar de ser secundaria al tratamiento de su patología inicial. El pronóstico general es mejor en pacientes con Sind de Down, pero los mecanismos por los que se produce una LLA posterior a una LMA aún no están clarificados, pudiendo estar relacionados con las anormalidades hematológicas que derivan de la Trisomía 21. **Conclusión:** Según la bibliografía analizada y de acuerdo a las características biológicas de ambas neoplasias hematológicas en este paciente, se puede afirmar que la Leucemia Linfoblástica Aguda B es una Segunda Neoplasia Primaria y no relacionada al tratamiento de la Leucemia Mieloblástica Aguda inicial, existiendo según los datos reportados en diferentes registros , sólo 8 casos en 40 años.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDARIA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

P-055 (13083)

Villaverde N; Pelayer¿s Tortosa S; Costa L; Barrera Merchan J; Kolarovic B; Drouet V; Conde N; Quiroga L; Golglid S

Durand, Capital Federal, Argentina

Introducción: Realizar un análisis epidemiológico de los pacientes con LMAs en nuestro centro, incluyendo además un estudio de las alteraciones moleculares y citogenéticas acompañantes. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional mediante revisión de historias clínicas de pacientes diagnosticados en nuestra institución desde 2008 hasta 2018. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años. Se aplicó la clasificación de riesgo citogenético/molecular de European Leukemia Network. Las funciones de supervivencia se estimaron con el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Fueron diagnosticados 30 pacientes, 9 mujeres y 21 hombres, la mediana de edad fue de 64,5 años con un rango entre 32 y 87 años. Del total de pacientes analizados 16 tenían antecedentes de desórdenes onco-hematológicos previos, 5 de radioterapia/quimioterapia y 9 pacientes sin antecedentes fueron incluidos por tener una LMA relacionada a SMD por la presencia de displasia en médula ósea y/o alteración citogenética. De los 16 pacientes con antecedentes de enfermedades onco-hematológicas, 9 fueron síndromes mielodisplásicos (SMD), 5 mieloproliferativos phi- (NMP) y 2 Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC). Los pacientes se agruparon en dos categorías según la clasificación de la OMS, 25 corresponden a LMA con cambios relacionados a mielodisplasia (LMAm) y 5 relacionadas a tratamientos (LMAt). Los tratamientos realizados fueron radioterapia y quimioterapia, en su mayoría agentes alquilantes. Catorce pacientes clasificaron como riesgo intermedio, 10 riesgo desfavorable y 6 no pudieron ser categorizados por falta de citogenético (CTG). La mediana de sobrevida global (SG) de los 30 pacientes fue de 3,2 meses. Se pudieron realizar estudios moleculares en 10 pacientes, 1 paciente con alteraciones relacionadas a SMD presentó mutación de SRSF2 en asociación con mutación del dominio tirosínkinasa del FLT3. Carecía de antecedentes clínicos y se comportó como un refractario primario. La mediana SG para los pacientes del grupo de riesgo intermedio (n=14) fue de 18,6 meses, y para los riesgos desfavorables (N=10) de 2,6 meses. De estos últimos, siete pacientes presentaron CTG complejo y en ellos la mediana de SG fue de 2 meses. Los citogenéticos complejos se encontraron en 3/7 pacientes con LMAm sin antecedentes clínicos, y 4/14 pacientes con LMAm y antecedentes de neoplasia hematológica. El porcentaje del primer grupo tiene relación con el criterio de inclusión. Con respecto al tratamiento implementado, 12 pacientes realizaron inducción con esquema 7+ 3, la mediana de edad para este grupo fue de 54,5 años, 4/12 presentaban CTG complejo, 1/12 monosomal y 1/12 mutación de SRSF2, la SG fue de 2,7 meses y 33% de respuesta completa. Nueve pacientes realizaron tratamiento de soporte con una SG de 0,5 meses y 9 pacientes realizaron tratamiento con azacitidina con una SG de 21,4 meses. **Conclusiones:** La LMAs es una neoplasia heterogénea que afecta más frecuentemente a la población añosa y posee mal pronóstico. En nuestra pequeña población el factor pronóstico más importante fue la alteración citogenética/molecular subyacente, como lo evidencia la mala respuesta a la quimioterapia del subgrupo más desfavorable. Este dato no se encontraba disponible al momento de la decisión terapéutica. Un acceso temprano al resultado del estudio CTG / molecular, junto con una clasificación que contemple su perfil de expresión genética, permitirá una mejor definición de las características biológicas y pronóstico con implicancias terapéuticas.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS (LMA) SEGÚN EL TIPO DE SISTEMA DE SALUD

P-054 (13094)

Gonzalez J; Villaverde N; Kantor G; Gimenez Conca A; Arbelbide J; Fernandez I; Milone J; Prates M; Foncuberta M; Moirano M; Kornblihtt ; Iastrebner M; Bandin M; Belli C

Hospital Carlos G. Durand, Caba, Argentina

Introducción: El Sistema de Salud en Argentina es uno de los más fragmentados y segmentados de Latinoamérica. Está compuesto por el sector público, financiado por el estado y el sector privado, incluyendo las obras sociales. La Leucemia Mieloide Aguda constituye una patología aguda que requiere de un diagnóstico y tratamiento urgente, estudios de alta complejidad y medicación de alto costo dependiendo del subtipo y las características clínicas. **Objetivos:** Evaluar las herramientas diagnósticas, terapéuticas y los resultados del tratamiento en LMA en centros públicos y privados. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una población de 727 pacientes con LMA, diagnosticados y tratados en 11 centros de la provincia de Buenos Aires y de CABA. Entre los parámetros evaluados se incluyeron: características de los pacientes (edad, ECOG, clasificación de LMA, posibilidad de realizar estudios genéticos, tiempo al inicio del tratamiento, tasa de remisión completa, trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH), tiempo al TACPH, sobrevida pre TACPH, sobrevida global (SG). Los parámetros fueron evaluados según los test de CHI2/Exacto de Fisher, Test T/Mann Whitney y Kaplan Meier/Log-Rank. **Resultados:** Los pacientes que concurren a los centros públicos presentan características diferentes a las de los pacientes de los centros privados incluyendo, menor edad (50 vs 59 años, p<0,001), menores niveles de hemoglobina (Hb) y mayores porcentajes de blastos en sangre periférica (SP) (tabla 1). La mediana de edad fue para los centros públicos: 50,4 años, para los privados: 59,1 años (p<0,001).Con respecto a las herramientas diagnósticas, la clasificación citogenética según el MRC pudo implementarse en ambos sectores sin diferencias significativas; mientras que, el acceso a los estudios moleculares fue realizado en 114 (50%) del sector público y 388 (77,6%) en el sector privado (p<0,0001). Con respecto al tratamiento, un número similar de pacientes recibió tratamiento (93 vs 90%) (p=0,203), sin diferencias en la elección de agentes hipometilantes (AHM) vs quimioterapia estándar (QT) (p=0,134), ni en la morfalidad al día 28 o al día 56 (p=1.0 y p=0.7). Sin embargo, se observó una demora de inicio a los tratamientos de primera línea, tanto a la QT (5 vs 2 días, p<0,001) como a los AHM (33 vs 13 días, p<0,001), en los centros público. No hubo diferencias en el N de inducciones (p=0,737), pero la tasa de remisión completa (44%vs 57,6%, p= 0,002) y la accesibilidad al trasplante (12% vs 25%, p<0,001) fue mayor en los centros privados, con demora al TACPH en su realización para los centros público (10,1 vs 4,9m, p=0,015). La sobrevida global fue de 9,1 meses para el sector público y 13,3 meses para el sector privado (p=0,073), sin embargo, cuando lo pacientes fueron evaluados hasta el momento del TACPH, esta sobrevida se vio significativamente reducida (9,1 meses vs 14,5 meses; p=0,026) en el sector publico. **Conclusiones:** Puede evidenciarse una ligera tendencia a menor sobrevida global en el sector público (p=0,07). Lo cual podría relacionarse a las características desfavorables de la población atendida, a un menor acceso a los estudios moleculares complementarios y a una demora en el acceso a la medicación incluyendo procedimientos de alta complejidad como el TACPH.

BACTERIEMIAS EN EPISODIOS DE NEUTROPENIA FEBRIL. ANALISIS EN UNA UNIDAD DE ONCOHEMATOLOGIA Y TRASPLANTE DE MEDULA OSEA (TMO)

P-056 (13208)

Ramirez Borga S; Otermin F; Szelagowski M; De Luca T; Porrino D; Milone J

Hospital Italiano De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La sobrevida en pacientes que se internan por episodios de neutropenia febril depende principalmente del esquema antibiótico administrado en forma adecuada y precoz. El aislamiento microbiológico en dichos episodios exige un análisis posterior para poder adecuar y lograr el mejor esquema antibiótico empírico, optimizar profilaxis y reducir costos en salud. Este análisis debe ser una tarea multidisciplinaria entre las diferentes áreas de la Institución (Hematología,Infectología, Microbiología y Farmacia) y en forma sistemática y periódica. **Objetivos:** Describir y analizar las características de los aislamientos microbiológicos en hemocultivos de pacientes neutropénicos febriles que se internaron en una Unidad de Oncohematología y TMO. **Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo, en el período 2012 a 2017 de todos los episodios de neutropenia febril que requirieron internación (analizados anualmente por el equipo de Infectología). Se utilizaron las bases de datos de la Historia clínica electrónica Institucional así como las bases electrónicas del Area de Microbiología y de Farmacia. Se analizaron las patologías de base en cada episodio, los microorganismos hallados, su sensibilidad antibiótica, y el consumo de antibióticos. Se utilizaron equipos automatizados de hemocultivos (BAcTEC). **Resultados:** Se evaluaron 559 episodios de neutropenia febril (media: 110 episodios/año). El 60% (n:339) fueron en pacientes con Leucemias Agudas (278 episodios en Leucemia Mieloide Aguda (LMA) (82%)), 17% (n:98) en Linfomas no Hodgkin, 4.1% en Linfomas Hodgkin. El aislamiento microbiologico se obtuvo en el 49% de los casos (n:279). En un 52% los Gérmenes prevalentes aislados fueron Bacilos Gram negativos, aunque el microorganismo mayormente documentado fue Staphylococcus epidermidis (Coco Gram positivo) en 58 casos seguido por Escherichia coli en 55 episodios, Klebsiella pneumoniae (n:50), Streptococcus viridans (n:40), Staphylococcus aureus (n:26), Pseudomonas aeruginosa (n:22), Enterococcus faecalis (n:10), Candida spp (n:7). En el primer episodio febril Escherichia coli fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia (28%), Staphylococcus aureus en 11% . En el segundo episodio febril dentro de la misma internación, Klebsiella pneumoniae fue prevalente (60%) y Enterococcus spp (20%). La sensibilidad antimicrobiana de Escherichia coli a piperacilina/tazobactam (esquema antibiótico empírico inicial) fue del 85%. Klebsiella pneumoniae presento resistencia antimicrobiana en el 80%. Se detectó 65% de meticilinorresistencia en cocos gram positivos. **Conclusiones:** Los episodios de neutropenia febril analizados fueron principalmente en pacientes de alto riesgo por su enfermedad basal (Leucemias agudas) con mayor inmunosupresión y neutropenias prolongadas. Los bacilos Gram negativos prevalecieron en los aislamientos en hemocultivos. La resistencia antimicrobiana detectada permite continuar utilizando piperacilina/tazobactam como esquema antibiótico empírico inicial. En nuestra Unidad, ante segundo episodio febril durante la misma internación, se debe rotar esquema antibiótico (carbapenems). El análisis sistemático y periódico de los aislamientos microbiológicos orienta las estrategias terapéuticas a futuro en esta población de alto riesgo.

ANÁLISIS SOBRE EL PERFIL DE GENES SOLICITADOS PARA EL ESTUDIO DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN EL LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR

P-057 (12883)

Maldonado A; Castañón A; Boxer M; Perez M

Manlab, Caba, Argentina

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) representa el 15 al 20% de las leucemias agudas en niños y el 80% en adultos. Se caracterizan por la proliferación clonal desregulada de células precursoras hematopoyéticas que presentan etiología diferente, heterogeneidad genética y progresión rápida. Aproximadamente el 40-50% de los pacientes poseen cariotipo normal y dentro del grupo de riesgo intermedio con un período libre de enfermedad variable debido probablemente a la variabilidad de alteraciones que presentan. Se han logrado importantes avances en la búsqueda de marcadores con la incorporación de métodos de secuenciación masiva y se han identificado mutaciones somáticas en genes con diferente valor pronóstico que se utilizan para el diagnóstico, seguimiento y cambios en el tratamiento actual y potenciales nuevas terapias en desarrollo. **Objetivos:** El objetivo del estudio es evaluar el perfil de genes solicitados en el laboratorio de pacientes con diagnóstico de LMA. **Material y métodos:** Desde Enero de 2018 a Junio de 2019 se recibieron 44 pacientes con diagnóstico de LMA. Se analizaron los genes solicitados según la orden médica y el perfil de genes que dispone el laboratorio (FLT3, NPM1, CEBPA, KIT, IDH1, IDH2, ASXL1, TP53, RUNX1). Para el análisis de las mutaciones se extrajo ADN genómico de médula ósea o sangre periférica. Se amplificaron por PCR los fragmentos de los exones correspondientes a los genes solicitados y se secuenciaron mediante la técnica de Sanger en un equipo ABI 3500, utilizando el programa Chromas Pro para el análisis de las secuencias. **Resultados:** Los pacientes tenían un promedio de edad de 49 años y de los cuales sólo 2 eran pediátricos (1 y 7 años). Según la orden médica se solicitó FLT3 (ITD/TKD) en 65,9% (n=29), NPM1 38,6% (n=17) CEBPA 38,6% (n=17), KIT 20,4% (n=9), ASXL1 11.3 % (n=5) y IDH y TP53 2%(n=1). Sólo 22,7% de los pacientes (n=10) tenían pedido 3 o más marcadores: FLT3, NPM1, CEBPA y otros, FLT3 y NPM1 en 36,3% (n=16), el 18,2% (n= 8) solicitó FLT3 y CEBPA y el 29,5% (n=13) CEBPA y NPM1. Se encontraron mutaciones en el 34,1% de los pacientes (n=15): Los genes más mutados fueron FLT3- ITD (24%, n=7), NPM1 (17,6%, n=3) CEBPA (41%, n=7). **Conclusiones:** Los genes más solicitados fueron FLT3, NPM1 y CEBPA, pero según la bibliografía, con la incorporación de nuevas tecnologías y la gran cantidad de datos genéticos generados se ha ampliado esta lista de alteraciones moleculares con impacto en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Debido a esto, lentamente se incorporan otros genes al diagnóstico de rutina como KIT, p53, ASXL1, IDH1 y 2, RUNX1, entre otros. Si bien actualmente estas mutaciones se estudian por secuenciación de Sanger en muchos laboratorios lo que implica mayor demora y menor sensibilidad, la bibliografía demuestra que se podría incorporar la secuenciación masiva de mayor número de genes al diagnóstico integrado que permita la rápida estratificación de pacientes, evaluar pronóstico y seleccionar aquellos que puedan beneficiarse con un tratamiento específico.

EVALUACIÓN DE PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL

P-059 (12860)

Morea G; Anci Álvarez C; Lascano S; Viola R; Canosa V; Moreno A; Giordano L; Ossay L; Salvatore A

Hospital Luis Lagomaggiore, Mendoza, Argentina

Introducción: La leucemia promielocítica aguda (LPA) se caracterizada por la presencia de una proteína de fusión PML-RAR, que ocasiona un bloqueo en la diferenciación mieloide y acumulación de promielocitos leucémicos. **Objetivos:** Describir características clínico-epidemiológicas, citogenéticas, moleculares y respuesta al tratamiento de casos de LPA asistidos en Hospital Lagomaggiore. Determinar mortalidad global y sobrevida libre de enfermedad. **Material y métodos:** Análisis retrospectivo, descriptivo y observacional. Serie de 8 casos de LPA desde 2007 hasta junio 2018. Se definió LPA por criterios MIC. Estratificación de riesgo según PETHEMA-GIMEMA. **Resultados:** Del total de 38 LMA, se incluyeron 8 (21%) LPA, mediana (Me) de edad 36 (19-67) años, mujeres 5 (62.5%). Charlson medio (x) 5 (±1.5) puntos. Todos presentaron blastos promielocíticos en sangre periférica, recuento x 72.5% (±19.8). El medulograma visualizó bastones de Auer en 5. Presentaron pancitopenia 3. Hiperleucocitosis (>10000/mm3) 3, recuento x de leucocitos 22850/mm3 (±17654). Plaquetopenia (<40000/mm3) 6, recuento x de plaquetas de 11466/mm3 (±3141). Estratificaron para bajo riesgo 2, intermedio 3 y alto 3. Se identificó t(15;17)(q22;q21) con el arreglo génico PML-RAR? en 7, y uno presentó la mutación der(Dq+)(15)(q+?). La citometría de 7 casos identifico fenotipo mieloide y MPO positiva. Marcadores de mal pronóstico: 2 casos CD56 y 1 caso CD34. Tiempo de protrombina (TP) bajo 5, TP x 55% (±11.1). Dímero D aumentado 5, valor x de 15843 ng/mL (±11317.8) e hipofibrinogenemia 4, valor x 133 mg/dL (±54). Clínica de coagulación intravascular diseminada (CID) 4: manifestaciones hemorrágicas 3 y trombóticas 1. Todos recibieron inducción con ácido holotransretinoico+Idarrubicina. Solo un paciente recibió trióxido de arsénico (ATO) por no lograr remisión molecular. De los pacientes con hiperleucocitosis, 2 recibieron corticoterapia. Un caso presentó síndrome de diferenciación celular. Para consolidación se utilizó mitoxantrona y AraC; para mantenimiento, metotrexate y 6-mercaptopurina. Efectos adversos: neutropenia 7, náuseas y mucositis 4, cefalea, diplopía e hipercolesterolemia 1. Todos necesitaron soporte hemoterapéutico, evaluado en 5: unidades (U) de glóbulos rojos sedimentados Me 8 (3-26) U/paciente, U de plaquetas Me 90 (48-184) U/paciente. Requirieron crioprecipitados y plasma fresco congelado 3, Me 8 (7-15) U/paciente y Me 6 (4-9) U/paciente, respectivamente. Presentaron rash cutáneo 2, como reacción transfusional. No se pudo descartar TRALI en 1. Mortalidad global fue 1 (12.5%), por CID durante la inducción. El resto logró remisión completa (RC), sin desarrollar recaída en la actualidad. Sobrevida libre de enfermedad x de 52.5 (±50) meses. **Conclusiones:** En nuestro medio la LPA presentó un ligero predominio en mujeres de edad media y riesgo intermedio-alto. La mitad presentó CID. Todos los casos que finalizaron la inducción lograron la RC, y se encuentran libres de enfermedad en la actualidad.

TRATAMIENTO DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA CON TRIÓXIDO DE ARSÉNICO Y ÁCIDO TRANSRETINOICO EN PRIMERA LÍNEA. EXPERIENCIA ARGENTINA

P-058 (13144)

Laviano M; Cazap N; Maymo D; Gotta D; Garcia Altuve J; Dupont J; Moirano M; Funes M; Suero A; Carrara N; Rey I; Dick H; Gelo O; Cacchione R; Fornillo F

Cemic, Caba, Argentina

Introducción: La introducción de tratamiento sin quimioterapia con ácido transretinoico (ATRA) y trióxido de arsénico (ATO) en pacientes con leucemia promielocítica aguda (LPA) de riesgo bajo e intermedio mostró no ser inferior y posiblemente superior al tratamiento con quimioterapia y ATRA. **Objetivos:** Describir eficacia y seguridad del tratamiento en primera línea con ATRA y ATO en LPA del adulto en Argentina. **Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional de cohorte retrospectivo realizado en 6 centros de alta complejidad argentinos. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de LPA de riesgo bajo e intermedio (leucocitos menor a 10.000/mm3) en primera línea de tratamiento con esquema ATO-ATRA. Todos los pacientes presentaron confirmación diagnóstica de LPA por un método molecular o citogenético. Los datos se obtuvieron de historias clínicas: características demográficas, estado funcional medido por Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), estudios de laboratorio, citogenéticos, moleculares, tiempo de internación, efectos adversos, ajuste de dosis de ATO y respuesta al tratamiento. Se incluyeron pacientes desde junio de 2016 hasta julio de 2019 o su muerte. **Resultados:** Se incluyeron 15 pacientes. Edad (media): 47 años (20-80). Mayores de 65 años: n=4. Mujeres: n=9. ECOG 0: 86.6%; solo un paciente presentó ECOG 2. Riesgo intermedio: 53%. Remisión hematológica: 100%. Tiempo hasta la remisión hematológica (mediana): 43 días (30-50). Recaída de la enfermedad: 0%. 1 paciente falleció en remisión por causas no relacionadas al tratamiento. Tiempo de seguimiento (mediana): 428 días (236-1024). Tiempo de internación en inducción (mediana): 42.5 días (10-57). Duración del tratamiento con ATRA en inducción (mediana): 42 días (10-57). Duración del tratamiento con ATO en inducción (mediana): 36 días (10-48). Tiempo de retraso de inicio de ATO desde el diagnóstico (mediana): 3.5 días (0-17). Inicio de ATO-ATRA conjuntamente: 26%. Efectos adversos: Neutropenia febril en inducción: 53%. Síndrome de diferenciación: 20%. Requerimiento de cuidados críticos: 1 paciente. Re-internación por complicaciones relacionadas al tratamiento: 13%. Enfermedad tromboembólica: 13%. Neutropenia febril o plaquetopenia en consolidación: 0%. Efectos adversos posiblemente relacionados a ATO: Dolor abdominal: 13%. Prolongación de intervalo QT del electrocardiograma: 13%. Hepatotoxicidad: 13%. Neutropenia: 46%. Toxicidad cutánea con eritrodermia severa: 1 paciente. Ajuste de dosis de ATO: 13% (debido a prolongación de QT). Suspensión de ATO por neutropenia en inducción: 40%. Prolongación de tiempo de infusión de ATO por dolor abdominal: 13%. Remisión molecular luego de consolidación: 100% de los pacientes estudiados (1 paciente falleció previo a su estudio y 1 paciente se encuentra pendiente su realización). **Conclusiones:** Se observó alta tasa de remisión molecular comparable a la literatura. Se destaca la ausencia de toxicidad hematológica e infecciones durante las consolidaciones. La toxicidad cardiológica fue infrecuente y manejable sin eventos adversos serios. Se planea incorporar más pacientes y un mayor tiempo de seguimiento y realizar un estudio comparativo con pacientes que hayan recibido ATRA-quimioterapia.

LA EXPRESIÓN GÉNICA DE ARGINASA-1 Y CITOQUINAS SE ASOCIA CON RESPUESTA MOLECULAR TEMPRANA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA TRATADOS CON IMATINIB

P-060 (12975)

Toloza M; Bestach Y; Enrico A; Larripa I; Bellli C

Imex, Conicet-Anm, Capital Federal, Argentina

Introducción: Además de la acción directa del Imatinib sobre BCR-ABL1, la terapia con inhibidores de tirosina quinasa (ITK) también podría influir en la respuesta inmune anti-tumoral en los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). Al diagnóstico se describe la expansión de las poblaciones celulares con actividad inmunosupresora y respuestas inmunes efectoras disfuncionales. Una vez iniciado el ITK, los pacientes parecen reactivar su sistema inmune restaurando la vigilancia inmunológica mediada por los efectores y disminuyendo la actividad de las células inmunosupresoras. **Objetivos:** Describir la dinámica de expresión génica de las citoquinas efectoras TNF, IFNG, TGBF1, IL6, IL10, y de ARG1, como marcador de las células mieloides supresoras (MDSC), con respecto a la respuesta molecular al tratamiento con Imatinib en pacientes con LMC. **Material y métodos:** Se analizaron muestras de sangre periférica de 64 pacientes con LMC (34 individuos con muestras seriadas) y de 26 controles sanos. Se seleccionó un total de 106 muestras provenientes de pacientes: 23 al momento del diagnóstico, 41 y 42 bajo Imatinib (400 mg) a los 3 y 6 meses, respectivamente. Las respuestas moleculares óptimas esperadas para cada tiempo fueron evaluadas de acuerdo a los criterios del ELN. La expresión de los genes de interés por PCR en tiempo real fue evaluada en las mismas muestras donde se controló el nivel de BCR-ABL1 y calculada por el método comparativo 2-?CT respecto al gen control GAPDH. Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico InfoStat y los valores de $p<0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos. **Resultados:** Al momento del diagnóstico la expresión de TNF, IFNG, IL6, IL10 y TGFB1 se encuentra significativamente reducida en comparación con la población control (Mann-Whitney p=0.0336, p<0.0001, p=0.0007, p<0.0001 y p=0.0001, respectivamente); mientras que la de ARG1 está significativamente aumentada (Mann-Whitney p<0.0001). El nivel de expresión de ARG1 se correlaciona con el nivel de expresión de IL10 y TGFB1 (Spearman r=0.54, p=0.0368 y r=0.74, p=0.0057, respectivamente) y la expresión de IL10 también muestra una correlación con TGFB1 (Spearman: r=0.65, p=0.0087). Una vez iniciada la terapia con Imatinib, los pacientes que lograron una respuesta molecular temprana (BCR-ABL1 ?10% a los 3 meses) muestran un aumento significativo de la expresión de las citoquinas proinflamatorias TNF e IL6, mientras que la expresión de ARG1 disminuye hasta los niveles de la población control. A los 6 meses, el aumento en la expresión de TNF e IL6 es significativo tanto en pacientes respondedores (BCR-ABL1 <1%) como en los no respondedores (?1%) al tratamiento; mientras que solo en los respondedores la expresión de ARG1 disminuye a niveles similares a los observados en la población control. Tanto a los 3 como a los 6 meses de tratamiento, la expresión de TNF se correlaciona con la expresión de IL6, solo en respondedores (Spearman: r=0,48, p=0,0222; y r=0,57, p=0,0168, respectivamente). En el análisis longitudinal entre el diagnóstico y los 3 meses de tratamiento, los pacientes que lograron una respuesta molecular temprana mostraron un aumento significativo de 3 y 13 veces en la expresión de TNF e IL6, respectivamente, y una disminución de 22 veces en la expresión de ARG1 (Wilcoxon: p=0.0444, p=0.0038 y p=0.0094, respectivamente). **Conclusiones:** Al diagnóstico, se observa una supresión inmune caracterizada por una disminución de las respuestas efectoras acompañada por un incremento de la actividad de las MDSC. Esta actividad mediada por ARG1 decrece una vez iniciado el tratamiento, coincidiendo con una reactivación de la vigilancia inmune dependiente de células efectoras, especialmente, en aquellos que alcanzan una respuesta molecular temprana a los 3 meses. La dinámica de expresión génica de las citoquinas y, principalmente, de ARG1 podría desempeñar un papel como biomarcador para monitorear la respuesta al Imatinib, permitiendo identificar a los respondedores óptimos.

P-061 (13226)

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. EXPERIENCIA DE 40 CASOS EN UNA INSTITUCIÓN ARGENTINA

Garcia P; Asinari M; Zeballos M; Garcia M; García M.; Caeiro G; Guanchiale L; Montivero A; Castellanos L; Sartori L; Olmedo J; Garcia, J

Hpc, Córdoba, Argentina

Introducción: El avance en los últimos años en la caracterización molecular de la Leucemia Mieloide Aguda ha permitido redefinir categorías diagnósticas, pronósticas, desarrollar nuevas estrategias terapéuticas e identificar blancos molecular susceptibles de tratamiento con nuevas moléculas. Los paneles de secuenciación de múltiples genes se han introducido en la práctica clínica con impacto significativo en el manejo de pacientes. **Objetivos:** Describir los resultados de 41 pacientes con LMA que fueron estudiados con un panel de 54 genes. **Material y métodos:** Trabajo retrospectivo, descriptivo. Se estudiaron pacientes con LMA de reciente diagnóstico o recaída con panel TruSight Myeloid (illumina inc.) que incluye 54 genes con mutaciones descriptas en patología mieloide. **Resultados:** Entre enero de 2017 y junio de 2019 se caracterizaron molecularmente 41 pacientes con diagnóstico de LMA. Reciente diagnóstico 25/41 (61%), recaída o progresión 16/41 (39%). La distribución de mutaciones detectadas según la categoría citogenética fue la siguiente: LMA CN 19/41 (46%), se detectaron las siguientes mutaciones por orden de frecuencia DNMT3A 8/19 (42%), NPM1 7/19 (37%), RUNX1 7/19 (37%), TET2 6/19 (31%), STAG2 5/19 (26%), BCOR 5/19 (26%), FLT3-ITD 4/19 (21%), ASXL1 4/19 (21%), IDH2 4/19 (21%), TP53 3/19 (16%), IKZF1 3/19 (16%), IDH1 3/19 (16%), NRAS 3/19 (16%), NOTCH1 3/19 (16%), FLT3-TK2 2/19 (10%), BCORL1 (16%), KIT 2/19 (10%), CDKN2A 2/19 (10%), ZRSR2 2/19 (10%), SRSF2 2/19 (10%), CUX1 2/19 (10%), GATA2 2/19 (10%), CEBPA 1/19 (5%), CSF3R 1/19 (5%), EZH2 1/19 (5%), GATA1 1/19 (5%), KDM6A 1/19 (5%), KMT2A 1/19 (5%), PTPN11 1/19 (5%), SETBP1 1/19 (5%), SF3B1 1/19 (5%), SMC1A 1/19 (5%), SMC3 1/19 (5%), WT1 1/19 (5%). LMA cariotipo con alteraciones citogenéticas Riesgo Intermedio 4/41 (10%), las mutaciones detectadas fueron NRAS 2/4 (50%), ASXL1 1/4 (25%), BCORL1 1/4 (25%), CUX1 1/4 (25%), DNMT3A 1/4 (25%), FLT3-TKD 1/4 (25%), GATA2 1/4 (25%), IKZF1 1/4 (25%), NPM1 1/4 (25%), PHF6 1/4 (25%), SETBP1 1/4 (25%), SRSF2 2/4 (50%), TET2 2/4 (50%). LMA cariotipo con alteraciones citogenéticas Riesgo Adverso 6/41 (15%), las mutaciones detectadas fueron TET2 4/6 (72%), STAG2 3/6 (50%), TP53 2/6 (33%), CALR 2/6 (33%), DNMT3A 2/6 (33%), CSF3R 1/6 (16%), IDH1 1/6 (16%), JAK2 1/6 (16%), KRAS 1/6 (16%), PHF6 1/6 (16%), PTPN11 1/6 (16%), RUNX1 (16%), SRSF2 1/6 (16%). LMA t(8;21) 3/41 (7%), las mutaciones detectadas fueron en KIT 3/3 (100%), KRAS 1/3 (33%), BCOR 1/3 (33%). LMA inv16 1/41 (2%), las mutaciones detectadas fueron en KIT y NOTCH1. LMA t(15;17) 1/41 (2%), las mutaciones detectadas fueron en IDH2 y STAG2. En 7 pacientes no se contaba con datos de los resultados de citogenética. Seis paciente de 23 (26%) que presentaron cariotipo de riesgo intermedio presentaron mutaciones en ASXL1, RUNX1 y TP53.24/41 (58%) de los pacientes presentado 3 o más mutaciones. **Conclusiones:** La caracterización molecular de la LMA es un complemento importante de la práctica clínica actual modificando la estrategia terapéutica en un porcentaje significativo de los pacientes.

P-062 (13229)

EXPERIENCIA DE SERVICIO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA DURANTE DOS DECADAS

Rodriguez D; Luz M; Ryser R; Gutierrez V; Ryser J; Lopez M; Ryer F; Seifi M; Navarro R

Sanatorio Del Salvador, Córdoba, Argentina

Introducción: La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una enfermedad mieloproliferativa rara con perfil clínico característico que puede presentarse a cualquier edad; aunque con edad media de 64 años e incidencia en aumento. El tratamiento (tto) con inhibidores de tirosinkinasa (ITK) ha mejorado notablemente el pronóstico en los últimos 20 años, lo que motiva presentar un serie de casos de pacientes (pts) evaluados en las últimas dos décadas. **Objetivos:** Presentar un análisis de pts diagnosticados y tratados en un centro Córdoba, estimar respuesta al tratamiento, supervivencia y factores relacionados. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo entre enero-2000 a junio-2019: se registraron características demográficas y riesgo SOKAL, se clasificaron según OMS-2016/ELN-2013 en fase crónica (FC), acelerada (FA) y crisis blastica (CB). Se documento tto y respuestas (rta) según IWG-MRT/ELN-2013.Se estratificaron en JOVENES (?60A) y AÑOSOS (>60A).El análisis estadístico se realizo con SPSS 25: se fijo una significación establecida en p<0,05. Las variables fueron evaluadas para correlación con el pronóstico. **Resultados:** Se incluyeron durante un seguimiento de 64.5(0.6-232) meses (m) 63 pts (33 hombres-30 mujeres), con edad promedio de 54.5a (17-90): 60% JOVENES, al Dx: FC84% y FA16%; se distribuyeron por Sokal en bajo 26%, intermedio 56% y alto riesgo 18%: AÑOSOS tuvieron mayor riesgo alto (5% VS 36%). Síntomas constitucionales (astenia 68%, diaforesis 22% y pérdida de peso 10%) y relacionados a EM fueron los más reportados (60%- 26%). El 63.5% tenía antecedentes: 55% cardiovasculares y 45% no cardiovasculares: 20% ?1; siendo más frecuentes en JOVENES. 4 pts tenian neoplasia solida. El examen histológico de médula ósea se realizó en 90%, citogenetico (C) 68% (t9-22 59%, normal 31%, no valorable/insuficiente 10%) y molecular (M) 32%: se identifico BCR-ABL por C 53% y M 47% (RTPCR 38%-FISH 62%). El 80% recibió tto con ITK: 90% Imatinib y 20% otros (Nilotinib 6%, Dasatinib 2%, Bosutinib 2%), y 20% NO ITK (HU/IF). La frecuencia de evaluaciones M/C fue 83%,76%,69% y 30% a 3, 6, 12 y +12m, evidenciándose advertencia en 11% y 12.5% y falla en 32% y 22% a 6 y ? 12m, con tasas acumulativas de fallo del 11 y 22%, 2 pts requirieron el cese permanente de Imatinib; 38% (n24) requirieron 2L: 92% ITK (Imatinib50%, Nilotinib 32%, Dasatinib 18%): por intolerancia/toxicidad 21%, advertencia/falla 16.5%, perdida rta 21% y adherencia 4%, 9 pts cambiaron a Imatinib cuando fue disponible; recibiendo el 75% de estos 3-4L (Ponatinib 50% Nilotinib 25% Dasatinib 25%) por falta de respuesta, intolerancia y FA (35%-28%-16%), alcanzando rta optima solo 44% y advertencia/falla 56%. Los JOVENES tuvieron mayor Fc de exposición a ITK de 2G. En 2pts se detectaron mutaciones ITK (T315I-M244V) y en 5 ACA (-Y 1, 2Ph 3, +8 1).Por hipertrigliceridemia un pt uso 30 mg de Ponatinib. Fueron sometidos a aloSCT 3 pts . En total 16% progresaron a FA/CB y 11 pts fallecieron (17.5%): 55% en progresión y en 45% FC (60% relación al tto, 20% 2 neoplasia); el resto (92%FC y 8% FA) permanece en tto (68% 17% 15% en 1, 2 y3 o+ líneas). La sobrevida fue 64,5m (7,3-80,10), Sokal y fase al Dx FC vs FA influyeron significativamente (p=0,004 y p<0.002) no dependiendo de tipo de ITK utilizado. El sexo masculino y edad fueron predictores de mal pronóstico: el seguimiento (96 vs 63.3m) y la supervivencia fueron significativamente más largos en JOVENES (p<0.002 y p<0.001). **Conclusiones:** Con la llegada de los ITK hace 20 años el impacto en el resultado de LMC ha cambiado notablemente, debido a esta mejoría la edad avanzada parece haber perdido su impacto negativo; sin embargo los pacientes añosos continúan experimentando un exceso de mortalidad y complicaciones: si bien nuestra población no dista de reportes internacionales, destaca la elevada frecuencia de pts jóvenes que incluso se presentaron con mayor carga de comorbilidades que obligaron a cambiar o suspender el tto, debido a su expectativa de vida esperada urge innovar el tto futuro para estos pts.

P-063 (13056)

ARMONIZACIÓN DE LA MEDICIÓN DEL BCR-ABL MEDIANTE EL USO DE LA ESCALA INTERNACIONAL UTILIZANDO EXTRACCIÓN DE ARN AUTOMATIZADA

Herlein T; Zubieta M; Rahhal M; Albarenque F; Bianchini M

Hospital El Cruce Samic , Bsas, Argentina

Introducción: El monitoreo de los pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) mediante la técnica RT-qPCR para BCR-ALB permite conocer la Respuesta Molecular(RM) al tratamiento. La importancia de contar con una RM comparable entre laboratorios radica en brindar un pronóstico y tratamiento acertados independientemente de la procedencia del resultado. Para lograr dicha armonización es necesario que cada laboratorio exprese sus resultados según Escala Internacional(EI), mediante el uso de calibradores internacionales . Dado que aún no existe un consenso para el procesamiento decidimos realizar la extracción de ácido ribonucleico(ARN) de manera automatizada. La técnica debe ser lo suficientemente sensible para categorizar la respuesta molecular, con un coeficiente de variación cercano al 30% y una recuperación de más de 100000 copias del gen control ABL. **Objetivos:** Armonizar de la medición del BCR-ABL según la Escala Internacional utilizando extracción automatizada. Calcular el factor de conversión a la EI y coeficiente de variación de la metodología utilizada. **Material y métodos:** Se utilizaron 5 calibradores secundarios de diferentes concentraciones, suministrados por el programa de armonización de Escala Internacional(IS) provistos por de la Academia Nacional de Medicina(ANM) de Buenos Aires. Los calibradores fueron reconstituidos, fraccionados, procesados y conservados según las sugerencias de los proveedores de los mismos. La extracción automatizada se realizó con el equipo magNA PURE Compact de ROCHE, la qRT-PCR BCR-ABL TIBMOLBIOL en termociclador z480 de ROCHE. Ct mayores a 40.5 se informaron como no detectables(NDE). Los datos estadísticos fueron procesados por la ANM. **Resultados:** En todas las corridas de los calibradores se recuperaron más de 100000 copias del gen Control ABL. El factor de conversión fue de 1.72. El coeficiente de variación fue de 33%. El quinto calibrador resultó con seis reacciones NDE de ocho. **Conclusiones:** El factor de conversión obtenido fue de 1.72, logrando así la armonización de nuestro laboratorio. La extracción automatizada además de facilitar y acortar los tiempos de obtención del ARN, tuvo una excelente recuperación con mas de 100000 copias por reacción . La validación de la respuesta molecular profunda no se completó con éxito, sin embargo la recuperación en el gen Control fue óptima. A partir de estos resultados se optimizaran las medidas de reconstitución de los calibradores en el próximo ciclo y se decidió calibrar las pipetas utilizadas. Contar con tecnologías de alta sensibilidad es indispensable para medir las respuestas moleculares. Poder alinear la metodología a la Escala Internacional permite armonizar los resultados con otros laboratorios.

P-064 (13154)

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC): EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCION PEDIATRICA

Casanovas A; D'Aloi K; Martinez G; Veber S; Elena G

Hospital Elizalde, Caba, Argentina

Introducción: La leucemia mieloide crónica es una enfermedad infrecuente en niños y adolescentes. En la infancia representan el 2-3 % de todas las leucemias en menores de 15 años y el 9 % en adolescentes con una incidencia anual de 1 a 2,2 casos por millón en estos dos grupos, respectivamente.
Las características clínicas son diferentes en esta población, comparada con los adultos, tendiendo a presentar formas más agresivas (mayor recuento de leucocitos, mayor tamaño esplénico, fases avanzadas). Asimismo, muestran una distribución de puntos de ruptura de BCR-ABL1 que se asemejan a la leucemia linfoblástica aguda cromosoma Filadelfia positivo (Ph+).
La expectativa de vida de estos pacientes se ha visto modificada por la incorporación de inhibidores de la tirosin kinasa (ITK). **Objetivos:** Describir la experiencia en los últimos 19 años de pacientes con diagnóstico de LMC en el servicio de hematología de un hospital pediátrico. **Material y métodos:** Análisis retrospectivo de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de LMC desde enero de 2000 hasta junio de 2019. **Resultados:** ingresaron 10 pacientes con diagnóstico de LMC (9 mujeres /1 varón) con una mediana de edad de 14.7 años (8-17). El 50% presentó esplenomegalia. La mediana de leucocitos fue de 172.000/mm3 (21400-1664000), plaquetas 522.000/mm3 (354000-1483000) y hemoglobina 9,8 g/dl (8-12,5). Un paciente ingresó en crisis blástica con inmunofenotipo de precursor b. En todos los casos se realizó estudio citogenético de bandeo G. En 8 pacientes se realizaron estudios moleculares. Con respecto al tratamiento, dos pacientes diagnosticadas antes del año 2005 recibieron hidroxiurea e interferón. Luego del 2005, la mediana de tiempo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento con ITK fue de 7 días (1-17). La mediana de tiempo para la respuesta hematológica en los 9 pacientes en fase crónica fue de 27 días (13-50). La respuesta hematológica en el paciente en crisis blástica no fue analizada. La respuesta citogenética con ITK fue de 10 meses (3-27) en 8 pacientes. Una paciente no obtuvo la respuesta citogenética y fue derivada por ser mayor de edad y embarazo luego de 6 meses de tratamiento con ITK. Al paciente en crisis blástica no se le realizo citogenético en el seguimiento. En relación a la respuesta molecular en 8 pacientes fue de 12 meses (6-27). La paciente derivada por embarazo no se analizó respuesta y al paciente en crisis blástica se le realizo un trasplante alogénico con enfermedad mínima positiva. De los pacientes analizados a dos de ellos se les roto el ITK de imatinib a nilotinib por falta de respuesta citogenética y molecular. Dos pacientes presentaron recaída citogenética y molecular cambiando ITK a nilotinib en ambas. En las 4 pacientes se analizaron mutaciones en el dominio quinasa de BCR-ABL1, siendo en todas negativas. Una paciente presentó toxicidad hepática severa por lo que rotó inhibidor a Dasatinib. Con una mediana de seguimiento de 5,2 años (0,7-15,9), hubo 4 recaídas, 2 en una misma paciente. El paciente que ingresó en crisis blástica recibió trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas relacionado a los 10 meses del diagnóstico, fallece a los 9 meses del trasplante por shock séptico. Tres pacientes fueron derivadas a un servicio de adultos, 2 se perdieron en el seguimiento y 4 se encuentran actualmente en tratamiento en el hospital. **Conclusiones:** En la serie de casos presentada se observó leucocitosis en todos los pacientes y esplenomegalia en el 50% de los mismos. Luego de la incorporación de ITK al tratamiento de las LMC se observaron respuestas citogenéticas y moleculares en 8 pacientes. El diagnóstico y tratamiento de pacientes con LMC en general se basa en guías confeccionadas para adultos, aunque no existen estudios que validen esta conducta. Al ser una patología poco frecuente en pediatría resaltamos la importancia de crear registros para evaluar y conocer las características distintivas de esta población pequeña en nuestro país.

SINDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES) EN PACIENTES ONCOHEMATOLOGICOS

P-066 (13183)

Porrino D; Vargas Garcia L; Ferro F; Tarqui M; Fiad L; Napal J

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El PRES es un síndrome clínico-radiológico que se presenta con cefalea, convulsiones, pérdida de visión y alteración del estado de conciencia, con hallazgos radiológicos de edema vasogénico focal reversible de la sustancia blanca, que afecta predominantemente los lóbulos occipitales y parietales del cerebro. Se asocia con HTA aguda, preeclampsia o eclampsia, enfermedad renal, sepsis y exposición a agentes inmunosupresores. Se exponen dos casos clínicos de pacientes con diagnóstico (dx) de linfoma que durante el tratamiento inmuno-quimioterápico presentaron alteraciones clínicas y radiológicas compatibles con PRES. **Casos: Caso 1.** Paciente varón de 53 años con dx de LDGCB que recibió CHOEP en 1° línea por error dx inicial (LNH T), ingresa a nuestro servicio para realizar tratamiento (tto) con R-ESHAP. Durante la infusión de Rituximab (R) intercurrió con tendencia al sueño y posteriormente con dos episodios de convulsión tónico-clónica generalizada, Glasgow 3/15, TA 150/90mmHg, FC 108x? regular, requerimiento de oxígeno. Laboratorio completo normal. Se suspendió la infusión de R y se administró fenitoína. TAC de cerebro sin evidencia de lesiones patológicas. LCR normal. RMN: lesiones córtico subcorticales a nivel de ambos lóbulos occipitales, simétricas, hiperintensas en T2 y Flair. El paciente permaneció con alteración del sensorio alrededor de una semana, mejorando paulatinamente con líquidos intravenosos, antiepilépticos y control de la presión arterial, sin presentar secuelas neurológicas. Falleció por shock séptico y con progresión de enfermedad luego del 2° ciclo de ESHAP (sin R). **Caso 2.** Mujer de 50 años, con dx de Linfoma Folicular con progresión de enfermedad durante el tto de manteniemiento con R. Dolor lumbar intenso. PET-TC: adenopatías retroperitoneales (SUV máx. 19,8). Recibió tto con R-ESHAP obteniendo respuesta parcial. En el transcurso del tto presentó episodios de HTA, visión borrosa y disminución de la agudeza visual progresiva que a la evaluación por oftalmología no presentaba lesiones orgánicas ni de la retina. Realizó TAMO con bendamustina, citarabina, etopósido, y melfalán como esquema de acondicionamiento. Durante la infusión de CPH intercurrió con HTA que requirió tto con nitroglicerina. El día +6 del TAMO manifestó disminución de la agudeza visual y presentó excitación psico-motriz. TAC de cerebro sin anormalidades. Fondo de ojo sin hemorragias. Laboratorio de rutina completo y físico-químico de LCR sin alteraciones. Evoluciona con cefalea e HTA. RMN de cerebro: incremento de señal en la región córtico-subcortical parieto-occipital bilateral, simétrica; alta señal de distribución cortical en secuencia T1 asociada a edema subcortical de la sustancia blanca adyacente. Posteriormente intercurrió con neumonía intrahospitalaria y fallece al día +29 postTAMO por insuficiencia respiratoria y bradicardia extrema. **Comentario:** La etiología exacta del PRES aún no está clara. Se postulan tres hipótesis: la HTA causa desregulación de los mecanismos cerebrales que conduce a la hiperperfusión y la extravasación de proteínas y líquidos generando edema vasogénico; el vasoespasmo que provoca isquemia; y la disfunción endotelial que se desarrolla en pacientes con pre-eclampsia, eclampsia y sepsis. El efecto de los fármacos inmunosupresores en la etiología es aún menos claro. Se sugiere que agentes inmunosupresores o citotóxicos podrían causar PRES a través de las citoquinas liberadas a la circulación por el tratamiento, de un efecto tóxico directo en el endotelio vascular o por vasoespasmo mediado por endotelina. En el caso 1 existe clara relación entre R y el desarrollo de PRES. Debe conocerse esta posibilidad dado que el cuadro es reversible con la suspensión definitiva de la medicación. **Conclusión:** Si no se detecta de manera oportuna, el PRES puede provocar daños neurológicos permanentes o la muerte. La mejora en el conocimiento y la investigación sobre los factores que predisponen a su desarrollo permitirá un manejo adecuado con menor morbi-mortalidad.

LINFOMA PLASMABLASTICO DE LA CAVIDAD ORAL EN UN PACIENTE CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA NEGATIVO: REPORTE DE CASO CON REVISIÓN DE LA LITERATURA

P-067 (13217)

Gil Castellanos K

Hospital Español De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: El linfoma plasmablástico (LPB) es un subtipo de linfoma no Hodgkin agresivo y poco frecuente que afecta principalmente a pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en los que tiende a presentarse en la cavidad oral. Ocasionalmente también se describe en pacientes no infectados por el VIH y en localizaciones distintas a la cavidad oral. Desde el punto de vista diagnóstico se caracteriza por expresar un inmunofenotipo de célula B activada que pierde los marcadores típicos de célula B madura (es negativo para CD20) y adquiere los asociados a célula plasmática. Divulgamos un caso raro de PBL en el área de seno maxilar inferior izquierdo de un hombre de 77 años sin infección por VIH. El tumor mostró positividad para marcadores (CD138, EMA, IgG, cadenas livianas Kappa, y C-MYC), siendo negativas para CD20, CD3, CD5, CD43, CD30, EBV y cadenas livianas lambda. El índice de proliferación tumoral Ki-67 fue mayor del 90%. El linfoma plasmablástico es un desafío diagnóstico, con un tratamiento agresivo y un mal pronóstico. **Caso:** Presentamos el caso de un paciente masculino de 77 años de edad, con índice de comorbilidad de Charlson de 5 puntos, HIV negativo; en estudio por tumor expansivo en piso de maxilar izquierdo que produce lisis ósea. **Comentario:** El estudio anatomopatologico de tumor rinusinusal izquierdo es compatible con Linfoma plasmablastico donde se describen células de gran tamaño, de núcleos irregulares, con presencia de nucléolos y moderado citoplasma, se observan macrófagos con cuerpos tingibles, focos de necrosis y hemorragia. El reporte de Inmunohistoquímica demostró positividad para marcadores (CD138, EMA, IgG, cadenas livianas Kappa, y C-MYC), siendo negativas para CD20, CD3, CD5, CD43, CD30, EBV y cadenas livianas lambda; el Ki 67 fue mayor del 90%. En la biopsia de medula ósea no se evidencia enfermedad. **Conclusión:** El linfoma plasmablástico (PBL), es una neoplasia agresiva poco frecuente. Se categoriza según la clasificación del 2008 de la OMS como una entidad distinta de los linfomas B difusos de células grandes y lo define como una proliferación difusa de células grandes neoplásicas semejantes a inmunoblastos B en la cual las células tumorales presentan inmunofenotipo de células plasmáticas. El PBL está fuertemente asociado con la infección por VIH, aunque puede ocurrir en pacientes con otros estados de inmunodepresión. El linfoma plasmablástico es un desafío diagnóstico, teniendo un pronóstico agresivo inclusive con tratamientos intensivos. El algoritmo de diagnóstico diferencial de los linfomas con diferenciación plasmáblástica es amplio (mieloma plasmablástico, Linfoma B difuso variante inmunoblástica, Linfoma difuso ALK +) por lo que es imprescindible realizar un estudio clínico y de inmunohistoquímica amplio.

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO ASOCIADO A LINFOMA NO HODGKIN T

P-068 (13198)

Vargas Garcia L; Porrino D; Ferro F; Tarqui M; Fiad L; Prates M

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El Síndrome Hemofagocítico (SHF), también conocido como Linfohistiocitosis Hemofagocítica, corresponde a una enfermedad hiperinflamatoria potencialmente fatal que involucra la activación inmune patológica y la fagocitosis de células hematopoyéticas por macrófagos activados. Puede ser primario relacionado a mutaciones genéticas, o secundario relacionado a infecciones, neoplasias, trastornos metabólicos y enfermedades autoinmunes. Criterios diagnósticos (dx): fiebre 38ºC, esplenomegalia, citopenias, hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia, hemofagocitosis en bazo, médula ósea, ganglios linfáticos o hígado, actividad NK baja o ausente, ferritina >500ng/ml, CD25 soluble elevado. Otros factores: LDH elevada, hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia, elevación de Dímero-D, y aumento o alteración en las células y/o proteínas en LCR. Presenta alta mortalidad, incluso con los tratamientos adecuados, por lo que se debe actuar de manera rápida ante la sospecha con en el inicio del tto. Se reportan dos casos clínicos de SHF secundario en pacientes (ptes) con Linfoma No Hodgkin T (LNHT). **Casos: Caso clínico 1.** Paciente masculino de 54 años, pareja OMSB24 positivo, ingresa a nuestro servicio por neutropenia febril. Refiere que desde hace 2 meses presenta dolor abdominal, registros febriles, pérdida de peso y leucopenia leve. Al examen físico: ictericia, hepatomegalia moderada, dolorosa a la palpación. Serologías virales negativas. Perfil reumatológico negativo. Laboratorio: GGT 304 U/L, TGO 189U/L, TGP 81 U/L, bilirrubina directa 30 mg/dl, LDH 1798 U/L, ferritina 5400U/L. TAC: sin evidencia de alteraciones. Evoluciona con plaquetopenia severa y anemia. BMO: médula ósea hipercelular con eritrofagocitosis. En esta instancia inicia tratamiento (tto) con dexametasona endovenosa presentando mejoría de cuadro clínico. Ante persistencia del hepatograma alterado se realiza punción-biopsia hepática que evidencia signos de eritrofagocitosis e infiltrados compatibles con proceso linfoproliferativo. Se arriba al dx de LNH-T periférico NOS. Realiza esquema CHOEP por 6 ciclos y consolidación con TAMO, presentando remisión completa hasta la fecha. **Caso clínico 2.** Paciente masculino de 20 años, con dx de LNHT Anaplásico de células grandes ALK+, estadio IIIB, a partir de biopsia de ganglio axilar. Inicia tto con esquema CHOEP. TAC luego del 3° ciclo en remisión completa. Intercurre antes del realizar el 4° ciclo con neutropenia febril, cefalea y convulsiones tónico-clónicas. TAC de cerebro sin hallazgos patológicos, punción lumbar con LCR claro, cristal de roca, 15 elementos con 90% linfocitos, citometría de flujo negativa para células patológicas. LDH 1483 UI, TGP 486U/L, TGO 444U/L, GGT 304U/L y ferritina 9473 U/L, rash eritematoso generalizado y registro febril persistente bajo antibióticos de amplio espectro, antimicóticos y antivirales; hemocultivos, serologías y PCR virales negativos. Con dx presuntivo de SHF, inició tto sistémico con dexametasona y tto intratecal con metotrexato y dexametasona presentando resolución del cuadro clínico. Luego del 5º ciclo presenta episodio similar con neutropenia febril, cefalea y rash, sin rescates microbiológicos ni respuesta a antibióticos. Inició tto dexametasona, que la sostuvo hasta finalizar la quimioterapia. Completó 6 ciclos de CHOEP con PET-TC de fin de tto en respuesta completa, permaneciendo hasta la fecha sin intercurrencias. **Comentario:** El SHF secundario asociado a neoplasias tumorales tiene mayor incidencia en los LNHT. Puede ser desencadenado por la patología tumoral o por procesos infecciosos durante la evolución y transcurso del tratamiento. Distinguir estas variantes es complejo y pueden superponerse. **Conclusión:** El dx del SHF es complejo y requiere alto grado de sospecha, ya que los criterios dx no son específicos. Se asocia a alta tasa de mortalidad aún con el tto oportuno.

LEUCEMIA/LINFOMA T DEL ADULTO ASOCIADA A INFECCIÓN POR HTLV-1

P-069 (13222)

Caballero Hernandez D; Rapan M; De La Hoz Gonzalez C; Mejia M.; Vallejo R; Iastrebner M

Sagrado Corazón, Capital, Argentina

Introducción: La Leucemia/Linfoma T del adulto (LLTA) es un subtipo de Neoplasia de células T periféricas, que deriva de linfocitos TCD4 infectados por el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV1). El HTLV1 fue el primer retrovirus descrito en 1980 en un paciente con linfoma cutáneo T. Afecta a 10-20 millones de personas en el mundo, existiendo áreas endémicas con una prevalencia del 15% como Japón, Africa, Melanesia e Islas Seychelles. En Latinoamérica y Argentina, donde también es endémico, la prevalencia es del 5%. HTLV1 conduce a la transformación clonal y expansión de células T activadas CD4 y CD25 positivas, constituyendo el primer evento de un fenómeno de múltiples pasos en el proceso de leucemogénesis, en el que también participan mecanismos virales, factores epigenéticos y genéticos constitucionales o adquiridos. El diagnóstico de LLAT se basa en la presentación clínica, la morfología y el inmunofenotipo de las células malignas, debiendo confirmarse en todos los casos la infección por HTLV1. Debido a su baja prevalencia se requiere un alto índice de sospecha. Se asocia a fenómenos paraneoplásicos como la hipercalcemia que se presenta en el 60-80% de los casos, a infecciones oportunistas como Neumonía por Pneumocystis, estrongiloidosis maligna y criptococosis diseminada. **Caso:** Varón de 53 años, oriundo de Misiones, que por presentar lesiones maculo papulares y nódulos hiperpigmentados en piel, se le realizo biosia 1 mes previo a la consulta, arrojando el diagnostico de Linfoma T D4+ de células pequeñas y medianas, diferencial micosis fungoide. Fue internado por un síndrome confusional, pérdida de peso y progresión de lesiones cutáneas. El laboratorio evidenció Hb15.2 gr/dl, leucocitos 46.530 mm3, linfocitos 5200/mm3, plaquetas 374.000 mm3, creatinina 1,6 mg/dl, calcemia 16,4 mg/dl, LDH 386 U/L. HIV no reactivo. RMN de cerebro sin hallazgos relevantes. LCR normal. TC de tórax y abdomen: imagen lítica en rama isquiopubiana izquierda. Frotis de sangre periférica: 12% de linfocitos con núcleo cerebriforme. Medulograma: 6% de células linfoides de mediano a pequeño tamaño con núcleo cerebriforme. Figura 1. Citometría de flujo (CMF) de médula ósea (MO): 21% linfocitos T de fenotipo maduro y patológico CD4+, CD3s-, CD3c+ bimodal, CD8-, CD5+, CD7+ homogéneo, CD2+int, CD16-, CD56-, CD26-, CD38+/- heterogéneo. Anatomía patológica de MO: infiltración por linfoma T. Figura 2-3. Inmunohistoquímica: CD3+ 15%. Figura 4. Rearreglo del receptor de células T (TCR) positivo. CMF de LCR normal. La hipercalcemia fue tratada con mejoría del cuadro neurológico. Se le inició corticoterapia en plan de quimioterapia (QT). Evolucionó con deterioro del sensorio, cefalea y diplopía. LCR: Gb 16/mm3, 80% mononucleares, glucosa 39mg/dl, proteínas 170mg/dl, tinta china positiva, antígeno criptococo positivo. Hemocultivos: Critococo neoformans Grubii. La criptococoisis fue tratada con anfotericina B y fluconazol. Luego de la mejoría infectológica se le inició QT con esquema CHOP. Presentó un segundo episodio de criptococosis meníngea luego de primer ciclo de QT. Se evidenció células T patológicas CD4+ en un nuevo estudio del LCR. Por infecciones oportunistas recurrentes se reevalúa diagnóstico: Serología HTLV1 positiva. CMF de SP: CD25 positivo, diagnosticándose como LLTA asociado a HTLV1. Continua esquema CHOP y QT intratecal con respuesta parcial luego de tercer ciclo, fallece por complicaciones infecciosas y progresión de enfermedad antes de completar el sexto ciclo. **Comentario:** El caso clasificaría como subtipo de leucemia aguda por el porciento elevado de células leucémicas circulantes, sin linfadenopatias ni organomegalias, llamativamente con LDH normal y presentándose por morfología como la variante poco frecuente Zesary Like. **Conclusión:** Se presenta el caso para exponer las dificultades diagnósticas y terapéuticas que representa esta entidad.

P-070 (13227)

LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B ASOCIADA A DISQUERATOSIS CONGÉNITA

De La Hoz Gonzalez C.; Sutovsky D; Caballero Hernandez D; Rapan M; Mejia M; Iastrebner M

Sagrado Corazón, Capital, Argentina

Introducción: La disqueratosiscongénita es un síndrome hereditario infrecuente, descrito por el profesor Ferdinand Zinsser en 1910, reconociéndose en los últimos años la alteración en el mantenimiento de los telomeros como su origen genético. Las telomerasas actúan como plantillas para reparar el ADN y el complejo shelterin protege la terminal mediante la formación de t- loops. Se han descrito 11 mutaciones genéticas asociadas a disfunción de las telomerasas, entre ellas: CTC1, DKC1, TERC, TERT, TINF2,NHP2, NOP10 Y WRAP53, los cuales codifican proteínas en el complejo de telomerasas y Shelterin, Este defecto en el mantenimiento de los telomeros da como resultado su acortamiento y una perdida genética durante la duplicación celular, produciendo apoptosis celular, afectando principalmente a los tejidos con alta tasa replicativa como el sistema hematopoyético y la piel. La herencia puede ser autosómica dominante, autosómica recesiva y recesiva ligada al X, aunque pueden existir casos de novo asociados a la mutación del gen TINF2. Los pacientes con herencia autosòmica dominante suelen tener trastornos hematológicos más graves comparados con el resto. La enfermedad tiene una baja incidencia, reportándose 1 caso por millón de habitantes por año. La mediana de supervivencia de los pacientes es de 42 años y tienen una incidencia acumulativa de cáncer entre el 40 ? 50 % a los 50 años, lo cual representa una predisposición a cáncer 11 veces mayor comparado con la población general. Las formas clásicas de presentación son las alteraciones mucocutáneas, la falla medular y la predisposición a canceres, variando el fenotipo clínico según el subtipo genético. Los tumores sólidos son los más frecuentemente reportados, ocupando el primer lugar el carcinoma de células escamosas, seguido del cáncer de piel y el carcinoma ano rectal. Los trastornos hematológicos más frecuentes son la aplasia medular, el linfoma de Hodgkin y la Leucemia mieloide aguda, encontrándose solo un caso reportado en la bibliografía revisada de la asociación con Linfoma no Hodgkin lo que hace interesante la presentación de este caso clínico. **Caso:** Presentamos un masculino de 52 años con antecedentes de Disqueratosis Congenita diagnosticada por criterios clínicos con un hermano masculino con el mismo diagnostico fallecido por leucemia mieloide aguda. Ingresa por presentar una masa a nivel de la orofaringe la cual fue biopsiada con posterior diagnóstico de Linfoma No Hodgkin Difuso de células grandes B (LNH DCGB) subtipo centro germinal, con compromiso de cavidad nasofaringea y senos paranasales, que actualmente se encuentra recibiendo tratamientoquimioterapico con esquema R ? CHOP. **Comentario:** Se decide presentar este caso clínico ya que se trata de una patología poco frecuente asociada a trastornos hematológicos sobre todo síndromes de falla medular y leucemias, nuestro paciente presenta como característica particular una asociación con LNH DCGB, encontrándose reportado un solo caso en la bibliografia revisada. **Conclusión:** Se presenta el caso con el objetivo de difundir una asociación poco frecuente entre linfoma difuso de células grandes B y disqueratosis congénita.

P-071 (13194)

LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B CD5+, UNA VARIANTE AGRESIVA

Arriola J; Anetta I; Diazvelez N; Jozami C; Luchetta P; Pérez Ortuño J; Marquez M; De Dios Soler M

Hospital De Oncologia Maria Curie, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es el tipo de linfoma no Hodgkin (LNH) más frecuente, representando el 25-30% de los LNH en el mundo occidental. Los LDCGB CD5 positivos (CD5+), como subgrupo representan 5-10% de los LDCGB y se ha reportado mayor edad al diagnóstico, ligero predominio de sexo femenino, frecuente compromiso extranodal, y menor sobrevida. Recientemente numerosos estudios han reportado que la expresión de CD5 es un factor pronóstico desfavorable, incluso con tratamientos que contengan rituximab. **Casos: Caso 1:** paciente femenina, 69 años de edad, consulta por ginecorragia. Al examen ginecológico se objetiva tumor en cuello uterino. Se toma biopsia periorificial. La misma informa que se trata de una infiltración por linfoma difuso de células grandes B CD5+ (no centrogerminal). La paciente refiere dolor pelviano, náuseas y vómitos, asociados a síntomas B. En el laboratorio presentaba: anemia (Hb 7.5 g/dl), elevación de la VSG (>120) y elevación de la LDH. En la tomografía computada (TC) se observaban conglomerados adenopáticos retroperitoneales y en ambas cadenas ilíacas; dicha masa impresionaba infiltrar el útero. La biopsia de médula ósea resultó negativa. Se interpretó el caso como LDCGB E IV, IPI 4 y se solicitó provisión de esquema R-CHOP. A los pocos días consulta por empeoramiento del estado general y deterioro del estado de conciencia. En el laboratorio se constata hipercalcemia (calcio 11.6 mg%) se interpreta el cuadro como hipercalcemia maligna, se indica pamidronato y corticoides y se decide iniciar de urgencia 1º ciclo de quimioterapia (QT). Evoluciona rápidamente con cuadro de suboclusión intestinal y fiebre. Inicia antibioticoterapia de amplio espectro. A las 48 horas fallece por sepsis grave a punto de partida abdominal. **Caso 2:** Paciente masculino, 59 años de edad, derivado con diagnóstico de linfoma del manto EIV, leucemizado al debut de la enfermedad con 120.000 glóbulos blancos. Realizó tratamiento con esquema R-CHOP/R-DHAP alcanzando remisión completa por TC con rápida recaída (3 meses). Consulta a nuestro hospital refiriendo deterioro del estado general, fiebre y gonalgia derecha. En el laboratorio destacan: anemia, elevación de la eritrosedimentación (100 mm/hora) y LDH. En el PET/TC se evidenció extenso compromiso nodal, esplenomegalia y hepatomegalia hipercaptantes y numerosas lesiones osteolíticas con aumento en la captación del radiofármaco. Se solicita revisión del preparado de anatomía patológica original y se realiza nueva biopsia de médula ósea. Ambas anatomías patológicas informan que se trata de un linfoma difuso de células grandes B CD5 positivo con inmunofenotipo no centrogerminal. La citometría de flujo de LCR evidenció compromiso por enfermedad de base. La RMN de cerebro resultó normal. Se interpretó el caso como LDCGB EIV con compromiso de SNC, IPI IV, y se decide iniciar tratamiento con esquema R-ICE + metotrexate EV. Evoluciona favorablemente. Recibe tres ciclos de QT y se solicita nuevo PET/TC. Consulta por cefalea, hipertensión y náuseas. En una nueva RMN se objetiva lesión sólida de 16 mm occipitotemporal izquierda con edema perilesional. Coincidentemente aporta resultado de PET/TC de fin de tratamiento que resulta negativo excepto por foco hipercaptante (SUV 11.6) a nivel occipital izquierdo. Se interpreta progresión en sistema nervioso central por lo que se decide aumentar dosis de metotrexate EV a 4 gr/m2 y sumar al esquema citarabina. Evoluciona con conductas bizarras y desorientación. Se repite imagen cerebral que informa aumento del tamaño de la lesión cerebral y citometría de flujo de LCR persiste positiva. Se interpreta como refractario a quimioterapia e inicia radioterapia craneana. **Comentario:** Ambos casos presentaron compromiso extenso, IPI elevado, compromiso extranodal y mala respuesta al tratamiento. **Conclusión:** Coincidentemente con lo reportado en la literatura la evolución de los casos de LDCGB CD5+ fue agresiva y con escasa respuesta al tratamiento.

P-072 (13163)

INMUNOTERAPIA ANTI PD-1 POST TRASPLANTE ALOGÉNICO EN LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/ REFRACTARIO. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Mas M; Jarchum G; Rizzi M; Jarchum S; Colombo E; Lavarda M; Minoldo D; Alvarez M; Musso V; Meneces Bustillo R

Sanatorio Allende, Cordoba, Argentina

Introducción: El uso de inhibidores de check point en patologías hematológicas recaídas/ refractarias ha demostrado efectividad, pero su uso en el peritrasplante alogénico presenta un gran desafío. **Caso:** Mujer de 13 años que debuta con Linfoma de Hodgkin (LH) esclerosis nodular EII A, con adenopatía supraclavicular y masa bulky mediastinal. Inicia esquema ABVD, PET interino en RC. Realiza 6 ciclos de ABVD. Inmediatamente al finalizar 6to ciclo, presenta progresión a nivel cervical y supraclavicular. Se rebiopsia confirmando dx de LH. Inicia 2da línea con esquema ESHAP con respuesta parcial. Recibe altas dosis de quimioterapia con GEMBUMEL y rescate autólogo de células madres, más radioterapia a cuello y mediastino. A los 7 meses del TAMO presenta progresión cervical, supraclavicular, mediastinal, nódulos pulmonares y hepáticos. Inicia Tratamiento con Brentuximab-Vedotin con RC por PET luego de 3 ciclos, completa 5 ciclos y realiza Trasplante haploidéntico de MO, acondicionamiento Fudarabina/Ciclofosfamida/TBI con Cy posTMO/Tacrolimus/ Micofenolato de mofetilo, como profilaxis de EICH. Sin complicaciones severas. No presenta EICH agudo ni crónico. Quimerismo +30: 100 %/+60: 94% del donante. A los 6 meses del TMOalo, recae con adenopatías supraclaviculares, axilares, mediastinales y retroperitoneales. Se toma biopsia, confirmando diagnóstico de LH. Se inicia DLI (infusión de linfocitos de donante) + Brentuximab, por 4 ciclos, con respuesta clínica inicial. Posterior al 4to ciclo presenta progresión retroperitoneal y compromiso vertebral L2, se irradia por dolor. A los 11 meses de TMOalo inicia tratamiento con Nivolumab (3 mg/Kg). A las 48 hs de la infusión presenta fiebre sin foco, a los 7 dias comienza con lesiones en piel y mucosa oftálmica, nasal, oral y vaginal. Biopsia: mucosa oral infiltrado inflamatorio. Piel: cambios vasculopáticos, compatible con farmacodermia. No signos de EICH. A los 9 dias de la infusión de Nivolumab presenta deterioro del sensorio con cuadro compatible con encefalitis, que requiere traslado a UTI y ARM por 7 días. Realiza tratamiento con ciclosporina (la cual se mantiene hasta la fecha) más esteroides. No realiza nuevo ciclo de inmunoterapia. Se realiza evaluación con TAC, al dia 30 post nivolumab en la cual se observa respuesta mayor al 80%. Se mantiene con enfermedad estable por 6 meses. En los siguientes 3 meses presenta pérdida de todas las uñas, sequedad de mucosas, alteración de pruebas funcionales respiratorias (DLCO2 cor preTMO 63%, caída a 34%). Lenta resolución de úlceras en ojos y de queratitis. Recidiva a los 6 meses post Nivolumab, PET que muestra progresión de enfermedad supraclavicular, axilar, retropectorales, mediastino, hilios pulmonares, hilio hepático, esplénico, retroperitoneo, intercavoaórticas, lateroaórticas, cadenas ilíacas primitivas, óseo, Deauville 5. Estudio injerto 100% donante. La paciente concurre con cuadro febril con derrame pericárdico severo. Se interna requiere drenaje pericárdico, esteroides y antibióticoterapia. Líquido pericárdico: No infeccioso ni tumoral. Biopsia pericárdica (realizada luego de iniciados esteroides), solo vasodilatación, escasos linfocitos. Continua ciclosporina y meprednisona a 2 mg/kg/dia. Con resolución del cuadro. Actualmente bajo tratamiento con Bendamustina, permanece con esteroides y ciclosporina. **Comentario:** El Nivolumab es un anti PD-1 con una vida media de 30 dias, aunque se sabe que la activación del sistema inmune puede persistir por hasta 10 meses. En el escenario del uso post TMOalo se reportan RG hasta 48%, reactivación EICH ag 13% y cr 11%, mortalidad del alrededor del 25%. En relación a la toxicidad parece ser importante :el intervalo entre el TMO y el uso de ICP, la historia previa de EICH, el uso de Cy posTMO. **Conclusión:** Nivolumab post TMOalo, puede presentar complicaciones severas y fatales, así como también reactivación de EICH. Poder diferenciar entre una reacción inmuno mediada relacionada al uso de inhibidores de checkpoint y la EICH es una difícil tarea .

P-073 (13133)

NIVOLUMAB EN LINFOMA HODGKIN CLÁSICO RECAÍDO REFRACTARIO: EXPERIENCIA EN TRES HOSPITALES

Tosin M; Sardu L; Salinas C; Beccacece M; Agamennoni L; Navickas A; Cruset S; Dalmaroni M; Gonzalez Vukovic P; Patiño R; Martí A; Romero A; Bordone J

Hospital El Cruce Samic , Florencio Varela, Argentina

Introducción: En la última década ha crecido considerablemente el interés por el tratamiento de diversas patologías con cannabinoides. Entre las decenas de compuestos obtenidos de plantas del género Cannabis, la atención se ha focalizado sobre dos compuestos ?9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD). Si bien ambos poseen un potencial rol terapéutico, CBD no posee el efecto psicotrópico de THC, lo que lo convierte en el compuesto más apto para su uso farmacológico. Se ha postulado que CBD tiene un efecto anti inflamatorio que sería, al menos en parte, responsable de su acción terapéutica. Los pacientes que consumen crónicamente compuestos derivados de los cannabis suelen enfrentar infecciones recurrentes. **Objetivos:** El objetivo del trabajao fue investigar si el CBD podría ejercer algún efecto sobre la funcionalidad de los polimorfonucleares neutrófilos (PMN). **Material y métodos:** Se utilizaron muestras de individuos sanos con hemogramas normales a partir de las que se aislaron los PMN por el método de Ficoll-hypaque, los cuales fueron resuspendidos en RPMI a una concentración final de 1.25x106 PMN/ml. La viabilidad fue controlada mediante la Técnica colorimétrica de Trypan blue y se admitió un cut off de 95%. Las curvas de dosis-respuestas y sobrevida se realizaron incubando los PMN a 37º C por 1 hora con concentraciones de CBD en el rango 10-7?10-3 M. La morfología fue examinada en extendidos coloreados con May Grunwald - Giemsa post centrifugación en un cito-spin. Los experimentos de quimiotaxis se realizaron en cámara de Boyden usando FMLP 10-7M como quimioatractante de referencia (100%) y filtro de pvp (polivinilpirrolidona) con un tamaño de poro de 3 µm. Las células fueron incubadas 1 hora a 37º C en atmósfera de 5% CO2, en presencia de diferentes concentraciones de CBD. Finalmente se contabilizaron aquellas células que migraron a través del filtro con un contador hematológico SYSMEX (XNSSO). **Resultados:** El CBD (10-3 M) redujo la viabilidad de los PMN en un 50% luego de una hora de incubación, mientras que a concentraciones micromolares no se observó ningún efecto. A bajas concentraciones el CBD no mostró alteraciones morfológicas significativas con respecto a los neutrófilos normales, sin embargo el incremento en la concentración de CBD aumentó paulatinamente las alteraciones morfológicas caracterizadas tales como vacuolización citoplasmática, núcleos con aspectos pseudo-maduravitos, degranulación y ruptura de membrana citoplasmática. Paralelamente el efecto de CBD en la sobrevida de los PMN fue dependiente del tiempo para concentraciones bajas, mostrando una disminución en el número de células del 35% a las dos horas de tratamiento en comparación al control. Adicionalmente la quimiotaxis de los PMN fue fuertemente inhibida a bajas concentraciones de CBD. Conclusiones: Si bien al CBD se le atribuyen propiedades antiinflamatorias, nuestros resultados sugieren un potencial efecto negativo tanto en la capacidad quimiotáctica como en la propia sobrevida de los PMN, hecho que podría afectar su función inmunoprotectora.

P-074 (13114)

LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B (LDCGB) CON COMPROMISO EXTRA NODAL (EN) . EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN

Fernandez M; Pagani M; Gelo O; Casiraghi G; Ayala Robles L; Caprifoglio G; Aguerre L; Bistmans A; Mazzeo M; Lanfranchi P; Ramos J; Rey I

Hospital Ramos Mejia, Caba, Argentina

Introducción: El Linfoma Difuso de células B grandes (LDCGB) representa aproximadamente el 30% de los Linfoma no Hodgkin, siendo el subtipo más frecuente. Es una entidad clínica, patológica y molecularmente heterogénea. Más del 50% de los pacientes son mayores de 60 años, los cuales representan un desafío terapéutico. Según el Índice de pronóstico internacional (IPI) la presencia de más de 1 sitio extra nodal se considera un factor de mal pronóstico, disminuyendo la respuesta al tratamiento de primera línea (R-CHOP). **Objetivos:** Describir características clínico-hematológicas de pacientes con diagnóstico de LDCGB-EN, y evaluar el impacto en el pronóstico y en la respuesta al tratamiento de primera línea. **Material y métodos:** Basamos nuestro estudio de tipo descriptivo, retrospectivo en, la recolección de datos, mediante la revisión de historias clínicas. Conformaron la población de estudio: todos los pacientes con LDCGB que fueron diagnosticados entre Enero del 2005 hasta Diciembre del 2018. Las localizaciones EN incluyeron: bazo, hígado, anillo de Waldeyer, pericardio, pleura, pulmón, piel, testículo, tiroides, intestino, médula ósea y sistema nervioso central. La evaluación del impacto en la respuesta al tratamiento de primera línea, considera a los 25 pacientes que lo completaron, quedando excluidos los que discontinuaron o sufrieron muerte temprana. **Resultados:** La población estuvo compuesta por 35 pacientes con LDCGB; la mediana de edad al diagnóstico fue de 58 años (rango: 19-85); sexo masculino 11. Dieciocho pacientes (51,43%) representan a la población con LDCGB-EN, de los cuales 14 (77,7%) presentaron solo una y 4 (22,2%) ?2 localizaciones EN al diagnóstico : médula ósea (4) asociado a otros sitios EN, bazo (3), intestino (2), pleura (2), piel (2), anillo de Waldeyer(2), pericardio(1), testículo(1), tiroides(3), SNC(1), hígado(1). Según score IPI la distribución de riesgo fue: 33% bajo, 13% intermedio-bajo, 40% intermedio- alto y 13% alto (11/35 no se estratificaron por falta de datos). 6 pacientes de la población EN y 5 N tuvieron serología positiva para HIV con promedio de CD4>200. Recibieron tratamiento completo de primera línea con esquema R-CHOP y variantes(R- Daepoch, QMT +/- radioterapia local) 25 pacientes de los cuales, 13 fueron EN, con un promedio de 6 ciclos (rango: 3 a 8) cada 21 días. El 76,92%(10/13) de los EN permanecen vivos y en primera remisión completa; 2/13(15,38%) fueron refractarios (uno con compromiso intestinal-HIV positivo y otro en anillo de Waldeyer, ambos con Estadio II/ IPI bajo) y recibieron esquema de rescate con Etopósido (continúan en tratamiento); 1 óbito luego de 3ra línea de rescate(R-ICE). **Conclusiones:** Los linfomas EN, pueden originarse en casi todos los órganos y tejidos, afectando el pronóstico en general. En nuestra experiencia, la presentación EN, tuvo un impacto negativo en la respuesta al tratamiento con esquemas tipo R-CHOP o variantes, coincidiendo con los datos de la literatura. Incluso, los 2 pacientes con compromiso del anillo de Waldeyer, discutido como localización EN y con mejor respuesta terapéutica, fueron refractarios, al igual que los 2 con compromiso intestinal. La afectación de tiroides, pleura, pericardio e hígado se asoció a infiltración de médula ósea. No hubo relación con un grupo etario. Definir linfomas primarios EN es controvertido, siendo necesario considerar el valor pronóstico potencial de la localización patológica, las características moleculares, y diferencias genéticas entre DLBCL Nodal y EN, en busca de posibles dianas terapéuticas y así lograr tratamientos más efectivos.

P-075 (13143)

LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B REFRACTARIO A INMUNOQUIMIOTERAPIA: ANÁLISIS DE SOBREVIDA Y DE FACTORES PRONÓSTICOS

Fias L; Porrino D; Ferro F; De Luca T; Ponzinibbio C; Milone J; Prates M

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La El linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) es una enfermedad curable en el 50-90% de los pacientes (ptes) en la era de la inmunoquimioterapia (IQ). Sin embargo, el 10 al 15% son refractarios primarios o desarrollan refractariedad a posteriores líneas de IQ. De los ptes que responden al tratamiento (tto) de rescate y son candidatos a trasplante autólogo (TAMO), aproximadamente el 50% recaerá. El pronóstico de estos ptes es pobre y en la mayoría de los casos no existen opciones curativas. **Objetivos:** Evaluar la sobrevida global (SG) de los ptes con LDGCB refractario luego del tto con IQ, como así también la respuesta al tto de rescate y el impacto de factores clínicos en la sobrevida. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de 60 ptes con LDGCB refractario tratados en una institución en el período 2006-2018. Todos recibieron IQ de 1° línea con R-CHOP. Fueron excluidos pacientes HIV, Linfomas transformados, LPM y LPSNC. Fueron considerados refractarios aquellos ptes sin respuesta (progresión o enfermedad estable) a la 1° línea o líneas terapéuticas subsiguientes o recaída ?12 meses post TAMO. Para la estimación de la SG se utilizó el método de Kaplan Meier y para la comparación entre curvas de supervivencia el log rank test. El análisis univariable y multivariable de los factores con impacto en la sobrevida se realizó con el método de riesgo proporcional de Cox. **Resultados:** De 231 pacientes con LDGCB tratados con R-CHOP entre el año 2006 y 2018, 60 (26%) fueron refractarios. La mediana de edad de la población refractaria fue de 60 años (r: 25-80), siendo el 20% mayor de 70 años. El 62% sexo masculino, la mayoría se presentó en Estadio III/IV 77%, 55% con IPI alto-alto intermedio, 40% con PS 2-4, 61% con compromiso extranodal, y LDH elevada en el 45% de los casos. El fenotipo de la célula de origen (CO) estuvo disponible en el 57% de los ptes, siendo en 21 casos CGB y en 14 noCGB. De los 60 ptes refractarios, 31 fueron refractarios primarios y 29 refractarios en las líneas terapéuticas subsiguientes. En 9 ptes se realizó TAMO, 5 de ellos con recaída ?12 meses. Once ptes recibieron quimioterapia paliativa, corticoides, tratamiento de soporte y radioterapia. La respuesta a la IQ luego de convertirse en refractarios fue pobre en todos los subgrupos (tabla). Los esquemas de IQ de rescate recibidos fueron R-ESHAP, R-GVDD, R-GIFOX, R-HyperCVAD. El 41% recibió 1 línea, el 28% dos líneas, el 18% ?3 líneas. La mediana de SG de toda la población refractaria desde el inicio de la IQ de rescate fue de 8 meses, con una SG del 28% a 12 meses y del 12% a 24 meses. No se observaron diferencias significativas en las tasas de SG en los distintos grupos de ptes refractarios (p=0.6). Si bien la muestra es reducida, se observó que la mediana de SG del grupo de ptes que realizó TAMO fue mayor (28 meses) que la del grupo que no lo realizó. La mediana SG del último grupo fue de 6 meses y la SG a 12 meses fue del 15%. Sólo 2 ptes que recibieron TAMO permanecieron vivos hasta el último control. También se analizó el impacto de otros factores en la SG (edad, IPI, estadio, PS, CO, LDH, compromiso extranodal). En el análisis uni y multivariable, sólo el grupo de riesgo IPI impactó significativamente en la SG (p 0.042). **Conclusiones:** Los ptes con LDGCB refractario presentan pronóstico muy pobre, con tasas de respuestas y sobrevida bajas independientemente del abordaje terapéutico y del momento de presentar refractariedad. Los factores pronósticos clínicos no son adecuadamente predictivos y el TAMO aporta un beneficio limitado en este grupo de ptes. Es necesario identificar factores biológicos y moleculares para establecer nuevas estrategias terapéuticas efectivas en los ptes refractarios.

Respuesta a la IQ de rescate	n (%)
Refractarios Primarios	
RC RP PE/EE	3 (10) 2 (6) 18 (58)
Refractario a la ≥2ª línea	
RC RP PE/EE	3 (10) 4 (14) 22 (79)
TAMO RC NE PE/EE	2 (22) 1 (11) 6 (67)

P-076 (13175)

REGISTRO ARGENTINO DE LINFOMAS NO HODGKIN T: RECOLECCIÓN PROSPECTIVA DE INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, ANÁTOMO-PATOLÓGICA, CLÍNICA, TERAPÉUTICA Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON LINFOMAS NO HODGKIN T

Fiad L; Otero V; Guanchiale L; Negri Aranguren F; Martínez M; Mahuad C; Furque A; Korin J; Gotta D; Burgos R; Colucci M; Graciela A; Marquez M; Jarchum S; Cugliari M; Tosin M; Sardu L; Lopez Ares L; Ryser R; Canosa V; Korin L; Trucco J; Ciarlo S; Beligoy L; Maruli M; Mariano R; Gilli V; Enrico A; Benavidez N; Isnardi S; Pavlovsky A

Subcomisión De Linfomas Sah, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Los Linfomas No Hodgkin T (LNHT) periféricos son un grupo heterogéneo de neoplasias T maduras, poco frecuentes, que representan entre el 8% y el 12% de todos los LNH. Se asocian a pronóstico pobre, con una sobrevida global (SG) a 5 años <50%. Su incidencia varía, con inusual distribución geográfica y diferencias en su frecuencia en los distintos países. Su prevalencia es mayor en Asia y se estima que también en algunas regiones de Centro y Sur de América. En Argentina y en el resto de América Latina no existen datos epidemiológicos sobre la presentación, metodología diagnóstica, esquemas terapéuticos ni evolución de los pacientes (ptes) con LNHT. Además, debido a su baja incidencia y heterogeneidad, no hay estudios prospectivos y randomizados que evalúen las distintas estrategias terapéuticas. El T-Cell Project (TCP) 1.0 recolectó información de más de 2000 ptes de todo el mundo, pero nuestro país y el resto de América Latina están sub-representados. **Objetivos:** General: Crear un registro Nacional y Latino Americano como parte integrante del TCP2.0 (registro internacional), con el objetivo de obtener información acerca de LNHT/NK para definir la relevancia clínica de la nueva clasificación de la WHO, el rol de FDG-PET en la estadificación y evaluación de la respuesta, el pronóstico de las distintas entidades, el horizonte genómico de los distintos subtipos, e investigar las estrategias de tratamiento más adecuadas en población real. Primario: SG a 3 años. Secundarios: SLP a 3 años, SLE a 24 meses, remisión completa a 30 meses. **Material y métodos:** estudio prospectivo observacional con recolección de información en un eCRF ya funcionando y ligado a la recopilación de datos internacionales. Los centros invitados a participar son todos aquellos del territorio argentino que realicen diagnóstico, tratamiento y seguimiento de ptes con LNHT. Este estudio se encuadra dentro del Registro Latinoamericano Prospectivo de LNHT, en el cual ya están activos centros de Brasil, Chile, Colombia y Uruguay, al cual se incorporarán centros de otros países de América Latina. Este registro fue creado dentro del marco de la SAH, con el apoyo del International T Cell Project. Criterios de inclusión: Ptes con diagnóstico de novo de linfomas periféricos T o NK según clasificación de la OMS 2016, sin tratamiento previo, edad > 18 años, diagnóstico realizado a partir de enero 2018, disponibilidad del taco histológico del diagnóstico con adecuado material para clasificación inicial y que pueda ser guardado para futuras revisiones centrales, tener información sobre características clínicas basales, parámetros de laboratorio, tratamiento y seguimiento durante al menos 3 años y consentimiento informado firmado. Recolección y procesamiento de datos: reporte electrónico por caso confeccionado específicamente para este registro al cual se podrá acceder por internet o a través de la página de la SAH. Se continuará con la recolección de la información del tratamiento y la evolución cada 6 meses y durante un seguimiento mínimo de 3 años. **Resultados:** Se realizará un primer análisis de los datos luego de 2 años del inicio del registro, otro al finalizar el plazo establecido como mínimo de 3 años y análisis posteriores de considerarlos necesarios. Actualmente ingresaron al registro 29 instituciones argentinas, con 42 pacientes registrados por 13 centros activos. A futuro, está previsto la recolección de muestras de sangre (biopsia líquida) al diagnóstico, al final del tratamiento y seguimiento, como así también recolección centralizada de la información brindada por el PET/TC de estadificación y de final de tratamiento. **Conclusiones:** Este estudio representa un esfuerzo nacional y latinoamericano apoyando el TCP2.0 para registrar información de LNHT/NK, con el objetivo de que sea útil en el futuro para el mejor entendimiento y el desarrollo de nuevas tecnologías que permitan identificar nuevos targets terapéuticos.

P-077 (13197)

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON OBINUTUZUMAB EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR RECAÍDO/ REFRACTARIO (LFRR)

Arriola P; Anetta I; Diazvelez N; Jozami C; Luchetta P; Pérez Ortuño J; Marquez M

Hospital De Oncologia Maria Curie, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Obinutuzumab (O) es un anticuerpo monoclonal recombinante anti-CD20 humanizado Tipo II del isotipo IgG1 modificado mediante glicoingeniería. Está indicado en combinación con quimioterapia (QMT) seguido de mantenimiento en Linfoma Folicular (LF) sin respuesta a rituximab (R), R/QMT, progresados intra R y recaídos. Este es un grupo de pacientes (P) con LFRR de varios años de evolución y múltiples tratamientos previos con inmuno-QMT. **Objetivos:** Evaluar la evolución de una serie de casos de P con LFRR tratados con O en nuestra institución. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una serie de casos de P con LFRR. Se evaluaron las historias clínicas de quienes recibieron O. Los P fueron diagnosticados entre 2010 y 2017 y tratados con O entre junio 2018 y mayo 2019. **Resultados:** Se presentan 6 P, 3 fem. y 3 masc, mediana de edad: 68 a. (62-78). Por anatomía patológica, eran de Grado 1: 2, Grado 2: 1, y Grado 3a: 3. Ninguno presentó transformación histológica. Todos fueron estadio IV de inicio, con infiltración de médula ósea (MO); 2 con expresión leucémica. Tres P tenían compromiso extranodal cutáneo y uno, lesiones óseas múltiples. Por riesgo, 2 correspondieron a FLIPI 2, 1 a FLIPI 3 y 3 a FLIPI 5. El N° de líneas de QMT previas correspondió a 7 en 2 P, 4 en 2 P, 3 en 1P y 2 líneas en un P. Se administró O 1000 mg dia 1-8-15 el 1°ciclo, y dia 1 en los restantes, asociado a 90mg/m2 de bendamustina(B) por 6 ciclos, un paciente recibió O-CVP por progresión post 4 ciclos de RB. Cuatro casos fueron retratamiento con B, en ellos se ajustó B a 50mg/m2 luego del 1°ciclo por citopenias, los 2 restantes toleraron B a 90 mg/ m2 (tenían menos líneas de QMT). Se indicó profilaxis 1° con G-CSF y TMS en todos los P. La profilaxis para herpes se indicó en aquellos P con antecedentes, uno de los P sin profilaxis presentó VVZ facial. Toxicidad: no observamos reacciones infusionales. La 1° dosis se aplicó con el esquema usado en LLC, por el compromiso de MO y la alta carga tumoral. Un P con antecedente de alergia severa a R, no presentó intolerancia a O. Toxicidad hematológica observada fue: anemia y leucopenia moderada, (a pesar de GCSF). Neutropenia febril asociada a neumonía: dos. Todos presentaron trombocitopenia. Ningún P requirió transfusiones. La trombocitopenia y las infecciones fueron los motivos de dilación de tratamiento. Infecciones: las respiratorias fueron las más frecuentes, aumentando su gravedad y frecuencia con el N° de ciclos y las comorbilidades (DBT, EPOC). Las infecciones se asociaron a hipogamaglobulinemia en especial en P que habían recibido R de mantenimiento, independientemente del tiempo transcurrido. Todos los P recibieron la vacunación correspondiente. Infecciones poco frecuentes: absceso perirrenal, sinusitis y colitis por CMV. Todos los P se evaluaron pre-tratamiento con PET/TC, biopsia de MO. Tres de los P completaron 6 ciclos de O-B alcanzando remisión completa por PET/TC, 2 de ellos se encuentran en mantenimiento y 1 caso no lo pudo iniciar por leucopenia persistente. Los otros 3 P se encuentran en tratamiento con respuesta favorable por imágenes y laboratorio. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, O nos ha permitido rescatar a un grupo de pacientes refractarios, con respuestas a nivel nodal, medular y extranodal . El perfil de toxicidad hematológica se relacionó más con la dosis de B y el N° de QMT previas. Las complicaciones infecciosas fueron las más graves, ya que en algunos casos requirieron internación; se asoció a antecedentes previos (ej: hipogamaglobulinemia, presente en todos) y comorbilidades. La frecuencia y el perfil de efectos adversos y toxicidades fueron coincidentes con la literatura y pudieron ser manejados adecuadamente, con una respuesta favorable al tratamiento en todos los casos.

P-078 (13220)

SINDROME LINFOPROLIFERATIVO POSTRASPLANTE: SERIE DE CASOS EN PACIENTES CON TRASPLANTES RENAL, RENO-PANCREÁTICO, HEPÁTICO Y DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

Recalde M; Dulcich S; Bullorsky L; Bullorsky E; Ceresetto J; Shanley C; Quarchioni M; Palmer S; Rabinovich O; Rivarola S; Oliveros K; Fleger N; Sernaque M; Avila Rueda J; Stemmelin G

Hospital Británico De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: El síndrome linfoproliferativo postrasplante (PTLD), es un grupo heterogéneo de patologías que pueden presentarse luego de un trasplante de órgano sólido o de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). Abarcan desde una condición benigna como lo es la hiperplasia linfoide, hasta un linfoma de alto grado. Se trata de una complicación infrecuente, pero que se asocia con una mortalidad superior al 50%. Se han descripto varios factores de riesgo, entre ellos la seronegatividad del receptor para Virus Epstein Barr (VEB), el grado de inmunosupresión y la coinfección por citomegalovirus (CMV). Habitualmente se presenta en el primer año postrasplante, sin embargo existen casos de presentaciones tardías, lo que remarca la importancia del seguimiento a largo plazo de los pacientes trasplantados. **Objetivos:** OBJETIVOS PRINCIPALES: 1) Describir la incidencia de PTLD en nuestro centro, como así los antecedentes clínicos de la población afectada. 2) Evaluar la inmunosupresión utilizada en cada tipo de trasplante. 3) Caracterizar las diferentes presentaciones clínicas del PTLD, su tratamiento y evolución.OBJETIVOS SECUNDARIOS: 1) Evaluar el estado serológico en la dupla donante/receptor del VEB, tanto en el pretrasplante como en el seguimiento posterior en el receptor. **Material y métodos:** Se realizó un trabajo observacional, descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, de serie de casos. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de PTLD, tratados en nuestra institución desde julio de 2013 a diciembre de 2018. **Resultados:** Se obtuvieron seis pacientes con diagnóstico de PTLD. La edad media fue de 56 años. Tres de ellos trasplantados hepáticos, uno renal, uno reno-pancréatico y uno con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico. Todos los pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor y cinco de ellos con la asociación de cuatro fármacos. En los receptores de trasplante hepático y TCPH presentaban serologías pretrasplante positivas (IgG) para VEB pero sólo en el caso del TCPH se contaba con la serologías del donante, siendo esta positiva. Un paciente receptor de trasplante renal presentó rechazo agudo y requirió retrasplante. El paciente receptor de TCPH presentó enfermedad de injerto contra huésped gastrointestinal y hepática, reactivación de CMV y VEB. Sólo en el TCPH se realizó seguimiento con cargas virales de estos virus, por lo que en el momento de la reactivación se realizó tratamiento preventivo con Rituximab. La media en meses desde el trasplante al diagnóstico de PTLD fue de 26 (rango 5-60 meses). Tres pacientes fueron diagnosticados con Linfoma B difuso de células grandes, uno con Linfoma Linfoplasmablástico, uno con Linfoma no Hodgkin tipo Burkitt y el último con Linfoma no Hodgkin T. Cinco pacientes, al diagnóstico, se encontraban en estadio IV por afectación extranodal y uno con estadio III. Con respecto al tratamiento, cinco de los pacientes recibieron inmunoquimioterapia y suspensión de la inmunosupresión. Cuatro de los pacientes fallecieron, uno está en plan de infusión de linfocitos del donante y otro en plan de realizar PET de fin de tratamiento. **Conclusiones:** La incidencia de PTLD en las distintas modalidades de trasplante en el hospital es de 0.93% para trasplante hepático, 1.02% para TCPH alogénico y 1.44% para trasplante reno-pancreático.Al diagnóstico todos los pacientes presentaban estadios en Ann Arbor avanzados, y con síntomas B. Como está reportado en la literatura, la mayoría de nuestros pacientes también presentaban compromiso extra-nodal y uno de ellos compromiso del SNC. La mayoría presento PTLD dentro del año post-trasplante. Sólo se realizó vigilancia epidemiológica de VEB en el post TCPH,lo que permite realizar terapia preventiva al momento de reactivación del virus. Como conclusión destacamos la importancia de conocer el estado serológico de VEB del donante y el seguimiento del receptor postrasplante, dada la importancia de la detección precoz y así poder realizar tratamiento preventivo y disminuir el riesgo de evolución a PTLD.

P-079 (13053)

EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LINFOMA NO HODGKIN T

Colucci M; Burgos R; Castellari C; Raña P; Ramírez R; Cabanne V; Peretz F; Bernachea M

Instituto Oncohematológico De La Patagonia, Neuquén, Argentina

Introducción: Los linfomas no Hodgkin T (LNH T) abarcan un grupo heterogéneo de enfermedades que generalmente se han asociado a mal pronóstico. Afecta principalmente a pacientes adultos, con una edad media de presentación de 60 años y predominio masculino. La afectación nodal prevalece al momento del diagnóstico, aunque puede afectar cualquier órgano. Los estadios avanzados son los mas comunes en la presentación (70 % de los casos). **Objetivos:** Describir la experiencia de nuestro servicio sobre los pacientes con LNH T diagnosticados desde el 2015 a la fecha, distribución por edad, sexo, subtipo de linfoma, estadio, ECOG, tratamiento realizado, respuesta al tratamiento y sobrevida libre de enfermedad. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, de serie de casos de pacientes adultos con LNH T, desde junio de 2015 a junio de 2019. Los pacientes con diagnóstico de LNH T fueron identificados a través de la base de datos del Servicio. Se evaluó la historia clínica de cada uno de ellos para identificar las variables (demográficas, clínicas, tratamiento y desenlace) de cada caso en particular. **Resultados:** De un total de 109 pacientes con LNH, 15 (14%) fueron LNH T diagnosticados desde 2015 a la fecha, 67 % eran varones, la edad media al diagnóstico fue de 51 años. Los subtipos de linfomas T por orden de frecuencia fueron: 33 % angioinmunoblástico, 27 % anaplásico ALK -, 13 % T periférico NOS, 13 % intestinal asociado a enteropatía, 7 % NK nasal y 7 % hepatoesplénico; (67%)de los pacientes tenían estadio III y IV al diagnóstico. En cuanto al índice pronóstico, el 77% pertenecían al grupo 1 y 2, con compromiso nodal al inicio del 73 %; 40 % de los pacientes presentaron anemia y 53% LDH elevada. Otros sitios comprometidos fueron bazo, hígado, pleura y pericardio, partes blandas, intestino, testículo y hueso. En todos los pacientes el objetivo del tratamiento fue realizar esquema DA EPOCH por 6 ciclos seguido de consolidación con trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) en primera remisión completa. Del total (N=15), solo 12 realizaron el esquema, ya que 2 pacientes fallecieron al diagnóstico (linfoma intestinal asociado a enteropatía) y 1 paciente falleció sin poder completar tratamiento (linfoma T hepatoesplénico). De los 12 pacientes que hicieron DA EPOCH, 66 % alcanzó remisión completa (8 pacientes) y fueron presentados para TAMO. Seis pacientes ya fueron trasplantados y 2 están en plan de evaluación para el mismo. Del total de los trasplantados, 3 pacientes continúan en remisión completa y 3 recayeron; de los cuales 2 fallecieron refractarios a las siguientes líneas y 1 paciente se encuentra en plan de inicio de quimioterapia. **Conclusiones:** El predominio de LNHT que observamos en nuestra población se asimila a lo reportado en la bibliografía internacional (10-15%), con un predominio de LNH angioinmunoblástico. DA EPOCH se pudo realizar en el 92% de nuestros pacientes y 66% de ellos logró remisión completa luego de 6 ciclos. El 50 % de los pacientes trasplantados recayeron y esta recaída se produjo dentro del primer año del trasplante. Se observó retardos en el diagnóstico de LNH relacionado a enteropatía y su evolución también coincidió con lo reportado en la bibliografía.

P-080 (12987)

LINFOMAS DE CÉLULAS GRANDES ANAPLÁSICOS: RESULTADOS EN UNA INSTITUCIÓN EN ARGENTINA

Rossetti E; Serrano Bueno M; Galluzzo Mutti M; Rossi J; Alfaro E; Guitter M; Sanchez La Rosa C; Digiorge J; Felice M

Hospital Garrahan, Capital Federal, Argentina

Introducción: Los linfomas de células grandes anaplásicos (LCAL) representan el 15% de los linfomas pediátricos. Los mismos se asocian a la translocación t(2;5)(p23;q35), constituida por la fusión de los genes ALK y NPM1, así como positividad para el antígeno CD30. La probabilidad de Sobrevida Libre de Eventos (SLEp) ha mejorado en los últimos años, alcanzando un 75%. Sin embargo, aún no está definido un tratamiento para este grupo de linfomas. **Objetivos:** 1) Evaluar características demográficas y biológicas de los LCAL en nuestro centro. 2) Analizar los diferentes regímenes quimioterápicos administrados a los pacientes con LCAL. 3) Comparar SLEp, tasa de recaída y las muertes en remisión completa (RC) de los pacientes tratados con régimen para linfoma no Hodgkin-B, versus aquellos tratados con esquemas adaptados para LCAL. **Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 41 pacientes tratados en nuestro centro desde Abril 1991 a Marzo 2019. Las variables evaluadas fueron: sexo, edad, marcadores inmunológicos, respuesta al tratamiento y SLEp. De éstos 41 pacientes, 3 fueron excluidos del análisis por violación del protocolo, diagnóstico de HIV previo y muerte antes del inicio del tratamiento. De los 38 pacientes restantes, 19 utilizaron estrategia de linfomas no Hodgkin B y 19 un esquema quimioterápico adaptado, con la finalidad de disminuir la morbi-mortalidad de la terapia, siendo la mayor diferencia la duración y dosis del metotrexate (3 g/m2 en 4 hs) en el esquema adaptado. **Resultados:** La edad mediana al diagnóstico fue de 10,5 (2-19) años y la distribución M:F fue de 1,75:1. Se observó compromiso extranodal al diagnóstico en 84% de los pacientes. La distribución por estadíos mostró: 6 pacientes correspondieron a estadío II (15%), 28 estadío III (68%) y 7 casos estadío IV (17%). La expresión de CD30 fue analizada en 38 casos y resultó positivo en 100% de los casos analizados. El estudio de mutaciones del ALK no estuvieron disponibles en 35% de las biopsias realizadas y se observaron mutaciones en 96% de los casos analizados. De los 38 pacientes elegibles para evaluación de respuesta al tratamiento, 31 alcanzaron la RC, 5 pacientes murieron durante la inducción (2 con la estrategia para LNH-B y 3 con la estrategia modificada) y 2 de los pacientes que recibieron la estrategia para LNH-B, presentaron respuesta nula al tratamiento. De los 31 pacientes que alcanzaron RC, 3 recayeron (2 pacientes que realizaron el protocolo de LNH-B y 1 paciente que utilizó el protocolo modificado). La SLEp fue de 66 (7)% para la población total, 68 (10)% para los pacientes tratados con régimen para LNH-B y 72 (10)% para aquellos tratados con esquema adaptado para LCAL. **Conclusiones:** 1-La SLEp fue discretamente inferior en nuestra población de la descrita a nivel mundial, probablemente relacionada con un número elevado de pacientes con enfermedad diseminada al diagnóstico. 2-Si bien no se observaron diferencias significativas entre los dos esquemas de tratamiento administrados, creemos que el esquema de tratamiento adaptado, es seguro, considerando los menores efectos adversos del metotrexate utilizado en infusión de más corta duración y fundamentalmente porque no se observó aumento de recaídas con el esquema adaptado.

P-081 (13109)

SINDROME RELACIONADO A IGG4

Andrade Peñaloza A; Macias S; Patiño R; Sardu L; Navickas A; Tosin M; Martí A; Bordone J

Hospital El Cruce, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El síndrome o enfermedad relacionada a IgG4 es una patología poco frecuente caracterizada por aumento de inmunoglobulina G de tipo 4 policlonal asociada a linfadenopatías, eosinofilia e hipergamaglobulinemia con compromiso frecuente en páncreas y glándulas salivales. **Caso:** Reporte de un caso clínico a través del análisis de la historia clínica informatizada desde el 23/10/2018 hasta el 05/06/2019 (actualmente en seguimiento). Paciente masculino, 63 años de edad, que consultó por tumoración cervical izquierda de 5 meses de evolución asociado, asociado a pérdida de peso (6 kg en los últimos 3 meses). Laboratorio inicial: Leucocitos: 6.630/mm3 (Neutrófilos: 53% linfocitos: 17%, monocitos:10%, eosinófilos: 18% (1193), basófilos:2%) Hb: 11.5 g/dl, Hto: 34%, Plaq: 118.000/mm3 LDH: 211 U/l (VR: 125-220). Proteinograma electroforético sérico con dosaje de IgG aumentado (4052 mg/dl). Colagenograma: ANA/RO, FAN negativos. Serologías: HIV negativo, VEB IgG positivo. Tomografía Computada de Cabeza y Cuello: aumento heterogéneo de parótida izquierda, adenopatías cervicales múltiples mayores a 10 mm ipsilaterales. Se realizaron tres biopsias diagnósticas entre Noviembre de 2018 a Febrero de 2019: 13/11/2018: Biopsia de ganglio inguinal: Hiperplasia folicular reactiva. 21/11/2018: Biopsia de ganglio en parótida izquierda: Hiperplasia folicular reactiva con citometría de flujo negativa para atipia. Técnicas de inmunohistoquímica: >100 células + para IgG4 (predominio interfolicular) con relación IgG/IgG4 aumentada (mayor al 40%). 05/02/2019: Biopsia de Médula Ósea: 15% células Plasmáticas IgG4 (+) con Relación IgG4/IgG aumentada (mayor al 40%). Cuadro histológico y hallazgos inmunohistoquímicos que podrían vincularse a enfermedad relacionada con IgG4. 11/02/2019: Dosaje de IgG4 sérico: 20.000 mg/ml (VR: 0.039-0.864 mg/ml). Con diagnóstico de enfermedad por IgG 4 inició tratamiento con Ciclofosfamida 1300 mg y Rituximab 600 mg, recibiendo hasta el momento 4 ciclos con respuesta favorable. **Comentario:** Si bien el tratamiento de primera línea es la corticoterapia, este no pudo ser indicado dado el antecedente de diabetes del paciente. **Conclusión:** El Síndrome relacionado a IgG4 es una enfermedad inflamatoria sistémica infrecuente. Debe tenerse en cuenta en pacientes que consultan por linfadenopatías, hipergammaglobulinemia policlonal y eosinofilia.

ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL POR CITOMETRÍA DE FLUJO DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE POST TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

P-082 (13019)

Fanessi V; Cismondi V; Issouribehere D; Cruset S; Bordone J; Loudet S

Hospital El Cruce Samic , Buenos Aires, Argentina

Introducción: La búsqueda de células plasmáticas patológicas (CPP) residuales en el Mieloma Múltiple (MM) luego de la implementación de los protocolos terapéuticos con drogas de eficacia y el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es actualmente un desafío para el laboratorio de citometría de flujo (CF). La CF de alta sensibilidad se está implementando progresivamente en la práctica clínica en el monitoreo de la enfermedad mínima residual (EMR) y es un criterio establecido por el International Myeloma Working Group (IMWG) desde el año 2016. Establecer prácticas estandarizadas en los procedimientos pre, analíticos y post analíticos es indispensable para los laboratorios que realizan la búsqueda de EMR. **Objetivos:** Realizar la búsqueda de EMR por CF de alta sensibilidad en el día +30 en las muestras de Médula Ósea (MO) de pacientes con MM post TCPH implementando la técnica de bulk lysis. **Material y métodos:** Se evaluaron prospectivamente las muestras de MO de 52 pacientes con diagnóstico de MM post trasplante autólogo al día +30 desde enero 2016 hasta abril 2019. La población estudiada incluyó 27 mujeres y 35 hombres. Las MO estaban anticoaguladas con EDTA con un volumen promedio de 3 ml y fueron procesadas dentro de las 12 horas posteriores a su obtención. Las muestras fueron pre tratadas con el procedimiento para concentración celular llamado bulk lysis y marcadas con anticuerpos monoclonales. Se utilizaron las siguientes combinaciones de 8 fluorescencias: CD138V450/CD45V500/CD38 FITC/CD56PE/CD27PerCP-Cy5.5/CD19PE-Cy7/ckappaAPC/clambdaAPC-H7 y CD138V450/ CD45V500/CD38FITC/CD56PE/CD27PerCP-Cy5.5/CD19PE-Cy7/CD117APC/CD81APC-H7. Se adquirieron todas las células que contenían ambos tubos en un citómetro de flujo FACSCantoII con el software FACSDiva y el análisis se realizó con el software INFINICYT 2.0 siguiendo los lineamientos de estandarización y optimización de EuroFlow. Se realizó la fusión de ambos tubos y se calculó el límite de detección (LOD) y el límite de cuantificación (LOQ). **Resultados:** En los 52 pacientes estudiados se detectaron 17 (32.7%) con EMR positiva para MM con una media de 4961478 células totales adquiridas y una media de 0.33% de CPP y de 0.81% de células plasmáticas totales (CPT). Los 35 pacientes restantes (67.3%) presentaron EMR negativa para MM con una media de 6090585 células totales adquiridas y una media de 0.99% de CPT con un LOD promedio de 0.000009 y LOQ de 0.000021. El análisis de fusión arrojó un promedio de 6090585 células analizadas. **Conclusiones:** La implementación de la técnica de bulk lysis en las muestras de MO de pacientes con MM post TMO permitió aumentar el número de células analizadas y la sensibilidad de la metodología para la búsqueda de EMR por CF. El valor detectados de CPT y de CPP fue menor al 1% en la mayoría de las muestras procesadas con una sensibilidad de 10-6 células. Es importante la armonización y estandarización de la CF en el monitoreo de EMR en MM.

DEBUT DE MIELOMA MÚLTIPLE CON REQUERIMIENTO DE HEMODIÁLISIS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UNA SERIE DE CASOS.

P-083 (13193)

Gonzalez F; Smolarczuk S; Stemberg E; Marull M; Fernandez C; Bernard H

Hospital , Misiones, Argentina

Introducción: La insuficiencia renal (IR) ocupa el 3º lugar en frecuencia dentro de las complicaciones del Mieloma múltiple, asociado a un aumento en la tasa de morbimortalidad de la enfermedad. El daño renal es consecuencia de la acumulación y precipitación de cadenas livianas en los túbulos renales distales, en forma de cilindros que obstruyen la luz tubular, además de presentar toxicidad directa sobre los túbulos proximales. **Objetivos:** El objetivo de este estudio es establecer las características clínicas de los pacientes que debutaron con Mieloma múltiple y fallo renal con requerimiento de TRR en nuestra institución. **Material y métodos:** Es un estudio descriptivo, retrospectivo de 45 pacientes admitidos en el Hospital, en el período comprendido entre enero de 2016 y mayo 2019, de los cuales 8, ingresaron con fallo renal y de estos 4 no requirieron terapia de reemplazo renal (TRR) (Grupo 1) y 4 requirieron TRR (Grupo 2) al momento del diagnóstico oncológico, como criterio de inclusión en este análisis. Se calculó la tasa de filtrado glomerular (TFG) aplicando la formula MRDR. Se definió como IR a creatinina >2 mg/dl ó clearance <40ml/min y criterios de respuesta renal según las recomendaciones de manejo y tratamiento de mieloma múltiple y fallo renal definidos por IMWG. Se correlacionaron las variables de: edad, sexo, cadena involucrada, Hb menor a 10, compromiso óseo, hipercalcemia, inmunoparesia, LDH, concomitancia de plasmocitomas extraóseos, estadio ISS, criterios de respuesta renal, tratamiento, toxicidad asociada al tratamiento, ingreso a TAMO, mortalidad y causa. **Resultados:** Del total de la población estudiada, 8 pacientes presentaron falla renal al diagnóstico, de los cuales 4 pacientes ingresaron a TRR. El Grupo 1 pertenecen a los pacientes con fallo renal sin criterios de TRR y el Grupo 2 con criterio de TRR. Se representan los datos en la siguiente tabla: Variables Grupo 1 n= 4 Grupo 2 n= 4 Sexo masculino 4 1 Edad promedio 52 años 65 años CL lambda 2 4 Hb menor a 10 4 4 Compromiso óseo 4 1 Hipercalcemia 0 0 Inmunoparesia 4 4 LDH aumentada 0 0 Plasmocitomas 0 1 Estadio ISS III 4 4 Ingreso a TAMO 1 0 Mortalidad 1 3 Hipercalcemia: calcio sérico > 0.25 mmol/L (> 1 mg/dl) por encima el valor máximo o > 2.75 mmol/L (> 11 mg/dl). Compromiso óseo: una o más lesiones osteolíticas por radiografía, TC o PET/TC o RMN. Inmunoparesia: disminución de las Ig policlonales. En lo que respecta a la epidemiología, en el Grupo 2 el tipo de Mieloma Múltiple más prevalente fue IgG lambda. Según los criterios de respuesta renal, 3 de los casos se estadificaron como respuesta menor y 1 como respuesta parcial. Si bien, todos los pacientes recibieron esquemas combinados con bortezomib y altas dosis de dexametasona, solamente 1 logró independencia de la hemodiálisis, y mostró toxicidad neurológica asociada al Bortezomib, mientras que los demás presentaron mortalidad temprana relacionada al procedimiento (infecciones asociadas a catéteres). En el grupo 2 ninguno de los pacientes alcanzó criterio de respuesta óptima para ingreso a TAMO. **Conclusiones:** En la muestra analizada, los pacientes que requirieron TRR presentaron las características de edad avanzada, anemia, inmunoparesia, inmunofijación IgG, cadena liviana involucrada lambda, estadio ISS III, y alta tasa de mortalidad por infecciones del procedimiento, teniendo en cuenta la inmunosupresión per se de la enfermedad. El compromiso renal es una complicación severa que requiere tratamiento enérgico de forma inmediata.

TOXICIDAD ASOCIADA A LENALIDOMIDA EN EL TRATAMIENTO DE MIELOMA MÚLTIPLE. EXPERIENCIA EN EL MUNDO REAL.

P-084 (13122)

Pavlove M; Mulatero G; Galelli L; Dimase F

Militar Central, Caba, Argentina

Introducción: Desde la aprobación del uso de Lenalidomida en combinación con Dexametasona en segunda línea de tratamiento en el año 2005, esta droga se ha convertido en un pilar fundamental en el manejo del Mieloma Múltiple. Forma parte de diversos esquemas, tanto en pacientes candidatos a trasplante, en inducción o en mantenimiento posterior, como en los no candidatos a trasplante. Se recomienda su utilización continua hasta que demuestre efectividad, por lo cual es una droga que debe mantenerse durante largos períodos de tiempo. La mayoría de los estudios clínicos han establecido un buen perfil de seguridad, aunque existe un desafío real en la detección y monitoreo de los efectos adversos fuera de los ensayos clínicos, en particular en nuestro medio, teniendo en cuenta las distintas marcas genéricas disponibles y la mayor fragilidad de los pacientes en este contexto. **Objetivos:** Reportar nuestra experiencia en un grupo de pacientes bajo tratamiento con Lenalidomida en sus distintas indicaciones en lo que refiere a la aparición de efectos adversos. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de corte transversal a través de la revisión de historias clínicas de pacientes con Mieloma Múltiple que iniciaron tratamiento desde agosto de 2016 hasta mayo de 2019. **Resultados:** Se trataron 18 pacientes, con una de edad promedio de 58 años (39-80). Un grupo de 6 pacientes recibieron la dosis de 25 mg: 5 de ellos presentaron efectos adversos: 3 debieron suspender (uno de ellos por rash severo, otro por astenia y otro por artralgias), los cuales coincidieron en ser los más jóvenes, con un tiempo medio a la suspensión de 3 meses. Un paciente desarrolló anemia grado 1-2 sin criterio de intervención, mientras que el restante presentó una TVP proximal durante una internación por infección. La duración promedio del tratamiento fue 9 meses. Otros 10 pacientes recibieron la dosis de 10 mg, en mantenimiento post tratamiento de primera línea: 7 presentaron efectos adversos, lo más frecuente fue la toxicidad hematológica (4 con leucopenia, 3 con anemia y 2 con trombocitopenia). 3 pacientes debieron suspender la droga, 2 de forma precoz, uno por anemia severa y otro por astenia marcada. El restante lo hizo tardíamente debido a una infección grave luego de 19 meses en el contexto de leucopenia leve. El tiempo medio de duración del tratamiento fue de 15 meses. De los 2 restantes uno recibió la dosis de 5 mg sin efectos colaterales, mientras recibió la dosis de 15 mg, debiendo suspender por trombocitopenia grado 3 luego de 12 meses de tratamiento. Del total, 10 recibieron la marca original y 8 recibieron un genérico. No hubo diferencias en la incidencia de efectos adversos ni en las suspensiones respecto a uno del otro. **Conclusiones:** En nuestra experiencia se evidenció una frecuencia de eventos adversos elevada: 13 de 18 pacientes presentaron algún tipo de reacción, lo cual constituye una incidencia del 72%, similar al 68% reportado en la literatura. La edad, la dosis y la marca no impresionarían influir en la incidencia de los mismos. La tasa de suspensión fue del 38%. Por lo cual concluimos que nuestra experiencia no se aleja a lo manifestado en la literatura internacional, si bien se requiere un mayor número de pacientes para conclusiones estadísticamente significativas.

ENFERMEDAD RELACIONADA A IGG4. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE CABA.

P-085 (13134)

Salerno Y; Zabaljauregui S; Gonzalez C; Rodriguez A; Fernandez Maldonado S; Salinas M

Anm, Caba, Argentina

Introducción: Caracterizar la enfermedad relacionada a IgG4 como diagnóstico diferencial de poliadenopatías. **Objetivos:** Caracterizar la enfermedad relacionada a IgG4 como diagnóstico diferencial de poliadenopatías. **Material y métodos:** Se describen dos pacientes femeninas con diagnóstico de enfermedad relacionada a IgG4 en la división de Oncohematología de un centro de CABA. Criterios de inclusión: enfermedad relacionada a IgG4 diagnosticada por hallazgos serológicos y anatomopatológicos. Consentimiento informado firmado en primera consulta. **Resultados:** Se incluyeron 2 pacientes con diagnóstico de enfermedad relacionada a Ig4. **Paciente uno:** mujer 62 años. Consulta por anemia, deterioro progresivo de la función renal, pérdida de peso y sudoración nocturna de un año de evolución. Examen físico: adenomegalia supraclavicular derecha (3 x 3 cm). Laboratorio: anemia, leucocitosis leve (predominio neutrofílico), velocidad de sedimentación acelerada, deterioro de la función renal con proteinuria glomerular en rango nefrótico. Inmunofijación sérica y urinaria negativa. Dosaje de IgG total 1891 mg/dL, IgG4 2.60 g/L (VN: 0.08-1.4). PET-TC: múltiples adenomegalias supra e infra diafragmáticas y compromiso óseo.Biopsia de médula ósea: incremento de células plasmáticas (CP) CD138+, sin restricción de cadenas livianas y áreas de fibrosis en parches. Trama reticulínica MF2. Aisladas CP IgG 4+. Biopsia ganglio retroperitoneal: histoarquitectura parcialmente alterada por marcada expansión interfolicular por plasmocitos maduros (CD138+) que expresen IgG4 en 45%. Con diagnóstico de enfermedad relacionada a IgG4 inicia tratamiento con meprednisona 40 mg/día. Dos meses luego de su inicio, requiere internación por dolor óseo y pancitopenia. Se indica infusión de rituximab. Fallece sin recibir dicho tratamiento. Paciente dos: mujer 61 años. Consulta por tumefacción parotídea de un año de evolución. Examen físico: adenomegalia submaxilar bilateral de 2 x 2 cm; aumento de parótida derecha (2 x 1 cm). Laboratorio: anemia, velocidad de sedimentación acelerada. PET-TC: múltiples adenopatías hipercaptantes supra e infra diafragmáticas. Aumento del páncreas con captación incrementada en forma difusa en cuerpo y cola. Biopsia médula ósea: cambios reactivos. Biopsia de glándula parótida: parénquima reemplazado por proliferación linfoide acompañado de plasmocitos maduros politípicos, IgG+ con expresión de IgG4 en una relación de 40%. **Conclusiones:** La enfermedad relacionada a IgG4 se caracteriza por un cuadro clínico heterogéneo dependiendo del órgano comprometido. Habitualmente afecta páncreas, ganglios linfáticos, vía biliar, riñones, aorta y sistema respiratorio. Se requiere un alto índice de sospecha y debemos incluirla dentro de los diagnósticos diferenciales en pacientes con poliadenopatías, con el propósito de establecer un diagnóstico adecuado. Hasta la fecha no existe un tratamiento estandarizado. Sólo se ha descripto el beneficio con corticoides en los estadios tempranos, siendo necesario evaluar la eficacia de nuevos agentes.

ASOCIACIÓN ENTRE UN INDICE SIMPLIFICADO DE COMORBILIDADES Y LOS DÍAS DE INTERNACIÓN EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE. RESULTADOS PRELIMINARES

P-086 (12904)

Avila Rueda J; Shanley C; Rabinovich O; Ceresetto J; Palmer S; Laura B; Micaela Q; Sernaque M; Flegler N; Olliveros K; Sofia R; Realde M; Sofia D; Stemmelin G

Hospital Británico De Buenos Aires, Ciudad Autonoma De Buenos Aires, Argentina

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia caracterizada por la infiltración de células plasmáticas clonales en la médula ósea, frecuentemente asociado a la presencia de una banda monoclonal en sangre u orina y compromiso de órganos blanco. Como dato de observación en nuestra población con MM parecería observarse una relación directa entre la incidencia de comorbilidades previas y los días de internación durante el primer trimestre de tratamiento, independientemente del esquema de inducción utilizado. Para documentar este hecho, desarrollamos un índice de comorbilidades (IC) ?ad hoc? que testeamos en forma retrospectiva. **Objetivos:** Analizar si existe una asociación entre las comorbilidades previas, medidas por nuestro IC, y el número de días de internación en pacientes con MM en la primera línea terapéutica. **Material y métodos:** Se realizó un análisis piloto de cohorte retrospectivo donde se incluyeron pacientes diagnosticados entre enero de 2018 y marzo de 2019. Basado en las variables evaluadas en el índice de comorbilidad de Charlson y considerando sólo aquellas que son independientes de la subjetividad del observador, seleccionamos cinco para la creación de nuestro score, a saber: 1. Presencia de alteraciones gastrointestinales (úlcera gástrica/duodenal), 2. Requerimiento de asistencia para las actividades diarias (invalidez/ diagnóstico de deterioro cognitivo), 3. Insuficiencia renal/ Diabetes con compromiso de órgano blanco, 4. Enfermedad pulmonar crónica y 5. Alteraciones del hemograma (Hemoglobina <10mg/dl, neutrófilos <1000/ mm3, plaquetas <100.000 /mm3). Se asignó un punto por cada respuesta afirmativa. Con un puntaje de 0 a 5, según el número de variables presentes se dividió a la población como IC bajo (0-2 Puntos) e IC alto (3-5 puntos). Se evaluó la asociación el grado de IC y el total de días de internación trascurridos desde el diagnóstico de MM hasta la finalización del primer trimestre de tratamiento. **Resultados:** Se incluyeron 8 pacientes con MM con una edad media de 74 años (r, 66-84) de los cuales cinco fueron mujeres. Del total evaluado, 5 pacientes (62%) fueron catalogados como IC bajo y 3 pacientes (38%) se ubicaron en el grupo con IC alto. Se observó una diferencia significativa ($p<0.05$, t student) entre los IC bajo y alto en el total de días de internación (12 ± 9 vs 26 ± 7 SD), respectivamente. **Conclusiones:** Este estudio con un número reducido de casos demostraría la utilidad de nuestra herramienta para estimar la duración de la internación en pacientes con MM durante el primer trimestre de tratamiento. Hemos iniciado un estudio prospectivo para confirmar los resultados.

PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DEL SCORE APACHE II EN LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA Y A 90 DÍAS EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS ADMITIDOS EN TERAPIA INTENSIVA

P-087 (13205)

Maymo D; Antelo G; Laviano M; Cazap N; Gotta D; Garcia Altuve J; Riera L; Duarte P; Riveros D; Rivero Equiza T; Fernandez J; Benzadon R; Bonelli I; Solimano J; Dupont J; Fornillo F; Cacchione R; Burgos L

Cemic, Caba, Argentina

Introducción: El pronóstico de los pacientes con enfermedades oncohematológicas ha mejorado en las últimas décadas debido a los avances terapéuticos y de las medidas de apoyo intensivo. Al mismo tiempo, la incidencia de complicaciones en estos pacientes que ponen en peligro la vida son elevadas y a menudo se requiere la admisión a una unidad de terapia intensiva (UTI). Los pacientes oncohematológicos ingresados en la UTI tienen mal pronóstico con elevada mortalidad, lo que a veces resulta en la demora de la admisión de este subgrupo de pacientes en la UTI. El score APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) se encuentra validado para la estimación de mortalidad intrahospitalaria, pero poco se conoce sobre el valor de esta puntuación en pacientes con enfermedad oncohematológica. **Objetivos:** Evaluar la utilidad del score APACHE II para predecir mortalidad intrahospitalaria y a 90 días en pacientes oncohematologicos admitidos en terapia intensiva. **Material y métodos:** Estudio analítico de cohorte retrospectiva unicéntrico. Se incluyeron de forma consecutiva pacientes con diagnóstico oncohematológico [Linfoma de Hodgkin(LH), No Hodgkin (LNH), Mieloma Múltiple (MM), Síndromes Mieloproliferativos y mielodisplásicos, Leucemia mieloide aguda (LMA), Leucemia Linfoblástica Aguda, Leucemia linfática Crónica y Aplasia medular] admitidos a una unidad de terapia intensiva (UTI) en el periodo enero de 2009 y julio de 2019. La puntuación de riesgo APACHE II se calculó de forma prospectiva dentro de las primeras 24hs de la admision a UTI y se evaluó la mortalidad intrahospitalaria y por 90 días por todas las causas. Se determinó el área bajo la curva ROC (receiver operating characteristic). El índice de Youden se utilizó para determinar el punto de corte con la mayor sensibilidad y especificidad para predecir mortalidad intrahospitalaria. **Resultados:** Se incluyeron 164 pacientes (edad media 55±16 años; 53% hombres). La enfermedad más frecuente fue LNH: 30,5%, LMA: 26,8% y seguido por MM: 17,7%. El 21,3% del global se encontraba en el debut de la enfermedad. El 35,4% eran receptores de trasplante de médula ósea: siendo 59% trasplante alogénico. El seguimiento a 90 días estuvo disponible en el 100% de los pacientes. La mortalidad global hospitalaria y a los 30 días fue de 48,2% y 64%, respectivamente. La media del score APACHE II fue de 28,4±6,5 y de 14,9±5,2 en aquellos que fallecieron y los que no respectivamente ($P< 0,001$). El análisis ROC para la mortalidad hospitalaria demostró un área bajo la curva de 0.94 (IC 95% 0.90-0.98), y a los 90 días fue de 0,86 (IC 95% 0,80-0,92). Una puntuación APACHE II >21 fue el punto de corte óptimo para la predicción de mortalidad intrahospitalaria, con una sensibilidad del 90% (IC 95% 82-95%) y una especificidad del 91% (IC 95% 0,83-96%), con un valor predictivo negativo de 90% (IC 95% 0,80-0,95%), y positivo de 0,92% (IC 95% 0,82-0,96%). **Conclusiones:** La puntuación de riesgo APACHE II tuvo una excelente precisión pronóstica para predecir la mortalidad hospitalaria y a 90 días en pacientes oncohematologicos admitidos en UTI. Con esta información, el APACHE II puede establecerse como una herramienta de predicción útil en este grupo de pacientes.

EVALUACIÓN DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL

P-088 (12864)

Anci Álvarez C; Hoffmann M; Canosa V; Giordano L; Moreno A; Osay L; Gisbert P; Salvatore A

Hospital Lagomaggiore, Mendoza, Argentina

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es una enfermedad neoplásica hematológica, cuyos avances en los tratamientos específicos han sido limitados. Sin embargo, mejoras en el manejo clínico de las complicaciones, han llevado a una mayor supervivencia de los pacientes. **Objetivos:** Evaluar características citogenéticas y moleculares y respuesta al tratamiento para determinar supervivencia global de pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) en un hospital de agudos. **Material y métodos:** Estudio observacional, comparativo y retrospectivo. Se registraron 38 LMA asistidas en Hospital Lagomaggiore, desde 2010 hasta junio 2017. Se definió LMA por infiltración blástica de médula ósea >20% o presencia de t(8;21), t(15;17), inv(16), t(16;16), eritroleucemias e hiperleucocitosis al recuento de leucocitos >30000/mm3. Criterios de exclusión: LMA promielocitica y paciente sin datos o seguimiento posterior. Performance status (PS): por ECOG. Clasificación de riesgo según Medical Research Council. Análisis estadístico: MedCalc. **Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes con LMA, edad media 49.4 ±17.6 años, >60 años 9 (40.9%), género femenino 12 (54.5%). PS>2: 5/20 (25%). Charlson>3: 12/17 (70.6%). LMA de novo 17 (77.3%); LMA más frecuente M2 7 (36.8%). Se realizó citogenético en 17 (77.3%), riesgo bajo 1 (5.9%), riesgo intermedio 10 (58.8%), riesgo alto 4 (25.5%) y no desarrolló 2 (11.8%). Alteración molecular 4/22 (28.6%), siendo FLT3 3 (75%). Hiperleucocitosis al diagnóstico 10 (50%). Recibieron inducción con 7/3: 17 (77.3%), citorreducción con citarabina 2/5 (40%). Presentaron remisión completa (RC) 8 (61.5%), remisión parcial 5 (38.5%) y resultaron refractarios 4 (23.5%). Enfermedad mínima residual (EMR) < 0.5% en 7/21 (33.3%). Consolidaron con ARA-C 13 (100%), recaída post-consolidación (RPC) 10 (76.9%). Se intentó reinducción 3/4 (75%). Mediana de supervivencia global (SG) 10 meses (3-17). Supervivencia discriminada por riesgo: bajo 7 meses, intermedio 11.5 (5-24.5), alto 3 (0-3). La dispersión de las curvas de supervivencia entre los grupos de riesgo mostró media de supervivencia de 0, 12, 14.5 meses respectivamente, p 0.39. La mortalidad global fue 16 (72.7%), relacionada con la enfermedad 7/10 (70%), durante la inducción 3 (17.6%). En el análisis univariado la mortalidad no se asoció en forma significativa con ninguna variable. El modelo de regresión logística incluyó: edad >60 años, género masculino, LMA de novo, respuesta a la inducción y RC, sin obtener variables predictoras independientes de mortalidad Según el modelo multivariado por regresión logística de Cox: resultó factor independiente de sobrevida la respuesta al tratamiento de inducción p 0.01. **Conclusiones:** En nuestro medio la LMA presentó un ligero predominio por el género femenino, siendo más frecuente de novo y de riesgo intermedio. Tuvieron RC post-inducción dos tercios, asociado a una mayor sobrevida. Sin embargo, la mortalidad fue elevada, no pudiendo establecer factores pronósticos independientes debido al número de la muestra

SINDROME DE DIFERENCIACIÓN EN PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA)

P-089 (13037)

Fazio P; Zoppegno L; Riva M; Fazio P; Moirano M; Fotia V; Paccusse M

Higa San Martín De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La incorporación del ácido retinoico (ATRA)/arsénico (ATO) al tratamiento de la leucemia promielocítica, ha logrado altas tasas de remisión y disminución de la tasa de recaída en comparación al tratamiento quimioterápico convencional. Generalmente es bien tolerado pero puede tener efectos adversos, siendo el más severo el síndrome de diferenciación, con una incidencia de 2% a 27%. Sin tratamiento cursa con una mortalidad del 30% y disminuye al 1% con terapia oportuna. **Objetivos:** Describir las características y evolución de los pacientes con LPA que desarrollaron síndrome de diferenciación con ATRA/ATO en inducción. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de LPA, ingresados entre el año 2000 y 2018. Describir las características clínicas, evolución y relación con el riesgo. Esquema de tratamiento ATRA 45 mg/m2/día por vía oral más quimioterapia intravenosa o ATO 0,15mg/Kg/ día y profilaxis con dexametasona cuando el recuento de blancos fue >5000 mm3. **Resultados:** Ingresaron 73 pacientes, todos recibieron inducción con ATRA o ATO. Nueve ptes. (6,6%) presentaron síntomas de síndrome de diferenciación. Distribución por riesgo: alto: 2 ptes, intermedio: 6, bajo:1.Tiempo medio de desarrollo de síndrome de diferenciación 5 días. Síntomas: fiebre, insuficiencia respiratoria, infiltrados pulmonares, ganancia de peso y edema. Los síntomas fueron precedidos por leucocitosis en todos los casos. Se inició tratamiento en forma temprana ante la sospecha. Se plantearon los diagnósticos diferenciales de infección e insuficiencia cardíaca en 5 casos, por lo que el tratamiento incluyó antibióticos, diuréticos y dexametasona. Se suspendió el agente citodiferenciador en 8 ptes. El tiempo medio de suspensión fue de 5 días y el tiempo de resolución del cuadro clínico fue de 4 días. Evolucionaron en forma favorable 8 ptes y 1 falleció por insuficiencia respiratoria. Finalizaron la inducción 8 Ptes. **Conclusiones:** El síndrome de diferenciación es una complicación con alta morbi/mortalidad, en el contexto de pacientes con diagnóstico de LPA que reciben inducción con ATRA /ATO. Su desarrollo temprano se debe a su fisiopatología y se manifestó principalmente en los riesgos intermedio y alto. La rápida identificación y tratamiento precoz hace que la evolución sea satisfactoria en la mayoría de los casos. **Comentario:** ante la sospecha diagnóstica de síndrome de diferenciación, la intervención temprana permite disminuir la morbi/mortalidad en inducción en una enfermedad potencialmente curable.

P-090 (13079)

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACION FLT3-ITD: DIEZ AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN CENTRO ESPECIALIZADO

Ayala Robles L; Casiraghi G; Gelo O; Fernandez M; Pagani M; Rey I; Mazzeo M; Merlo C; Nunell G; Ziloni R

Hospital Ramos Mejía, Capital Federal, Argentina

Introducción: La mutación del gen Fms-like tirosina kinasa 3 (FLT3), representa una de las mutaciones más frecuentes, en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA). En general, las mutaciones de FLT3 se pueden dividir en dos categorías: duplicaciones internas en tándem (mutaciones de FLT3 / ITD) en o cerca del dominio yuxtamembrana del receptor y mutaciones puntuales que dan lugar a sustituciones de aminoácidos individuales que ocurren dentro del bucle de activación del dominio tirosina quinasa (mutaciones FLT3 / TKD). La forma más frecuente, FLT3-ITD, confiere mal pronóstico; los pacientes presentan mayor carga de enfermedad que se manifiesta como leucocitosis, duración de la remisión breve y las tasas de recaída son más altas, impactando en la sobrevida global. **Objetivos:** Describir las características clínicas y evolución de una cohorte de pacientes (P) con LMA primarias no Leucemia Promielocítica Aguda, analizar la frecuencia de la mutación FLT3-ITD y su impacto en la evolución clínica. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, basado en datos obtenidos de historias clínicas de todos los P mayores de 18 años con diagnóstico de LMA ingresados a un centro especializado entre enero de 2009 y junio de 2019. **Resultados:** En el período mencionado, ingresaron 71 P con diagnóstico de LMA; basamos nuestra presentación en 51P en los que evaluamos la mutación FLT3-ITD. En esta cohorte, la mediana de edad fue 42,9 años (rango: 18 - 83), 63% fueron hombres (30/51) y la mediana de seguimiento de seguimiento 9.9 meses. El 30% (21/51) de los P presentó FLT3 mutado. Adjunto tabla Nro: 1 Recibieron quimioterapia de inducción según esquema 7/3: 46/51 (90%), de los cuales 19 fueron FLT3+; 4 pacientes recibieron tratamiento paliativo y uno falleció previo a la inducción. Lograron remisión completa (RC) 26% (5/19) FLT3+ y 37% (10/27) FLT3-. Luego de re-inducción con dosis altas de ARA-c, lograron RC 8/14 FLT3+ y 8/12 FLT3-. Sobre la población total la tasa de RC fue: 68% (13/19) FLT3+, y 67% (18/27) FLT3-. La tasa de recaída en los primeros 6 meses de seguimiento fue 46% (6/13) en los P FLT3 + vs el 22% (4/18) en los FLT3 -. Adjunto tabla Nro: 2 La tasa de SG fue: 5.4 meses vs 13.5 meses en la cohorte FLT3 positivo y negativo respectivamente. **Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes con LMA FLT3+, como era de esperar fue más frecuente la hiperleucocitosis, pero además predominó el subtipo M4 de la clasificación FAB, el compromiso del SNC y el género masculino. Destacamos que la tasa de respuesta a la quimioterapia de inducción fue menor, aún en la reinducción, y la tasa de recaída, dentro del primer semestre fue mayor, impactando negativamente en la sobrevida. Tal como lo ha demostrado la vasta experiencia internacional, estos pacientes requieren terapéuticas adaptadas a sus características biológicas que permitan alcanzar la consolidación con trasplante de progenitores hematopoyéticos que es, hasta el momento, la única opción que ofrece el mayor posibilidad de curación.

TABLA Nro: 1	FLT3 + (n: 21)	FLT3 - (n: 30)
Relación Hombre: Mujer	3/0.93	0.87/1
Edad mediana (años)	42.2	43.6
Hiperleucocitarios (>100.000)	13/21 (62%)	6/30 (20%)
SNC +	5/21 (24%)	-
FAB M4	9/21 (43%)	7/30 (23.3%)
FAB M2	6/21 (28.5%)	12/30 (40%)

Tabla Nro: 2	FLT3 + (n:19)	FLT3 - (n:27)
RC post I	5 (26%)	10 (37%)
RC post RI	8/14 (57%)	8/12 (66%)
RC	13 (68%)	18 (67%)
RECAIDA (Rec)	6 (46%)	4 (22%)

P-091 (13136)

LEUCEMIAS AGUDAS Y SU TRATAMIENTO EN LA POBLACIÓN ADULTA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Figueroa Martinez W; Gomez M; Cordini G; Marsol N

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: Las leucemias agudas son un grupo heterogéneo de enfermedades clónales, que afectan a pacientes desde la edad pediátrica hasta adultos, con una pobre tasa de supervivencia a largo plazo, a pesar del actual entendimiento de las bases moleculares. De acuerdo al linaje al que pertenecen se las puede dividir en Leucemia Mieloide Aguda (LMA) y Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), ambas con distintas características tanto clínicas como pronosticas. Mientras que la incidencia de las LLA en los pacientes adultos es relativamente baja (aproximadamente el 20% de las leucemias en esta edad), esta se lleva el 75-85% de las leucemias en los pacientes pediátricos. Caso contrario sucede con las LMA que su incidencia es mucho mayor en los adultos. **Objetivos:** El objetivo fue realizar un estudio retrospectivo de los pacientes adultos con diagnóstico de leucemia aguda y describir las características clínicas, respuesta al tratamiento instaurado y sus complicaciones, para así comparar los resultados con los publicados en la literatura. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo descriptivo donde se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de leucemia aguda, teniendo en cuenta la definición de OMS (2017), atendidos en nuestro hospital en el periodo comprendido entre junio 2014 y junio 2019. Los datos fueron obtenidos de historias clínicas no digitalizadas. Para estratificación de riesgos y definiciones de respuesta al tratamiento se utilizó la propuesta por grupos de especialistas (BFM, GATLA). Para evaluación de la enfermedad se utilizó un citómetro de 10 colores (Navío). **Resultados:** Se registraron un total de 46 pacientes con diagnóstico de leucemia aguda de los cuales 27 resultaron de estirpe mieloide (LMA) y 19 de ellos linfoide (LLA). La mediana de edad global fue de 47.5 años (18-92), siendo de 60 años para los pacientes con LMA y 37 años para aquellos diagnosticados con LLA. El porcentaje de infiltración del sistema nerviosos central, al diagnóstico, fue del 15.8% para aquellos con LLA, confirmado por citometría de flujo. De los pacientes con LMA, solo tuvieron criterio de pesquisa del SNC 4 de ellos (3 por ser hiperleucocitarios y 1 por ser M4). De estos tuvieron positividad del LCR 3 (que representa el 13% del total de las LMA). Existen registros citogenéticos de 36 pacientes, de los cuales el 59.3% presentó un cariotipo anormal (LMA 68%, LLA 46%). Dentro de las LMA fueron solicitados estudios moleculares en 13 de los pacientes: (4) presentaron FLT3 +, (1) CEBPA, (1) NMP1 y (1) presento NPM1+FLT3+. De las LLA 4 fueron positivas para el rearreglo BCR/ABL (todas de estirpe B común) El esquema de tratamiento utilizado para pacientes con diagnósticos de LMA de Novo fue inducción con esquema 7/3. En aquellos con diagnóstico de LMA secundaria se utilizó tratamiento con hipometilantes. En los pacientes con LLA se utilizó protocolos GATLA-BFM, salvo en aquellos Phi+ o que no cumplían criterio de inclusión en grupo AYA, en los cuales se instauró protocolo GATLA adulto. Dentro de las LMA, 3 (11%) fallecieron durante la fase de inducción, sumado en su mayoría por complicaciones infecciosas; y de las LLA, 3 obitaron (15%) en su fase de inducción, una de ellas presentaba con citogenético anormal. **Conclusiones:** Las leucemias agudas presentan aun hoy en día una alta tasa de mortalidad a pesar de los avances en el entendimiento en dicha enfermedad. Hoy por hoy con el advenimiento de las herramientas de biología molecular (FISH, RT-PCR, NGS, etc.) es posible diferenciar grupos de riesgo e identificar blancos moleculares potenciales para mejoras en la terapéutica.

Tabla 1 características generales de la población

Variable	
Edad	
Global	47,5 (18; 92)
LMA	60 (18; 92)
LLA	37 (19; 68)
% de infiltración del SNC al diagnóstico	
LLA	15.8%
LMA	13%
Estudios citogenético n = 36	
Cariotipo anormal	59.30%
LMA	68%
LLA	46%
Estudios moleculares n = 13	
LMA	
FLT3+	4
CEBPA	1
NMP1	1
NPM1+FLT3+	1
LLA	
BCR/ABL +	4
Mortalidad en inducción	
LMA	3/27 (11%)
LLA	3/19 (15%)

P-092 (13176)

SERIE DE CASOS DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA CON TRATAMIENTO ATO/ATRA

Coria M; Alonso V; Basso A; Coy Fajardo G; Gabriel A; Maria Victoria G

Sanatorio Parque Sa, Santa Fe, Argentina

Introducción: La Leucemia Promielocitica Aguda (LPA) se distingue del resto de las leucemias mieloblasticas por sus características biológicas, presentación clínica, tratamiento y pronostico. Es una entidad agresiva con una evolución hiperaguda asociada a una coagulopatia inicial potencialmente fatal. La translocación característica es en el gen PML- RAR alfa. La bibliografía sugiere comenzar el tratamiento inicial rápidamente, ácido transretinoico (ATO) para mejorar el pronóstico, asociado a quimioterapia o a trióxido de arsénico (ATRA) según el riesgo. Dado la dificultad de acceso en distintos centros de nuestra localidad, a dicho tratamiento, consideramos oportuno presentar nuestra casuística. **Objetivos:** Describir una serie de 4 casos de LPA en un centro de atención de la ciudad de Rosario: presentación clínica, terapéuticas empleadas y evolución. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con LPM que cursaron internación en nuestra institución desde junio 2017 a junio 2019. **Resultados:** De los 4 casos de LPM, 3 fueron mujeres, con una edad mínima fue de 22 años y la máxima de 51 años. En todos los casos el diagnóstico fue a través de punción de medula ósea con citometria de flujo y presencia de PML-RAR alfa. Caso 1: mujer de 49 años, comienza con astenia y dolor abdominal de 5 días. Laboratorio con anemia plaquetopenia y leucocitosis, con presencia de blastos. Categoría de alto riesgo. Inició tratamiento de inducción con ATRA/ Idarrubicina, logrando remisión completa. Consolidación con idarrubicina/ citarabina por 2 ciclos con suspensión por shock séptico, ACV hemorrágico y hemorragia digestiva baja. Cambio de esquema de consolidación y mantenimiento con ATO/ATRA. Actualmente en remisión completa (RC). Caso 2: mujer de 22 años presenta cuadro de 2 semanas de evolución caracterizado por hematomas en miembros inferiores, epistaxis y astenia. Categoría riesgo intermedio. Realiza inducción con Idarubicina/ATRA. Obtiene RC. Continua consolidación con esquema ATO/ATRA. Caso 3: mujer de 24 años presenta hematomas espontáneos y fiebre de 3 días. Categoría riesgo intermedio. Inicia inducción con ATO/ATRA. Presenta RC. Actualmente en tratamiento de consolidación con mismo esquema. Caso 4: Hombre de 51 años presenta de 2 semanas de evolución trombosis superficial en miembro inferior. Riesgo Intermedio. Realizo tratamiento inducción con ATO/ATRA con RC. Actualmente en tratamiento de consolidación con mismo esquema. **Conclusiones:** Se puede observar que nuestra población, en su mayoría de riesgo intermedio, evolucionaron con buena tolerancia al tratamiento, sin presentar complicaciones durante la misma. Ello pone de manifiesto la eficacia y menos efectos adversos, que los observados con esquemas quimioterapicos tradicionales.

P-093 (13097)

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y HEMATOLÓGICAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) TRATADOS CON EL PROTOCOLO GATLA 8-LMAP'07 EN UNA INSTITUCIÓN

Del Rio L; Ferraro C; Soria M; Moran L; Vitali M; Prada S; Fernandez Escobar N; Basack N; Gutierrez M; Schwalb G; Attie M; Aversa L; Palomar N; Drelichman G

Hospital Dr Ricardo Gutierrez, Capital Federal, Argentina

Introducción: La LMA abarca el 15% de las leucemias pediátricas, siendo una enfermedad rara en su incidencia con Sobrevida Libre de Eventos (SLE) entre 50-70%. Si bien los resultados han cambiado en las últimas décadas, sigue siendo alto el riesgo de recaída. En base a protocolos previos, se avanzó en la caracterización citogenética y molecular de las mismas, mejorando la estratificación para ajustar los tratamientos en primera línea. **Objetivos:** Describir las características demográficas y hematológicas en pacientes (ptes) pediátricos con diagnóstico de LMA tratados con el Protocolo GATLA 8-LMAP-07. **Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Análisis estadístico fue realizado a través del sistema SPSS 22.0. La estimación de la función de la sobrevida se evaluó por el método de Kaplan-Meier (valor significancia p <0.05). **Resultados:** 64 ptes ingresaron al Hospital de Niños de Bs As con diagnóstico de leucemia mieloide aguda entre Octubre de 2007 y Agosto de 2017, tratados con el protocolo 8-LMA-GATLA-07. Evaluables: 37, se excluyeron 15 ptes con LPA, 5 ptes con SD, 5 ptes con SMD, 1 pte con SG y 1 pte con enfermedad pre-existente. Los pacientes que alcanzan la remisión completa son 34/37, con tres muertes en inducción (8.1%) y 17 pacientes fallecidos, 10 en recaída y 7 por otras causas (1 pte segunda enfermedad, 1 pte progresión enfermedad, 1 pte relacionado a trasplante y 4 ptes por sepsis). Las recaídas antes de los 6 meses de la RC se observaron en 4 ptes (22.2%) y, luego de los 6 meses en 14 ptes (77.8%). Las recaídas fueron aisladas en 15 ptes (1 testicular, 1 SNC y 13 en MO) y 3 ptes con combinada (MO + SNC). De los pacientes en primera RC, 11 ptes recibieron trasplante en primera remisión, 9 ptes permanecen en RC. **Conclusiones:** La LMA en pediatría es una enfermedad potencialmente curable con protocolos intensivos de quimioterapia. Habiendo evaluado las características de estos pacientes al debut las mismas coinciden con lo publicado en la literatura. Con respecto a los datos de SLE y SG para las LMA los resultados están acordes a lo publicado por países en vías de desarrollo.

	LMA	LMA REC	p
# PTES	37	18	
SEXO: M/F	17/20	12/6	
EDAD (años): Mediana (rango)	8.8 (0.6-16.6)	8.6 (0.6-16.4)	
Mayor de 10a	19 (51.4%)	9 (50%)	
Menor de 10a	16 (43.2%)	8 (44.4%)	
Menor de 1a	2 (5.4%)	1 (5.5%)	
FAB			
M0	4 (10.8%)	1 (5.5%)	0.31
M1	4 (10.8%)	1 (5.5%)	0.31
M2	14 (37.8%)	7 (38.8%)	0.89
M4	8 (21.6%)	4 (22.2%)	0.93
M5	3 (8.1%)	2 (11.1%)	0.51
M7	4 (10.8%)	3 (16.6%)	0.26
CITOGENETICA			
Normal	14 (37.8%)	6 (33.3%)	0.58
Fracas6	3 (8.1%)	1 (2.7%)	0.58
t:(9;22)	1 (2.7%)		0.32
t:(8;21)	9 (24.3%)	4 (22.2%)	0.77
Inv 16	2 (5.4%)	1 (2.7%)	0.96
+21	1 (2.7%)	1 (2.7%)	0.29
t:(9;11)	1 (2.7%)	1 (2.7%)	0.29
Complejo	3 (8.1%)	2 (11.1%)	0.51
11q23	1 (2.7%)	1 (2.7%)	0.29
Otros	2 (5.4%)	1 (2.7%)	0.29
RIESGO al dx (N:37)			0.8
BR	11 (29.7%)	5 (27.7%)	
AR	26 (70.3%)	13 (72.2%)	
Post AIE (N:36)			0.7
BR	9 (24.7%)	4 (22.2%)	
AR	27 (75.3%)	14 (77.7%)	
LABORATORIO: G. Blancos			
≤20.000 /mm3	21 (56.8%)	11 (61.1%)	0.60
20-50.000/mm3	10 (27%)	3 (16.6%)	0.16
50-100.000/mm3	4 (10.8%)	4 (22.2%)	0.03
≥ 100.000/mm3	2 (5.4%)	-	

LMA	SG	SG RS	SG AR	SLE	SLE RS	SLE AR
12 m	67%	77%	60%	70%	55%	58%
24 m	48%	55%	47%	46%	55%	46%

LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA (LPA) EN NIÑOS EN LATINOAMERICA. ES POSIBLE TRABAJAR JUNTOS? INICIATIVA CLEHOP

P-094 (12933)

Freigeiro D; Antillon F; Moran L; Salgado C; Costa J; Garcia Guevara R; Gonzalez Ramella O; Lee M; Ribeiro R; Metzger M; Conter V; Testi A

Gatla, Caba, Argentina

Introducción: El cáncer en los niños es una enfermedad rara con altos costos financieros y sociales; las diferencias regionales en cuanto a la sobrevida se relaciona a la perdida de oportunidades diagnosticas y/o terapéuticas. En Latinoamerica y el Caribe se diagnostican 17.500 nuevos casos de cáncer en niños cada año, con un registro de aproximadamente 8.000 muertes por año. La idea de un trabajo coordinado en Latinoamerica surge en el año 2013 con la creación del Consorcio Latinoamericano de Enfermedades Hematológicas y Oncológicas Pediátricas (CLEHOP). El Consorcio esta compuesto por Grupos Regionales (AHOPCA, América Central), Grupos Nacionales (GATLA, Argentina; PINDA, Chile) y centros locales de Brasil, Perú, México, Venezuela y Ecuador. **Objetivos:** Mejorar la tasa de cura de niños con cáncer a través del esfuerzo cooperativo. **Material y métodos:** CLEHOP ha hecho foco dentro de sus actividades en la Leucemia Promielocitica Aguda (LPA) debido a sus características epidemiológicas distintivas. La población de Latinoamerica tiene una incidencia mayor de LPA y una distribución diferente de isoformas de PML-RARa según el área geográfica. En comparación con Norteamérica, si se consideran todas las LMA, el riesgo de sufrir LPA es hasta dos veces mayor en los países de Centro y Sud America. La mayoría de los centros de la región han adoptado protocolos basados en el uso de ATRA y antraciclínas, similares a aquellos reportados por el estudio italiano GIMEMA o el español PETHEMA. Esta variabilidad en los esquemas no permite extraer conclusiones uniformes sobre esta enfermedad. **Resultados:** En diciembre de 2016, CLEHOP, con el soporte de St. Jude Childrens Research Hospital (Global Medicine Deparment) e Italia comenzó a trabajar en un estudio para el tratamiento de niños con LPA. La idea fue proponer un esquema terapéutico que pudiera llevarse a cabo en nuestra región, teniendo en cuenta las diferencias en recursos y accesos a la medicación. Así, se decidió estratificar a los pacientes en dos grupos de riesgo de acuerdo al recuento de globulos blancos al debut y designar dos ramas de tratamiento, no randomizadas, la primera con una inducción con ATRA y antraciclínas seguida de tres consolidaciones y mantenimiento vs otra rama con ATRA y ATO con antraciclínas según el riesgo, seguida de la consolidación. Ademas, se pretende obtener datos epidemiológicos y características regionales de la LPA en la niñez.**Conclusiones:** El inicio de este estudio nos ha confirmado que es posible el trabajo en conjunto en Latinoamerica. Este trabajo regional nos permitirá reclutar una mayor cantidad de pacientes, sumar experiencias y desarrollar este estudio cooperativo internacional con el objetivo de lograr una mejoría en el tratamiento de los niños con LPA en todo el continente.

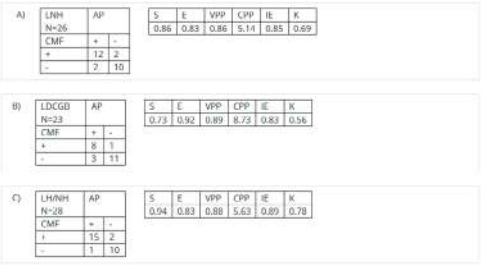
EXPERIENCIA EN ESTUDIO DE GANGLIO LINFATICO MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA EN HOSPITAL PUBLICO

P-095 (13196)

Jara C; Veas Barboa C; Delgado C; Chandía M

Hospital Regional Concepcion, Chile, Chile

Introducción: El diagnóstico de síndrome linfoproliferativo (SLPC) se realiza mediante biopsias de tejido por Anatomía patológica (AP), actualmente la citometria de flujo (CMF) se ha convertido en una práctica de rutina como técnica de laboratorio complementaria, dado por su efectividad en la caracterización celular y la capacidad de distinguir lo normal de lo reactivo o clonal. **Objetivos:** Evaluar la correlación y utilidad de la citometria de flujo (CMF) para el diagnóstico de linfomas en muestras de tejido ganglionar, como herramienta diagnóstica complementaria a las técnicas Gold Estándar de Anatomía Patológica (AP). **Material y métodos:** Un grupo de 42 pacientes fueron estudiados por sospecha clínica de trastornos linfoproliferativos crónicos (SLPC) en forma paralela por CMF y AP en un periodo de 48 meses (2015-2018). Las muestras de tejido ganglionar fueron obtenidas por cirugía, puestas en suero fisiológico y enviados inmediatamente al laboratorio para su procesamiento mediante disgregación mecánica y posterior marcaje. Los protocolos de inmunofenotipo para diagnóstico y clasificación de neoplasias hematológicas consisten en una combinación secuencial de tubos de screening y específicos para linaje, utilizando paneles de 8 colores, en primera instancia LST (Lymphoid Screening Tube) y en caso de ser positivos se utilizaron los paneles B-CLPD ó T-CLPD según corresponda a lo indicado por el Consorcio EuroFlow. La adquisición se realizó en Citómetro FACS Canto II y el análisis en el software Infinicyt®. La valoración, potencia diagnóstica y concordancia de los resultados obtenidos por CMF y AP se realizó en el software SPSS a través de las medidas estadísticas de sensibilidad, especificidad, coeficiente de probabilidad positiva e índice Kappa de Cohen. **Resultados:** Los pacientes fueron en su mayoría de sexo masculino 26 (62%), siendo la mediana de edad 37 años (3-79 años). La sospecha clínica en su totalidad fue la presencia de adenopatías, pérdida de peso inexplicable y sudoración nocturna. Los diagnósticos de síndrome linfoproliferativos se distribuyeron como: Linfoma No Hodgkin de células B (LNH-B) (57%); Linfoma No Hodgkin de células T (LNH-T) (4%) y Linfoma de Hodgkin (LH) (39%). Dentro de los LNH-B su distribución fue: Difuso de Células Grandes (84%), Linfoma Manto (8%), Linfoma Zona Marginal (8%) y el caso de LNH-T correspondió a Linfoma T Angioinmunoblástico. Dentro de los LH encontramos: clásico de celularidad mixta (33%) y esclerosis nodular (67%) siendo la mayoría niños (67%). Las etapas Ann-Arbor fueron de I-II (13%) y III-IV (87%). Nos encontramos con casos de Neoplasias No Hematopoyéticas, las cuales se agruparon en conjunto a los LH dado que aún se encuentra en estudio la CMF como herramienta diagnóstica, quedando finalmente como LNH B/T, la subclasificación LDCGB y Linfoma Hodgkin/Neoplasia No Hematopoyética (LH-NH). Al analizar la concordancia (K) entre ambas técnicas para los 3 grupos fue de 0.69, 0.56 y 0.78 respectivamente, considerándose como buena. Para el resto de parámetros estadístico de cada grupo la CMF presenta una buena capacidad de discriminación positiva (S>75%) y negativa (E>80%) avalado por el Índice de exactitud (IE), indicando que la CMF nos permitiría entregar apoyo al diagnóstico por AP en SLPC en un menor tiempo. **Conclusiones:** Hoy en día, existe consenso que el diagnóstico de las neoplasias hematopoyéticas se basa en el trabajo combinado de los antecedentes clínicos, morfología, inmunofenotipo y genética. En el caso de los SLPC la CMF entrega un diagnóstico en menor tiempo apoyando a la AP. Sin embargo, a pesar de la mejor capacidad diagnóstica proporcionada por CMF, debemos tomar en cuenta que se encuentra estandarizada para la identificación de células clonales en suspensión sólo con fenotipo LNH, no así para tejidos procesados, donde el análisis morfológico e inmunohistoquímico sigue siendo la técnica Gold estándar para el diagnóstico y la CMF es una técnica complementaria encontrándose en una curva de aprendizaje en el procesamiento de tejidos.



LINFOMAS NO HODGKIN PRIMARIOS EXTRANODALES: ANÁLISIS RETROSPECTIVO A 10 AÑOS EN INSTITUCIÓN PÚBLICA

P-096 (12909)

Reynoso M; D Alvia N; Avila G; Sanguinetti E; Guazzaroni C; Leal M; Salvatierra Nuñez A

Santojanni, Caba, Argentina

Introducción: El 30% al 40 % de los linfomas no Hodgkin se presentan en áreas extranodales, siendo entidades con características biológicas y clínicas particulares. **Objetivos:** El objetivo del estudio es la evaluación epidemiológica, predominio histopatológico y respuesta al tratamiento en nuestra institución. **Material y métodos:** Se recolectaron datos de historias clínicas desde el año 2008 hasta 2018 en donde el diagnóstico de ingreso fue linfoma no Hodgkin extranodal primario (LNHEp). Se realizó estadificación según clasificación de Ann Arbor y score pronóstico de cada subtipo de linfoma (IPI/FLIPI). Se excluyeron aquellas con diagnóstico de linfoma primario de sistema nervioso central, datos incompletos al momento del diagnóstico, seguimiento y/o tratamiento, así como aquellas en donde el paciente abandono el tratamiento o lo continuo en otras instituciones. **Resultados:** Se obtuvo una población de 47 pacientes, la media de edad de presentación fue de 60.7 años (rango 17-85 años), con predominio del sexo masculino (57%). El 65% de los casos corresponde a linfomas difusos de células B grandes (LCBGD), 12% a linfoma folicular (LF), 8% a linfomas de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT), linfomas T y tipo T/NK en un 8%. Los sitios más frecuentes de presentación fueron cabeza y cuello (C/C) y tracto gastrointestinal (TGI) con el 29% respectivamente, 12% en piel y 8 % tejido celular subcutáneo. Al momento de diagnóstico predomina con riesgo intermedio el 53% y con score de alto riesgo el 23%. El 65 % recibió el esquema R-CHOP, 8% R-CVP debido a su estado funcional general y el 14% realizo radioterapia. El 53% logró remisión completa y el 29% falleció durante el tratamiento de primera línea, siendo la localización gastrointestinal la de mayor mortalidad. **Conclusiones:** Los datos de la distribución epidemiológica de nuestra población coinciden hasta la fecha, al igual que el subtipo histológico más frecuente (LDCBG) con la bibliografía. Sin embargo, el sitio de presentación más frecuente fue compartido entre C/C y TGI. La mayoría de los pacientes lograron la remisión completa en primera línea. La presentación con más mortalidad estuvo relacionada al TGI, más específicamente a la ubicación gástrica. La amplia variabilidad clínica, de esta entidad está determinada no solo por el subtipo histológico y extensión de la enfermedad sino también por la localización, como se evidencia en nuestros resultados.

FACTORES PRONÓSTICOS EN LINFOMAS T: EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN

P-097 (12948)

Verdie J; Martínez M; Carnelutto N; Rojas F

Hospital De Clínicas José De San Martín, Capital Federal, Argentina

Introducción: Los Linfomas de células T periféricas (LCTP) comprenden un grupo raro de neoplasias que se originan a partir de células T post- timicas o células Natural Killer y se caracterizan por tener diferentes patrones morfológicos, fenotípicos y distintas formas de presentación clínica. Representan alrededor del 7 al 10 % de todos los linfomas no Hodgkin siendo su frecuencia algo mayor en Asia y América del Sur. La clasificación actual de la Organización Mundial de la Salud (OMS) divide a los LCTP en cuatro categorías según la presentación clínica predominante. Sin embargo, dentro de los subtipos establecidos, los LCTP pueden exhibir una marcada heterogeneidad clínica e histológica. Los LCTP suelen afectar a la población adulta con una edad media entre 55 y 60 años. La mayoría de los pacientes se presentan con enfermedad en estadio avanzado, síntomas constitucionales y enfermedad extranodal. Los enormes desafíos diagnósticos, los sistemas de clasificación cambiantes y los diferentes enfoques terapéuticos contribuyen a la incertidumbre sobre los factores que determinan el pronóstico. **Objetivos:** El objetivo fue realizar un análisis retrospectivo de las principales características clínico-biológicas de los pacientes con LCTP evaluados en una única institución, aplicar los índices pronósticos y comparar los resultados con los existentes en la bibliografía internacional. **Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes con LCTP diagnosticados y tratados en la División de Hematología durante el período comprendido entre octubre de 2010 y octubre de 2018. Se tomó como criterio de inclusión la edad mayor de 18 años y el diagnóstico de LCTP de novo. Un total de 30 pacientes fueron los sujetos analizados en el presente estudio. El diagnóstico se estableció de acuerdo con la clasificación de la OMS. Los parámetros fueron registrados de la historia clínica. Se aplicaron los siguientes índices pronósticos: IPI, PIT, PIT modificado. La sobrevida global se midió como el intervalo de tiempo entre el diagnóstico y la fecha de muerte o de la última evaluación. **Resultados:** El subtipo mas frecuente fue el Linfoma anaplásico ALK negativo (33.3%), seguido de LCTP-NOS (30%), Angioinmunoblástico (16.7%), linfoma T/NK nasal (10%), linfoma anaplásico ALK positivo (6.7%) y linfoma T intestinal epiteliotrópico monomórfico (3.3%). La mediana de edad de la población en estudio fue de 55 años. Hubo una preponderancia del género masculino. Al momento del diagnóstico, el 56.7% de la población tuvo un ECOG > 1 y el 83.3% presentó estadio III-IV; dos tercios de la población tuvieron compromiso extranodal, siendo el sitio mas frecuente la afectación de la médula ósea. Los factores asociados con una peor sobrevida global en el análisis univariado fueron la edad mayor de 60 años (p 0.0466), el nivel bajo de albúmina sérica (p 0.0018) y el nivel elevado de b2microglobulina (p 0.031). El análisis multivariado demostró que solo el nivel de albúmina sérica mantenía el impacto pronóstico. Se realizó un análisis de la sobrevida global en relación con los índices pronósticos, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida entre cada una de las categorías de los índices pronósticos. En el momento de este análisis el 66.6% (20 pacientes) de la población en estudio había muerto, con una mediana de sobrevida de 293 días. Conclusiones: Los LCTP son un grupo heterogéneo de neoplasias que se caracterizan por presentar enfermedad avanzada, un comportamiento agresivo y una pobre respuesta al tratamiento de primera línea. Existen diferentes índices pronósticos para predecir la respuesta y la sobrevida, aunque, los parámetros elegidos son esencialmente los mismos y se basan, en la mayoría de los casos, en variables clínicas. Una mayor comprensión de las alteraciones genéticas y moleculares ayudará a determinar una mejor estratificación del riesgo y enfoques terapéuticos individualizados.

Tabla 1. Características clínico-patológicas.

Variable	Valor (n=30)
Masculino, n (%)	19 (63,3)
Edad años, rango	55,07 (20-86)
Histología, n (%)	
Angioinmunoblástico	5 (16,7)
L. Anaplásico ALK -	10 (33,3)
L. Anaplásico ALK+	2 (6,7)
L. epiteliotropo	1 (3,3)
LCTP- NOS	9 (30)
L T-NK	3 (10)
Estadio, n (%)	
II	5 (16,7)
III	3 (10)
IV	22 (73,3)
ECOG, n (%)	
0	3 (10)
1	10 (33,3)
2	9 (30)
3	5 (16,7)
4	3 (10)
Síntomas B, n (%)	11 (36,7)
Hb g/dl , m (de)	10,79 (2,77)
Neutrófilos /uL, m (de)	5248 (2975)
Linfocitos /uL, m (de)	1496 (799)
Plaquetas /U), Md (1Q: 3Q)	195000 (135000: 262100)
LDH UI, Md (1Q: 3Q)	505 (383: 651)
Beta 2 microg, Md (1Q: 3Q) *	3 (2,53; 3,45)
Albúmina , m (de)	3,23 (0,62)
IPS , n (de)	51,83 (37,47)
Comp-estramadal, n (%)	19 (63,3)
Comp MO, n (%)	9 (30)
Tratamiento, n (%)	
LH/NH/HDEP	24 (80)
Paliativo	3 (10)
SMILE	3 (10)
TAMO, n (%)	2 (6,7)

REFERENCIAS. m: media; de: desvío estándar; Md: mediana; 1Q: 1er cuartil; 3er cuartil; * Se tomaron solo los casos con función renal con clearence > 60 ml/min

LINFOMA PLASMABLÁSTICO: CASUÍSTICA DE UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA

P-098 (13007)

Arriola J; Anetta I; Marquez M; Luchetta P; Diazvelez N; Jozami C; De Dios Soler M

Hospital De Oncología María Curie, Caba, Argentina

Introducción: El linfoma plasmablástico es una entidad clinicopatológica rara descripta por primera vez en 1997 y finalmente incorporado a la clasificación de la WHO en 2008. Se considera un subtipo distintivo de linfoma difuso de células grandes B que se presenta más frecuentemente en pacientes con infección por el virus de HIV. Representa el 2% de los linfomas asociados al HIV. Sin embargo, también puede presentarse en pacientes con otras causas de inmunosupresión o desorden autoinmune. Predomina en el sexo masculino (75%). Se caracteriza por un curso clínico agresivo, altos porcentajes de enfermedad progresiva, recaídas rápidas y el fallecimiento del paciente a pesar del uso de las terapéuticas recomendadas. **Objetivos:** Describir la casuística en linfomas plasmablásticos de un servicio de hematología de la ciudad de Buenos Aires. Comparar los resultados con los publicados por otras series de casos. **Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo, tipo serie de casos. La población estudiada fueron adultos mayores de 18 años. Inicialmente se tomó la base de datos de linfomas plasmablásticos diagnosticados por el servicio de Anatomía Patológica del Hospital en el período comprendido entre los años 2008-2018. Se diagnosticaron 28 casos de linfoma plasmablástico en dicho período de tiempo; pero sólo se tuvo acceso a la historia clínica de 12 pacientes. Se revisaron las historias clínicas y se completó una base de datos con información epidemiológica, presentación clínica, estadio de Ann Arbor, niveles de LDH y Beta-2-microglobulina, score IPI, Ki-67 informado en la biopsia, tratamiento instaurado y respuesta. Con dichos datos se procedió al análisis estadístico. **Resultados:** El 66.66% de los pacientes (8 de 12) fue de sexo masculino. En cuanto a la infección por el virus de HIV, el 75% de los pacientes (9 de 12) presentaron serología positiva. Entre los casos HIV negativo las posibles causas de inmunosupresión se encontró: uno presentaba serología positiva para hepatitis C y los dos restantes eran mayores de 60 años (senescencia del sistema inmune). La edad media al diagnóstico fue mayor en los pacientes HIV negativos (61,3 años) comparado con los HIV positivos (40.4 años).En el grupo de pacientes HIV positivos el recuento promedio de linfocitos T CD4+ al diagnóstico fue de 187/mm3 (21 a 270/mm3). En cuanto a la presentación clínica: la localización mas frecuente fue la cavidad oral (41.66% de los pacientes), seguido por las fosas nasales y senos paranasales (25%), compromiso óseo y de partes blandas fuera de base de cráneo (16.66%), recto-ano (8.33%) y pelvis con infiltración uterina (8.33%). Tres de los doce pacientes (25%) presentaron componente monoclonal asociado. En todos los casos fue de escasa cuantía (< 0.5) y se trató de una gammapatía IgG. La enfermedad se presentó con más frecuencia en estadios avanzados: estadio IV (75% de los casos), aunque el compromiso de la médula ósea fue poco frecuente (sólo 1 de los 12 pacientes). La presentación con síntomas B no fue predominante, se presentó en 4 de los 12 pacientes (33.33%); en cambio si fue frecuente la elevación de la LDH (66.66%) y de la beta-2-microglobulina (75%). En cuanto al Score de IPI, 83.33% de los pacientes se presentó con score bajo-intermedio bajo (0-2). El índice de proliferación establecido por Ki-67 fue elevado: promedio 88.5% (70-99%). El 100% de los pacientes recibió tratamiento con quimioterapia. El 75% recibió el esquema DA-EPOCH asociado a quimioterapia intratecal, mientras que el 25% restante recibió esquema CHOP asociado a metotrexate endovenoso. 25% de los pacientes (3 de 12) fueron refractarios primarios y fallecieron rápidamente por progresión de la enfermedad. El 33.33% de los pacientes recibió radioterapia, ya sea con criterio paliativo o como tratamiento de consolidación local. Ninguno de los pacientes se trasplantó. En cuanto a la sobrevida: el 33.33% de los pacientes siguen vivos. El 66.66% de los pacientes fallecieron, la sobrevida media de este grupo fue de 15.37 meses. **Conclusiones:** Coincidentemente con los datos de la literatura se trata de un linfoma agresivo, que se presenta con mayor frecuencia en hombres HIV positivos y cuya presentación más frecuente es a nivel de cavidad oral; con corta sobrevida global.

LINFOMA B CON COMPROMISO ÓSEO: PRESENTACIÓN CLÍNICA

P-099 (13092)

Lavalle J; Ferro H; Pastoriza S; Caula V; Pose Cabarcos J; Valdez M; Arteaga F; Vijnovich Baron A; Burgos Ferriol B; Beccio S; Acuña Elías A; Gamba A; Pi A

Sanatorio Agote, Clinica Y Maternidad Suizo Argentina, Caba, Argentina

Introducción: Los linfomas óseos representan el 3% de todos los tumores óseos malignos primarios y el 1% de los linfomas. Pueden comprometer cualquier parte del esqueleto, siendo más frecuente la afectación de los huesos largos. El tipo histológico más prevalente es el linfoma difuso de células grandes B (LDCGB). Característicamente se presentan con dolor y/o tumoración pudiendo abarcar localizaciones únicas o múltiples, y menos frecuentemente pueden manifestarse con síntomas B, fracturas patológicas o hipercalcemia. **Objetivos:** Analizar los casos de linfoma B con compromiso óseo registrados en la institución en los últimos tres años, evaluando la forma de presentación, evolución y respuesta al tratamiento instaurado. **Material y métodos:** Se hizo un análisis descriptivo de las características clínicas y analíticas de cuatro pacientes con diagnóstico de linfoma óseo tratados en la institución en el período mencionado. **Resultados:** Se evaluaron cuatro pacientes, uno de sexo femenino (F) y tres de sexo masculino (M). Dos pacientes consultaron por dolor lumbar de meses de evolución. El primero de ellos (M, 47 años) por PET-TC presentaba lesión hipercaptante a nivel de la clavícula derecha y arcos costales, e imágenes múltiples con densidad de partes blandas en región laterocervical, supraclavicular y mediastino. El segundo paciente, (M, 39 años), presentaba múltiples lesiones óseas en resonancia magnética nuclear (RMN) de columna, hipointensas en T1 e hiperintensas en STIR (Imagen adjunta), con compromiso de partes blandas y ambos huesos ilíacos. El PET-TC objetivaba lesiones hipercaptantes supra e infradiafragmáticas, y actividad metabólica difusa a nivel de la médula ósea. En el tercer caso (M, 67 años) la presentación fue tumoración y dolor incapacitante a nivel del hombro, con PET-TC que evidenciaba lesión única hipermetabólica en hombro derecho. Por último, el caso número cuatro (F, 55 años) se presentó como hipercalcemia maligna y lesiones osteolíticas múltiples. Los diagnósticos anatomopatológicos resultaron ser LDGCB en tres casos y linfoma folicular grado histológico 3 en el restante. En los tres casos con enfermedad avanzada se realizó tratamiento quimioterápico con seis ciclos de R-CHOP más profilaxis del sistema nervioso central (SNC). Ninguno de los pacientes tuvo al diagnóstico lactato deshidrogenasa (LDH) aumentada o compromiso de otro sitio extranodal adicional. La mediana de sobrevida libre de progresión fue de 22 meses, y todos continúan actualmente en remisión completa. **Conclusiones:** Los linfomas óseos son tumores poco frecuentes y de diagnóstico laborioso. Esta serie se caracterizó por la dificultad diagnóstica debido a los síntomas inespecíficos, con requerimiento de sucesivos estudios de imágenes. La variante histológica más prevalente fue el LDCGB. Fue necesaria la toma de muestra de más de un sitio de biopsia para arribar al diagnóstico anatomo-patológico. De acuerdo con la clasificación actual de la WHO, los cuatro pacientes fueron considerados como primarios óseos, ya que el compromiso ganglionar fue regional, y no extraganglionar o suprarregional. El tratamiento estándar con R-CHOP más profilaxis del SNC logró remisión completa en todos los casos.

ALTERACIONES OFTALMOLOGICAS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON LINFOMA T CUTANEO

P-100 (13029)

Puente Mosquera K

Hospital Español De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: Los Linfomas T cutáneos son un grupo de desórdenes caracterizados por la localización de linfocitos clonales en la piel. Representan aproximadamente el 75% (50 % corresponden a micosis fungoides [MF] y 25 % a otros linfomas T no MF), mientras que el 25 % restante está representado por los linfomas cutáneos de células B. Clínicamente, las extremidades son comúnmente afectadas, y la presentación puede ser variable, en parche o placa, enfermedad o tumores dérmicos subcutáneos o profundos que pueden exhibir necrosis y ulceración. Las anomalías oculares son poco frecuentes y ocurren en el 2% de los pacientes, la mayoría de los hallazgos oftálmicos están relacionados al párpado y enfermedad de la superficie ocular siendo la blefaritis la más común, causada indirectamente por la infiltración de la piel o por la afectación directa. La afectación palpebral puede conducir a la perdida de la visión, además la superficie ocular también puede estar directamente infiltrada por las células tumorales, lo que produce lesiones nodulares en la conjuntiva. La afectación intraocular es más rara y generalmente afecta a pacientes con enfermedad sistémica extensa. Solo hay unos pocos casos publicados con lesión intraocular con histopatología confirmatoria y estudios inmunológicos de una muestra ocular. **Objetivos:** Describir frecuencia de afectacion oftalmologica en pacientes adultos mayores con Linfoma T cutáneo en el Hospital Español de Buenos Aires. **Material y métodos:** Se realizo un estudio retrospectivo, analizando las historias clínicas de pacientes con Linfoma T Cutáneo entre Enero del 2008 y Diciembre del 2018. Se evaluaron las alteraciones oftalmológicas en pacientes adultos mayores, definiendo adultos mayores a pacientes con más de 65 años. **Resultados:** La edad media fue de 68.6 años. Se incluyeron 11 pacientes con Linfoma T Cutáneo, de los cuales 100% tuvieron algún tipo de afección ocular. 8 pacientes fueron hombres. 5 pacientes (45%) presentaron más de una alteración oftalmológica. La blefaritis fue la afección más común presentándose en 8 pacientes (72%), seguido del edema palpebral que se evidencio en 6 pacientes (54.5%), Ectropión en 4 pacientes (36.3%), descamación palpebral en 3 pacientes (27.2%) y ruptura del globo ocular (9%). **Conclusiones:** En este estudio se evidencio el compromiso ocular totalidad de los pacientes afectados por Linfoma T Cutáneo superando lo descripto en la literatura. El control regular por parte de un oftalmólogo está justificado, incluido el de los casos asintomáticos.

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y RESULTADOS AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES (LNHDCGB) EN UN CENTRO HOSPITALARIO EN LATINOAMERICANA.

P-101 (12870)

Arguedas S; Acon C

Caja Costarricense Del Seguro Social, San José, Costa Rica

Introducción: El linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes, es el linfoma con mayor frecuencia a nivel mundial. No se cuenta con estudios a nivel nacional que describan el comportamiento en esta población. **Objetivos:** Determinar la incidencia del Linfoma Difuso de células B grandes y evaluar la respuesta al tratamiento en la población diagnosticada. **Material y métodos:** Serie de casos. Estudio retrospectivo. Se incluyó pacientes mayores de 13 años con estudio histopatológico compatible con LNHDCGB. Datos recolectados desde el 01/01/2012 al 31/12/2014 en Costa Rica. Se revisaron 114 expedientes clínicos. Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva, análisis de varianza y curvas de Kaplan Meier para la sobrevida. **Resultados:** La incidencia de LDCBG se estimó en 4,13/100.000 habitantes. Predominó el género femenino 64,7%. La mayoría de los pacientes se encontraban entre la 5ta y 8va década de la vida (82,4%). El compromiso extranodal se documentó en un 49% de los casos. 14% de los pacientes tenían antecedente de una neoplasia B previa. Según categorización pronóstico un 45% de los pacientes tenían IPI de bajo riesgo y un 65% un R-IPI de buen pronóstico. Se alcanzó un 78,4% de respuesta completa (RC). 13% de los pacientes recayeron. Sobrevida global (SG) de 67,2% con una mediana de seguimiento de 44 meses y sobrevida libre de enfermedad (SVLE) del 79,7% con mediana de seguimiento de meses 38 meses. Se documentó significancia estadística en la relación entre el estadio de ECOG y la SVLE. No existió diferencia en la respuesta obtenida entre el uso de epirrubicina o daunorrubicina. **Conclusiones:** Adecuada tasa de RC, SG y SVLE en la población estudiada. No se estableció relación entre la respuesta obtenida y el uso de antraciclinas. Solamente se observó relación estadísticamente significativa entre ECOG y SVLE.

P-102 (12929)

USO DE INHIBIDORES DE "CHECK POINT" EN LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO. RELEVAMIENTO DE LA VIDA REAL

Stemmelin G; Pierri S; Kollar P; Otero V; Marquez M; Korin L; Fiad L; Enrico A; Ferrari L; Oro Fredes A; Sernaque M; Cugliari M; Pavlovsky A; Martínez M; Rodriguez A

Hospital Británico De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: Con la aprobación de nuevas drogas, las alternativas terapéuticas para el Linfoma de Hodgkin clásico (LHc) recaído/refractario (R/R) se han ampliado considerablemente. Los inhibidores de ?check point? (CPI), nivolumab y pembrolizumab (Nivo/Pembro) han sido aprobados para diferentes condiciones que pueden suceder antes y después del trasplante autólogo de médula ósea (TAMO). **Objetivos:** El Grupo Rioplatense de Linfoma (GRILI) analizó retrospectivamente una serie de pacientes tratados con CPI, con el objetivo principal de conocer los diferentes lugares que las nuevas drogas ocupan en el algoritmo terapéutico. **Material y métodos:** Grillas diseñadas -ad hoc- fueron distribuidas entre los integrantes del GRILI. Participaron del estudio 13 centros de Uruguay y Argentina. Se usaron test no paramétricos para comparación de variables categóricas y numéricas. Kaplan-Meier/log Rank test para análisis de sobrevida. **Resultados:** Se reportaron 38 pacientes (ptes). Edad media 31.5 años (r, 18-59). Sexo F:M 16:22. En el 89% de los ptes el estadio inicial era temprano desfavorable o tardío. En el 92% de los casos el tratamiento de inducción fue ABVD x 3-6. Fueron considerados refractarios primarios el 55% y de los recaídos, el 53% lo hicieron antes del año, constituyendo así un grupo general de muy mal pronóstico. En todos los casos el primer rescate fue quimioterapia (ESHAP 50%). Los CPI fueron indicados en 37/38 ptes (97%) después de Brentuximab vedotin (BV). La utilización temporal de CPI con respecto al TAMO fue pre-TAMO y post-TAMO, 40% y 60%, respectivamente. Nivo fue indicado en 66% de los casos y Pembro en el 34% restante (la aprobación de Pembro es más reciente). Siguiendo a las características de aprobación de cada droga, Pembro fue más utilizado pre-TAMO y Nivo post-TAMO (p .005). El análisis de la respuesta al tratamiento refleja la dificultad de su evaluación. Hubo 6% de refractariedad, 20.5% de remisiones completas (RC) y 73% de respuestas parciales y/o indeterminadas (ORR 73%). Con una mediana de seguimiento desde el diagnóstico de 50 meses, la Sobrevida global (SG) fue 97% a 5 años (CI 95%, 3.4%) y la SG considerando desde el inicio de los CPI fue 87% al año (CI 95%, 5.1%) con una mediana de seguimiento de casi 12 meses. En el 39.5% fueron reportados efectos adversos (EA), que fueron tratados con corticoides, discontinuación o espaciamiento/reducción de dosis. Se destacan 5 episodios de neumonitis y un óbito asociado a la misma. Siete ptes fueron sometidos a Trasplante alogeneico (AloTMO), en todos los casos los CPI se discontinuaron entre 60-90 días pre-aloTMO. Hubo 3 casos de aGvHD y un pte recibió Nivo post-aloTMO por recaída. **Conclusiones:** 1) Los algoritmos terapéuticos del LHc están en proceso de cambio y el lugar de los CPI aún no está definido, 2) hasta la fecha, el uso de CPI se ha reservado a ptes que progresan luego de BV monodroga o asociado (Bendamustine en la mayoría de los casos), 3) evaluar respuesta para estimar curvas de SLP/SLE es dificultoso por alto porcentaje de respuestas indeterminadas por PET/TC, 4) nuestra experiencia parecería indicar que los CPI agregan una alternativa terapéutica, si bien no curativa, que prolonga la SG y 5) la incidencia de EA es considerable, pero en la mayoría de los casos, reversible.

P-103 (13008)

LINFOMA DE HODGKIN Y TRATAMIENTO CON ABVD: ¿PODEMOS IGUALAR LA ESTADÍSTICA INTERNACIONAL?

Miroli A; Zarate S; Pavlove M; Cugliari M; Palmer L; Gonzalez J; Melillo L; Pagano C; Ardaiz M; Alvarado D; Zerga M; Miodosky M

Hospital Churruca Visca, Ciudad Autonoma De Buenos Aires, Argentina

Introducción: El Linfoma de Hodgkin constituye una neoplasia con distribución etaria bimodal pero que afecta principalmente a adultos jóvenes, con una incidencia estimada en occidente de 2,3 x 100.000 habitantes/año. En base a estos datos se estima una incidencia de 1035 casos nuevos al año en el país. Esta enfermedad es potencialmente curable (en ensayos 86% a 5 años) con drogas de bajo costo. La evolución del tratamiento con ABVD en países en vías de desarrollo, en cohortes del mundo real se encuentra escasamente reportada en la literatura. **Objetivos:** El objetivo de este estudio fue evaluar si en una cohorte multicéntrica del país podemos igualar los resultados publicados fuera de ensayos clínicos, en otros países. **Material y métodos:** Criterios de inclusión: pacientes adultos con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin clásico en tratamiento de primera línea con AVBD, no VIH. Diseño: estudio de cohorte retrospectiva, multicéntrica. Metodología: revisión de historias clínicas, y de la literatura para la comparación de cohortes. Análisis estadístico: las funciones de sobrevida fueron estimadas utilizando el método de Kaplan Meier y las comparaciones utilizando el test de log-rank (Programa SPSS, versión 2018). **Resultados:** -Se incluyeron 254 pacientes provenientes de 6 centros de CABA, siendo el 92% de 3 centros. -Los centros pertenecen al sistema de salud público (n:1), privado con atención de obras sociales nacionales (n:4) con población cerrada (cautiva), y 1 con modelo mixto. -La mediana de edad fue de 31 años (rango 15 a 77), el 50,8% de sexo femenino, y la mediana de seguimiento de 45 meses (rango 3 a 228). -Desde el punto de vista histológico el 65,4% tuvieron la variante esclerosis nodular y 28,8% celularidad mixta. -El 54,3% de los pacientes presentaron estadío localizado (I-II), 76% con criterios desfavorables (GHSG o NCCN), y 45,7% estadío avanzado (III-IV), de los cuales 52,4% eran de alto riesgo (3 o más puntos IPI). -Al clasificar a los pacientes en estadío localizado como IA-IB-IIA, la proporción es de 20,5% y en estadío avanzado a aquellos IIB en adelante o masa bulky, la proporción es de 79,5% (clasificación mayormente utilizada en la literatura a comparar). -Según esta última, realizaron tratamiento combinado (quimio y radioterapia) el 44% de los pacientes en estadío localizado y el 25% de los avanzados. -La tasa de respuesta global (RG) fue de 83,2% y de remisión completa (RC) de 70,2%. -La tasa de refractariedad primaria fue de 16,1%, y recaídos/refractarios del 26,4%. -La sobrevida global (SG) estimada a 5 años fue de 88,2% y la sobrevida libre de progresión (SLP) estimada a 5 años de 74,5%. -Al clasificar a los pacientes en centros con población cautiva de obras sociales (n:71), y población abierta (pública o mixta) (n:183) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables de respuesta. -Al compararse cohortes del mundo real de países desarrollados (Australia, Austria, Canadá Francia, Italia, Japón y Suecia, entre otras) se observa una RC del 85% o superior y una SLP a 5 años (probable curación) superior al 80%. Si bien, resulta difícil comparar cohortes con criterios de inclusión diferentes la diferencia excede el 10%, (aproximadamente 100 pacientes-año en el país). En general la proporción de estadios avanzados es menor a la del país (45% a 62%). -Al compararse con cohortes de la región, se observan resultados similares a los presentados por Brasil, y superiores a los de México. **Conclusiones:** -Nuestra cohorte impresiona tener resultados inferiores a los de países desarrollados, y similar a los de la región. -La proporción de pacientes en estadios avanzados es superior a la de países desarrollados. -No se observa disparidad entre los centros involucrados.

P-104 (13057)

EXPERIENCIA DE UN CENTRO: LINFOMA DE HODGKIN EN PACIENTES VIH POSITIVOS

Casiraghi G; Gelo O; Fernandez M; Ayala Robles L; Pagani M; Rey I; Mazzeo M; Aguerre L; Bistmans A; Lanfranchi P; Ramos J; Caprifoglio G

Hospital Ramos Mejía, Capital Federal, Argentina

Introducción: El Linfoma de Hodgkin (LH) es una de las neoplasias más comunes en adultos jóvenes. En la era de la terapia antirretroviral efectiva, la incidencia de LH en pacientes VIH positivos parecería estar aumentada. Numerosos estudios discuten el mayor riesgo de LH en pacientes portadores de VIH así como el espectro de patologías malignas asociadas a esta infección (neoplasias no definitorias de SIDA - NADCs) o a su tratamiento. La relación LH-VIH muestra características especiales cuando se la compara con el LH en la población general; algunas de ellas son: presentación más agresiva, pronóstico controvertido e histopatología diferente según el status de la infección. **Objetivos:** Describir la presentación clínica y la respuesta al tratamiento de primera línea en pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin (LH) portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y comparar con la población no VIH. **Material y métodos:** Realizamos un análisis retrospectivo, descriptivo basado en la recolección de datos de historias clínicas. La población en estudio estuvo conformada por todos los pacientes adultos con diagnóstico de LH diagnosticados y/o tratados entre enero de 2008 y diciembre de 2018 en nuestro centro. El compromiso de médula ósea (MO) fue confirmado por histopatología. La respuesta terapéutica fue definida por la realización de estudios por imágenes (TAC con contraste o PET-TC). **Resultados:** En el período mencionado se registró un total de 49 pacientes con diagnóstico de LH, de los cuales 12 pacientes presentaban VIH. Con respecto al status inmunológico en la cohorte VIH positivo al momento del diagnóstico de LH: 1 paciente presentó recuento de CD4 menor a 150, 5 pacientes entre 150 y 199 y 6 pacientes mayor o igual a 200. Resumimos nuestros resultados en la Tabla 1. **Conclusiones:** En relación a la edad al diagnóstico, no hallamos diferencias entre ambos grupos, pero se ve un claro predominio de sexo masculino en la población VIH positiva (solo una paciente femenina de 12), mientras que, en la cohorte seronegativa, prácticamente la mitad de los diagnósticos se realizaron en mujeres. En nuestra población, el diagnóstico de LH en pacientes VIH positivos ocurrió, en su mayoría, con recuentos de CD4 mayores a 150, coincidiendo con la literatura internacional. También observamos un mayor compromiso relativo de sitios extranodales y de médula ósea en la población VIH: 5 (de 12 pacientes) en EIV de los cuales 4 presentaban infiltración de MO y 3 compromiso extranodal (1 paciente hígado y MO, 1 paciente pulmón y MO, y otro solo hígado). Consideramos que la evaluación histológica de la MO continúa jugando un rol en esta enfermedad, aun cuando el PET-TC esté disponible. La interpretación de este último puede ser dificultoso debido a coinfecciones, procesos inflamatorios u otras enfermedades malignas. En nuestra cohorte, la población VIH que completó tratamiento de primera línea para LH, solo 3 pacientes de 10 tratados (30%), alcanzaron la remisión completa en comparación con 23 pacientes de 28 (82%) en la población no HIV. Creemos que la complejidad terapéutica que plantea la coexistencia de estas dos enfermedades, más aún en estadio avanzado en el que suele presentarse el LH, plantea la necesidad de estudios prospectivos enfocados en esta subpoblación para precisar su impacto en el pronóstico y consensuar nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas que mejoren los resultados del tratamiento en primera línea.

	VIH positivos	VIH negativos
N	12	37
Sexo masculino	11	19
Sexo femenino	1	17
Edad media al diagnóstico (años)	40 (26 - 63)	36 (16 - 71)
Subtipo histológico		
Celularidad mixta	9	14
Esclerosis nodular	3	22
Estadio Ann Arbor		
I	no	3
II	3	8
III	4	15
IV	5	10
Síntomas B	8	29
> 3 regiones ganglionares comprometidas	7	31
Compromiso de órganos		
MO	4	2
Pulmón	1	6
Óseo	no	1
Hepático	2	3
IPS		
0	0	1
1	1	3
2	3	9
3	3	5
4	no	4
5	2	2
6	no	1
7	no	no
Pacientes con tratamiento completo en primera línea (ABVD)	10	28
Remisión completa a fin de tratamiento	3	23

P-105 (13102)

LINFOMA FOLICULAR: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS-FACTORES PRONÓSTICOS-RESULTADOS TERAPÉUTICOS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA R-CHOP

PAVLOVE, M.; PEZZOLA, M.; BARRERA, J.; GONZALEZ, J.; GAITE, A.; DIMASE, F

Durand, Capital Federal, Argentina

Introducción: El Linfoma Folicular representa el segundo en frecuencia entre los Linfomas No Hodgkin y es generalmente considerado el prototipo de los linfomas de curso indolente. Sin embargo se caracteriza por su heterogenicidad tanto clínica como pronostica. En los últimos años, se han incrementado notablemente las tasas de sobrevida libre de progresión y sobrevida global, en virtud de los avances en el tratamiento y el soporte clínico. De todas maneras, un 20% de los pacientes progresan dentro de los 24 meses de la terapia de primera línea, lo que implica una biología diferente del linfoma y un impacto probado en el riesgo de progresión, por lo cual la identificación de este grupo constituye uno de los desafíos futuros. **Objetivos:** Evaluar las características clínicas de un grupo de pacientes con Linfoma folicular que hayan recibido tratamiento de primera línea con R-CHOP y analizar la respuesta terapéutica. **Material y métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva, descriptiva de historias clínicas de pacientes diagnosticados con Linfoma Folicular desde el año 2010 al 2018. Recibieron como tratamiento de primera línea R-CHOP, sin transformación histológica ni progresión previa al tratamiento, seguido de mantenimiento con Rituximab. **Resultados:** El análisis incluyó 29 pacientes con una de edad media de 52 años, 11 de Sexo masculino y 19 de sexo femenino. Del total, 5 presentaron un FLIPI de bajo riesgo. 4 de 5 con una biopsia compatible a grado histológico 1-2. Todos lograron una remisión completa luego del tratamiento de inducción, la cual mantuvieron en el mantenimiento y seguimiento. En FLIPI intermedio se estadificaron 7 pacientes: 4 alcanzaron una remisión completa luego del tratamiento, la cual mantuvieron durante el seguimiento. 3 de 4 iniciaron la terapéutica por un grado histológico 3. Dos progresaron tardíamente luego de lograr la remisión completa en el tratamiento de inducción. El restante recayó en un tiempo de evolución menor a 24 meses, con una remisión parcial después del tratamiento inicial. Todos compartieron una histología grado 1-2. Con FLIPI de alto riesgo se clasificaron 10 pacientes: 5 pacientes lograron remisión completa luego del tratamiento y permanecen sin evidencia de enfermedad durante seguimiento, todos ellos con grado histológico 1-2. Cinco pacientes recayeron: 2 luego de 6 años, mientras que 4 progresaron en un período menor a 24 meses, con un grado histológico 1-2 y remisión parcial al final de la Inducción. Entre los nuevos marcadores de progresión, no pudo ser analizado el rol de la b2microgloblina por su omisión en un alto porcentaje de pacientes. La masa voluminosa fue indicación de tratamiento en 4 pacientes, 3 de los cuales permanecen en remisión, mientras el restante recayó tempranamente. **Conclusiones:** Si bien la cantidad de pacientes no implica una muestra estadísticamente significativa se puede inferir que si bien, en coincidencia con la bibliografía, que el FLIPI provee una estimación inicial del riesgo individual pero no es suficiente para identificar pacientes en alto de riesgo de recaída. El grado histológico no impresionó influir en los resultados terapéuticos. Los pacientes que progresaron dentro de los 24 meses fueron 4, 13% del total, siendo la variable pronostica más significativa la respuesta parcial al tratamiento en el 100% de los casos.

SEGURIDAD DE LA BENDAMUSTINA EN EL TRATAMIENTO DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN B: ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO

P-106 (13210)

Cristaldo N; Warley F; Basquiera A; Otero V

Hospital Italiano De Buenos Aires, Ciudad Autonoma De Buenos Aires, Argentina

Introducción: La bendamustina tiene un rol definido en el tratamiento de los linfomas no hodgkin. Existen publicaciones que han mostrado mayor toxicidad de este fármaco comparado con otros tratamientos. **Objetivos:** Evaluar el perfil de toxicidad de la bendamustina en una cohorte de pacientes con linfoma no hodgkin en Argentina. **Material y métodos:** Se realizó un estudio cohorte retrospectiva, analítico, desde enero de 2012 hasta abril de 2019. Los pacientes fueron seguidos desde el diagnóstico hasta la muerte o la pérdida de seguimiento. Se incluyeron pacientes adultos, mayores de 18 años, con diagnóstico de Leucemia Linfática Crónica, linfoma no hodgkin de bajo grado y alto grado, que hayan recibido 2 o más ciclos de bendamustina. Se excluyeron los pacientes sin datos clínicos. Los efectos adversos se calificaron por CT CAE v4.03. La variables cuantitativas se reportan como media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartil, mientras que las categóricas se reportan como proporciones. Para estimar la sobrevida libre de progresión y la sobrevida global usamos curvas de Kaplan Meier y para la diferencia entre grupos Log Rank Test. La mortalidad no relacionada a progresión de enfermedad fue estimada por incidencia acumulada. **Resultados:** Se incluyeron 106 pacientes, las características de la población se muestran en la tabla 1. La mediana de seguimiento fue de 33 meses (4-72). Un 34% de los pacientes presentaron infecciones grado 3-4 (bacterianas n=31 y virales n=5), un resumen de la toxicidad encontrada se muestra en la tabla 2. El performance status fue un factor independiente para el desarrollo de infecciones (1 o más vs 0; OR 4.3; p=0.002). Cinco pacientes murieron por causas diferentes a progresión de enfermedad, con una mortalidad diferente a progresión a un 1 año de 2,9% (IC95% 0.8-7.5): todos presentaban un score de charlson 3 o mayor y recibieron bendamustina como segunda línea o posterior. Las causas de muerte fueron infecciones (n=3) y cardiovasculares (n=2). La sobrevida libre de progresión (SLP) a 3 años fue de 59,5% (CI95% 48-69.2) y la sobrevida global (SG) a 3 años fue de 61.1% (CI95% 55.5-75.4). La SG fue mayor en pacientes que recibieron bendamustina como primera línea, menor de 75 años, y en los pacientes con histologías de bajo grado. En el análisis multivariado, la histología de alto grado y la edad mayor de 75 años fueron predictivos de menor SG. La neoplasias secundarias (excluyendo cáncer de piel no melanoma) se presentaron en 7 pacientes (6,6%), dos fueron síndromes mielodisplásicos. **Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que la bendamustina puede asociarse a un perfil de mayor toxicidad en paciente mayores de 75 años y cuando se usa como segunda línea o posterior. En este grupo de pacientes podrían considerarse alternativas terapéuticas. Se puede mencionar como limitación del trabajo la presencia de diferentes histologías que pueden dificultar la interpretación de los resultados de efectividad.

Tabla 1. Características basales de la población

Edad, (mediana, rig)	71	33-88
Sexo femenino, (n,%)	53	50
PS ECOG >=2, (n,%)	10	9
Charlson score >2 (n,%)	18	17
Histología (n,%)		
LLC	23	21
LNH Alto grado*	44	41
LNH Bajo grado**	39	38
Bendamustina en 2da línea o más, (n,%)	60	57

rig: rango intercuartil, LNH: linfoma no hodgkin,
*Difuso de células grandes b, Células del Manto, otros,
**Follicular, Zona Marginal, otros.

Table 2. Resumen de toxicidad

	n	%
2 o más infecciones durante el tratamiento	8	8.5
EA no hematologicos grado 3-4	47	44.3
EA hematologicos grado 3-4		
Anemia	7	6.6
Neutropenia	33	31.1
Plaquetopenia	8	7.5
Linfopenia	58	54.7
EA: efectos adversos		

PRIMER REPORTE ARGENTINO DE LINFOMA A GRANDES CÉLULAS ANAPLÁSICO ASOCIADO A IMPLANTES MAMARIOS

P-107 (12910)

Tannuri R; Pavlovsky M; Narbaitz M; Colombo M; Pavlovsky A; Giuliani F; Remaggi G; Mela Osorio M; Basso A; Otero V; Rodriguez A; Riddick M; Fernandez I

Fundaleu, Caba, Argentina

Introducción: El Linfoma a grandes células anaplásico asociado a implantes mamarios (BIA-ALCL) es un linfoma No Hodgkin descrito en la clasificación de neoplasias linfoides de la OMS del 2016. Es una enfermedad infrecuente y representa menos del 10% de los linfomas que comprometen mamas. Se asocian al uso de prótesis mamarias texturadas, y desde el primer caso reportado en 1997 a la fecha, se han reportado alrededor de 500 casos. La historia natural de esta entidad aún no ha sido esclarecida, se sugiere que en la mayoría de los casos la enfermedad es localizada, indolente y con excelente pronóstico con escisión quirúrgica. **Objetivos:** Primario: Describir las principales características y evolución de los pacientes con ALCL-BIA reportados en Argentina. Secundario: Distribuir un formulario digital elaborado para reporte de nuevos casos entre las distintas sociedades científicas que pudieran captar nuevos pacientes. **Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal. Se utilizó un formulario en línea de registro de datos presentado en la Subcomisión de Linfoma de la SAH, en la Sociedad Argentina de Patología y la Sociedad Argentina de Cirugía Plástica, completado por distintos profesionales en diferentes centros del país que reportaron pacientes con BIA-ALCL. Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de BIA-ALCL de Argentina diagnosticadas desde 2007 en adelante. El análisis estadístico fue llevado a cabo por un especialista en estadística de la Universidad Nacional de La Plata. **Resultados:** Se registraron un total de 10 casos en el país de BIA-ALCL. Todas las pacientes fueron de sexo femenino. La mediana de edad fue 48 años (rango 35-75). La totalidad de las prótesis implantadas fueron de superficie texturada. El motivo de la cirugía fue estética en 9 pacientes, y 1 paciente tuvo en principio cirugía estética y luego reconstructiva. La mediana de tiempo entre la colocación de las mismas y el diagnóstico fue 8.5 años (rango 5-20). El síntoma de presentación en el 50% (5) de los pacientes fue seroma tardío, 30% se presentaron como linfadenopatía y 20% como masa mamaria. Se arribó al diagnóstico a través de punción de líquido periprotésico en el 70% de los casos. Respecto al estadío, se utilizó la clasificación de TNM. Cuatro pacientes correspondieron al estadío I, 1 paciente al EII, 3 pacientes al EIII y 2 pacientes al EIV. Solo un paciente presentó síntomas B. El status de los marcadores CD30 y ALK en tejido estuvo disponible en 7 pacientes (70%) siendo positivo para el primero y negativo para el segundo en la totalidad de los casos. En todas las pacientes se realizó exéresis quirúrgica bilateral de las prótesis y capsulectomía al momento del diagnóstico, 7 recibieron además tratamiento quimioterápico (70%) con esquemas basados en CHOP (una de ellas asociado a Brentuximab vedotin); una paciente recibió además radioterapia. Las 3 pacientes (30%) que recibieron sólo tratamiento quirúrgico presentaron remisión completa (todas estadío I) y a la fecha sin recaídas, de las 7 restantes que requirieron tratamiento sistémico, 5 presentaron remisión completa tras primera línea de tratamiento (1 de ellas recayó y requirió quimioterapia de segunda línea con posterior RC), 1 se encuentra actualmente bajo tratamiento y otra paciente falleció. La mediana de seguimiento fue de 13 meses y la sobrevida libre de progresión a los 2 años fue del 75%. **Conclusiones:** En nuestra casuística, las pacientes que presentaron BIA-ALCL habían recibido implantes mamarios texturados, la mayoría se presentó como seroma tardío y se llegó al diagnóstico a través de punción de líquido periprotésico en el 70% de los casos. El CD30 fue positivo y ALK negativo en las 7 pacientes en que estudiaron dichos marcadores. Todas recibieron tratamiento quirúrgico, 7 pacientes requirieron tratamiento sistémico con quimioterapia tipo CHOP, con excelente pronóstico. Las características de las pacientes reportadas en cuanto a forma de presentación y pronóstico son similares a las publicadas en otros trabajos.

USO DE PLERIXAFOR PARA LA MOVILIZACIÓN AUTÓLOGA DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

P-108 (13218)

Caballero Hernandez D; Sorrentino M; Sutivsky D; Rapan M; De La Hoz Gonzalez C; Mejia M; Amell Menco C; Guerrero O; Iastrebner M

Sanatorio Sagrado Corazón, Capital Federal, Argentina

Introducción: El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas precedido por altas dosis de quimioterapia constituye una estrategia terapéutica frecuente para enfermedades malignas incluida Discrasias de células plasmáticas, el Linfoma Hodgkin, Linfomas no Hodgkin y tumores de línea germinal. Para poder tratar los pacientes con altas dosis de quimioterapia es necesario movilizar, recolectar y criosconservar células madre hematopoyéticas autólogas previo al procedimiento. Los protocolos de movilización incluyen el uso de factor estimulante de colonias de granulocitos solo o en combinación con quimioterapia como la ciclofosfamida. El 30% de los pacientes resultan malos movilizadores a este esquema. La introducción del Plerixafor ha permitido la recolección exitosa de progenitores hematopoyéticos en la mayoría de los pacientes que han fallado a esquemas de primera línea. Plerixafor es un antagonista reversible y específico del receptor CXCR4, que interrumpe su interacción con el ligando, el factor 1? derivado de células estromales, resultando en la movilización de células CD34 positivas quepueden ser recolectadas en sangre periférica. **Objetivos:** Describir nuestra experiencia con el uso de plerixafor e identificar factores de mala respuesta a la movilización de células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de un centro de trasplante que evaluó pacientes recibiendo plerixafor para la movilización de CPH por un período de 6 años (2013-2019). El conteo de células CD34 positivas se realizó mediante Citometría de flujo. El esquema de movilización consistió en el uso de Plerixafor: 0.24mg/Kg/día aplicado por vía subcutánea el día +4 y G-CSF 10-15mcg/Kg/día en 2 dosis del día 1 a 4. Los pobres movilizadores fueron definidos por el conteo de células CD34+ en sangre periférica menor a 10mcgL y/o un producto de recolección menor a 2x10(6)/kg al cuarto día de movilización. Los factores de riesgo de pobre movilización evaluados fueron: a) número de quimioterapias previas, b) tipo de tratamiento recibido, c) edad mayor a 60 años d) edad e) compromiso de médula ósea al diagnostico f) radioterapia previa g) plaquetopenia previa, entre otros. Se utilizó el plerixafor como primera línea cuando el número de factores predictivos de falla eran 3 o más. Los datos fueron recolectados de la historia clínica y registrados en una planilla Ad-Hoc procesándose en una base de datos Microsoft Access. **Resultados:** Se reclutaron 50 pacientes, 38 hombres y 12 mujeres. La mediana de edad: 47.7 años (R 23 ? 77). Los pacientes eran portadores de Linfoma no Hodgkin(19), Linfoma Hodgkin (15), Mieloma Múltiple (13) y tumor germinal (3), datos que se expresan en porcentaje en la tabla 1. Todos los pacientes presentaron al menos 2 factores de riesgo de mala movilización y 14 de ellos tuvieron 3 o más por lo que se les indicó plerixafor como primera línea. En 7 pacientes fue necesario aplicar una segunda dosis del fármaco, 4 de los cuales eran LNH. Los pacientes que fallaron al plerixafor fueron en su mayoría por LH. El factor de riesgo de pobre movilización identificado con más frecuencia fue haber recibido 7 o más ciclos de QT, seguido por el compromiso de MO al diagnostico y el diagnostico previo de LNH. Tabla 1. Distribución por patologías. Tabla 2. Distribución de factores de riesgo para pobre movilización. Tabla 3. Distribución de los resultados con el uso de G-FSC y Pleixafor en relación con las patologias. Tabla 4. Distribución de los factores de riesgo de pobre movilización en relación con las patologías oncohematológicas. **Conclusiones:** Se recolectaron con éxito el 86% de los pacientes usando Plerixafor y G-FSC. Solo un paciente necesitó 2 aféresis para lograr el recuento mínimo de CPH. El uso plerixafor asociado a G-CSF podría ser una estrategia de movilización efectiva en primera línea si se identifican 3 o más factores de riesgo de pobre movilización. El 64.2 % de los pacientes que usaron el fármaco en primera línea logró un recuento de CPH mayor a 2x10(6)/Kg.

FR	LH	LNH	MM	TOTAL
MO hipocelular	3	2	0	5
> 7 ciclos de QT	12	8	1	21
MO + Diagnostico	2	3	4	9
RT previa	1	10	13	24
Edad > 60	0	9	8	17
Masculino	6	8	11	25
Plaquetopenia	0	1	1	2
Edad Media	32.3	52.9	60.1	47.7
DM	0	0	1	1
Cr >1.5	0	0	1	1

PREVALENCIA DEL HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES QUE RECIBIERON TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH) E INFLUENCIA EN COMPLICACIONES

P-109 (13047)

Musso V; Jarchum S; Mas M; Colombo E; Alvarez M; Rizzi M; Lavarda M; Minoldo D; Jarchum G

Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

Introducción: La bacteria Helicobacter pylori (HP) coloniza la mucosa gástrica y se la asocia a distintas complicaciones gastrointestinales. La prevalencia de la infección en Argentina es del 37.5%, sin embargo la frecuencia en pacientes inmunocomprometidos no se conoce actualmente. Estudios recientes describen que la colonización por HP puede influenciar el curso de un trasplante de progenitores hematopoyéticos, presentando un efecto modulador favorable en la mucositis y en el desarrollo de enfermedad injerto contra huésped (EICH). También HP ha estado implicado en Trombocitopenia Crónica Inmune. **Objetivos:** Determinar la incidencia de HP en pacientes que realizan TPH y su relación con el desarrollo de mucositis, EICH y la recuperación de plaquetas. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional, descriptivo. De junio 2017 a junio 2019. Se estudiaron 89 pacientes que se sometieron a TPH (autólogo 62% alogénico 38%), dx: LH 16%, LNH 17%, LLA 10%, LMA 17%, Mielofibrosis 1%, Mieloma-Amiloidosis 31%, Tumor Solido 8%. Edad media 39 años. Condicionamiento BEAM, MEL200, MAB BUCY, RIC BUFLU, GEMBUMEL. Media de seguimiento 15 meses. Previo al condicionamiento se investigó la presencia de HP mediante detección de antígeno en materia fecal y cuantificación de anticuerpos IgG en sangre periférica por método ELISA. Solo aquellos pacientes que pre trasplante tuvieron presencia de HP y sintomatología digestiva recibieron el tratamiento estipulado. **Resultados:** La incidencia del HP fue AgHP+/AcHP+ 13%, Ag Hp+/Ac HP- 5%, Ag Hp-/Ac Hp+ 6%, AgHP-/AcHP- 76%. La prevalencia fue variable según edad, niños 8% vs adultos 20% (p<0.05). La incidencia de mucositis fue significativamente menor en pacientes con Anticuerpo HP en sangre periférica (56% vs 89%)(p-0.0015) en análisis multivariado. La incidencia de mucositis grado IV fue (25% vs 40%)(p-0.0324) De 33 pacientes que recibieron TPH alogénico, 6 presentaron EICH agudo, 4 intestinal y 2 cutaneo, EICH crónico 2 ptes. Ag HP+ en materia fecal mostró mayor incidencia de EICH (50% vs 80%)(p-0.038). Pacientes con Ag HP+ en materia fecal tuvieron un mayor tiempo de recuperación plaquetaria: 23 vs 17 días (p-0.04). **Conclusiones:** La prevalencia de HP en pacientes que realizan TPH no difiere de la población normal. La presencia de Ac HP en pacientes TPH tuvo un efecto modulador favorable en mucositis. La recuperación de plaquetas se demoro en pacientes Ag HP+. La incidencia de EICH fue mayor en pacientes Ag HP+.

P-110 (12972)

EXPERIENCIA DEL USO DE DEFIBROTIDE EN ENFERMEDAD VENO OCLUSIVA HEPATICA EN NIÑOS RECEPTORES DE TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS

Julia A; Pizzi S; Roizen M; Figueroa Turienzo C; Naso A; Santidrian V; González Correas A; Labonia D; Carli G; Stackiuk R

Hospital Jp Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: La Enfermedad veno-oclusiva hepática (EVOH) o Síndrome de obstrucción sinusoidal es una complicación potencialmente mortal luego de un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). El defibrotide (DF) es la única droga probada como efectiva para su tratamiento. Sin embargo, su uso en nuestro medio se ve muchas veces limitado debido a su falta de disponibilidad y alto costo. **Objetivos:** Describir la experiencia y los resultados del tratamiento de la EVOH con DF en una cohorte de pacientes pediátricos que recibieron TCPH. **Material y métodos:** Cohorte retrospectiva. Se incluyeron todos los pacientes (p) con TCPH que recibieron DF como tratamiento de la EVOH desde que dicha droga estuvo disponible en nuestro medio (mayo 2008) hasta la actualidad. Todos los p recibieron como profilaxis de EVOH heparina sódica 100 UI/kg/día EV + Acido ursodesoxicólico 5-10 mg/kg/dosis. Se analizaron las características generales del TCPH, factores de riesgo (FR) para EVOH, diagnóstico y severidad de EVOH (siguiendo los criterios pediátricos de la European Society for Blood and Marrow Transplantation), características del tratamiento con DF y mortalidad. Fuente: base de datos del Servicio de Trasplante de Médula Ósea e historias clínicas. **Resultados:** Se incluyeron 27 p (19 varones), que representan 3.2% del total de p trasplantados en el período de estudio. Mediana de edad 3,1 años (r 0,3-18,2). Los diagnósticos fueron: LLA 7 p, LMA 4 p, SMD 1 p, IDCS 3 p, Sme. Chediak Higashi 1 p, Wiskott Aldrich 1 p, Enfermedad Granulomatosa Crónica 2 p, LMMJ 1 p, Retinoblastoma 1 p, Neuroblastoma 6 p. En la evaluación pre TCPH se constató sobrecarga de hierro en 8 p. En 8 p el TCPH fue autólogo y en 19 p alogénico (10 fueron no relacionados y de éstos 6 presentaban un grado de compatibilidad HLA 9/10). 1 p recibió un 2do TCPH. 23 p recibieron acondicionamientos mieloablativos: 3 contenían TBI y 18 Busulfán. Fuente CPH: médula ósea (MO) 18 p, sangre periférica (SP) 7 p, Sangre de cordón umbilical 1 p, SP+MO 1 p. Por lo analizado, 85% de los p presentaban 2 o más FR descriptos para EVOH. La mediana de días post TCPH para el diagnóstico de EVOH fue de 14 (r 1-30). Los síntomas de presentación para el diagnóstico fueron: hepatomegalia (confirmada ecográficamente) 25 p, ganancia de peso > 5% 25 p, ascitis 4 p, refractariedad a las transfusiones de plaquetas o consumo inexplicado 23 p, bilirrubina (bi) en aumento en 3 días consecutivos o bi ? 2 mg/d dentro de las 72 hs 12 p. En 12 p la EVOH fue severa y se asoció a fallo multiorgánico (FMO) en 4p. Respecto al tratamiento con DF: la mediana de tiempo desde el diagnóstico de EVOH hasta su indicación fue de 2 días (r 0 -16), la droga fue administrada EV excepto en 2 p que la recibieron VO, la mediana de la dosis indicada fue 25 mg/kg/día (r 20-60) y la de duración del tratamiento 14 días (r 4-49). 4 p presentaron sangrados asociados al DF (y en solo 1 hubo que suspender el tratamiento). De los 27 p, 23 resolvieron la EVOH (de los cuales 2 tenían FMO y permanecen vivos) y 4 fallecieron con EVOH no resuelta. **Conclusiones:** En esta cohorte pediátrica el DF resultó ser una droga eficaz y segura para el tratamiento de la EVOH. Surge como relevante intentar reducir al máximo el impacto de aquellos FR modificables, así como también evaluar especialmente la introducción de este tratamiento específico en aquellos p con 2 o más FR para EVOH.

P-111 (13101)

INFECCIONES EN RECEPTORES PEDIATRICOS DE TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS: EXPERIENCIA DE 20 AÑOS

Iglesias M; Ruiz C; Dangelo G; Gonzalez G; Baraldo S; Rosselot S; Varela M; Fynn A; Sergio G

Hospital De Niños Sor Maria Ludovica, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La infección es una causa importante de morbilidad y mortalidad despues del trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). Es importante conocer la epidemiología infecciosa institucional para adaptar las logísticas de intervención en precención, control y terapéuticas. **Objetivos:** Analizar la epidemiología, actualizar los resultados de los episodios infecciosos y avalurar la sobrevida después del TCPH. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, institucional, de una cohorte de receptores de TCPH y realizado desde 1999. Para este análisis, los datos se recopilaron de forma prospectiva hasta la externación después del TCPH. Fue utilizada la base de datos designada. Este estudio contaba con estrategias profilácticas de infecciones estandarizadas. **Resultados:** Fueron evaluados 298 pacientes (p). La mediana de edad fue de 8,4 años (1-17), y la mediana de seguimiento fue de 66 meses (r1-180,) días. La razón más común para la TCPH fue la neoplasia hematológica (83%). 184 (62%) fueron TCPH alogénicos y 114 (38%) Autológos. Fueron TCPH de donante emparentado 79,3 % y no emparentado 20,6%. Se documentaron 127 episodios infecciosos. 67 (54%) fueron de origen bacteriano, 32 (25%) de origen viral y 28 (22%) de origen micótico. Las infecciones por bacterias gram negativas tuvieron la misma frecuencia que las gram positivas (26%/26%). La bacteriemia se produjo en 24 casos(8%). 22% de las infecciones fueron micóticas de las cuales se documentó Candida sp 14% y Apergilo sp en 7,8%. Las infecciones virales mas fecuentes fueron por viremia por CMV (3%) sin compromiso de organo blanco (tabla 1). La mortalidad global fue observada en 113 p (37%): se asoció a infección en 12 pacientes (11%), a progresión en 76 pacientes (67%) y a toxicidad en 25 pacientes (22%). La tasa de mortalidad relacionada al trasplante (antes del dia +100) fue de 8,3%. No hubo diferencia entre la mortalidad global o por infecciones en los emparentados vs no emparentados (pNS). **Conclusiones:** La infección sigue siendo una causa importante de mortalidad despues del TCPH. Las infecciones bacterianas fueron las más frecuentes en el período temprano. No hubo diferencia entre Gram negativas o positivas. La tasa de IFI es similar a las descriptas. La mortalidad no se asoció al tipo de donante. Estos resultados validan los protocolos de prevención, control y tratamiento utilizados en nuestro centro.

TABLA 1

CARACTERISTICAS	N	%
Gram Positivos	33	26
Estafilococo coagulasa negativo	16	49
Estreptococo viridans	6	18
Estreptococo hemolyticus	3	9
Estafilococo haemolyticus	3	9
Enterococo faecalis	2	6
Estreptococo pneumoniae	2	6
Estafilococo aeureus	1	3
Gram Negativos	34	27
Klebsiella pneumoniae	7	20,5
Bacillus no fermentador	6	17,5
Enterobacter cloacae	6	17,5
Escherichia coli	4	12
Proteus mirabilis	2	6
Stenotrophomona maltofilia	2	6
Serratia marcensis	1	3
Pseudomona aeruginosa	1	3
Otros	5	14,5
Infecciones Micóticas	28	22
Aspergillo spp	10	36
Candida albicans	6	21
Candida no albicans	5	18
Candida parapsilosis	5	18
Otros	2	7
Infecciones Virales	32	25
CMV	9	28
Adenovirus	4	12,5
VSR	4	12,5
Astrovirus	3	9,5
Parainfluenza	3	9,5
BK	3	9,5
VEB	2	6
Otros	4	12,5

P-112 (13164)

FRACCIÓN DE PLAQUETAS INMADURAS (FPI) COMO PREDICTOR DE RECUPERACIÓN PLAQUETARIA EN UNA COHORTE PEDIÁTRICA RECEPTORA DE UN TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH)

Santidrian V; Benavidez C; Carlil G; Roizen M; Pizzi S; Julia A; González Correas A; Naso A; Labonia D; Figueroa Turienzo C; Staciuk R

Hospital Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: El TCPH es el único tratamiento potencialmente curativo de diversas enfermedades hematológicas, inmunológicas, metabólicas y neoplásicas. Los regímenes de acondicionamiento son lo suficientemente intensos como para inducir mielosupresión profunda y prolongada. Durante la pancitopenia, la trombocitopenia requiere especial monitoreo dado el riesgo de sangrado. Para valorar la recuperación plaquetaria se han utilizado biomarcadores como la FPI, que mide plaquetas jóvenes presentes en sangre periférica. Este parámetro se ha propuesto como posible indicador no invasivo de actividad medular para distinguir trombocitopenias por destrucción periférica (Ej. Purpura trombocitopenica idiopática), de aquellas ocasionadas por fallo medular (Ej. Anemia aplásica, trombocitopenias hereditarias), así como predictor de recuperación trombocitopoyética post quimioterapia. **Objetivos:** Evaluar la utilidad del FPI porcentual (FPI%) como predictor de la recuperación plaquetaria en receptores de TCPH luego del acondicionamiento. **Material y métodos:** Cohorte prospectiva de niños receptores de TCPH, desde enero/18 a enero/19. Total 42p, se excluyeron 5p (4p por no lograr reconstitución plaquetaria y 1p por falta de datos). Se estudiaron 37p, 65% varones. Trasplantados por enfermedad maligna 26p (70%). Mediana de edad: 7a (1-16). TCPH alogénicos 30p (81%) y TCPH autólogos 7p (19%). Régimen mieloablativo: 36p (97%). Fuente de CPH, MO:27p, SP:11p y 1p ambas fuentes. El 92% recibió CPH con un recuento de CD34+>4X106/Kg. Se monitorizó la recuperación plaquetaria mediante el FPI% y la FPI absoluta (FPIa). Ambos parámetros se obtuvieron del hemograma (HMG), a partir de sangre entera anticoagulada con EDTAK2 y procesada en el autoanalizador Sysmex XN1000 de Roche. Se emplearon curvas ROC para determinar el punto de corte (PC) de la FPI: FPI%>4.6% y FPIa>1.2x103/ul. Sin embrago, la FPIa no será utilizada como parámetro complementario de predicción porque el ABC resultó demasiado baja para alcanzar la exactitud diagnóstica necesaria. Consideramos recuperación granulocítica al primero de dos HMG de días consecutivos con recuento de neutrófilos >0.5x10^3/µL y plaquetaria al primer HMG con recuento >20x10^3/µL libre de transfusión los 7 días previos. Para determinar estadísticamente que el FPI% predice la reconstitución plaquetaria se analizó en primer lugar si existe diferencia significativa mediante el test de Wilcoxon para muestras pareadas ($p<0.05$). Para valorar si existe correlación entre el PC del FPI% y la reconstitución plaquetaria se utilizaron regresión lineal, Passing-Bablok y correlación de Spearman. **Resultados:** Mediana de reconstitución plaquetaria: 20d (12-37). El 86% (32p) alcanzó el PC del FIP% con una mediana de 16d (10-30). La mediana de días entre el PC y la reconstitución plaquetaria fue de 3d (0-22). Los 5p que no alcanzaron el PC lograron reconstitución plaquetaria con una mediana de 24d (17-29) por lo que podemos inferir que en ellos habría una cinética diferente en cuanto al ascenso del FPI%. El test de Wilcoxon para muestras pareadas evidenció que existen diferencias significativas entre las medianas que se comparan con una probabilidad >95% dado que se obtuvo una $p<0.0001$. La asociación propuesta entre el FPI% y la recuperación plaquetaria se demostró mediante un análisis de regresión lineal, Passing-Bablok y el coeficiente de correlación de Spearman (coeficiente de correlación 0.78, significancia 0.0) indicando que la correlación establecida es muy probablemente cierta. **Conclusiones:** De nuestro análisis se desprende que el FPI% se puede utilizar como predictor de la reconstitución plaquetaria y resulta útil para evaluar de manera no invasiva la actividad medular, así como optimizar el soporte transfusional en pacientes que reciben un TCPH. En futuros análisis se debería evaluar su rol junto a otros biomarcadores y su comportamiento en presencia de enfermedad injerto contra huésped e infecciones.

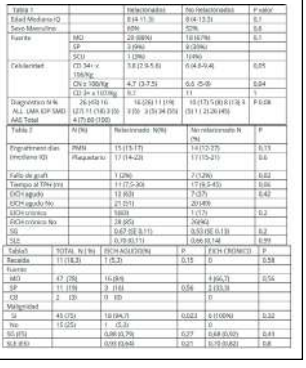
P-113 (13054)

TASAS SIMILARES ENFERMEDAD DE INJERTO VS HUÉSPED (EICH) UTILIZANDO DONANTES NO EMPARENTADOS (DNE) VS DONANTES EMPARENTADOS (DE) EN TRASPLANTES DE PROGENITORES HEMOPOYETICOS

Gonzalez G; Sergio G; Iglesias M; Ruiz C; Baraldo S; D´Angelo G; Rooselot S; Varela M; Fynn A

Hospital De Niños Sor Maria Ludovica, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La enfermedad de injerto vs huesped es el mayor contribuyente al aumento de la morbi-mortalidad post trasplante de celulas progenitoras hematopoyeticas. Realizar una revision de los factores predisponentes y determinantes de este evento es fundamental para mejorar la evolucion de la poblacion de pacientes trasplantados. **Objetivos:** El objetivo primario es describir la incidencia en nuestra población de EICH agudo y crónico, con DNE y DE; y analizar la evolución de nuestros pacientes. El objetivo secundario es considerar su sobrevida comparando ambos tipos de donantes. **Material y métodos:** Se consideraron estadísticos descriptivos, frecuencias y porcentajes. El nivel de significancia de las variables cuantitativas se comparo con técnica de Mann- Whitney y las variables cualitativas con Chi cuadrado. La SLE y SG con técnica tiempo-evento de Kaplan Meyer. Pack Software SSPS 20. Todos los pacientes recibieron protocolos de acondicionamiento homogéneos. Los pacientes con LLA recibieron profilaxis con CSA solamente en DE , con MTX en los DNE, los demás pacientes CSA/FK y MTX. Todos los DNE se adicionaron con ATG. Los DNE y DE fueron compatibles en alta resolución (9/10 o 10/10) y en intermedia o baja resolución (6/6) respectivamente. **Resultados:** Se consideraron 60 pacientes con trasplante alogenéicos desde 2014. La edad mediana de los pacientes fue de 8 años (IQR 4-13). El 56 % fue sexo masculino. Las características clínicas se muestran en la tabla 1. Con las dos poblaciones de DE y DNE homogéneamente distribuidas en ambos grupos, se observo solo una diferencia significativa en las cifras de CN y CD34 a favor del DNE. En la tabla 2 se muestra que el DNE se asocio con mas fallo de graft y tuvo una tendencia a mayor tiempo entre el diagnostico y el trasplante, pero no hubo diferencias en la frecuencia de EICH agudo o crónica con DE o DNE. La SG fue de 0,67 (0.11) en los R y de 0,53(0.13) en los NR (P NS), mientras que la SLE fue de 0,70 (0,11) y 0,66 (0,14) (P NS). En la Tabla 3, se muestra que el EICH agudo se asocio de manera significativa a enfermedades a malignas, pero no tuvo relación con las fuentes celulares ni la SV global o la SLE. Por otra parte el EICH crónico, no recayó nadie pero la diferencia no fue significativa entre los grupos, por al escaso número de ptes. El ECIH crónico solo se observo en los pacientes con enfermedades malignas 100%. Como en la EICH crónica, tampoco se asocio a diferencias en la sobrevida. **Conclusiones:** Si bien el número de pacientes es reducido, los resultados son alentadores. No hubo diferencia en las tasas de EICH agudo o crónico con DE o DNE. Los DNE se asociaron se asociaron a mayor celularidad, pero también evidenciaron mayor fallo de graft. El tiempo al trasplante fue mayor en los donantes no relacionados La SG y la SLE fueron comparables. Estos resultados alientan la continuación de este programa que ha permitido que un mayor número de niños puedan recibir este tratamiento de acuerdo al estado de arte.



P-114 (13086)

RESULTADOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS ADMITIDOS EN TERAPIA INTENSIVA POST TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

Iglesias M; Ruiz C; Gonzalez G; Baraldo S; D´Angleo G; Varela M; Fynn A; Rosselot S; Castellani P; Mendoza M; Velez J; Bordogna A; Aparicio G; Sergio G

Hospital De Niños Sor Maria Ludovica, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) en pacientes pediátricos está indicado en una amplia variedad de desórdenes hematológicos tanto oncologicos como no oncologicos, asi como en ciertas enfermedades metabólicas e inmunodeficiencias. Sin embargo, a pesar de los avances de las técnicas, el trasplante sigue siendo una terapia asociada con una alta morbimortalidad, requiriendo en ciertas circunstancias el ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), fundamentalmente debido a shock séptico, fallo respiratorio y/o multiorgánico. Las tasas de mortalidad varían de 25 al 91% en estos pacientes. Con el avance tecnológico y científico la mortalidad fue disminuyendo independientemente de la necesidad de ingreso a UCIP. **Objetivos:** Describir las características clínico- epidemiológicas y mortalidad de los pacientes ingresados a UCIP post TCPH. Analizar factores asociados a mortalidad en relación a la literatura. Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo observacional de pacientes que recibieron TCPH de 1 mes a 14 años y fueron admitidos a UCIP entre el 1/3/09 y 31/3/19. Lo datos se obtuvieron de la revisión de historias clínicas, base de datos de SATIq y base de datos de la unidad de trasplante de CPH. **Resultados:** Ingresaron 12 pacientes de 140 trasplantados (8.6%), con un total de 16 admisiones. En las tablas 1 y 2 se describen las características epidemiológicas y preadmisión a UCIP. Los motivos de ingreso a UCIP fueron: 11 shock séptico (68,7%), 1sepsis severa, 1 síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA),1 deshidratación, 1 status convulsivo y 1 hemorragia gastrointestinal. De 16 admisiones 4 fueron reingresos, 10 requirieron asistencia ventilatoria mecanica (AVM) (62,5%), 6 presentaron SDRA (37,5%), 12 requirieron inotrópicos (75%), 1 requirió diálisis y 11 presentaron fallo multiorgánico (68%). Los fallos hallados fueron cardiovascular 11(68%), respiratorio 8(56%), hematológico 9(56%), renal 6(37%) y hepático 6(37%). La mortalidad fue del 56,2% (9/16 admisiones), siendo la mediana del Indice Pediatrico de Mortalidad 2 (PIM2) en este grupo 15 vs. 4.75 en los sobrevivientes. **Conclusiones:** Los pacientes admitidos en nuestra UCIP post TCPH presentaron en su mayoría leucemia como enfermedad de base. El 82% recibio acondicionamiento mieloablativo y la fuente mas utilizada fue médula ósea. El principal motivo de ingreso fue el shock séptico, la mayoría requirió AVM , drogas vasoactivas y presentó fallo multiorgánico. Los niños que requieren UCIP post-HSCT continúan enfrentándose a tasas de mortalidad elevadas. Conocer las características clínico-epidemiológicas de los pacientes inmunocomprometidos que requieren UCIP podrían ser útiles para implementar medidas que colaboren a mejorar la sobrevida en estos pacientes. Estudios prospectivos con análisis multivariado de datos serán necesarios para evaluar si determinados factores tales como: ingreso precoz a UCIP, ventilación mecánica y uso de inotrópicos de forma temprana pueden disminuir las tasas de mortalidad. Consideramos fundamental el trabajo interdisciplinario.

Tabla 1- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS		
Edad (mediana meses)	79.5	RIQ 47-113.5
Sexo (media)	F 50	-
PIM2 (mediana)	4.75	RIQ 1.95-19.31
Días de estadía (mediana)	6	RIQ 2.5- 8.5
Días de TCPH (mediana)	43.5	RIQ 17.5- 137.5
Días de AVM (mediana)	6	RIQ 3-13

Tabla 2- CARACTERÍSTICAS PREADMISIÓN A UCIP	
Enfermedad de base - Leucemia - Aplasia medular - Mielodisplasia - Inmunodeficiencia - Enfermedad granulomatosa - Neutropenia congénita	5 2 2 1 1 1
Tipo de TCPH - Alogénico relacionado - Alogénico no relacionado - Haploidentico	5 6 1
Fuente del TCPH - Médula ósea - Sangre periférica - Ambos - Cordón umbilical	8 2 1 1
Acondicionamiento Mieloablativo	10
Engrafment	4
EICH al ingreso	3

P-115 (13105)

TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS EN INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: EXPERIENCIA DE 20 AÑOS

Baraldo S; Ruiz C; Iglesias M; D´Angelo G; Rosselot S; Varela , M; Fynn A; Cabanillas D; Vargas M; Regairaz L; Gonzalez G; Sergio G

Hospital , Misiones, Argentina

Introducción: El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es una alternativa terapeútica curativa para muchos pacientes con inmunodeficiencias primarias (IDP). Existen pocos datos en la literatura sobre los resultados de los pacientes con IDP trasplantados en América Latina. **Objetivos:** Describir las características clínicas e inmunológicas junto con los resultados de los pacientes con IDP trasplantados en un centro publico de Argentina. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Revisión de historias clínicas de cada paciente con IDP trasplantado en nuestro centro desde el año 1999 hasta la fecha. Se recopilaron datos sobre tipo de trasplante, tipo de donante, fuente de células progenitoras hematopoyéticas , regímenes condicionantes y los resultados obtenidos. **Resultados:** Se realizaron 20 TCPH en 19 pacientes (14 hombres, 5 mujeres). Los diagnósticos fueron: 5 IDCS (26 %). 2 deficiencia combinada (11 %). 5 HLH familiar (26 %). 4 EGC (22 %); 1 Síndrome de Kostmann (5 %), 1 IPEX (5 %) y 1 déficit CD40L (5 %). Mediana de edad al momento del diagnóstico: 1,17 años (r: 0,02-6,35). Mediana edad al momento del TCPH: 3,76 años (r: 0,19-14). El tiempo medio de seguimiento después del TCPH fue de 5,57 años (r: 0,01-20 años). 16/19 pacientes presentaron infecciones recurrentes previas al TCPH. Todos los pacientes con EGC (4/4) presentaron aspergilosis invasiva previa al TCPH. A 7 pacientes se les realizó trasplante alogénico relacionado (35 %), 10 pacientes alogénico no relacionado (50 %) y 3 pacientes de tipo haploidéntico (15 %). 10 pacientes se trasplantaron con médula ósea como fuente (50 %), 8 con sangre periférica (40 %) y 2 con cordón umbilical (10%). Como acondicionamiento, 5 pacientes realizaron régimen de tipo mieloablativo (25 %); 13 de intensidad reducida (65 %) y en 2 pacientes no se realizo acondicionamiento (10 %). Antes del día +100, 8 pacientes desarrollaron reactivación de CMV (40 %), 3 tuvieron infección por VEB (15 %) y 1 paciente desarrolló infección por adenovirus (5 %). El fallo de graft (FG) se observó en 8 pacientes (40%). En 5 (62,5 %) se relacionó con reactivación por CMV y en 1 (12,5 %) por co-infeccion CMV y Adenovirus. 5 pacientes fallecieron (26 %): 4 como consecuencia del fallo de graft y 1 por BCGitis diseminada activa después del día +100, con engraftment. De los 14 pacientes vivos (74%), 11 se han trasplantado con éxito (58%), 1 se encuentra con corto periodo de seguimiento y otros 2 con FG esperando un segundo TCPH. **Conclusiones:** La disponibilidad de donantes alternativos (MUD y Haploidénticos) en los últimos años ha permitido realizar un mayor numéro de TCPH en niños con IDP. La sobrevida global es similar a la reportada en la literatura. Los pacientes con EGC mostraron el peor resultado (3/4 fallecieron) probablemente relacionado con el status clínico al momento del TCPH.

P-116 (13093)

EVALUACIÓN DE RESULTADOS DE UN CENTRO PEDIÁTRICO PÚBLICO DE TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DURANTE UN PERIODO DE 5 AÑOS

Varela M; Iglesias M; Ruiz C; Gonzalez G; Baraldo S; Fynn A; Rosselot S; D´Angelo G; Sergio G

Hospital De Niños "sor María Ludovica", Buenos Aires, Argentina

Introducción: El Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es la única opción curativa disponible en un importante número de enfermedades malignas y no malignas. Solo el 25 al 30% cuentan con un donante relacionado (R) histoidéntico. Debido a varios avances clínicos, como la tipificación de HLA más precisa, los resultados de TCPH No Relacionados (NR) ahora son comparables a los R en distintas poblaciones. **Objetivos:** Revisar la experiencia de un centro de trasplante de médula ósea pediátrico. Comparar resultados de TCPH Alogénicos R vs NR. Analizar la casuística. **Material y métodos:** Se realizó una evaluación retrospectiva, desde 11/ 2014 a 06/2019, con revisión base de datos y parámetros de laboratorio. Todos los pacientes (ptes) fueron acondicionados de acuerdo a protocolos internacionales, con quimioterapia y las LLA de más de 4 años recibieron irradiación corporal total. La profilaxis de EICH se realizó con CSA/FK y MTX curso corto. Los donantes NR recibieron además globulina Anti linfocítica o Alemtuzumab. Los ptes y donantes sometidos a TCPH NR fueron tipificados en 10 antígenos (Ag) con técnicas de alta resolución y los R en 6 Ag en resolución intermedia- baja. Para la evaluación estadística se utilizaron métodos descriptivos para frecuencias y porcentajes. Las variables dicotómicas se compararon con Chi2, las continuas o de intervalos, con Mann-Whitney/ T- test, y las tiempo- evento con la técnica de Kaplan Meier. **Resultados:** Fueron evaluados 7 ptes, con una Mediana (Me) de Edad de 8 (RIQ 4-10), 53% fueron varones. 60 ptes (86%) recibieron TPCH alogénicos y 10 ptes (14%) autólogos. Dentro de los TCPH alogénicos: 26 (43 %) fueron NR, 14 ptes (54%) HLA full match, 11 ptes (42%) con 1 ag miss match (MM), 1pte (4%) 2 ag MM. La distribución de ptes que recibieron R vs NR fue homogénea (p 0,08). 34 fueron R (57%), 33 (97%) HLA-full match, 1 (3%) 3/6, (Haploidéntico). El recuento de CD 34+ fue (Me y rango inter quartilos) : 5.1 x 106/kg, (RIQ 3.1-8.2); CN 5.1 x 108/kg, (RIQ 3.1-7,8) CD 3+ 9,7 x 107 /kg (RIQ 4-10), en los TPCH NR las CD 34+ 6.0 x 106/kg, (RIQ 4.6-9.4); CN 6.6 x 108/kg, (RIQ 5-9) siendo mas elevadas que en los TPCH R: CD 34+ 3.8 x 106/kg, (RIQ 2.9-5.6); CN 4.7 x 108/kg, (RIQ 3-7,5) (P 0,05) La Me de engraftment de neutrófilos y de plaquetas fue de 15 días (RIQ 13-18); y 16, 5 (RIQ 13-23,5) respectivamente. (P 0,13 y 0,6 NS) Cinco (8%) y 3 (5%) ptes presentaron fallo de injerto primario o secundario respectivamente. El fallo de graft fue más frecuente en trasplante NR, que R: 12% vs 2% (P: 0.02). Hubo una tendencia a un menor tiempo medio desde el diagnostico al trasplante en los TPCH-R que en los NR (11 R vs 17 NR; P 0.06). Diecinueve ptes. (32%) desarrollaron Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH) aguda. Siete ptes (37%) con donantes (D) NR y 12 (63%) con DR. (p 0,42 NS). 6 ptes (10%) desarrollaron EICH crónico. 5 ptes (83%) con DR y 1 pte. (17%) con DNR. (p 0,2 NS); 4 ptes (7%) habían recibido médula ósea y 2 (3%) sangre periférica (p 0,56 NS) La sobrevida libre de eventos (SLE) fue de 0.70 (0.11) para el grupo de los R vs 0.66 (0.14) para el grupo de los NR (p: 0.99 NS). La sobre vida Global (SG) fue de 0.67 (0.11) para el grupo de los R vs 0.53 (0.13) para el grupo de los NR (p: 0.2 NS). La incidencia acumulativa de recaída (ICR) fue de 21% en 15 ptes. La muerte relacionada al trasplante (MRT) antes del día +100, se observó en 5 ptes (9%). 4 en NR, 1 en R (P 0,3 NS). **Conclusiones:** Los resultados son aceptables y El TPCH en un centro público pediátrico es un procedimiento factible y seguro. La celularidad fue mayor en el grupo de los NR y el tiempo al trasplante fue menor en los R. Si bien el tamaño de la muestra es reducido, no se detectaron diferencias significativas en los resultados entre ambos grupos R y NR respecto a la SG y SLE, EICH y la MRT. El fallo de graft fue más frecuente en los NR (P: 0.02)

Resultados Me (RIQ)		R	NR	P
Engrafment	PMN días	15 (13-17)	14 (12-27)	0,13
	Plaquetario días	17 (14-23)	17 (15-21)	0.6
EICH	Agudo	13 (39)	8 (29.6)	0,4
	Crónico	5 (15)	1 (4)	0,2
Fallo de graft		1 (2)	7 (12)	0,02
SLE		0,70 (0,11)	0,66 (0,14)	0,99
SG		0,67 (0,11)	0,53 (0.13)	0,2
Tiempo al TCPH (meses)		11 (7,5-30)	17 (9,5-45)	0,06

P-117 (13215)

SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO OBSTÉTRICO REFRACTARIO. EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN

Babuin E; Cijanes Luna E; Sanchez Luceros A; Romero M; Salerno Y; Volpini V; Fernandez Maldonado S; Salinas M

Academia Nacional De Medicina De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: Objetivos: Evaluar la evolución de pacientes embarazadas con diagnóstico de SAF obstétrico refractario, morbimortalidad materno fetal, complicaciones durante el seguimiento y respuesta ante diversas estrategias terapéuticas. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, de pacientes con diagnóstico de SAF obstétrico refractario durante el período enero 2014-enero 2017, pertenecientes al Departamento de Hemostasia y Trombosis de un centro de Buenos Aires. Criterios de inclusión: mujeres embarazadas con diagnóstico de SAF obstétrico que recibieron tratamiento de primera línea y tuvieron fracaso en la obtención de un recién nacido vivo (SAF obstétrico refractario). **Resultados:** Se incluyeron cinco pacientes, en quienes una vez confirmado el embarazo con HCG cuantitativa, se realizó tratamiento estándar con enoxaparina (dosis profiláctica 0.3-0.5 U anti-FXa/mL) - aspirina (100 mg/día) y que además recibieron terapia combinada con metilprednisona (3), gammaglobulina (4) e hidroxicloroquina (4). Se obtuvieron cinco nacidos vivos en un total de seis embarazos. La paciente que recibió terapia estándar + corticoide + gammaglobulina y presentó un fracaso a la semana 26, recibió en el siguiente embarazo el mismo tratamiento en combinación con hidroxicloroquina, obteniéndose un resultado exitoso. Todos los partos/cesáreas, excepto uno, fueron luego de la semana 34. La cesárea practicada a la semana 33 se debió a ruptura prematura de membrana. No hubo complicaciones durante el periparto ni en el puerperio. Ninguna de las pacientes presentó eventos adversos relacionados al tratamiento. Tres nacidos vivos tuvieron peso superior a 2500 gr, uno 2400 gr y otro 2350 gr. Ninguno presentó complicaciones ni requirió manejo en UTIN. **Conclusiones:** En la presente serie, las pacientes con SAF obstétrico refractario obtuvieron beneficio de la combinación del tratamiento estándar (HBPM+AAS) con corticoides, gammaglobulina e hidroxicloroquina. Si bien no existe una opción de tratamiento óptima, el uso de estrategias terapéuticas combinadas parecería ser una opción considerable y efectiva.

P-118 (13200)

TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO EN PACIENTES ANTICOAGULADOS QUE ASISTEN AL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DE UN HOSPITAL PÚBLICO

Olsen S; Castelli A; Lobo Verni E; Aldunate X; García M; Vigo J; Blanco M; Perez M

Hospital San Bernardo, Salta, Argentina

Introducción: Diferentes enfermedades, que predisponen a la formación de trombos o embolias, requiere de tratamiento anticoagulantes (Noya, L.R.et al, 2017). El Acenocumarol es el antagonista de la vitamina K (AVK) más utilizado para la anticoagulación en nuestro país (Registro TERRA, 2016). Indicar AVK demostraron una reducción en la incidencia de embolias y de la mortalidad en forma significativa. El control de anticoagulación puede ser evaluada mediante el Tiempo que el paciente permanece en Rango Terapéutico (TRT), existen dos métodos para determinar el TRT: TRT Método de Rosendaal y TRT método Directo (Rosendaal F.R., et al 1993). Un TRT bajo predispone a eventos trombóticos, mayor sangrado y mortalidad, por lo que debiera ser prioritario mantener este valor en niveles adecuados (Hart RG, et al, 2007). **Objetivos:** General: Analizar el Tiempo en Rango Terapéutico (TRT) en los pacientes con patología no valvular anticoagulados con Acenocumarol, que acudieron al consultorio externo del servicio de Hematología de un Hospital Público durante el 2018. **Material y métodos:** El tipo de diseño fue, analítico retrospectivo y longitudinal. La población N= 318, correspondió a los pacientes con patología no valvular, anticoagulados con acenocumarol que acudieron al consultorio externo del Servicio de Hematología durante el 2018. El tipo de muestreo fue consecutivo y probabilístico. La muestra n= 174, representa a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Para la recolección de datos de pacientes anticoagulados, se utilizaron las planillas C4 correspondientes a atención de consultorio externo. Los valores de RIN se obtuvieron del libro de registro del laboratorio del Servicio de Hematología. Se confecciono la base de datos final en una planilla Excel que se exporto a INFOSTAT para su análisis. Se obtuvieron medidas de resumen para TRT Rosendaal y TRT Directo, análisis de correlación entre ambos métodos, prueba ´t´de Student para género y procedencia, análisis de la varianza para los diferentes grupos etarios. **Resultados:** De la muestra, 89 pacientes correspondieron al sexo masculino y 85 al sexo femenino. Se clasifico en diferentes grupos etarios, A= 20 a 41 años, B= 42- 63 años y C= mayor de 64 años. Se calculó la media y la desviación estándar TRT Rosendaal 53,94 ± 22,04 y TRT Directo 54,03 ± 19,09. Coeficiente de Correlación de Pearson: r=0,873 (p<0,0001). Para método de Rosendal se comparó género: ´t´= 1,20 p=0,2229. Se analizó según procedencia teniendo en cuenta pacientes provenientes de Capital (n= 113) y del Interior de la provincia (n=61), ´t´= 1,49 p=0,137. Se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) para comparar los tres grupos etarios, F= 1,85 p= 0,1607. Para método Directo se comparó género: ´t´= 0,78 p=0,436. Se analizó procedencia con igual criterio de clasificación: ´t´= 1,67 p=0,0974. Se utilizó ANOVA para comparar los tres grupos etarios, F= 1,07 p= 0,343. **Conclusiones:** El estudio nos permitió advertir que la muestra no alcanzó los niveles deseados de adherencia al tratamiento calculado por ambos métodos. Existe una correlación positiva y significativa entre los dos métodos. Variables como género, grupo etario y procedencia no influirían en la adherencia al tratamiento. Si bien el n en cada grupo era diferente, se comportaron de forma similar. Se abren interrogantes referido a las posibles causas y factores que no colaboran con la adherencia al tratamiento.

P-119 (12954)

EL TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON DICUMARÍNICOS Y REEMPLAZO VALVULAR MECÁNICO

Yaya A; Gomez M; Cordini G; Ghirardi ; Rojas F

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: Por falta de documentación con niveles de evidencia y grados de recomendación a nivel mundial, nos planteamos la siguiente hipótesis, ¿Los pacientes anticoagulados con antagonista de la vitamina K (AVK) y reemplazo valvular mecánico (RVM) de nuestro servicio de hematología del Hospital de Clínicas José de San Martín, tienen un tiempo en rango terapéutico (TRT) adecuado según los estándares internacionales. **Objetivos:** El objetivo principal de este trabajo es evaluar la calidad de la anticoagulación con (AVK) en un pool de pacientes con antecedentes de (RVM) y el objetivo secundario es evaluar las variables asociadas a las complicaciones hemorrágicas de estos pacientes anticoagulados con (AVK). **Material y métodos:** Se diseñó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico. Se llevó a cabo en nuestro servicio de hematología del Hospital de Clínicas José de San Martin de Buenos Aires, Argentina, desde el 01 de junio del 2017 al 31 de julio del 2018. Se analizaron historias clínicas de pacientes anticoagulados con (AVK) por (RVM) y en seguimiento por consultorios. Criterios de inclusión: Ser pacientes de la división de hematología del hospital de clínicas José de San Martin, antecedentes de (RVM), pacientes anticoagulados (AVK), pacientes anticoagulados con 8 o más controles durante el periodo del estudio. Criterios de exclusión: Pacientes sin antecedentes de (RVM) y anticoagulados con (AVK) por otras causas, pacientes con menos de 8 controles totales durante el periodo del estudio, abandonar el tratamiento o el seguimiento durante el estudio. Instrumentos: Ficha o historia clínica del paciente diligenciada por cada uno de los pacientes de este estudio, esta ficha fue elaborada hace más de 10 años por el jefe de hemostasia y actualizada periódicamente por los hematólogos de nuestro servicio; Actualmente está ficha es diligenciada por: Residentes en hematología de primer año, de tercer año y hematólogos (staff) del servicio. En esta ficha se registran los datos habituales y dirigidos o variables recogidas: Edad, sexo, localidad, (RVM), etiología, factores de riesgo tromboembolicos y hemorrágicos, antecedentes infecciosos, tromboembolicos y hemorrágicos, medicación relevante, polimedicación, tratamiento, número de controles, (RIN), (TRT) y (%TRT). **Resultados:** Se evaluaron 70 fichas de anticoagulación en pacientes con (RVM) y solo 57 pacientes se incluyeron en el estudio, La mediana del (TRT) fue de 39,4 (31,0; 51,15) y solo 5 (8,8) pacientes lograron un (TRT > 60%). Se evaluó el riesgo de sangrado en todos los pacientes mediante el score de HAS-BLED, 35 (61,4) pacientes tenían riesgo moderado y 22 (38,6) tenían alto riesgo de sangrado. En cuanto a las complicaciones, 4 pacientes presentaron eventos hemorrágicos, 2 (50%) pacientes presentaron sangrados menores (Epistaxis una espontánea y otra en contesto de HTA) y 2 (50%) pacientes presentaron sangrado mayor, uno presentó hematoma de pared abdominal espontaneo y el otro paciente presentó hematoma en cavidad oral post trauma; Ambos pacientes se les interno, se les realizó reversión de la anticoagulación y soporte transfusional. Se ha evidenciado una mediana más alta del score de HASBLED previo al inicio del tratamiento anticoagulante (P= 0,007) en los pacientes con eventos hemorrágicos. **Conclusiones:** Según estos resultados y los estándares internacionales, nuestro servicio de hematología no está ofreciendo calidad en la anticoagulación de nuestros pacientes, motivo por lo cual nos vemos obligados a reevaluar el tratamiento y las estrategias implementadas; También sería oportuno y prudente manifestar que todo estudio tiene sus limitaciones y este no fue la excepción, ya que el tiempo de estudio fue muy corto (15 meses) con una mediana de controles de 11 (9; 12). Variables muy importantes y que se relacionan con (TRT) bajos según los estándares internacionales. En la práctica clínica el (TRT) obtenido usualmente es más bajo al compararlo con los estudios clínicos aleatorizados.

Complicaciones hemorrágicas y diferencias entre las distintas variables.

Variables	Complicaciones hemorrágicas (Si)	Complicaciones hemorrágicas (No)	P
%TRT	47,9	55,5	0,552
TRT	40,6	31,8	0,685
Controles	11,5	11	0,775
Polimedicación	3	1	0,392
HASBLED	4	2	0,007
Edad	77	73	0,491
Ant. de sangrado	1	10	0,922

TRT y diferencias entre los grupos analizados

Variables	TRT > 60	TRT < 60	P
Edad	69	74	0,067
Polimedicación (si)	1	24	0,566
Polimedicación (no)	4	29	0,687
Número de controles	12	11	0,837
HASBLED	2	2	0,679
Antecedentes de sangrado	1	10	0,592

P-120 (12970)

RIVAROXABÁN EN TROMBOSIS Y CÁNCER, UNA ALTERNATIVA VÁLIDA

Ceresetto J; Flegner N; Duboscq C; Sernaque M; Oliveros K; Rivarola S; Avila La Rueda J; Dulcich S; Recalde M; Quarchioni M; Bullorsky L; Shanley C; Rabinovich O; Bullorsky E; Palmer S; Stemmelin G

Htal Británico, Caba, Argentina

Introducción: Hoy la indicación de las guías internacionales en pacientes con cáncer activo y un evento trombótico venoso es anticoagulación prolongada, por al menos seis meses, con una heparina de bajo peso molecular (HBPM). Esto rara vez ocurre por mala tolerancia del paciente a las inyecciones diarias y por el costo elevado de dicho tratamiento. Una alternativa, en ciertos pacientes, son los anticoagulantes orales directos de acuerdo con las recomendaciones de la ISTH 2018 basadas en publicaciones recientes con rivaroxabán y edoxabán. **Objetivos:** Evaluar el uso de rivaroxabán 20 mg como una alternativa a la HBPM en pacientes con cáncer avanzado y trombosis venosa. **Material y métodos:** Se evaluaron en forma prospectiva pacientes con un evento trombótico venoso anticoagulados con HBPM y cáncer activo o recaída tumoral reciente. Criterios de inclusión: Pacientes adultos con un tumor sólido activo, con o sin quimioterapia, trombosis venosa y con al menos 1 mes de enoxaparina en dosis anticoagulante. Criterios de exclusión: aclaramiento de creatinina < 30 ml/min, plaquetas <100.000/mm^3, hepatograma alterado, enfermedad oncológica activa en tubo digestivo o vía urinaria, metástasis o tumor en SNC e interferencia medicamentosa con el rivaroxabán. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado. **Resultados:** 31 pacientes seguidos por 12 meses desde julio 2018. Edad promedio 65 años (rango 38-83 años), 33% mayores de 70 años y 32% hombres. Treinta de los pacientes tenía enfermedad oncológica avanzada por compromiso loco regional, 61% tenía metástasis a distancia. Todos menos 3 estaban recibiendo quimioterapia activa con múltiples esquemas. Tipo de tumor: 23% páncreas, 23% colon con colectomía previa, 16% pulmón, 13% ovario y 25% otros tumores. Hubo 34 eventos tromboembólicos: 13 TEP (38%), 7 TVP/trombosis de vena cava (21%) 3 de las TVP fueron bilaterales, 13 trombosis de vena subclavia/yugular (38%) de las que 11 se asociaron a catéter permanente y 1 trombosis de vena ovárica. En los 12 meses 7 pacientes fallecieron (23%), 6 por progresión del tumor y 1 por TEP. El escore de Khorana fue ? 2 en 56% pero 5 de 7 pacientes con cáncer de colon tenía escore 0-1. El 60% de los pacientes recibió HBPM por 1 mes y 81% por 1-3 meses previo a pasar a rivaroxabán 20 mg/día. Seis pacientes recibieron enoxaparina 6 a 14 meses previo al inicio del estudio por tratamiento oncológico activo. El tiempo de tratamiento con rivaroxabán fue 201 meses (promedio 6 meses por paciente y rango 1-12meses) Solo 1 paciente ajustó la dosis a 15 mg/día por edad y función renal (83 años y cl creatinina 35 ml/min). Ningún paciente se perdió del seguimiento. En 9 pacientes se suspendió el rivaroxabán, seis porque completaron el tratamiento y tres por criterio de exclusión (2 ictericia asociada al tumor y 1 plaquetopenia < 50.000/mm^3). Los 6 pacientes que completaron la anticoagulación y suspendieron el rivaroxabán tenían en 3 casos trombosis de Port a Cath (retirado) y en otros 3 un tumor en remisión completa con mínimo 3 meses de tratamiento anticoagulante. Hubo 2 episodios de sangrado mayor (uno con HBPM y uno con rivaroxabán) y 5 de sangrado clínicamente relevante que no requirió suspender el anticoagulante (4 con rivaroxabán y 1 HBPM). Hubo 3 nuevos eventos trombóticos. Los 3 casos fueron TEP en pacientes bajo HBPM (1 evento fatal luego de suspender el rivaroxabán por plaquetopenia y en cuidados paliativos con 40mg de enoxaparina). Todos los pacientes manifestaron mejorar su calidad de vida con el uso del comprimido. **Conclusiones:** El uso de rivaroxabán, en ciertos pacientes con cáncer avanzado y trombosis venosa parece ser una alternativa válida a las HBPM luego del primer mes de tratamiento, con menor recaída trombótica, a pesar de un aumento del sangrado clínicamente relevante. Se requieren nuevos estudios, con mayor número de pacientes para poder confirmar esta nueva opción terapéutica.

P-121 (13030)

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR: UNA HERRAMIENTAEN EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y SUS COMPLICACIONES EN NIÑOS

Schwalb G; Basack N; Wittmund L; Attie M; Gutierrez M; Moran L.; Fernandez Escobar N; Mancipe L; Galli E; Eisele G; Aversa L; Drelichman G

Hospital Dr Ricardo Gutierrez, Caba, Argentina

Introducción: En los últimos años la trombosis venosa profunda (TVP) ha tenido un aumento ostensible en su frecuencia. Una de sus consecuencias es el síndrome post flebítico (SPF), secundario a insuficiencia crónica del sistema venoso. Su incidencia está directamente relacionada con la rapidez y la eficacia en el restablecimiento del flujo venoso. El uso temprano de trombolíticos (TL) en adultos, demostró reducir el SPF comparada con la terapia standard. Existen datos limitados de seguridad y eficacia de esta modalidad terapéutica en niños. Las recomendaciones actuales de la ACCP no avalan el uso rutinario de TL en TVP, sin embargo otros autores sugieren su uso en pacientes seleccionados y con estrictas medidas de monitoreo. En la actualidad el tratamiento endovascular (TEV) de la TVP que ha ganado progresivamente un terreno cada vez mejor definido, consiste en la asociación según necesidad, indicación y/o disponibilidad de distintas técnicas de revascularización: Trombolisis vía catéter (TC), Trombolisis mecánica (TM) y Trombolisis farmacomecánica (TFM), Angioplastia (AP) y la colocación de stents. Su uso puede considerarse en el periodo agudo, en pacientes que no logran buena respuesta a la anticoagulación con o sin TL ó como tratamiento del SPF en TVP crónica. **Objetivos:** Reportar nuestra experiencia con el uso TEV en pacientes (pac) con TVP extensa con falla al tratamiento convencional ó SPF moderado ó severo. **Material y métodos:** En este estudio retrospectivo, se recopilaron los datos de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico (dx) de TVP extensa confirmada por ecodoppler ó venografía que no respondieron al tratamiento convencional o con SPF moderado o severo que fueron sometidos a TEV entre Abril/2017 y Agosto/18. Para evaluar la severidad del SPF se utilizó la escala de Villalta modificada. La respuesta al TEV se evaluó mediante flebografía o ecodoppler y evaluación clínica. **Resultados:** Se incluyeron 5 pac, 2 presentaron TVP extensa aguda que no respondió al tratamiento convencional y 3 presentaron SPF moderado ó severo. Las modalidades de TEV utilizadas fueron: 1/5 TFM+AP y 4/5 TLM + AP. A los 5 pac se les implantaron 1 o más stents. Luego de la colocación del stent, 4 pac recibieron AAS+clopidogrel y 1 AAS durante 3 meses. Los 2 pacientes tratados en el periodo agudo presentaron recanalización completa. Ninguno de ellos desarrolló SPF durante el seguimiento (24 meses) Para los 3 pac sometidos a TEV por SPF el tiempo medio entre el dx y tratamiento fue de 6 años. Presentaron recanalización completa 2/3 y parcial 1/3. Los 3 pac presentaron mejoría de la signo sintomatología en forma de SPF leve. Todos los pac toleraron bien el procedimiento, sin complicaciones. Ninguno presentó oclusión del stent. Los estudios de trombofilia congénita fueron negativos en los 3 pac con indicación de estudio. **Conclusiones:** Si bien el número de pacientes y la naturaleza retrospectiva del estudio no permiten establecer una pauta terapéutica, llamamos la atención acerca de la utilidad del TEV en pacientes seleccionados tanto para la prevención del SPF como para su tratamiento. En los pac con SPF, pese al tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la colocación del stent se logró una mejoría en la signo-sintomatología en todos ellos, haciendo del TEV una herramienta terapéutica útil que deberá ser validada en estudios con mayor número de pacientes.

SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO EN PEDIATRÍA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

P-122 (13033)

Schwalb G; Basack N; Wittmund L; Attie M; Gutierrez M; Fernandez Escobar N; Moran L; Otondo S; Vazquez A; Aversa L; Drellichman G

Hospital Dr Ricardo Gutierrez, Caba, Argentina

Introducción: El síndrome antifosfolipídico (SAF) pediátrico es una enfermedad autoinmune multisistémica que se caracteriza por la presencia de eventos trombóticos venosos y/o arteriales, asociado a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos: anticoagulante lúpico (AL), Anti B2 glicoproteína I (antiB2GPI) y/o Anticardiolipina (ACL)) positivos en al menos 2 oportunidades separadas por 12 semanas. Otras manifestaciones no trombóticas (livedo reticularis, trombocitopenia, anemia hemolítica autoinmune, Reynaud, corea, nefropatía, enfermedad cardíaca) suelen estar presentes aunque no se consideran criterios diagnósticos. Se clasifica en primario o secundario a una patología subyacente. **Objetivos:** Describir las características clínicas, manejo terapéutico y evolución de los pacientes (p) evaluados en nuestra institución. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo. Se recopilaron los datos de las historias clínicas de p pediátricos evaluados en la Unidad de Hematología de un centro pediátrico con diagnóstico de SAF en el período junio 2001- enero 2019, de acuerdo a los criterios de Sapporo revisados en 2016. La detección de LA se realizó de acuerdo a las guías publicadas por la ISTH, se consideró positivo el resultado de ACL IgM/IgG > 40 U/ml y antiB2GPI IgM/IgG > Pc 99 por el método ELISA. **Resultados:** Se evaluaron 12 p, 7 sexo femenino (58.3%) y 5 masculino (41.7%). Media edad al diagnóstico 12.7 años (r: 4.4-16). SAF primario: 7pac (58.3%) y secundario 5p (41.7%) con diagnóstico de LES. Media de seguimiento 3.53 años (r: 0.16-13.9). De los 12 p, 7 presentaron eventos trombóticos arteriales (5 en SNC y 2 en vasos periféricos) y 5 venosos (1 en SNC y 4 en vasos periféricos). Sólo 1p presentó factor de riesgo asociado a la trombosis (obesidad). La media de edad en los p con eventos arteriales: 10.6 a y venosos 14.8 a. Las manifestaciones no trombóticas se observaron en 7p (58%), siendo las hematológicas las más frecuentes en 6. Se evaluó trombofilia hereditaria en 9p, con resultado negativo. Presentaron persistencia de positividad de AFL en último control 7/12p. La anticoagulación pudo ser suspendida en 3/12 p. Media tiempo de tratamiento 52.6 m. La recidiva se presentó en 2 p (16%) con AFL persistentemente positivos (p 0.021). (tabla 1, tabla 2, tabla 3). **Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes observamos una franca preponderancia de eventos trombóticos arteriales en SNC en los p AL + (5/6). Las manifestaciones no trombóticas fueron más frecuentes en el SAF 2º (p 0.013). Se observó recidiva en 2 p: uno con coexistencia de otro factor de riesgo (obesidad mórbida) y adquisición de ACL y AntiB2 durante el tratamiento y otro por suspensión (en su lugar de origen) de tratamiento anticoagulante a pesar de la persistencia de AL positivo. Los 10 p que no presentaron recidivas se encontraban anticoagulados y en tratamiento por su enfermedad de base. Si bien el número de p es limitado observamos que aquellos pacientes con negativización de AFL y suspensión de anticoagulación no presentaron recurrencia.

Table 1

Característica	SAF 1º n=7	SAF 2º n=5	P
Edad media	12.3 años	13.2 años	
F/M	4/3	3/2	0.9
ETE Arterial	4	3	0.9
ETE Venoso	3	2	0.9
Manifestaciones no trombóticas	2	5	0.013
Media seguimiento	5.19 años	1.21 años	
AL+	6	4	
ACL+	1	1	
AntiB2GPI+	0	1	
Doble +/Triple+	1/0	1/1	0.84/0.65
Persistencia + AFL	4	3	0.25
Recidiva	2	0	0.19

Table 2

AL	ACL		AntiB2	N° Pacientes	TV	TA
+	-	Positivo simple	-	7	1 SNC 2TVP	4SNC
-	-	-	+	1	-	1SNC
-	+	-	-	1	1TVP	-
+	+	Positivo doble	-	2	1TVP	1Peri f
+	+	Positivo triple	+	1	-	1SNC

Table 3

AFL	Resultado inicial	N°p	P con cambio	P sin cambio	Sin Seguimiento
AL	+	10	1	8	1
	-	2	0	2	
ACL	+	5	2	3	
	-	7	1	5	1
AntiB2	+	3	0	2	
	-	8	1	7	

TROMBOCITOPENIA SEVERA COMO FACTOR PRONÓSTICO ADVERSO EN LA SOBREVIDA Y RESPUESTA A AGENTES HIPOMETILANTES EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS. DATOS DE UNA COHORTE LATINOAMERICANA

P-123 (12956)

Lazzarino C; Iastrebner M; Gonzalez J; Arbelbide J; Basquiera A; Crisp R; Espinosa D; Kornblihtt; Macchiavello E; Peressin Paz R; Bengio R; Pintos E; Rivas M; Rosenhain M; Moreno De Gusmao B; Prates M; Belli C

Higa Dr. Diego Paroissien, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Los Agentes Hipometilantes (AHM) son el tratamiento de primera línea en Síndromes Mielodisplásicos (SMD) de alto riesgo y una opción en pacientes de bajo riesgo con dependencia transfusional o características clínicas desfavorables en su evolución. La trombocitopenia es frecuente durante el curso de la enfermedad y recientemente la trombocitopenia severa (<30000/µL) se propuso como un factor adverso independiente de sobrevida. **Objetivos:** Evaluar la influencia del límite de 30000/µL, como indicador de trombocitopenia severa, en la sobrevida y respuesta a AHM en pacientes con SMD. **Material y métodos:** Se identificaron 215 pacientes con SMD (excluyendo LMMC, SMD secundarias y LMA) de una cohorte retrospectiva multicéntrica Latinoamericana de 340 pacientes que fueron tratados con AHM entre enero-2007 y enero-2018. El análisis estadístico se realizó según los método de Kaplan-Meir/ log-rank, Regresión de Cox y Regresión logística múltiple, evaluando los pacientes hasta el último contacto o hasta nueva indicación de tratamiento. **Resultados:** Dentro de las características de la población, se destacó un 54% de pacientes de sexo masculino con una edad mediana de 71 años (rango 20-89), siendo 74,9% mayores de 60 años. Al inicio del tratamiento con AHM, el 79% presentó hemoglobina menor a 10g/dL, 32,7% recuento plaquetario menor a 30000/µL, 14,7% cariotipo adverso y 67,4% una clasificación de riesgo según IPSS-R>3,5. Entre el grupo de pacientes de bajo riesgo al diagnóstico, el 75,7% mostraba resistencia a eritropoyetina y el 8,6% dependencia transfusional. En relación al tratamiento con AHM, el 92,1% recibió Azacitidina (AZA) y el 7,9% Decitabina (DAC), con una mediana de 7 ciclos (1-58) durante una mediana de 8,1 meses (m). La tasa de transformación a LMA fue de 29,8% y la tasa de mortalidad de 52,6%. La mediana de sobrevida global fue de 21,9 m, de 6,1 m luego de discontinuar el tratamiento y de 4,0 m luego de su último tratamiento. Los parámetros que mantuvieron su independencia para predecir menor sobrevida hasta el último contacto fueron: sexo masculino (HR 2,0, IC95% 1,3-3,1 p=0,002), citogenético adverso (HR 1,7, IC95% 1,0-2,9, p=0,044), anemia (ref. ?10g/dL, <10g/dL-?8g/dL, HR 2,6, IC95% 1,4-5,1, p=0,003; <8g/dL, HR 2,4, IC95% 1,3-4,6, p=0,006), trombocitopenia <30000/µL (HR 3,2, IC95% 2,1-5,0, p<0,001) y edad mayor a 60 años (HR 1,8, IC95% 1,1-3,0, p=0,022). Todos estos parámetros conservaron su independencia tras evaluar hasta cambio de tratamiento (quimioterapia, otro AHM o trasplante de precursores hematopoyéticos). La respuesta al tratamiento fue evaluable en 176 pacientes. La tasa de respuesta global, evaluada al tiempo definido como óptimo (6 ciclos de AZA o 4 de DAC), fue del 67%: Remisión Completa/ Remisión Completa medular /Remisión Parcial (RC/RCm/RP): 30,7%, Mejoría Hematológica: 20,4%, Enfermedad Estable: 15,7%). La mediana de sobrevida en respondedores fue de 30,0 m comparada con 7,9 m en los que no obtuvieron respuesta (p<0,001), con una mediana de seguimiento de 12,4 m. El pronóstico de los pacientes con enfermedad estable fue similar a los pacientes que respondieron. (p=0,760). Se evaluó un modelo de regresión logística basado en los parámetros independientes de riesgo para predecir sobrevida. La falla al tratamiento se asoció a menor nivel de hemoglobina (ref. ?10g/dL, <10g/dL-?8g/dL, OR 5,6, IC95% 1,5-21,1, p=0,011; <8 g/dL OR 5,9 IC95% 1,6-21,9, p=0,008) y a trombocitopenia severa <30000/µL (OR 2,9, IC95% 1,4-6,0, p=0,005). Además, la trombocitopenia severa impactó adversamente en la sobrevida global de los pacientes respondedores (15,1 m vs 39,0 m, HR 3,8, IC95% 2,1-6,7, p<0,00). **Conclusiones:** La trombocitopenia severa se comporta como un factor de impacto pronóstico adverso independiente en pacientes bajo tratamiento con AHM influyendo en la tasa de respuesta y en la sobrevida, aun en pacientes respondedores.

MANIFESTACIONES INMUNES E INFLAMATORIAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRONICA

P-124 (12955)

Castillo B; Perusini A; Arbelbide J; Escobar M; Cristaldo N

Hospital Italiano De Buenos Aries, Caba, Argentina

Introducción: La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es una enfermedad hematológica clonal con expresión morfológica y clínica heterogénea. La media de edad al diagnóstico es de 65 a 75 años, con una supervivencia global de 18-24 meses. En cuanto a su presentación clínica, la LMMC puede estar acompañada de manifestaciones inflamatorias e inmunes en un 10% a 30% de los casos, siendo las más frecuentes la vasculitis sistémica, enfermedades del tejido conectivo, y púrpura trombocitopénica idiopática. El manejo terapéutico de las manifestaciones inmunes asociadas a LMMC sigue siendo un desafío en la práctica clínica. La terapia de primera línea son los fármacos esteroides, sin embargo el 30% de los pacientes, desarrolla corticodependencia. Los agentes hipometilante han demostrado eficacia por su efecto proapoptótico e inmunomodulador. Esto brindaría nuevas posibilidades terapéuticas en este tipo de pacientes. **Objetivos: Primario:** Determinar la prevalencia de manifestaciones inflamatorias e inmunes en pacientes con diagnóstico de leucemia mielomonocítica crónica. Secundarios: Evaluar la temporalidad de aparición de las manifestaciones inflamatorias e inmunes al diagnóstico de LMMC.Estimar el porcentaje de pacientes corticodependientes. Determinar si la presencia de manifestaciones inmunes en pacientes con diagnóstico de LMMC representa un factor de riesgo pronóstico. **Material y métodos:** Diseño del estudio: Estudio de cohorte retrospectiva, observacional, descriptivo entre enero de 2007 y junio de 2018. Población: Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de LMMC, con y sin manifestaciones inflamatorias e inmunes asociadas. Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años. Pacientes con diagnóstico de LMMC según la OMS 2016. Pacientes con manifestaciones inflamatorias e inmunes: todos aquellos que tuvieran algún tipo de artritis inflamatoria crónica (no traumática, no infecciosa, no específica), y enfermedades sistémicas con criterios diagnósticos definidos por la Sociedad Española de Reumatología. Criterios de Exclusión: Pacientes sin punción biopsia de médula ósea al diagnóstico. Datos insuficientes en la historia clínica. **Resultados:** La prevalencia de manifestaciones inflamatorias e inmunes fue 62,85%. Se evaluó la temporalidad de aparición de las manifestaciones inflamatorias e inmunes respecto al diagnóstico de LMMC. Del total de 44 pacientes con manifestaciones inmunes, el 54,54% desarrolló autoinmunidad antes, 13,63% durante, y el 31,81% posterior al diagnóstico de LMMC. Las manifestaciones inmunes en orden de frecuencia fueron las artritis inflamatorias 18,6%, la púrpura trombocitopénica inmune 10%, vasculitis 7,1%, psoriasis 7,1%, presentándose dos pacientes con eritema nodoso y artritis reumatoide. De 44 pacientes con manifestaciones inflamatorias e inmunes, 35 (80%) recibieron tratamiento con corticoides. De estos, el 80% (28 pacientes) desarrollaron corticodependencia. Del subgrupo de 13 pacientes con artritis inflamatoria, 12 requirieron tratamiento esteroide y 10 de ellos fueron corticodependientes. La mediana de supervivencia global para la cohorte completa fue de 34 meses, siendo de 33 meses para los pacientes sin manifestaciones inmunes y 34,2 meses con estas manifestaciones. No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p=0,8689). Conclusiones: La tasa de prevalencia de manifestaciones inmunes en LMMC es considerable. Las manifestaciones inmunes se presentaron en cualquier momento de la evolución clínica de la LMMC y no tuvieron impacto en la supervivencia global ni en la supervivencia libre de progresión. Los pacientes que requirieron tratamiento con esteroides presentaron una alta tasa de corticodependencia. Realizar un seguimiento prospectivo de pacientes con LMMC y manifestaciones inmunes, podría ser de vital importancia para direccionar el rol de la terapia hipometilante, teniendo en cuenta las características fisiopatogénicas que comparten la LMMC y la autoinmunidad.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS APLICACIÓN DE SCORES PRONÓSTICOS PARA PREDECIR EVOLUCIÓN

P-125 (13040)

Fazio P; Zoppegno L; Riva M; Fiad L; Vita C; Fazio P; Fotia V; Vicente M

Higa San Martín De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Introducción: Los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) son un conjunto de alteraciones clonales, caracterizadas por eritropoyesis ineficaz, citopenias periféricas y progresión a leucemia aguda (LA). La aplicación de los scores pronósticos actuales IPSS (gold estándar) e IPSS-r al diagnóstico permiten asignar grupos de riesgo para predecir evolución y planear estrategias terapéuticas. **Objetivos:** Descripción de las características y evolución de los pacientes con SMD ingresados al Servicio de Hematología en los últimos 17 años. Evaluar la aplicabilidad de los Scores pronósticos vigentes. Evaluar la correlación con la sobrevida y transformación a LA según los scores pronósticos actuales y su reproducibilidad en nuestro grupo de pacientes. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional de los pacientes con diagnóstico SMD ingresados entre enero de 2000 y mayo de 2017. Descripción de las características clínicas, hematológicas y citogenéticas al diagnóstico. Clasificación según scores pronósticos IPSS, IPSS-r y evolución según el grupo de riesgo. **Resultados:** N: 94; relación H: M 66: 30 (2,2). Promedio de edad 63.3 r (24-84) con una Mediana de edad de 67 años. Fueron evaluados con estudio citogenético 72 ptes. En base a las características citogenéticas, citopenias y porcentaje de blastos de médula ósea se calculó el riesgo IPSS: bajo: 20; int-1: 22; int-2: 18; alto: 12. Los pacientes fueron reclasificados mediante score IPSS-r. Según éste 8 pacientes del riesgo intermedio fueron re clasificados a alto/ muy alto y 11 a riesgo bajo, con distinción de dos nuevas categorías, se observó la siguiente distribución: riesgo muy bajo 7, bajo 24, intermedio 21, alto 7 y muy alto 13. Transformación a LA por IPSS riesgo alto 41%, int-2: 22,2%; int-1:5% y ninguno en riesgo bajo. En análisis por IPSS-r, la progresión a LA fue 60% para el riesgo muy alto, 50% para riesgo alto, 20% para intermedio y ninguno para los riesgos bajo y muy bajo. Sobrevida al año por IPSS fue de 41,6% para el riesgo bajo, 33,3% para int-2, 50% para int-1, y 60% para el bajo. En la recategorización por IPSS-r la sobrevida al año fue para el riesgo muy alto 30,7%, alto 66,6%, intermedio 58,3% bajo 68% y muy bajo 100%. **Conclusiones:** Los scores pronósticos IPSS e IPSS-r tuvieron buena correlación con la evolución. El IPSS-r mostró buena reproducibilidad y tuvo mejor correlación para predecir sobrevida y evolución a leucemia aguda, principalmente en los riesgos muy bajo y muy alto.

MUTACIÓN DE LÍNEA GERMINAL EN EL GEN GATA2 ASOCIADA A SÍNDROME MIELODISPLÁSICO FAMILAR

P-126 (13046)

Maymo D; Garcia Altuve J; Gotta D; Cazap N; Duarte P; Riera L; Duppont J; Laviano M; Garcia M; Attie M; Fornillo F; Gargallo P

Cemic, Caba, Argentina

Introducción: El El déficit de GATA2 genera manifestaciones no hematológicas y hematológicas. Entre estas últimas se describen citopenias, inmunodeficiencias, leucemia mielomonocítica crónica (LMMC), sIndrome mielodisplásico (SMD) o leucemia aguda (LA). **Objetivos:** Reportar sindrome mielodisplásico familiar con mutación del gen GATA2. **Material y métodos:** Se describen 3 pacientes con sus antecedentes personales, características clínicas, hallazgos en sangre periférica, médula ósea y evolución en cada caso . El estudio genético se realizó con next-generation sequencing (NGS) y Sanger. **Resultados: Caso 1:** Femenino 44 años en estudio por anemia de 6 meses de evolución. Antecedentes de 3 gestas (1 aborto espontáneo, 2 partos prematuros), herpes genital a repetición y neumonía con ventilación mecánica. Presentaba Hemoglobina (Hb): 6,2 gr/dL, leucocitos 4860/mm3, monocitopenia (49/mm3) y displasia en sangre periférica. Médula ósea (MO) que confirma el diagnóstico de SMD con 12% de blastos. Cariotipo 46XX,-17,+i (17) (q10). Riesgo IPSS intermedio, R-IPSS alto. Inició tratamiento con azacitidina, sin respuesta hematológica. Realizó trasplante de células hematopoyéticas (TCHP) haploidéntico. Presentó falla de engrafment, complicaciones infecciosas, hemorrágicas y óbito. Caso 2: Masculino 12 años, Hb: 12,7gr/dL, leucopenia (2940/mm3) y monocitopenia (118/mm3). El análisis de las subpoblaciones linfocitarias detectó disminución de linfocitos B y NK, e hipogammaglobulinemia. La MO confirmó el diagnóstico de SMD con 3% de blastos, cariotipo 45, XY,-7. Riesgo IPSS/R-IPSS intermedio. Mutación del gen GATA2 detectable heterocigota por NGS. Se realizó TCPH histoidéntico no relacionado. Evolucionó con enfermedad de injerto contra huésped y proteinosis alveolar pulmonar. Caso 3: Femenino 15 años. Hemograma normal, sin alteraciones en frotis de sangre periférica. Por los antecedentes familiares se realizó estudio del gen GATA 2, siendo detectable la mutación heterocigota por Sanger. Hasta la fecha permanece asintomática. Discusión: GATA2 se encuentra en el cromosoma 3 y pertenece a la familia de factores de transcripción dedos de Zinc, reguladores críticos de la hematopoyesis. Se han descripto más de 200 mutaciones. Las mutaciones de línea germinal del gen GATA2 pueden ser heredadas o de novo. Debido al antecedente de su madre, y por presentar citopenias, se realizó el estudio genético al paciente del caso 2. La mutación detectada en el caso 2 y 3 corresponde a c.831delC (AG>A), p.F278Sfs*48 en heterocigosis en GATA2, que genera un codón stop prematuro y una proteína no funcional que carece de los ?dedos de Zinc?. El déficit de GATA2 genera manifestaciones hematológicas y no hematológicas. Entre las hematológicas se describen citopenias, inmunodeficiencias, LMMC, SMD o leucemia aguda (LA). Algunos casos se presentan con trastornos hematológicos sin otros antecedentes, otros manifiestan síndromes característicos que incluyen: Síndrome de Emberger manifestado con linfedema primario, sordera neurosensorial, verrugas cutáneas y una baja proporción de células T CD4 / T CD8; y el síndrome MonoMac con deficiencia de células dendríticas, monocitos y células B / NK, e inmunosupresión severa. En ocasiones, desarrollan proteinosis alveolar pulmonar. La deficiencia de GATA2 es responsable del 7% de los casos de SMD pediátricos primarios y es prevalente en los adolescentes con monosomía 7. La edad media de presentación es entre la segunda y tercer década de vida. **Conclusiones:** Describimos una mutación de línea germinal en el gen GATA2 de herencia autosómica dominante asociada a SMD familiar que, a nuestro conocimiento, no ha sido descripta previamente en la literatura. El asesoramiento genético reproductivo es recomendado a portadores de la mutación. Es importante considerar la búsqueda de la mutación en pacientes con antecedentes familiares de la misma o que manifiesten las características clínicas típicas de los síndromes asociados a la deficiencia de GATA2, para permitir el diagnóstico temprano y el adecuado manejo multidisciplinario.

LA MIELODISPLASIA CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO ES SIEMPRE DE BAJO RIESGO?

P-127 (12917)

Kornbliht; Fiorentino M; Maigua G; Altube A; Gil Folgar M; Cabral Lorenzo M

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son muy hetereogéneos en su presentación, evolución, pronóstico y respuesta a los tratamientos. Hay varios score pronósticos que permiten otorgar el tratamiento más adecuado a cada paciente. El IPSS-revisado (IPSS-R) es el que mejor predice tanto la sobrevida como la evolución a LMA, pues a diferencia del IPSS, considera además de edad, cariotipo complejo y presencia de blastos el grado de anemia y de trombocitopenia. El objetivo del tratamiento, en los pacientes de bajo riesgo es mejorar la calidad de vida (soporte transfusional, factores de crecimiento), mientras que en los de alto riesgo es prolongar la sobrevida. El subgrupo con sideroblastos en anillo (SMD SA) es generalmente de bajo riesgo, con buen pronóstico. Pero factores considerados en el IPSS-R ya mencionados podrían empeorarlo, como en el caso presentado a continuación. **Caso:** Paciente masculino de 77 años con diagnóstico de SMD con sideroblastos en anillo y displasia multilinaje. A fines de 2017 se interna por un cuadro de neumonía y en laboratorio se constata pancitopenia con anemia severa y rto plaquetas < 30.000/ul. En MO, se observan 40% de sideroblastos en anillo además de la diplasia multilinaje. Clínicamente, las infecciones a repetición, la dependencia de transfusiones por anemia severa con mala respuesta a la eritropoyetina y el recuento de plaquetas < 30.000/ul, presentaba un alto compromiso clínico con un permanente requerimiento de conducta médica activa. En marzo del 2018, el estudio citogenético con cariotipo complejo: 44,X,-Y,add(2)(p2?1),-5,-7,-12,+21,-22,+mar1,+mar2[16]/44X,-Y,add(3)(q23),-5,-7,add(12)(p1?1.2),+mar1[6]/46,XY[8] y com-promiso especialmente de los cromosomas 7 y 3 confirma su pésimo pronóstico al asignarle según el IPSS-R un puntaje > 3.5 (equivalente a muy alto riesgo). Considerando insuficiente al tratamiento de soporte y no siendo candidato a trasplante, inicia hipometilantes. En julio 2018, con mala tolerancia al hipomentilante y progresión a LMA, fallece. **Comentario:** En toda probable mielodisplasia, es importante realizar las tinciones necesarias para identificar los sideroblastos en anillo y completar todos los estudios que nos permitan estadificar el paciente en los diferentes score pronóstico (hay link que facilita calcular el IPSS-R). Este paciente, independientemente del score, ya presentaba una evolución clínica complicada con citopenias severas, infecciones, falta de respuesta a EPO y dependencia de transfusiones que obligaba a considerarlo de alto riesgo. El hallazgo del cariotipo complejo confirmaba su tórpida evolución. **Conclusión:** En los síndromes mielodisplásicos, es indispensable considerar el cuadro clínico del paciente junto a la citometría de flujo, la citogenética y la anatomía patológica tanto en sangre periférica como en MO. Y luego aplicar los score pronóstico, especialmente el IPSS-R para determinar con más exactitud el grado de riesgo y ofrecer un tratamiento personalizado con mayores beneficios para el paciente.

REPORTE DE UN CASO: HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA Y MIELOFIBROSIS

P-128 (13167)

Lopez Ares L; Gregorio C; Cabaleiro P; Agriello E; Chavarri A

Sanatorio Juan XXIII, Río Negro, Argentina

Introducción: La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad clonal, causada por una mutación somática en el gen PIG-A, se caracteriza por anemia hemolítica crónica intravascular, hemoglobinuria y citopenias. La mielofibrosis primaria (MFP) es una enfermedad clonal de la célula madre progenitora hematopoyética que se define por fibrosis progresiva de la médula ósea (MO) y el desarrollo de hematopoyesis extramedular. Comúnmente pueden tener niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH), baja haptoglobina y, a veces, bilirrubina indirecta elevada, todos ellos posiblemente indicativos de hemólisis intravascular. Se ha demostrado que la HPN está estrechamente relacionada con otros trastornos de la médula ósea como la anemia aplásica (AA) y los síndromes mielodisplásicos (SMD). La asociación de neoplasias mieloproliferativas crónicas y HPN es rara, si bien se han publicado algunos casos de MFP y HPN la incidencia real de esta asociación es desconocida. **Caso:** Paciente masculino de 76 años, curso internación en su ciudad de origen por anemia. HTO 19% HB 5.6 gr/dl. Le realizan transfusión de 2 UGR. Es derivado para diagnóstico a nuestra institución. Examen físico: esplenomegalia de 7 cm por debajo de reborde costal. Laboratorio: HTO 28 % HB 9,2 gr/dl VCM 92 fL GB 5100/mm3 (fórmula conservada) Plaq 299000/mm3. FSP: Se observan dacriocitos. Reticulocitos 6%. PCD: negativa. LDH: 2126 mg/dl. BT 0.46 mg/dl BI 0.26 mg/dl. Haptoglobina 92 mg/dl. Hemoglobinuria negativo. Eritropoyetina 20. Ferritina 295 ng/ml. Ecodoppler hepatoesplénico: sin hipertensión portal ni esplénica. Anatomía Patológica MO: serie megacariocítica hiperplásica, ubicación anómala; fibrosis reticulínica grado 3, fibrosis colágena intensa. Compatible con MFP. Estudios moleculares: BCR-ABL, JACK 2 y CAL-R negativos. CTG: 11 metafases: 46,XY ,del(13)(q14q34)[6]/46,XY[5]. CMF para HPN: clon de HPN en eritrocitos (0.07%), monocitos (9.02%) neutrófilos (9.52%). Se llega al diagnóstico de MFP (IPSS intermedio 2, DIPSS intermedio 2, DIPSS PLUS intermedio 2) y HPN. Inicia tratamiento con meprednisona 1mg/kg/día y AAS. Evoluciona con requerimiento tranfusional cada 15 días. Se decide rotar tratamiento a Talidomida sin respuesta a la misma suspende e inicia eritropoyetina a dosis 40000 UI/semanal, evoluciona favorablemente sin requerimiento transfusiones por 5 meses. Posteriormente presenta aumento de esplenomegalia, astenia, deterioro del estado general por lo que inicia tratamiento con Ruxolitinib 20 mg cada 12 horas. Al mes desaparecen los síntomas, disminución del tamaño del bazo, pero presenta anemia sintomática con requerimiento de transfusiones nuevamente. Suspende ruxolitinib con aumento de esplenomegalia, retoma tratamiento con ajuste de dosis ruxolitinib a 10 mg cada 12 horas, continuando con requerimiento tranfusional. **Comentario:** Son pocos los casos publicados que asocian estas patologías. En 1970 Hansen describe una serie de 10 casos con MFP, de los cuales 2 presenta diagnostico de HPN (en ese momento solo se realizaba prueba de HAM, la cual no es especifica). Con el advenimiento de la CMF se describen casos aislados. Nakahaka en Japón en 1993 describe un caso con ambas patologías que evoluciona a LMA y Shaheen en 2005 otro caso que evoluciona a LLA. Por último el MD Anderson en 2014 hace un a revisión retrospectiva pacientes con MFP valorados en su institución en los últimos 5 años, se evaluó la detección de HPN para determinar si ésta era un motivo de anemia significativa, se analizaron 62 de 100 pacientes con HB menor a 10, ninguno con clon HPN. Concluyen que sería apropiado buscar HPN únicamente en aquellos pacientes con trombosis grave inexplicada y / o hemólisis intravascular significativa. **Conclusión:** Se presenta el caso por ser una asociación de patologías rara. Es un paciente de difícil manejo, se evalúan distintas conductas terapeutas actualmente como aumento de dosis de EPO y/o tratamiento del clon de HPN.

REPORTE DE CASOS CON FIP1L1/PDGFRA POSITIVO

P-129 (12997)

Depaoli M; David M; Ayala J; Palmucci V; Capitelli C; Gnass J; Roveri E; Quartara A; Rocaspana A

Hospital Provincial Centenario, Rosario Santa Fe, Argentina

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas crónicas con eosinofilia con PDGFR FIP1L1 constituyen una patología sumamente rara. Hemos diagnosticado 2 pacientes en el curso del 2018. Deseamos compartir nuestra experiencia con estos pacientes. **Casos: Caso 1:** Varón de 37 años ingresa por cuadro de 4 meses de pérdida de 14 Kg de peso en 3 meses, febrícula, sudoración nocturna y lesiones dolorosas en cavidad oral. azo a 6 cm reborde costal, lesiones ulceradas en cavidad oral. Presenta Hb 12,3 g/dl GB 23.700/mm3 (NS 34%, E 36%, B 1%, L 16% y M 4%) plaquetas 83.000/mm3, función hepática y renal normal Hemograma Especializado: Hto: 40% GB 70.000 mm3 (blastos. 6% PM: 4% M: 2% MM: 2% NC 6% NS: 24% E: 54% L:2%) plaquetas 124. 000/mm3 Eosinófilos 37.800/mm3 TAC Tórax, abdomen y pelvis c/c EV: Moderada hepatomegalia, moderada esplenomegalia homogénea (DL 180 mm). Parasitológico de materia fecal negativo, Proteinograma por electroforesis con ligero aumento policlonal en zona gamma, Ig E 14 UI/ml, LDH 353 UI/l, CPK 81 UI/L, ácido Úrico 2,6, Troponina <0,003, Ecocardiograma FE 60% resto sin alteraciones. HIV y VBH negativo, VCH positivo, cultivo de lesiones mucosas para HVS I y II y cándida negativo. Tratamiento empírico con Aciclovir y corticoides?. Gastroenterología sugiere?? Biopsia de medula ósea morfológicamente compatible con neoplasia mieloproliferativa con eosinofilia. Citometria de flujo de medula ósea con marcado aumento de la población de Granulocitos eosinófilos 17,5%, Granulocitos neutrófilos: 71,5% con patrón maduritivo ligeramente alterado, linfocitos totales: 4% monocitos 1,5% basófilos 1,5% cél CD34/CD117: 0%. Serie roja nucleada: 4,0% ligeramente displásica. Citogenético normal. BCR-ABL p210 negativo. FIP1L1/PDGFR? positivo. Conclusión: Neoplasia Mieloide con eosinofilia PDGFRA positivo. Tratamiento: Hidroxiurea 1g día hasta inicio de Imatinib 400mg día, con desaparición de las lesiones ulcerativas en cavidad oral y normalización del Hemograma con eosinófilos de 136/mm3 y reducción de esplenomegalia. Pendiente FIP1L1/PDGFR? a los 6 meses. **Caso 2:** Varón 34 años comienza hace un mes con cefalea, prurito y rash en antebrazos. Hemograma especializado: Hcto 36% GB 80.000 (PM 11% M 5% MM 3% EC14% NS 42% E 11% B 0% L 2% M1%) plaquetas 65000/mm3. Bazo palpable a 4 cm de reborde costal. Biopsia de médula ósea sugerente de Leucemia Mieloide Crónica Atípica (Bcr-Abl negativa). Citometría de flujo: Serie roja nucleada: 2% (ligeramente displásica). Granulocitos eosinófilos: 23% Granulocitos neutrófilos: 67% (patrón madurativo alterado).Monocitos: 4.5%. Basófilos: 0.5%. Linfocitos totales 3%. Células CD34+/CD117+: 0.05%. Conclusión: Síndrome Hipereosinofílico Citogenético: 46 XY. Bcr-Abl p210 y p190, p230: Negativos. JAK2 V617F y CALR: Negativa. CSF3R T618I negativo. Laboratorio: LDH 947 U/l, IgE: 79 mg% (menor de 100mg%), Proteinograma por electroforesis normal, troponinas normales. Dosaje de inmunoglobulinas normales. Parasitológico negativo Ecocardiograma normal. Serologías virales y laboratorio inmunológico negativos. TAC de cráneo cuello tórax abdomen y pelvis: Seno frontal izquierdo ocupado. Esplenomegalia 14.5 x 14.9. Rearreglo PDGFRA-FIP1L1 + Diagnóstico: Neoplasia mieloide crónica con eosinofilia PDGFRA-FIP1L1. Luego de haber realizado tratamiento citorreductor con Hidroxiurea 2g c/12hr, comienza Imatinib 400mg día con normalización hematológica. Control molecular a los 6 y 12 meses: Rearreglo PDGFRA-FIP1L1 +. Comentario: Se decide la presentación de los mismos debido a que se trata de una patología infrecuente. Conclusión: Patología infrecuente, que requiere alta sospecha diagnostica,que cuenta con un tratamiento efectivo con altas tasas de respuesta y mejoría del pronostico.

DETERMINACIÓN DE POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE (SNP) DE LAS CITOQUINAS TNF Y TGFB1 Y SU EXPRESIÓN EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS (MF)

P-130 (13048)

Camacho Rodríguez M; Bestach Y; Toloza M; Moiraghi B; Gonzalez J; Castro Rios M; Heller P; Enrico A; Larripa I; Belli C

Imex, Conicet-Anm, Caba, Argentina

Introducción: La MF es una Neoplasia Mieloproliferativa Crónica caracterizada por el aumento de los linajes mieloide y megacariocítico, que tiene como resultado la liberación excesiva de plaquetas y citoquinas en la médula, estimulando la formación de tejido fibroso. Los genes que codifican las citoquinas TNF?, IFN?, IL-6 y TGF-?1, involucradas en los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, poseen polimorfismos asociados a la regulación de su expresión, los cuales podrían estar relacionados con susceptibilidad. **Objetivos:** Identificar la frecuencia genotípica y alélica de los polimorfismos -308 G/A del gen TNF, -1347 C/T del gen TGFB1 y -174 G/C del gen IL6, y sus niveles de expresión en pacientes con MF. **Material y métodos:** En el análisis de polimorfismos se evaluaron un total de 59 pacientes con Mielofibrosis (edad Mdn: 65 años; F/M: 32/27) y, como población control, 126 (TNF y IL6) y 46 (TGFB1) individuos sanos (edad Mdn: 40 años; F/M: 54/72 y edad Mdn: 51 años; F/M: 20/26 respectivamente). La detección se realizó a partir de ADN genómico mediante las técnicas HRM y PCR-RFLP para TNF, PCR-alelo específica para IL6 y PCR con Sondas TaqMan® para IL6 y TGFB1. La expresión de los genes de interés por PCR en tiempo real fue evaluada en 20 pacientes y 24 controles de las mismas muestras mencionadas, y calculada por el método comparativo 2-??CT respecto al gen control GAPDH. Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico InfoStat versión 2008 y fueron considerados significativo los valores de p <0.05. **Resultados:** Las frecuencias genotípicas del polimorfismo -308 G/A del gen TNF fueron: A/A=1.69%, G/A=27.12% y G/G=71.19% en MF vs A/A=0.79%, G/A=10.32% y G/G=88.89% en la población control, identificando diferencias estadísticamente significativas en la distribución de genotipos (Chi Cuadrado p=0,0108). Además, la frecuencia del alelo A, asociada con una alta expresión de TNF, se encuentra triplicada en los pacientes con MF respecto a la población control (MF 15% vs Controles 6%, test exacto de Fisher p=0.0036, OR: 3.24). No se encontraron diferencias significativas al comparar las frecuencias genotípicas de la población de pacientes y controles, para los SNP -174 G/C del gen IL6 (expresión alta [G/G]: MF 47.46% vs Controles 50%, test exacto de Fisher p=0.7552) y el -1347 C/T del gen TGFB1 (expresión alta [T/T]: MF 23.73% vs Controles 26.09%, test exacto de Fisher p=0.8224). Tampoco se observaron diferencias en las frecuencias alélicas (test exacto de Fisher p=0.7516 y p=0.6699, respectivamente). En relación a la expresión de la citoquina pro-inflamatoria de TNF, los pacientes muestran un aumento significativo superior a tres veces (Mann-Whitney p<0.0001), mientras que, TGFB1 se encuentra disminuido a la mitad (Mann-Whitney p<0.0566) en comparación con la población control. **Conclusiones:** Los análisis obtenidos, en este estudio preliminar, confirman la importancia de TNF? como marcador de susceptibilidad favoreciendo el contexto proinflamatorio, caracterizado por niveles elevados de esta citoquina y niveles disminuidos de TGF-?1. Se espera continuar con el estudio de otras citoquinas, a fin de definir el rol de TGF- ?1 en esta patología.

COMPLICACIONES OBSTETRICAS Y MATERNAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH NEGATIVAS (NMP) Y EMBARAZO. ESTUDIO MULTICENTRICO

P-131 (13221)

Vicente Repáraz M; Heller P; Bendek G; Castro Rios M; Varela A; Sackmann F; Casali C; Ponzinibbio C; Gomez M; Iastrebner M; Kornblihtt; García M; Cardenas P; Boughen S; Enrico A; Remaggi G; Peretz F; Vallejo V; Moiraghi B; Elhelou L; Roveri E; Larripa I; Narbaitz N; Vijnovich Baron A; Caruso V; Carricondo E; Perez M; Varela A; Rojas F

Subcomsion Nmp Ph Negativas, Caba, Argentina

Introducción: El embarazo (emb) en las pacientes (pac) con NMP se caracteriza por un mayor riesgo de complicaciones obstétricas (CO) y maternas (CM) comparados con la población general. No hay variables validadas que puedan predecir los resultados en estas pac. **Objetivos:** 1) Realizar un estudio observacional descriptivo retrospectivo de CM y CO en pac con NMP y emb en nuestro medio. 2) Evaluar parámetros como estado mutacional, recuento de plaquetas (rec plaq), antecedente (antec) de CO en emb previos, uso de aspirina (AAS), heparina de bajo peso molecular (HBPM) o interferon (IFN) y su relación con los resultados obstétricos. **Material y métodos:** Se invitó a hematólogos de la Sociedad Argentina de Hematología a realizar una cohorte retrospectiva multicéntrica de pacientes con NMP y emb. **Resultados:** Se identificaron 30 emb en 23 mujeres con diagnóstico de NMP, 20 emb en pac con Trombocitemia Esencial (TE), 4 emb en pac con Policitemia Vera(PV)y 6 emb con Mielofibrosis(MF). El emb fue programado en el 56.6% de los casos. La mediana de edad fue de 32.9 años (IC25-75% 30-36). Se realizó estudio mutacional en 22 pac: 9/22JAK2+, 7/22 CALR+, 1/22triple negativo, 1/22 JAK2-CALR- y MPL sin datos, 4/22 JAK2- CALR y MPL sin datos. Se detectaron CO en emb previos en 15/20 casos(75%). Se constataron 26 (86%) nacidos vivos(Nac V) y 4 (13%) abortos espontáneos(AE) en la población total (TE: NacV 18/20 emb, PV 2/4, y MF 6/6). Hubo 1 muerte neonatal en un nacido pretérmino en 1 pac con MF. Se presentaron 13 CO en 11 emb (TE: 9/20, PV: 2/4, y MF 2/6): 4 AE, 5 partos prematuros por retardo del crecimiento intrauterino, 1 desprendimiento parcial de placenta y 3 hematomas placentarios. No hubo relación estadísticamente significativa entre JAK2+, antecedente de CO en emb previos, rec plaq, uso de AAS, HBPM o IFN y resultados obstétricos. Entre las pac que tuvieron AE, 2 eran tabaquistas. La mayoría de los partos fue de término, con una mediana de parto a las 38 semanas(sem) de gestación (IC25-75% 36.5-38.5). Se produjeron 6 (25%) partos pretérmino antes de la semana 37. Se realizó parto vaginal en 6 emb, se requirió cesárea por falta de progresión del feto en 2, 16 fueron cesáreas programadas y 2 de urgencia. La mediana de peso al nacer fue de 2900g(IC25-75%2500-3300g). Hubo variación entre los hematólogos con respecto al manejo terapéutico: en 25 emb se indicó AAS, en 15 profilaxis con HBPM durante el emb y en 21/26 HBPM en el puerperio, aunque sólo 4/21 indicaron en forma extendida durante 6 sem. Previo al emb 17 casos recibían tratamiento citorreductor(tto citorr):5 IFN pegilado(peg), 9 IFN convencional(conv), 2 hidroxiurea(HU) y 1 anagrelide (los dos últimos fueron suspendidos al confirmar el emb), durante el emb 8 continuaron con tto citorr (6/8 IFN conv, 2/8IFNpeg, incluyendo 1 pac que recibía previamente HU) y 5 iniciaron IFN (1/5 conv, 4/5 pegIFN). Hubo 17 pac que no requirieron tto citorr, 13 con trombocitosis que iniciaron el emb con una mediana de 600000/mm3 plaq redujeron en forma significativa el rec plaq con respecto al inicio en el segundo y tercer trimestre a 470000/mm3 (p0.0068) y 423000/mm3 (p0.0005) respectivamente, con incremento no significativo luego del parto a 494000/mm3. No se registraron malformaciones congénitas. Ninguna pac presentó trombosis. Se constataron 2 episodios de sangrado mayor postparto que requirieron intervención quirúrgica, uno de ellos resultó en histerectomía. **Conclusiones:** El emb es un evento poco frecuente pero de alto riesgo en las pac con NMP con 11/30 emb con CO en esta cohorte. La tasa de nac V fue alta comparada con la descripta en forma histórica en la literatura. El riesgo de CO fue bajo, sin complicaciones trombóticas y 2/30 episodios de sangrado mayor postparto. No hubo correlación entre estado mutacional, rto plaq o tratamientos recibidos y resultados obstétricos. Hubo reducción significativa de la cifra de plaq en pac con trombocitosis sin requerir tto citorr. Se destaca un alto porcentaje de pac que finalizaron su emb con cesárea programada.

RECATEGORIZACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TROMBOCITEMIA ESENCIAL SEGÚN LOS CRITERIOS PATOLÓGICOS DE REVISIÓN DE LA OMS 2016

P-132 (12899)

Aguilar R; Perusini A; Bendek G; Barzallo M; Brulc E; Kohan D; Schutz N; Valeo Chulvi M; Nucifora E

Hiba, Caba, Argentina

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas (NMP) BCR-ABL negativas se caracterizan por la sobreproducción de células hematopoyéticas diferenciadas. La clasificación de la OMS se revisó en 2016 agregando hallazgos moleculares y proporcionando un papel central en el examen morfológico de la médula ósea (MO). También discrimina entre la trombocitemia esencial (TE) y la fase prefibrótica de la mielofibrosis primaria (MFPpre). **Objetivos: Objetivo principal:** determinar entre los pacientes con TE la proporción que cambiaría su diagnóstico a MFPpre según los nuevos criterios de la OMS y describir las características de ambas poblaciones. **Objetivo secundario:** evaluar el tiempo de transformación a leucemia y la supervivencia global. **Material y métodos:** Diseño observacional de estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de TE previo a la clasificación de la OMS 2016. Se realizó un análisis histopatológico para evaluar qué muestras se reclasificarían como MFPpre según los criterios de clasificación de la OMS de 2016. Las comparaciones categóricas se realizaron usando el test chi-cuadrado, el exacto de Fischer?s y regresión logística. Se realizó análisis de sobrevida con Kaplan Meier y se compararon mediante el Log-rank test (Mantel-Cox). Se utilizó el software IBM SPSS versión 20, Chicago, Illinois. **Resultados:** Incluimos 64 pacientes. El diagnóstico de TE fue confirmado en el 56% de los pacientes. En este grupo de pacientes la edad media: 67 años. El estado mutacional se realizó en 32 pacientes, 62% fueron Jak2 mutados. Nueve pacientes fueron triple negativo. Hubo 8 eventos trombóticos. La mediana de seguimiento fue de 32 meses, ningún paciente fue transformado. Tres pacientes murieron. Veintiocho pacientes (44%) fueron reclasificados a estadio pre-fibrótico MFP, mediana de edad: 67 años (IC 95% 59-70). Se estudió el estado mutacional en 16 pacientes: once fueron Jak2 positivos, dos mutaciones CALR, un MPL mutado y tres pacientes triple negativo. Se detectaron ocho eventos trombóticos. Ni la presencia de la mutación Jak2, la leucocitosis, el aumento de LDH o el valor de las plaquetas se asociaron con la presencia de un evento trombótico (p = 0.09 p = 1 OR = 1 OR = 0.99, respectivamente). Un paciente progresó a MF y 4 pacientes murieron. El grupo TE tuvo menos esplenomegalia y mayor recuento de plaquetas. El grupo MFP tuvo menor supervivencia. La mediana de supervivencia global no se alcanzó con una mediana de seguimiento de 40 meses. La supervivencia global a los 3 años fue del 87% de MFPpre frente al 89% TE (p 0.51). **Conclusiones:** La distinción entre TE y MFPpre tiene una gran relevancia clínica, especialmente con respecto a eventos trombóticos, hemorragia y pronóstico. Observamos menos esplenomegalia y un mayor recuento de plaquetas en el grupo TE y una menor supervivencia en el grupo de MFPpre. Los pacientes diagnosticados con TE pueden requerir sólo un tratamiento preventivo para la trombosis, sin embargo, en casos de MFPpre sería necesario un tratamiento más agresivo para evitar la progresión a MFP y / o LMA . El examen cuidadoso de la biopsia de médula ósea es esencial para tener un manejo adecuado de los pacientes.

¿CÓMO ESTUDIAMOS Y TRATAMOS A LOS PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH NEGATIVAS EN ARGENTINA?

P-133 (12981)

Bendek G; Vicente Repáraz M; Heller P; Moiraghi B; Elhelou L; Sackmann F; Castro Rios M; Varela A; Larripa I; Vallejo V; Roveri E

Hospital Italiano De Buenos Aries, Capital Federal, Argentina

Introducción: El impacto de los cambios en el diagnóstico y en las estrategias terapéuticas en la era post-JAK2 V617F de las Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas Ph negativas (NMP) es desconocida. **Objetivos:** Conocer la práctica médica en cuanto a diagnóstico y tratamiento de los hematólogos argentinos, con el fin de evaluar la accesibilidad a los diferentes estudios moleculares y posibilidades terapéuticas. **Material y métodos:** Se realizó una encuesta a través de los formularios de Google y se envió a todos los miembros de la SAH. La misma constaba de 4 secciones: datos de los encuestados, diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Los datos se analizaron a través de una base de datos de Excel. **Resultados:** Respondieron 81 hematólogos. Característica de los encuestados: 40% tiene más de 20 años de experiencia, 39 son del interior del país. El 70 % trabaja en el sector privado, 57.7% en centros académicos, 73% tiene en seguimiento entre 5 a 20 pacientes con diagnóstico de NMP. Diagnóstico: En cuanto a las mutaciones: 100 % solicita JAK2, 65 a 85% solicita resto de las mutaciones, el 20 a 30% tiene difícil acceso al resto de las mutaciones. 3.8% pide estudios moleculares no drivers. La biopsia de Médula ósea la realizan para diagnóstico: 83% PV, 85%TE, 99%MF. Solicitan citogenético: 70% PV, 65% TE, 78%MF. 99% de los encuestados mantiene una relación próxima con el patólogo. 95% solicita EPO, 91% utiliza estudios por imágenes para evaluar organomegalias. Sólo 12.3% pide medición de volemia para diagnóstico de PV. 80% solicita estudios para descartar von Willebrand adquirido en trombocitosis extrema o sangrado. 100% solicita LDH. 29% le transmite al paciente el diagnóstico como una neoplasia o enfermedad maligna. 80% utiliza escala de riesgo en PV/TE para comenzar tratamiento citorreductor y solo el 34% utiliza escalas para evaluación de síntomas. Tratamiento: 92% indica AAS en PV/TE. Citorreduccion TE: Primera línea en menores de 40 años : 35%Hidroxiurea (HU), 20% PegIFN, 18%Anagrelide, 11.3% no tenía pacientes en citorreducción; entre 40 y 60 años: 74% HU; mayores 60 años 95% HU. Segunda línea : 48 % anagrelide, 20% HU, 15% IFN. Objetivo terapéutico de recuento plaquetario TE con trombosis: 80% menos de 400.000 mm3. En TE mayor de 60 años: < de 400.000mm3 78%. Tratamiento PV: menor de 40 años: 36%pegIFN, 30%HU. 40 a 60 años: 70% HU, mayores de 60 años: 92% HU. El objetivo terapéutico es en el 60% menor a 45% de Hematocrito. Segunda línea PV: Menores de 40: 33%Ruxolitinib (Ru), 18% HU, 16% IFN, 15% PegIFN. Mayores de 60 años: 60% indica Ru, 12% IFN, 12% PegIFN. Duración anticoagulación en TVP: 74%indefinida. Tratamiento MF: Objetivo de tratamiento: 98% para reducción de síntomas, 89%reducción de esplenomegalia, 77% reducción de la anemia. 94% utiliza eritropoyetina como tratamiento de 1° opción para la anemia, 98% utiliza el Ru por la esplenomegalia sintomática y para los síntomas constitucionales. 39% derivó pacientes a trasplante. Diez encuestados trató MF asintomática con pegIFN. **Conclusiones:** La mayoría de los hematólogos de nuestro medio en su práctica clínica respetan los consensos internacionales y nacionales, reflejando un elevado y actualizado nivel de conocimiento y que ciertas conductas adoptadas en nuestro país se ven influenciadas por el acceso o disponibilidad a prácticas (molecular: regular acceso a CALR/MPL, pobre a las no driver o fármacos. En cuanto a diagnóstico y seguimiento las conductas son similares, la heterogeneidad se ve más reflejada en el tratamiento de los menores de 40 años. Si bien se trata de enfermedades neoplásicas, sólo el 29% de los hematólogos le transmite esto a sus pacientes, posiblemente con el objetivo de preocupar al paciente cuando se trata de una enfermedad generalmente indolente. El trasplante en MF es una opción terapéutica para una minoria de pacientes, encontramos entre los encuestados derivó un alto porcentaje a trasplante, posiblemente porque la mayoría de los médicos que respondieron tiene un gran número de pacientes con MF.

P-134 (13158)

NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PHILADELPHIA NEGATIVAS (NMPS-PHNEG): PERFIL MOLECULAR APLICADO AL DIAGNÓSTICO

Debus M; Cuello M; Mardaraz C; Narbaitz M; García Montenegro M; Rogel S; Pastorale C; Archilla L; Ruiz Hidalgo H; Pavlovsky A; Meschengieser S; Caruso V; Casais M; Courreges V; Bullorsky L; Sernaque M; Giunta J; Tannuri R; Wannesson De Nicola B; Mela Osorio M; Ferrari L; Fernandez I; Pavlovsky M; Sackmann F; Giere I

Fundaleu, Caba, Argentina

Introducción: El perfil mutacional en el grupo heterogéneo de las NMPs-Phneg, forma parte de los criterios mayores en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2016, la cual integra criterios clínicos, histológicos y moleculares. Los estudios genéticos se orientan a la detección de mutaciones en genes Drivers directamente implicadas en el desarrollo del fenotipo mieloproliferativo: janus quinasa 2 (JAK2), calreticulina (CALR) y el receptor de trombopoyetina (MPL), contribuyendo al diagnóstico (Dx) integral de tres entidades: Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Esencial (TE) y Mielofibrosis Primaria (MFP). **Objetivos:** Caracterizar el perfil genético en el marco del diagnóstico integral en pacientes con NMPs-Phneg. **Material y métodos:** Se seleccionaron 165 ptes. de 3 instituciones con Dx presuntivo de NMPs-Phneg estudiados entre 2001 -2019: 91 mujeres, edad media 57 años (rango 20-90), con evaluación clínica, estudios anatomo-patológico (AP), citogenético (CTG) de médula ósea (MO), estudio citomolecular FISH para gen de fusión BCR-ABL1 y estudios moleculares en sangre periférica (SP) para mutaciones JAK2 (V617F) exón 14 (ARMs PCR), JAK2 exón 12, CALR exón 9 y MPL exón 10 (PCR y secuenciación por Sanger). Se aplicó una modalidad secuencial para los estudios moleculares debido al carácter mutuamente excluyente de las mutaciones en dichos genes y a fin de optimizar los recursos. **Resultados:** El 14% de los casos evaluados por citogenética presentó cariotipo anormal, con compromiso de Cr7q, Cr8, Cr9, Cr11q, Cr18 y Cr20q. Se realizó un total de 356 estudios moleculares de manera secuencial observándose: BCR-ABL1 negativo en 100% ptes., mutación JAK2(V617F) en el 53% ptes., mutaciones en CALR 23% ptes. (46% tipo 1 / 54% tipo 2), mutaciones en MPL 17% ptes (W515L/K). Todos los tipos de mutaciones detectadas han sido previamente reportadas. El 9% ptes. resultó triple negativo. El diagnóstico integral de la población determinó la siguiente frecuencia de las neoplasias: Policitemia Vera (PV) 17%, Mielofibrosis (MF) 26%, Trombocitemia Esencial (TE) 36%, otras NMPs 21%. El 50% de los casos con cariotipo anormal presentó mutaciones del JAK2 y más del 60% de los ptes. con cariotipo normal presentó alguna mutación Driver. La frecuencia de mutaciones detectadas según diagnóstico se describe en la Tabla 1. **Conclusiones:** La distribución de las entidades en este trabajo resultó diferente a lo reportado en la literatura debido a que sólo fueron seleccionados aquellos ptes. que contaban con un panel de estudios incluyendo el perfil mutacional JAK2-CALR-MPL, CTG y AP. Se observa una menor frecuencia de la esperada de ptes. con PV debido a que, previo a la tendencia actual en base a la revisión de la OMS 2016, el diagnóstico de esta entidad se resolvía en la mayoría de los casos con el cuadro clínico y mutación JAK2 en SP, sin recurrir a la AP ni a CTG. Las mutaciones Drivers en genes JAK2-CALR-MPL permitieron confirmar clonalidad en el 67% (110/165) de los casos NMPs-Pheng, con alta concordancia clínico-patológica, pudiendo distinguir a un subgrupo de pacientes triple negativos, con peor pronóstico. En los ptes. evaluados para los 3 genes Drivers se pudo determinar que las mutaciones detectadas resultaron mutuamente excluyentes coincidiendo con lo descripto en la literatura. Aquellos pacientes en los que no se detectaron mutaciones, la AP resultó fundamental y junto con los datos clínicos permitieron llegar a un Dx correcto.

Diagnóstico	Nº ptes.	%Ptes. JAK2(V617F)+	% Ptes. CALR+	% Ptes. MPL+	% Ptes. Triple Neg	% Ptes. Jak2 ex12+
PV	26	96	-	-	-	4
TE	60	60	17	3	7	0
MF	43	60	16	5	5	0
Otros NMPs	36	0	0	0	22	0

P-135 (13131)

MUTACIONES SOMATICAS EN EL GEN DE CALRETICULINA EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PHI NEGATIVAS

Cabrerizo R; Garcia Altuve J; Cuello M; Dos Santos M; Gotta D; Cazap N; Maymo D; Laviano M; Dupont J; Denninghoff V

Cemic, Capital Federal, Argentina

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPC) son enfermedades que se caracterizan por mieloproliferación clonal. Las NMPC Phi- tienen ausencia del gen de fusión BCR/ABL e incluyen Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Esencial (TE) y Mielofibrosis Primaria (MFP). La primera mutación relacionada directamente con estas neoplasias fue detectada en el gen JAK2; a partir de su descubrimiento otras mutaciones en los genes del receptor de trombopoyetina (MPL) y calreticulina (CALR) han sido fuertemente relacionadas con la presentación de la enfermedad. La calreticulina es una proteína del retículo endoplásmico con diversas funciones a nivel celular como la homeostasis del calcio y la actividad de chaperona. Hasta la fecha se ha identificado un gran número de mutaciones en el gen CALR. La mayoría de ellas son inserciones y deleciones que generan cambios a nivel proteico con implicaciones importantes en el curso clínico y pronóstico de las neoplasias. Debido a su alta frecuencia y fuerte asociación con las NMPC, las mutaciones de CALR se incluyen como criterio mayor para el diagnóstico de estas entidades y se basa en los criterios revisados por la OMS 2016. Las mutaciones en CALR se describen en el 15-32% de pacientes con TE y en el 25-35% con MFP y raramente en PV. Están representadas por inserciones o deleciones restringidas al exón 9. Las más frecuentes son la de Tipo 1 (deleción de 52 pb) y Tipo 2 (inserción de 5 pb). La presencia de mutaciones en CALR en NMPC tiene un impacto positivo en la enfermedad respecto a los JAK2mut. En TE se asocia a pacientes más jóvenes, masculinos, valores de hemoglobina (Hb) y glóbulos blancos (GB) más bajos, de plaquetas (P) más altos y menor riesgo de trombosis. En MFP se asocia a valores de GB más bajos, de P más altos y una mayor sobrevida global. **Objetivos:** Determinar la frecuencia y perfil mutacional de CALR en pacientes con sospecha de NMPC y describir presentación hematológica, edad y sexo. **Material y métodos:** Estudio observacional y descriptivo de 39 pacientes consecutivos con diagnóstico presuntivo de NMPC en el periodo 2017-2018, que se presentaron en nuestra institución. Se estudió en forma paralela la mutación V617F en el exón 14 del gen JAK2 mediante PCR-RFLP, el exón 12 del gen JAK2, el exón 9 del gen CALR y el exón 10 del gen MPL, por PCR-Secuenciación Sanger. Todos los individuos cuentan con historia clínica con datos de laboratorio y seguimiento. **Resultados:** Mediana de edad: 65 años, con una relación F/M de 20/19. Se detectó mutación de CALR en 4/39 (10%) de los pacientes NPMC, todos de sexo femenino. No se observó diferencia significativa entre CALRmut vs CALRwt en edad de presentación, Hb, recuento de GB y P. Se detectaron 3/4 mujeres con mutación tipo 1, uno asociado a MPLmut y 1/4 presentó una deleción poco frecuente, de 3 pb, asociada a JAK2 V617Fmut. El significado clínico de las mutaciones combinadas es aún desconocido.
En 3/4 de los pacientes CALRmut la anatomía patológica de médula ósea fué compatible con fibrosis grado 1 y 2 y en el restante no hay datos. **Conclusiones:** En nuestra serie pequeña, la mutación más frecuente fue la tipo 1, pero no es coincidente con las frecuencias reportadas, esto podría explicarse por el bajo número de muestras estudiadas. Las 4 pacientes CALRmut son mujeres y dos de ellas están co-mutadas, dato discordante con la bibliografía. El conocimiento e implementación de estas técnicas en forma paralela y no secuencial constituye un avance importante para el diagnóstico y la evolución de los pacientes y permite detectar co-mutaciones.

P-136 (13223)

ALTOS NIVELES DE AUTOFAGIA BASAL SE ASOCIAN A FACTORES DE MAL PRONÓSTICO Y PROGRESIÓN EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC)

Rodriguez C

Laboratorio De Oncohematología, Hospital Nacional De Clínicas, Córdoba, Unc, Cordoba, Argentina

Introducción: La LLC se caracteriza por la expansión de células linfoides B (LiB) clonales en SP, MO y órganos linfoides secundarios, donde los LiB interactúan con células del microambiente tumoral como las células nodrizas (NLC), promoviendo su sobrevida. Los pacientes presentan diferente comportamiento clínico, dependiendo de las alteraciones genómicas y el estado mutacional de IGHV. Autofagia es un proceso degradativo, por el cual las células renuevan proteínas de larga vida, lípidos y organelas, en respuesta al stress celular, depleción de nutrientes, citoquinas, hipoxia, y daño oxidativo, generando energía. La Autofagia le permite a la célula neoplásica responder a cambios en las condiciones del microambiente como un mecanismo de protección celular, pero por otro lado puede inducir la muerte celular, a través de una excesiva autodigestión, inhibiendo la progresión del tumor. LC3II es un marcador específico de autofagosomas y los niveles de LC3II reflejan el número de autofagosomas en una célula en un momento particular, permitiendo medir el flujo autofágico. **Objetivos:** Analizar la actividad autofágica en LiB de pacientes con LLC en condiciones basales y después del contacto con células del microambiente y su correlación con factores pronósticos. **Material y métodos:** Células Mononucleares totales (CMT) de sangre periférica de 15 pacientes con LLC (13 V y 2 M; rango de edad: 36-77a), estadio Rai E0-I (73%), EII-IIB (27%), fueron cultivadas en presencia y ausencia de Bafilomicina (B) durante 24 hs. Tambien se incluyeron 5 donantes sanos. La actividad autofágica se evaluó a través de la expresión de LC3II y Beclin por Citometría de flujo y Western Blott en los LiB neoplásicos. Para la generación de las NLC, CMT fueron cultivadas en RPMI-SFB10%, a 37ºC y 5%-CO2 , durante 14 días. Posteriormente, los LiB congelados (n=5) fueron cocultivados durante 24 y/o 48 hs en presencia o ausencia de NLC. Estadística: test t pareado, no pareado, ANOVA de 1 via). **Resultados:** El indice de LC3II basal fué heterogéneo entre pacientes, observándose 2 grupos: alto y bajo. Pacientes con IGHV no mutada presentaron valores significativamente más altos con respecto a los con IGHV mutada ($p<0.001$). Este último grupo no presentó diferencias con respecto al grupo control normal. No se observaron cambios en la expresión de Beclin entre pacientes y con respecto a los controles. La expresión de LC3II aumentó significativamente ($p<0.05$) en los LiB neoplásicos, luego del contacto con células del microambiente en co-cultivos de LiB-NLC. Este resultado correlacionó con la mayor expresión de LC3II observada en la fracción proliferativa (CXCR4dimCD5high) de LiB clonales, con respecto a la fracción no proliferativa CXCR4highCD5dim ($p<0.05$). **Conclusiones:** La actividad autofágica basal es heterogénea entre pacientes con LLC. Altos niveles de moléculas asociadas a autofagia como LC3II correlacionaron con factores de mal pronóstico como IGHV No mutada y progresión de la enfermedad. El contacto con células del microambiente favorecería el aumento de la autofagia en LiB neoplásicos de LLC, probablemente como un mecanismo de sobrevida.

P-137 (13212)

ESTADO MUTACIONAL DEL GEN DE CADENA PESADA DE INMUNOGLOBULINA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y SU CORRELACIÓN CON ASPECTOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

Courreges V; Mardaraz C; Pavlovsky M; Pavlovsky C; Sackmann F; Pavlovsky A

Centro Pavlovsky, Caba, Argentina

Introducción: El estado mutacional del gen de cadena pesada de inmunoglobulinas (IGHV) es considerado un factor pronóstico importante y permite clasificar a los pacientes con diagnóstico de leucemia linfática crónica (LLC) en dos grupos con diferente comportamiento clínico. Las LLC que tienen hasta un 2% de mutaciones en sus rearreglos clonales se consideran no mutadas (LLC-NM), se asocian con estadíos avanzados, curso clínico agresivo y resistencia al tratamiento. Mientras que, aquellas que tienen un porcentaje de mutaciones mayor al 2% se definen como mutadas (LLC-M) y presentan buen pronóstico. **Objetivos:** Describir las características clínicas y parámetros bioquímicos de presentación al diagnóstico de pacientes con LLC según el estado mutacional IGHV. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo de una cohorte de 47 pacientes con diagnóstico de LLC entre el año 2015 y mayo de 2019. Para el diagnóstico de LLC se utilizó criterio morfológico y citometría de flujo (CMF) multiparamétrica de sangre periférica (SP) según criterios OMS 2017. La determinación de rearreglos clonlaes de IGHV se realizó a partir de ADN genómico obtenido de SP. Se consideraron las siguientes variables: edad, sexo, presencia de síntomas B, LDH y B2 microglobulina. Se realizó estadificación según sistema de RAI y BINET. Fueron evaluadas alteraciones citogenéticas asociadas a través de técnica de hibridación fluorescente in situ (FISH): del 17p13. **Resultados:** De 47 pacientes totales, fueron evaluables 42. Cinco perdieron seguimiento. La relación hombre/mujer del total fue: 1,9: 1. La mediana de edad fue de 62 años (rango 37-84). Del total de pacientes evaluados, 25/42 (59,52%) presentaron IGHV MUTADO (LLC-M) y 17/42 (40,4%) fueron IGHV NO MUTADOS (LLC-NM). En la siguiente tabla se comparan las diferencias clínicas y de laboratorio según estado mutacional IGHV.

	LLC MUTADO: n 25 ptes.	LLC NO MUTADO: n 17 ptes.
Relación H/M	2,5:1	1,4:1
Mediana de edad	63 años (rango: 41-75 años)	58 años (rango: 37-84 años)
Presencia de síntomas B	8% (2/25)	5,8 % (1/17)
Estadio RAI/BINET: 0/A/II /AI/BIV/C	56% (14/25)24% (6/25)8% (2/25)8% (2/25)4% (1/25)	35,29% (6/17)47% (8/17)11,7% (2/17)5,8% (1/17)
LDH elevada (VN: hasta 243)	36% (9/25)	35,29% (6/17)
B2 microglobulina* (VN: hasta 3,5)	37,5% (3/8)	71,4%(5/7)
17p13**	0% (0/14)	16,6% (2/12)
CD 38 +	12% (3/25)	47,05% (8/17)
Necesidad de tratamiento	24% (6/25)	23,5% (4/17)

Pie de tabla: * Se determinó B2 microglobulina en 7/17 pacientes LLC-NM y en 8/25 pacientes LLC-M. ** La determinación de 17p13 fue realizada en 12/17 pacientes LLC-NM y en 14/25 pacientes LLC-M.

Conclusiones: en ésta cohorte no hubo diferencia en la relación hombre /mujer. La presencia de síntoma B fue similar en ambos grupos. Los pacientes LLC-NM fueron más jóvenes con respecto a los LLC-M. La B2 microglobulina fue elevada en mayor porcentaje en pacientes LLC-NM. No hubo diferencia entre los grupos en el valor de LDH. A los pacientes LLC-NM que se le realizó determinación de 17p13 sólo el 16,6% estuvo presente, mientras que ninguno de los pacientes con LLC-M presentaron dicha alteración citogenética. El porcentaje de pacientes con CD 38 positivo fue mayor en los paciente LLC-NM que en los LLC-M. Según RAI/BINET en ambos grupos hubo similitud de presentación en estadíos precoces: 0 y I/A, mientras que los pacientes LLC-M presentaron estadíos avanzados II/A, I/B y IV/C, quizá por representar un número mayor. Con respecto a la necesidad de tratamiento el porcentaje fue similar en ambos. **Comentario:** si bien los parámetros clínicos y bioquímicos evaluados mostraron diferencias entre los grupos comparados, éstos no son relevantes para predecir el estado mutacional IGHV.

P-138 (12914)

LA REPROGRAMACIÓN METABÓLICA INDUCIDA POR HIPOXIA CAMBIA LA POTENCIA DE FÁRMACOS CITOTÓXICOS EN CÉLULAS DE PACIENTES CON LLC

Kornbliht; Lombardo T; Gil Folgar M; Minissale C; Malusardi C; Maigua G; Rojas F; Auat M; Cabral Lorenzo M; Blanco G

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: Las células de LLC pueden tolerar la hipoxia por su capacidad de obtener ATP de la glucólisis, convirtiendo a las mitocondrias en organelas con función principalmente anabólica en lugar de bioenergética y promoviendo así la supervivencia y el crecimiento celular. Dado que la mayoría de las drogas citotóxicas inducen apoptosis mitocondrial, la reprogramación metabólica inducida por la hipoxia podría alterar tanto la potencia de drogas con blanco en la mitocondria (trióxido de arsénico, ATO) como con acción sobre las respuestas de estrés celular como la mitofagia y autofagia (vincristina, VCR), la biogénesis mitocondrial (ácido valproico, VPA) y el sistema ubiquitina-proteasoma (MG132). Además, estos cambios podrían ser diferentes en los pacientes con enfermedad estable actualmente sin tratamiento (NAD) de los pacientes con enfermedad activa que requieren medicamento (ADT). **Objetivos:** Evaluar la potencia de los fármacos trióxido de arsénico (ATO), ácido valproico (VPA), vincristina (VCR) y MG132 en forma individual y combinada, en pacientes con LLC con NAD y ADT, para determinar si hay diferencias entre ambos grupos después de inducir la reprogramación metabólica por hipoxia. **Material y métodos:** Las células patológicas obtenidas de sangre periférica de 9 pacientes con LLC, se expusieron a dosis crecientes de fármacos solos o combinados durante 72 hs en normoxia o hipoxia. Se evaluó el nivel citotóxico con efecto 50% para cada dosis mediante citometría de flujo. Para la potencia de las drogas se evaluó la concentración citotóxica (EC50), el índice de combinación (CI50) e índice de reducción de dosis (DRI50), totalizando 21 mediciones por paciente. El logaritmo de la relación normoxia vs hipoxia (LogN/H) se utilizó para comparar los cambios entre pacientes de los grupos NAD (5 pac) y ADT (4 pac) aplicando el test de Mann-Whitney. **Resultados:** 1) El grupo de pacientes ADT mostró un aumento de la potencia individual de MG132 bajo hipoxia, que fue significativamente mayor a la del grupo NAD (mediana LogN/H 1.51 vs -0.134 respectivamente; $p < 0.05$). Los restantes fármacos evaluados como monodrogas no mostraron cambios de potencia estadísticamente significativos entre normoxia e hipoxia. 2) En ensayos de combinación de dos fármacos, bajo hipoxia el grupo ADT mostró un aumento del antagonismo con ATO + VPA en comparación con el grupo NAD (mediana LogN/H 0.164 vs-0.009 respectivamente; $p < 0.05$). Los cambios en las otras combinaciones de dos fármacos no tuvieron significación estadística. 3) En los ensayos combinando tres fármacos, bajo hipoxia el grupo ADT mostró un aumento del antagonismo con ATO + VPA + VCR en comparación con el grupo NAD (mediana LogN/H 0.717 vs-0.057 respectivamente, $p < 0.05$), mientras que la combinación de cuatro fármacos no mostró cambios estadísticamente significativos. 4) Bajo hipoxia, el DRI50 (potencia relativa) de ATO disminuyó en el grupo ADT en la combinación de tres fármacos ATO+VPA+VCR comparado con el grupo NAD (mediana LogN/H -0.007 vs 1.331; $p < 0.05$) y la misma disminución de DRI50 se observó con VPA en el grupo ADT (mediana LogN/H -1.131 vs 0.498; $p < 0.05$). Bajo hipoxia, el DRI50 (potencia relativa) en el grupo ADT comparado con el grupo NAD en la combinación de tres fármacos ATO+VPA+VCR disminuyó tanto en ATO (mediana LogN/H -0.007 vs 1.331; $p < 0.05$) como en VPA (mediana LogN/H -1.131 vs 0.498; $p < 0.05$). Varios de los restantes parámetros de potencia e interacción de drogas evaluados, mostraron cambios menos constantes entre los 2 grupos, que no alcanzaron significación estadística al analizarse individualmente. **Conclusiones:** La potencia citotóxica individual y combinada de las drogas evaluadas mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos NAD y ADT de pacientes con LLC. Los cambios de potencia de MG132 como monodroga y de ATO y VPA en la combinación ATO+ VPA+VCR entre normoxia e hipoxia sugieren que estaría asociado a las alteraciones de las respuestas de estrés celular resultantes de la reprogramación metabólica inducida por hipoxia.

P-139 (12927)

EL VALOR PRONÓSTICO DE LA DETERMINACIÓN DE CD38 Y CD49D POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN LAS CÉLULAS LEUCÉMICAS DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC)

Cordini G; Elías E; Colado A; Vergara M; Morande P; Vereertbrugghen A; Sarapura Martínez V; Stanganelli C; Slavutsky I; Fernandez Grecco H; Custidiano M; Cranco S; Sanchez Avalos J; Vicente Repáraz M; Garate G; Bezares R; Borge M; Giordano M; Gamberale R

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: La LLC muestra un curso clínico muy variable, que puede predecirse mediante varios marcadores biológicos, incluido el estado mutacional del gen de las regiones variables de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas (IgVH), las anomalías genómicas y la expresión de CD38 y CD49d en las células malignas. **Objetivos:** Evaluar si la determinación combinada de CD38 y CD49d por citometría flujo es útil para predecir el tiempo hasta el primer tratamiento (TTFT). **Material y métodos:** Se incluyeron muestras de sangre periférica de 159 pacientes con LLC. (mediana de edad al diagnóstico: 73 años, proporción hombres/mujeres: 1,65). La mediana de seguimiento fue de 10,3 años; 37,7% requirió tratamiento (TTFT= 8,3 años). Estadios clínicos al diagnóstico: 36,8% RAI 0; 26,5% RAI I; 14,7% RAI II; 5,9% RAI III; 16,2% RAI IV. La técnica de FISH (fluorescence in situ hybridization) se efectuó en 69 pacientes: del13q14 26,9%, del11q22 7,2%, del17p13 15,9% y trisomía 12 15,2%. El estado mutacional de la IgVH, disponible para 82 casos: 63,4% mutados y 36,6% no mutado. La expresión de CD38 y CD49d en células CD19+ se evaluó en nuestro laboratorio mediante inmunofluorescencia de tres colores. Los pacientes con 77% de las células CD19+ que expresan CD38 se consideraron CD38+ (1) y los pacientes con 130% de las células CD19+ que expresan CD49d se consideraron CD49d+ (2). **Resultados:** La Figura 1A muestra el porcentaje de células CD19+ que expresan CD38 y CD49d para cada uno de los 159 pacientes con LLC. Como se describió anteriormente (3), la asociación entre los dos antígenos fue altamente significativa (p=0.001). La Figura 1B muestra que, en concordancia con reportes previos (3), los pacientes LLC CD38+ como aquellos CD49+ tuvieron un TTFT significativamente más corto al compararlo con los casos CD38- o CD49-. Es así que los pacientes CD38- no alcanzaron la mediana del TTFT, mientras que los CD38+ mostraron una mediana de 5,1 años (Figura 1B). Con respecto a CD49d, la mediana de TTFT fue de 12.8 años para los pacientes CD49d- y de 6.9 años para las muestras CD49+ (Figura 1B). Al segregar a los pacientes en tres grupos según la expresión concordante o discordante de CD38 y CD49d, encontramos diferencias estadísticamente significativas en el TTFT entre los grupos (Figura 2A). Los pacientes CD38-CD49d- no alcanzaron la mediana del TTFT a quince años. Por el contrario, los pacientes CD38+CD49d+ tuvieron un TTFT de 4 años. El subgrupo discordante de pacientes mostró un TTFT de 11,3 años. Los pacientes con estadios clínicos RAI II-IV, no mutados, con trisomía 12 y que requirieron tratamiento, pertenecían preferentemente al subgrupo CD38+CD49d+ (Tabla I). No se observaron diferencias significativas en los parámetros de laboratorio, excepto para los valores de beta-2-microglobulina y lactato deshidrogenasa, que fueron más altos en el subgrupo CD38+ CD49d+. Tal como esperábamos, los pacientes no mutados tuvieron un TTFT más corto en comparación con los pacientes mutados (5,3 vs 11,1 años, p<0,001). Anteriormente se reportó que los niveles altos de CD49d son un marcador valioso para el TTFT en pacientes con IgVH mutado (4). Cuando los pacientes LLC mutados se segregaron según la expresión de CD38 y CD49d en tres grupos, encontramos que los pacientes mutados CD38+CD49d+ tuvieron un TTFT significativamente más corto (4 años) en comparación con los pacientes mutados discordantes (11,4 años) o pacientes mutados CD38-CD49d-, que no alcanzaron la mediana del TTFT (Figura 2B). **Conclusiones:** En conclusión, hemos confirmado en nuestros pacientes con LLC que la coexpresión de niveles altos de CD38 y CD49d se asocia con un peor pronóstico y con estadios avanzados de la enfermedad. Asimismo, observamos que el análisis combinado de la expresión de CD38 y CD49d puede predecir el TTFT y, lo que es más importante, es capaz de separar a los pacientes LLC con IgVH mutados en grupos con TTFT diferente. **Bibliografía:** 1. BrJHaematol.2005;130:449. 2. JClinOncol.2014;32:897. 3. Leukemia.2006;20:523. 4. BrJHaematol.2016;172:48

Tabla 1. Asociación entre la expresión de CD38 y CD49 y las diferentes características clínicas y biológicas de los pacientes con LLC

Variables	n	Expresión de CD38 / CD49d: Dobles negativos n	Discordantes n	Dobles positivos n	P *
Rai:	136	80	36	40	
0 and 1		48	20	20	0.048
II, III and IV		14	16	20	
Hiat	136	52	35	49	
< 10 g/dl		8	12	10	NS
> 10 g/dl		44	23	39	
Plaquetas	127	53	34	40	
≤ 100 x 103/µl		6	6	8	NS
> 100 x 103/µl		47	28	32	
LDH	100	39	30	31	
< 350 UI		28	11	11	0.001
≥ 350 UI		11	19	20	
β2micro	159	67	46	46	
< 3.5 µg/ml		60	39	32	0.022
≥ 3.5 µg/ml		7	7	14	
del 13q	69	26	19	21	
positivo		8	5	5	NS
negativo		21	14	16	
del 11q	69	29	19	21	
positivo		1	2	2	NS
negativo		28	17	19	
del 17p	88	29	19	21	
positivo		3	2	5	NS
negativo		26	16	16	
trisomía 12	69	29	19	21	
positivo		3	0	7	0.004
negativo		26	19	14	
Estado mutacional	82	38	23	21	
mutado		30	16	6	<0.001
no mutado		8	7	15	
Requirió tratamiento	159	67	46	46	
si		12	17	32	<0.001
no		55	29	14	

n indica el número de pacientes en cada grupo; β2micro, beta-2 microglobulina; LDH, lactato deshidrogenasa; HGB, hemoglobina.

* p<0.05 se consideró estadísticamente significativo. NS, no significativo. La significación estadística se determinó utilizando la prueba de Chi-cuadrado de Pearson

P-140 (13184)

PROYECTO ECHO-INSTITUTO DE ONCOLOGÍA ÁNGEL H. ROFFO: PROGRAMA DE TELEMENTORING PARA HEMATÓLOGOS QUE ASISTEN PACIENTES CON LLC-LINFOMAS EN ARGENTINA

Cugliari M; Zerga M; De Stefano G; Melillo L; Miodosky M; Fernandez D; Penalba R; Pagano Vilar C; Costantini P; Molina M; Rojas E

Instituto De Oncologia Angel Roffo, Caba, Argentina

Introducción: La Argentina es el octavo país más grande del mundo con una población de 45 millones de habitantes. Debido a múltiples factores existe una gran disparidad en el acceso de la población argentina al diagnóstico y al tratamiento. Dada la vasta extensión del país, los pacientes deben recorrer importantes distancias si requieren consultas en centros de referencia. En la capital del país, existen dos instituciones públicas dedicadas exclusivamente a la atención de pacientes oncológicos. Una de ellas es el Instituto de Oncología "Angel Roffo" (IOAR), centro universitario académico dedicado a la atención, la docencia y la investigación del cáncer, donde se brindan más de 100,000 consultas por año a pacientes de todo el país, aproximadamente 7% de ellas en el Departamento de Hematología. La mayoría son consultas de pacientes con diagnóstico de patología linfoproliferativa B (Linfoma - Leucemia Linfática Crónica). El Proyecto ECHO (Extensión para Resultados de Salud Comunitaria) es un proyecto creado por el Dr. Sanjeev Arora en Albuquerque, Nuevo México (EE. UU.) para democratizar el conocimiento y ampliar la capacidad de tratamiento, acortando brechas entre especialistas en centros académicos de salud y proveedores de atención en zonas alejadas. El modelo ha sido eficaz para mejorar la atención y reducir las disparidades en una variedad de sectores de la salud. **Objetivos:** En un intento por adaptar las características de este modelo a la Hematología de nuestro ámbito, desarrollamos el Proyecto ECHO-IOAR en LLC-Linfomas. **Material y métodos:** Los miembros del Departamento de Hematología de IOAR lanzaron el Proyecto ECHO-IOAR, un programa de telementoring para LLC-Linfomas en agosto de 2018 con el objetivo principal de generar un espacio de intercambio para la optimización en la atención de los pacientes con CLL-Linfomas de diferentes provincias argentinas. Construimos una comunidad de práctica médica con médicos hematólogos de todo el país. En 2019, hicimos extensiva la invitación a médicos hematólogos de Uruguay, Chile y México. Nuestro proyecto está basado en presentaciones de casos clínicos: compartimos las mejores prácticas y actualizaciones conformando un equipo multidisciplinario desde nuestra Institución, brindando sugerencias de atención estándar a los pacientes sin importar la ubicación geográfica. **Resultados:** Realizamos una teleconferencia en línea una vez por quincena, de una duración de una hora, entre hematólogos de todo el país y de Latinoamérica. Hasta ahora hemos discutido 6 pacientes con LLC (2 pacientes con síndrome de Richter) y 13 pacientes con linfoma, de diferentes provincias en Argentina. Nuestro equipo en ECHO-IOAR está compuesto por 4 hematólogos, un patólogo, un radioterapeuta, un especialista en diagnóstico por imágenes y un infectólogo. Se invitan otras especialidades según el caso particular presentado. Conclusiones: Desde 2003, el Proyecto ECHO se ha implementado en varios países, en diferentes instituciones y aborda múltiples afecciones o situaciones médicas. Según nuestro conocimiento, el Proyecto ECHO-IOAR es el primer programa en el mundo para CLL-Linfomas que realizan hematólogos especializados con un abordaje multidisciplinario. Descubrimos que el modelo ECHO brinda orientación a nuestros colegas para manejar casos complejos, promueve la difusión y la adquisición de conocimientos sobre oncohematología y genera un sentido de comunidad entre los hematólogos. Todos aprendemos, todos enseñamos.

P-141 (12915)

EL PATRÓN DE INTERACCIÓN DE DROGAS DEPENDIENTE DE LA REPROGRAMACIÓN METABÓLICA INDUCIDA POR HIPOXIA TIENE UNA CORRELACIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICA EN PACIENTES CON LLC.

Kornblihtt; Lombardo T; Gil Folgar M; Malusardi C; Minissale C; Maigua G; Rojas F; Cabral Lorenzo M; Blanco G

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: Para sobrevivir bajo hipoxia, las células requieren de una amplia reprogramación metabólica. Sin oxígeno, las mitocondrias no pueden producir ATP a través de la fosforilación oxidativa. Por lo tanto, transfieren la función bioenergética a la glucólisis y adquieren un rol anabólico suministrando a las células precursores de nutrientes para su crecimiento y proliferación. La plasticidad de las células de LLC les permite tolerar la hipoxia realizando una reprogramación metabólica. Estos cambios pueden influir en la potencia citotóxica de los fármacos antileucémicos mediante la alteración de la apoptosis mitocondrial y de las respuestas de estrés celular. Como la resistencia a la apoptosis, la progresión de la enfermedad y la modificación de las respuestas celulares de estrés están relacionados entre sí, un perfil amplio de la potencia citotóxica e interacción de fármacos en células de pacientes de LLC nos podría proporcionar un patrón distintivo de la progresión de la enfermedad. **Objetivos:** Evaluar si un conjunto de mediciones de la potencia citotóxica e interacción de fármacos en normoxia e hipoxia realizadas en células de pacientes con LLC, podrían conformar un patrón de la enfermedad asociada a su progresión y, por lo tanto, con relevancia clínica y pronóstica. **Material y métodos:** Se evaluaron 21 parámetros de potencia citotóxica e interacción de fármacos en 9 pacientes con LLC mediante citometría de flujo, y se utilizaron algoritmos de clasificación para el análisis de los datos obtenidos. Se utilizaron fármacos dirigidos a la apoptosis mitocondrial (trióxido de arsénico, ATO), o a la alteración o bloqueo de respuestas de estrés celular, incluyendo mitofagia y autofagia (vincristina, VCR), biogénesis mitocondrial (ácido valproico, VPA) y el sistema ubiquitina-proteasoma (MG132). Los pacientes se dividieron en 2 dos grupos para poder comparar los resultados obtenidos: a) 5 pacientes (4 Binet A y uno B) con enfermedad estable independientemente de la existencia de tratamientos anteriores (NAD) y b) 4 pacientes (3 Binet B y uno C) con enfermedad activa e indicación de tratamiento (ADT), que se inició posterior al estudio. **Resultados:** Mediante el método de conglomerados jerárquicos, los pacientes NAD conformaron un grupo homogéneo, en tanto que el grupo de pacientes ADT mostró gran heterogeneidad. La mejor discriminación entre los 2 grupos se obtuvo mediante el conjunto de valores de potencias e interacción de fármacos para el nivel de efecto citotóxico 50%. Sólo las mediciones referidas a los cambios entre normoxia e hipoxia tuvieron capacidad de discriminación entre los dos grupos de pacientes. Ninguna de las mediciones de hipoxia o normoxia en forma aislada logró discernir los pacientes de ambos grupos ni crear una clasificación con correspondencia clínica. Obtuvimos resultados similares mediante otra estrategia de clasificación basada en valores de similitud conocida como escalamiento multidimensional, utilizando los mismos 21 parámetros de cada paciente. También en este caso, sólo el perfil basado en los cambios entre hipoxia y normoxia tuvo la capacidad de discriminar entre los dos grupos. **Conclusiones:** La matriz de 21 parámetros asociados a los cambios de potencia e interacción de fármacos entre normoxia e hipoxia, conformó una de las células de cada paciente de LLC, que permitió distinguir entre los grupos NAD y ADT, y además mostró varios rasgos diferenciales particularmente entre los pacientes del grupo ADT. Por lo tanto, nuestros resultados sugieren que como la capacidad discriminativa de este depende de la reprogramación metabólica inducida por hipoxia y está relacionada con la biología de la enfermedad y su progresión podría tener una relevancia clínica y pronóstica.

P-142 (13002)

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: DOLOR LUMBAR COMO PRIMER SÍNTOMA, UNA RARA MANIFESTACIÓN

Lopez J; Fernandez M; Aberastain A; Capitani R; Alume J; Fusari G; Salomón J

Hospital El Carmen, Mendoza, Argentina

Introducción: La presencia de anomalías esqueléticas descriptas en leucemia linfoblástica aguda (LLA),entre ellas osteoporosis, reacción perióstal, esclerosis reactiva, los defectos líticos y fracturas por compresión vertebral, son comúnmente descriptas en la población pediátrica. Describimos un caso en paciente adulto. **Caso:** Paciente femenina, 56 años, historia de dolor lumbar de mas de 6 meses de evolución. Ingresa por presentar fracturas lumbares, dorsales y costales por trauma de baja cinética. Refiere sudoración nocturna de dos meses asociado a pérdida de peso no cuantificada. Presenta anemia progresiva desde comienzo de síntomas. Antecedentes patológicos: Examen físico: REG, normotensa, Fc 85 lpm, Fr 18 rpm, T 36,5 ºC. Osteoarticular: dolor lumbar 10/10 que dificulta examen físico, resto sin particularidades. Analítica al ingreso: Hemoglobina 7.7 g/dL,VCM 89 f, HCM 30 pg, CHCM 34 g/dL, Leucocitos 10.870/mm3, NS 3.150/mm3, Linfocitos 5.220/mm3, plaquetas 18000/mm3, Proteínas totales 7.0 g/dL, Albúmina 3.9 g/dL, TP 71 %, TTPK 41.6 seg, Fibrinógeno 311 mg/dL, Uremia 27.4 mg/dL, Creatinina 0.88 mg/dL, FAL 100 UI/L, , Calcemia 8.6 mg/dL, Fosfatemia 5.4 mg/dL, LDH 519 UI/L. Inmunológico: FAN, ANA, anticardiolipinas, Factor reumatoideo, negativos. Proteinograma por electroforesis: albumina y globulinas normales, sin banda monoclonal. Serología: HIV, HVC, HVB, CMV, EBV negativos PTH: 58.5 pg/ml, Vit D 44 ng/ml, Beta cross laps 0.28 ng/ml. Imágenes: RMN (al comienzo de los síntomas): incremento del espesor de los anillos fibrosos externos de los últimos 3 discos intervertebrales lumbares con incipientes protusiones posteromediales, sin extensión a recesos laterales en L4-L5 y L5-S1. No lesiones óseas. RMN (previo al ingreso): Pérdida de altura del platillo vertebral superior de L1,L2, L3, y L4 compatible con fractura. Fractura vertebral L1 l2. Densitometría osea: osteoporosis. Gammagrafia: Captación patológica con trayectos lineales en proyección a cuerpos vertebrales L5 ,D12,D10, D9, D7 D4 sugestivas de fractura/aplastamiento. Focos de hipercaptación en sectores anteriores del 5to al 9no arco costal anterior derecho y 3ro a 8vo arco costal anterior izquierdo. Ante la sospecha de MM se realizó PAMO: 70% blastos de aspecto linfoide. Citometría de flujo: Inmunofenotipo compatible con proceso linfoproliferativo del sector B. BII LLA común. Estudio Molecular: FISH para BCR-ABL Phi+. Comenzó tratamiento protocolo GATLA 10 y en remisión completa recibió trasplante alogenico de MO. **Comentario:** Los hallazgos radiológicos en huesos descritos en las leucemias agudas incluyen bandas lucentes metafisarias, erosiones óseas, reacciones perióstica, lesiones líticas, disminución de la densidad ósea, destrucción y colapso vertebral. Las lesiones óseas son más frecuentes en niños ya que el crecimiento del esqueleto es un sitio importante para proliferación de células leucémicas. La presencia de lesiones óseas se asoció a peores resultados en LLA. El dolor óseo, frecuente en la leucemia aguda se debe a la proliferación de la médula ósea, el efecto de la presión, las fracturas por compresión y la osteoporosis. La patogenia de la destrucción ósea en la leucemia no es clara. Diferentes hipótesis involucran producción anormal de hormona paratiroidea por células malignas y resorcion o sea incrementada por las celulas tumorales (infiltracion leucemica) con osteonecrosis de estructuras oseas adyacentes y produccion paraneoplasica de factores humorales que estimulan la actividad osteoclastica. **Conclusión:** Aunque el dolor oseo en LLA es un hecho bien descripto en la literatura, que ocurre en hasta en el 60 % de los casos, la presencia de dolor con un hemograma sin alteraciones mayores, sin afectacion de organos o linfoadenopatia , es rara y suele retrasar el diagnostico. La presencia de un dolor intenso y progresivo , que restringe las actividades y dificulta la movilizacion debe ser una pauta de alarma rapida, que debe hacer descartar malignidad luego de descartar las causas mas comunes.

P-143 (13151)

MUCORMICOSIS DISEMINADA EN PACIENTE CON ESTADO PRELEUCEMICO

Zunini B; Marull M; Gonzalez Hobecker M; Stemberg E; Benavidez N; Bernard H; Niveyro C

Hospital Escuela De Agudos Dr. Ramón Madariaga, Misiones, Argentina

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA), en una pequeña fracción (2%) de los casos, principalmente infantil, en la presentación clínica está precedida por una fase transitoria de anemia aplásica no clásica, generalmente con evidencia de pancitopenia como única manifestación hematológica. La posible naturaleza "preleucémica" de esta fase prodrómica no ha podido ser totalmente explicada. Se ha sugerido como posible hipótesis, entre otras, que la transición de la preleucemia a la LLA podría estar producida por una respuesta inmune anormal a infecciones, en población susceptible. Las infecciones fúngicas invasivas han emergido en las últimas décadas como causa principal de morbimortalidad, e inciden especialmente sobre pacientes inmunodeprimidos. Las mucormicosis son poco frecuentes y de elevada mortalidad global (30-60%). Son infecciones generalmente agudas, angioinvasivas, que provocan necrosis difusas no supurantes y gran destrucción tisular. **Caso:** Paciente masculino de 17 años sin antecedentes de relevancia, presentó traumatismo en rodilla derecha con infección, de evolución tórpida aun con tratamiento antibiótico. En laboratorio se evidenció anemia y neutropenia. Ante sospecha de leucemia aguda se realiza frotis de sangre periférica (FSP), donde no se evidencian formas inmaduras, medulograma con hiperplasia de serie mieloide y la citometría de flujo de medula ósea (CMF de MO): 3.75% de linfocitos B inmaduros CD45- /+d, CD19++, CD38++, CD20++, CD34+. Citogenético XY, y moleculares TEL-AML, BCR-ABL1, MLL y CDKN2A negativos. La lesión evolucionó desfavorablemente. Se tomaron cultivos y en la histología se diagnosticó Mucormicosis. Previamente se realizaron múltiples esquemas antimicrobianos con mala evolución de la herida, la cual presentó necrosis y progresión. Inició anfotericina liposomal. Persistió con extensión a todo el miembro inferior, lo que llevó a la amputación suprapatelar alta para control de la infección. Por la gravedad del cuadro y ante la presentación en un paciente sin antecedentes en los que se descartaron inmunodeficiencias congénitas, infecciones virales y colagenopatías, se realiza nuevamente CMF de MO: 8.17% de células de tamaño mediano, que expresaron CD45+, CD19++, CD38++, CD20-/+(70%), CD34 (-). Moleculares aun negativos. El paciente evolucionó con semiología respiratoria e imágenes compatibles de invasión fúngica, por lo que se asume como Mucormicosis diseminada, en tratamiento con anfotericina. A los 90 días de iniciado el cuadro, presentó en FSP 80% de blastos. Medulograma 75% de infiltración por células inmaduras de aspecto linfoide. CMF 69% de células de tamaño mediano, que expresaron CD45+, CD19++, CD38++, CD20-/+v (7%), CD34(-), CD10++, CTG XY, Moleculares negativos. Se arribó al diagnóstico de Leucemia linfoblástica B común, por lo que inició esquema ALLIC 2010. Actualmente se encuentra en fase de consolidaciones riesgo Alto, con profilaxis de posaconazol que se rota a anfotericina cuando recibe vincristina por las interacciones descriptas. **Comentario:** Es bien conocido en leucemia mieloide aguda el estado preleucemico asociado con mielodisplasia, sin embargo en LLA este estado preleucemico no está bien definido. Se reportaron casos de estados de aplasia asociada a infecciones que posteriormente desarrollaron LLA, principalmente en niños y adolescentes. **Conclusión:** El interrogante sobre este caso se plantea sobre si el paciente presentaba un estado de inmunodeficiencia secundario a su estado preleucemico que lo llevo a contraer la infección fúngica y evoluciono a leucemia aguda o bien la mucormicosis agregó el microambiente para el desarrollo de la leucemia. Aún no fue determinado si los pacientes en estado pre-leucémico deben ser tratados y si esto tendría algún cambio en la historia natural de la enfermedad y las infecciones que puedan asociarse.

P-144 (12930)

INOTUZUMAB COMO ALTERNATIVA DE RESCATE LLA RECAIDAS REFRACTARIAS CON OPCION A TRASPLANTE EFICACIA Y TOXICIDAD

Rizzi M

Sanatorio Allende, Cordoba, Argentina

Introducción: Hospital Sanatorio Allende. **Objetivos:** Evaluar respuesta con EMR y accesibilidad al trasplante. **Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de LLA refractaria recaída que recibieron INO en uso compasivo laboratorio Pfizer, desde sep. de2016 a mayo 2019. Población todos los pacientes candidatos a recibir Inotuzumab uso compasivo con Leucemia recaída y refractaria. **Resultados:** Reportamos los datos de 13 pacientes adultos y pediátricos en una única institución con diagnóstico de LLA recaída refractaria candidatos a recibir Inotuzumab (uso compasivo) como agente puente al trasplante de médula ósea desde 9/2016 a 5/2019. Del total 2 de 13 pacientes adultos fallecieron en espera de Inotuzumab el resto de pacientes pediátricos 100% completaron un ciclo de INO, con 100% de de EMR negativa y 5/6 realizaron trasplante alogénico 2MUR, 3 haploidentico con media de seguimiento de 11 meses 3/5 vivos en remisión completa 1 fallecido por sepsis ,1recaido 12 meses post trasplante no relacionado en tratamiento con INO en segunda instancia como puente a car T cells. 1/5 pts trasplantados, falleció por infección nicótica al día +22 post tmo 1/5 recayó al año de trasplante no relacionado, y se encuentra recibiendo INO el resto 3/5 están vivos en RC con media de seguimiento de11 meses Toxicidad 1/6 pacientes Desarrollo VOD moderada post trasplante Haploidentico, resuelta en forma completa. De los 7 pacientes adultos incluidos en el análisis 2 no lograron realizar el tratamiento. 2 pacientes eran recaídos post trasplante, 3/5 pacientes completaron al menos 1-2 ciclos de INO, alcanzando el 100% EMR (-), de los cuales ,3/3 con EMR negativa fueron candidatos a trasplante solo uno recibió trasplante alogénico y recayó al día + 60, y está viva con enfermedad, 2 pacientes no consiguieron realizar trasplante una falleció por sepsis, y el otro por rápido deterioro sin llegar al mismo. 2/5 pacientes progresaron antes de concluir un ciclo. **Conclusión:** Inotuzumab es un agente efectivo en LLA refractaria recaída para alcanzar trasplante con EMR negativa, sobre todo en pacientes sin antecedente de recaída post trasplante, pudiendo alcanzar el trasplante como objetivo final con niveles de tolerancia y seguridad aceptables, en nuestra población habría una tendencia más favorable en el grupo pediátrico, resultados a cotejar con estudios prospectivos a más largo plazo.

P-145 (13145)

ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (EPR) EN NIÑOS CON ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS MALIGNAS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO. LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y SU CORRELACIÓN CON ASPECTOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Wilberger S; Martinez G; D'Aloi K; Veber S; Casanovas A; Ramos M; Basile C; Eelena G

Hospital De Niños Pedro De Elizalde, Capital Federal, Argentina

Introducción: La encefalopatía posterior reversible (EPR) es un cuadro clínico-radiológico heterogéneo producido por una desregulación en la vasculatura cerebral con edema vasogénico, preferentemente en regiones parieto-occipitales. Se manifiesta con convulsiones, cefalea, hemiparesia o afasia, alteraciones visuales y alteración del sensorio. Se asocia con hipertensión arterial (HTA), trastornos renales, de medio interno, agentes inmunosupresores y citotóxicos. La resonancia magnética nuclear (RMN) evidencia edema en la sustancia blanca cortico-subcortical. El tiempo de recuperación varía de 2 días hasta 2 semanas, con una mortalidad del 3%. Puede evolucionar con complicaciones irreversibles y secuelas neurológicas a largo plazo. **Objetivos:** Describir las características clínicas, imagenológicas y factores predisponentes de EPR en niños con enfermedades hematológicas malignas. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes en tratamiento por enfermedades hematológicas malignas diagnosticados con EPR entre el 01/01/2014 y 01/05/2019. Se excluyeron pacientes con alteraciones neurológicas previas. **Resultados:** De un total de 113 pacientes tratados, en 8 se diagnosticó EPR, 7 varones y 1 mujer. La edad media de presentación fue de 9 años (3-15). 6 casos tenían diagnóstico de leucemia linfoblástica Aguda (LLA), 1 linfoma linfoblástico tipo T y 1 linfoma de Burkitt. Los síntomas fueron convulsiones y depresión del sensorio en 7 casos, cinco con múltiples episodios convulsivos; sólo uno presentó amaurosis y cefalea. En todos los casos se asoció a HTA previa o durante el evento. Un paciente presentó hiponatremia y otro injuria renal asociada. Todos presentaban imágenes hipodensas cortico-subcorticales en tomografía axial computada. En 5 pacientes se realizó RMN que informó imágenes hipointensas en T2/FLAIR cortico-subcorticales compatibles con edema vasogénico, de localización parieto-occipitales bilaterales en más de la mitad (3). En cinco de los pacientes el evento ocurrió luego de la etapa de inducción, en dos en reinducción y uno en consolidación. Todos habían recibido quimioterapia recientemente; vincristina, corticoides y antraciclínicos en los 8 casos, asparaginasa en 7 y metotrexate intratecal en 6. Todos reanudaron el tratamiento luego de superado el cuadro, en un caso fue necesario reducir dosis o suspender drogas. Ninguno repitió el evento de EPR. Tres pacientes murieron durante el seguimiento por otras causas, de los cinco restantes, todos resolvieron los síntomas y en dos se constató resolución de imágenes. Cuatro continúan con medicación anticonvulsivante. Sólo uno presenta secuelas con defectos en el lenguaje y déficit de aprendizaje. **Conclusiones:** La EPR es una rara y significativa complicación asociada al tratamiento de enfermedades hematológicas malignas. El diagnóstico más frecuente fue LLA (75%), y en todos los pacientes se asoció con HTA y el uso de corticoides, vincristina y antraciclínicos. En la etapa de inducción se presentaron la mayoría de los eventos, coincidente con publicaciones previas. Las convulsiones y deterioro del sensorio fueron los síntomas más frecuentes, y los hallazgos en imágenes son compatibles con los típicos descriptos. En nuestra serie la mayoría tuvo remisión sin secuelas. Es importante sospecharla durante la inducción, aunque puede presentarse en cualquier momento, y mantener adecuados niveles de tensión arterial, natremia, y de función renal. Se deben reconocer las características clínicas y radiológicas de manera temprana para poder realizar el abordaje adecuado y evitar posibles complicaciones irreversibles o secuelas a largo plazo, así como interrupciones o modificaciones del tratamiento que perjudiquen la evolución de la enfermedad de base.

SARCOMA MIELOIDE EN EL CONTEXTO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. PRESENTACIÓN DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

P-146 (12901)

Ali Flores Y

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: El Sarcoma Mieloide (SM) llamado también Sarcoma Granulocítico, Cloroma e incluso Leucemia Mieloide Aguda extramedular, es una lesión tumoral la cual consiste en células inmaduras de la serie granulocítica. Se ha identificado en múltiples presentaciones extramedulares y es diagnosticada en el contexto de neoplasias hematológicas de base como la Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Mieloide Crónica y en menor frecuencia con el Síndrome Mielodisplásico, Mieloma Múltiple y posterior al Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos. **Caso:** Paciente Masculino de 38 años, diagnosticado de Leucemia Mieloide Crónica en 2012, en tratamiento con inhibidor de Tirocin Cinasa Imatinib a dosis de 400mg/día, en seguimiento por consultorio externo, se presenta a consulta externa en septiembre de 2018 con cuadro clínico caracterizado por la presencia de síntomas B, aumento de volumen en región inguinal izquierda de 5cm de diámetro e hidrocele bilateral, Hemograma: Hb: 16,9gr/dL, GB: 58000uL, Mielocitos en 21%, metamielocitos 22%, Plaquetas 450000uL, PAMO: Mielocitos 20%, Promielocitos 5%, Metamielocitos 33%, Basófilos 9%, Eosinófilos 10%, Mieloblastos en 2-3%, ante sospecha de fase de aceleración, se realiza análisis molecular de mutación Bcr-Abl por método cuantitativo, el cual reporta una tasa de expresión en porcentaje de 65,19%. Se establece Fase de aceleración, se inicia tramite de adquisición de Nilotinb y se realiza biopsia de adenopatía inguinal. Estudio de patología e inmunohistoquímica son compatibles con Sarcoma Mieloide: Mieloperoxidasa (+), ACL (+), CD68 (+) débil, Ki67 en 60%, CD 20 (-), CD3 (-), CD30 (-), Vimentina (-). Se realiza PAN-tomografía contrastada, la cual reporta en retroperitoneo, adenopatías entre 12 y 20mm y en hueco pélvico cadenas ganglionares de la hipogástrica y región inguinal izquierda de hasta 32mm. Se inicia protocolo de quimioterapia 7+3, en el nadir presenta derrame pleural bilateral, asociado a neumonía atípica por aspergillus spp. Paciente Fallece por cuadro de insuficiencia respiratoria un mes posterior del inicio de la quimioterapia. Posteriores resultados de biopsia pleural y análisis de liquido testicular reportan positividad para infiltración neoplásica. **Comentario:** El SM es una condición rara con una incidencia de 2/1.000.000 casos adultos, se presenta en cualquier sitio del cuerpo, los más frecuentes: tejidos blandos, peritoneo, nodos linfáticos y sistema gastrointestinal. Las estrategias de tratamiento están limitadas debido a la carencia de ensayos clínicos controlados randomizados. La quimioterapia sistémica representa la piedra fundamental del tratamiento, incluso en el SM solitario, dado de que la mayoría (71-100%) de los pacientes tratados con métodos localizados (cirugía y/o radioterapia) progresan a Leucemia Mieloide Aguda. El pronóstico no está bien examinado en estudios grandes y prospectivos, pero en líneas generales es pobre. **Conclusión:** El SM permanece como una condición rara diagnosticada en el contexto de neoplasias hematológicas de base. El caso presentado es de un paciente con diagnóstico previo de Leucemia Mieloide Crónica, quien en fase de aceleración presentó adenopatías retroperitoneales, afectación pleural y genital, que a pesar del inicio de quimioterapia sistémica en base a protocolo 7+3, falleció por complicaciones infecciosas en el periodo nadir de la quimioterapia. Se requieren ensayos clínicos randomizados que permitan establecer la mejor opción terapéutica para estos pacientes.

¿PENSANDO LO INFRECUENTE, HABLAMOS DE HEMOFILIA ADQUIRIDA EN PEDIATRÍA?

P-147 (12980)

Detarsio G; Raviola M; Davoli M; Garcia M

Fundación De Hemofilia Rosario, Santa Fe, Argentina

Introducción: La hemofilia adquirida (HA) es un trastorno poco común debido a la producción de autoanticuerpos, capaces de inhibir la función procoagulante del factor VIII o IX de la coagulación. La aparición de estos autoanticuerpos, da lugar a cuadros hemorrágicos en pacientes sin coagulopatía previa, presentando manifestaciones clínicas típicas de la forma adquirida como son: púrpura cutánea extensa y hemorragias internas; siendo poco frecuente la hemartrosis. La hemofilia adquirida es menos frecuente que la forma hereditaria, con una incidencia estimada de 2 a 4 casos/millón de habitantes/año, valor que se incrementa con la edad, siendo muy infrecuente en los niños (0,045 casos/millón/año). Afecta a todos los grupos étnicos y tiene una distribución bifásica con un pico de incidencia en sujetos entre los 20 y 30 años y otro pico entre los 60 y 80 años. **Caso:** Motivo de consulta: Hematoma en Abdomen, Fosa ilíaca izquierda, antebrazo y piernas. Antecedentes personales: Paciente de 2 años con hermano gemelo y ambos padres sin antecedentes. Previo a la aparición de los hematomas, el paciente sufre un traumatismo importante en el pie, que se resuelve sin complicaciones hemorrágicas. Poco tiempo después debuta con un hematoma importante en glúteo que se interpreta como producto de un traumatismo leve por una caída y finalmente aparecen los hematomas espontáneos múltiples que motivan la consulta. Laboratorio al ingreso: Hemoglobina: 12.8g/dl. TP: 11seg (Testigo: 11seg). APTT: >180seg (Testigo: 30seg). Pq: 543000/mm3. Evolución clínica: Frente a la sospecha de reactivación del sangrado se deriva a la Fundación de la Hemofilia Rosario para interconsulta. Se descarta reactivación del sangrado y por imágenes se constata sangrado subcutáneo sin compromiso muscular. Resultados de Laboratorio: Hb:12.6 g/dl, Pq:575000/mm3, TP: 12? (11?) (Innovin), APTT:76?(Actin FSL) que no corrige con plasma normal y potencia cuando se incuba 2 horas a 37°C,TT: 14?(14?) (Trombin), FVIII < 1%, FIX 45%, FXI 80% (SIEMENS), las curvas de dilución de F VIII y F IX descartan la presencia de un inhibidor de interferencia. Test de Russell (LA1) negativo sin efecto cofactor. El título del inhibidor se obtuvo por el Ensayo Bethesda-Nijmegen y resultó de 32 UNB/mL.Se plantea tratamiento con Prednisolona 1mg/kg/día. **Comentario:** La HA es una enfermedad autoinmune rara descripta por primera vez en 1940 y es muy poco frecuente en niños menores a 16 años. Si bien suele asociarse a otros desordenes autoinmunes, en nuestro paciente, no hemos encontrado otros marcadores de autoinmunidad. **Conclusión:** Debemos sospechar esta patología en todos los pacientes con sangrado cutaneomucoso sin antecedentes previos de sangrado, con TTPA prolongado que no corrige con el agregado de plasma normal y cuya prolongación potencia luego de incubar la mezcla 2hs a 37?C. Estos resultados suelen asociarse con TP y plaquetas normales. El Inhibidor del FVIII puede cuantificarse por el método de Bethesda-Nijmegen. Si bien en HA, el título del Inhibidor no se correlaciona con la severidad clínica del paciente, su valor es de utilidad en el seguimiento de la respuesta a la terapia inmunosupresora. Finalmente, si bien la HA es muy rara en pediatría, debe ser tenida en cuenta entre los diagnósticos diferenciales en niños que presentan clínica de sangrado sin antecedentes personales ni familiares previos.

	TTPA		FVIII	
	Sin incubación	Incubación a 37°C	Sin incubación	Incubación a 37°C
Paciente	76"	91"	<1%	<1%
Normal	30"	35"	83%	75%
Mezcla P+N (1:1)	66"	80"	12%	<1%
Mezcla control	-	65"	-	6.4%
Criterio corrección	No corrige		No corrige	
Criterio potenciación		Potencia		Potencia
Tiempo de incubación	-	2hs	-	2hs
Titulación	-	-	-	32UNB/ml
Tiempo de trombina	14" (14")			
Factores	IX: 45%, XI: 80%			
Curva de dilución de factores	Todos los puntos FVIII <1% Dil: 1/5, 1/10, 1/20, 1/40			
Anticoagulante lúpico	Negativo			
Otros estudios	Curva de dilución de FXI, FX y FIX descartan Inh de interferencia			

REGISTRO DE PACIENTES CON HEMOFILIA DE UNA INSTITUCIÓN DE ATENCIÓN LOCAL

P-148 (12961)

Garbiero S

Cardhe, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El Registro de pacientes es un registro digital de los pacientes con hemofilia que asisten a la institución con el objetivo de mejorar la atención, facilitar la gestión, promover la integración con otros sistemas e instituciones, y generar datos que habiliten análisis de la población orientados a identificar posibilidades de mejora en la atención de pacientes. El proyecto parte de identificar que nuestro país no dispone de buenos registros de enfermedades. La ausencia de registros digitales conlleva una verdadera dificultad para la gestión de la salud: al no conocer datos básicos como la frecuencia, incidencia, sobrevida, causas de muerte y/o comorbilidades, no se pueden tomar decisiones que favorezcan al bienestar y salud de la población. En términos específicos de la hemofilia, en Argentina se evidencia un subregistro y dispersión de la información: algunos pacientes se atienden en Centros Especializados de Hemofilia, otros en los hospitales públicos y algunos con médicos especialistas en forma aislada. Los datos recolectados en el registro ayudarán a prestar una atención más ordenada, prolija, integral y efectiva de nuestros pacientes, y habilitar estudios comparativos sobre la población con hemofilia. Los datos permitirán también demostrar a los gerenciadores de salud y/o autoridades estatales, falencias en la atención de pacientes, como la disponibilidad y equidad en la entrega de factores, el acceso a los estudios diagnósticos, entre otros. **Objetivos:** Generar un registro de pacientes con hemofilia siguiendo las buenas prácticas internacionales. Integrar este registro con el del Mundial de Hemofilia. **Material y métodos:** Para la construcción del Registro se realizó un relevamiento de los registros existentes, con el objetivo de identificar los datos de valor que deberían incluirse. La participación de la institución en el World Bleeding Disorders Registry (WFH / WBDR) fue el primer paso en el desarrollo del proyecto. Todos los pacientes firman un consentimiento informado para participar y sus datos son anonimizados: cada paciente tiene un número de cuatro dígitos otorgado por el WBDR que correlaciona con la identificación local con la primera y segunda inicial del nombre y apellido, y el número del DNI. **Resultados:** Para la construcción del Registro se realizó un relevamiento de los registros existentes, con el objetivo de identificar los datos de valor que deberían incluirse. La participación de la institución en el World Bleeding Disorders Registry (WFH / WBDR) fue el primer paso en el desarrollo del proyecto. Todos los pacientes firman un consentimiento informado para participar y sus datos son anonimizados: cada paciente tiene un número de cuatro dígitos otorgado por el WBDR que correlaciona con la identificación local con la primera y segunda inicial del nombre y apellido, y el número del DNI. **Conclusiones:** El Registro permite conocer con mayor detalle la población de pacientes, permitiendo a la institución diseñar sus iniciativas en base a los datos recolectados. Además, lo innovador de este registro es haber logrado un diseño homologado con el registro mundial de WFH, sin duplicación de datos sino por el contrario logrando una complementación de información sensible, estableciendo sinergias de colaboración. La inclusión en el registro de métodos validados nacional e internacionalmente permitió estandarizar los datos, facilitando el análisis y la colaboración con otras instituciones. El conocimiento detallado de la población es una herramienta fundamental para el diseño de políticas que se ajusten a sus necesidades.

REGISTRO DE HEMOFILIA REGIONAL

P-149 (12962)

Garbiero S; Paoletti M; Cédola A; Drozdowski M; Espina B; Portalez A; Battistelli S; Jagoe C; Calmet R; Sliba G; Giarini P; Aletti G; Moro D; Manera G; Caferri H; Larregina A; Furque M; Pasqualij J; Jones L; Presman M; Saavedra L; Etchevarria L; Pizzino R; Ferro J; Nievas L

Ghs, Bs As, Argentina

Introducción: La hemofilia es un trastorno hemorrágico hereditario con disminución o ausencia de la actividad procoagulante del factor VIII (Hemofilia A) o del IX (Hemofilia B). Es la segunda enfermedad genética hemorrágica más frecuente, después de la enfermedad de von Willebrand (EvW). La hemofilia A tiene una frecuencia estimada de 1 cada 10000 varones nacidos y la Hemofilia B, 1 cada 60000. El 80 % de los pacientes presentan Hemofilia A y el 20% restante presenta Hemofilia B. Actualmente se estiman unas 400000 personas con hemofilia en el mundo. Sin embargo hay un 75% de las personas que padecen hemofilia que no tienen acceso a los tratamientos adecuados disponibles. Sin el tratamiento adecuado la hemofilia causa dolor crónico, daños articulares severos, discapacidad y muerte. El desafío de quienes se dedican a la atención de estos pacientes, como así también responsables de gestión de gobierno e instituciones dedicadas a la atención de estos pacientes: Centros de Tratamiento de la Hemofilia (CTH), es tomar el camino para mejorar el diagnóstico, cuidados y accesibilidad a los tratamientos disponibles en la actualidad. Uno de esos pasos es lograr un buen registro de pacientes a nivel local (CTH), regional y/o nacional. En este sentido, se ha desarrollado un registro de pacientes con hemofilia en una determinada zona geográfica de nuestro país. **Objetivos:** Conocer datos de hemofilia en la región. Sensibilizar a los profesionales de la salud en la importancia de la recolección de datos para planificación de políticas. **Material y métodos:** Se confeccionó una planilla para denuncia de casos de hemofilia, donde se incluyeron datos de información sobre aspectos personales: fecha de nacimiento, tipo de hemofilia, grado de severidad, tipo de tratamiento (profilaxis demanda), producto plasmático o recombinante, presencia o no de inhibidor. Para preservar la confidencialidad de los datos, se ingresaron a los pacientes con la primer y segunda letra del nombre y del apellido y el número de DNI. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado (CI) aceptando participar de este registro y la posibilidad que los datos sean publicados con fines científicos y/o académicos. **Resultados:** Se registraron 174 pacientes. El 93,1% tiene hemofilia A y el 6,8% hemofilia B. Solo se registraron 11 paciente con inhibidores del Factor VIII. La mayoría de los pacientes reciben factores plasmáticos y en modalidad a demanda. Las denuncias recibidas fueron tanto de centros de atención de hemofilia como de consultorios particulares. **Conclusiones:** Nuestros resultados no son coincidentes con los registros internacionales: tenemos una alto porcentaje de registro de pacientes con Hemofilia A que supera lo esperado (93,1% ves 80%) y el registro de Hemofilia B es 6,8%, cuando debería ser de alrededor del 20%. Del mismo modo la distribución de las frecuencias por la severidad de hemofilia no son coincidentes con la bibliografía internacional. Se observa un alto porcentaje de hemofilias moderadas y una frecuencia por debajo de lo esperado en las hemofilias leves. Creemos que estas diferencias pueden deberse a un subregistro de hemofilias A leves por falta de adecuado diagnóstico, del mismo modo que no hay registro adecuado de Hemofilia B. Por otra parte debemos reconocer que no todos los colegas que atienden pacientes con hemofilia en el territorio son socios de este grupo y eso puede limitar los datos del registro. Por otra parte, si bien puede haber un subregistro, las encuestas fueron respondidas por todos los colegas entrevistados. El territorio geográfico que abarca el grupo es muy vasto y obtener un registro de esta patología poco prevalente es muy importante ya que no hay datos fehacientes de registro de hemofilia a nivel nacional. Es importante alentar a otras organizaciones para que generen registros de calidad y trabajar en conjunto para lograr un registro unificado a nivel nacional. El grupo seguirá trabajando para mejorar y perfeccionar datos de calidad en este registro.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS MALIGNAS Y NO MALIGNAS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

P-150 (12963)

David M; Depaoli M; Ayala J; Palmucci V; Capitelli C; Gnass J; Quartara A; Roveri E; Cozzi J; Rocaspana A

Hospital Garrahan, Capital Federal, Argentina

Introducción: Las complicaciones infecciosas son una causa mayor de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedades hematológicas malignas y no malignas, tanto bacterianas, fúngicas como virales. **Objetivos:** Valorar frecuencia y mortalidad de las complicaciones infecciosas bacterianas, virales y fúngicas diagnosticadas en pacientes con enfermedades hematológicas malignas y no malignas en un hospital de tercer nivel. **Material y métodos:** El presente estudio es prospectivo observacional realizado en el Servicio de Hematología de una entidad pública de tercer nivel. En este trabajo se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedades hematológicas malignas y no malignas, durante un período de tiempo comprendido entre 01/2017 hasta 01/2019. En dicho lapso de tiempo se evaluaron complicaciones infecciosas bacterianas, virales y fúngicas. Los datos obtenidos provienen de historias clínicas y registros de laboratorio de dicho centro. **Resultados:** Se analizó un total de 57 pacientes, con un rango de edad entre 18 -65 años y una edad media de 42,3 años. Del total de la muestra un 65% (37) fueron varones y un 35% (20) mujeres. En cuanto al diagnóstico de las enfermedades hematológicas malignas, el 56% (32) fueron procesos linfoproliferativos crónicos (linfomas de Hodgkin, linfomas no Hodgkin, leucemias linfáticas crónicas y leucemias prolinfocíticas), 15% (9) leucemias agudas (linfoblásticas agudas y mieloides agudas), 11% (6) trastornos mieloproliferativos crónicos, 9% (5) mielomas múltiples, 4% (2) síndromes mielodisplasicos. Por otro lado las enfermedades no malignas representaron el 5 % (3) del total incluyendo a las anemias aplásicas severas y un caso de hemoglobinuria paroxística nocturna. Las complicaciones infecciosas bacterianas, definidas por la presencia de bacteriemia (hemocultivos positivos) se encontraron en un total de 13 pacientes (22,8%), de los cuales un 53,8% (7) eran leucemias agudas y un 30,7% (4) síndromes linfoproliferativos crónicos. Pudo observarse que en el 76% (13) se trataron de gérmenes GRAM negativos y en el 24% (4) GRAM positivos, con una mortalidad del 38,4% (5), 60% (3) gérmenes multirresistentes (E. Coli productora de betalactamasa de espectro expandido (1), K. Pneumoniae productora de carbapenemasa (1), S. Aureus Meticilino Resistente (1)). (Mortalidad Riesgo Relativo (RR)= 16.923 (95% IC 2.157-380.190) p= 0.002). En 12 pacientes se diagnosticaron infecciones fúngicas invasivas: 100% hongos miceliales. La aspergilosis pulmonar invasiva probable (EORTC.MSG 2008), definida por galactomanano en líquido lavado bronquioalveolar (LBA) y sérico en 10 pacientes (90%) y cultivo positivo en 1 paciente (10%) (A. Flavus). Leucemias agudas 54,5% (6), síndromes linfoproliferativos crónicos 18,2% (2), anemia aplásica severa 18,2% (2), síndromes mieloproliferativos 9,1% (1). En un paciente se diagnosticó infección asociada a catéter por Fusarium Solani (8,3%). Óbitos 3 pacientes (25%) (Mortalidad RR = 11.250 (95% IC 1.113-278.158) p=0.026). Neumonía por Pneumocystis jirovecii se diagnosticó en el 10,5% (6) de los pacientes, por LBA en pacientes con procesos linfoproliferativos crónicos (5 pacientes) y en 1 caso de leucemia aguda. Mortalidad del 33,3% (2). (Mortalidad RR=17.000 (95%IC 1.279-465.901) p=0.027). Infecciones virales se diagnosticaron en 3 pacientes (5,3%), 2 leucemias agudas y 1 anemia aplásica severa. Virus Herpes Simplex (1 rescate en piel), Echovirus (1 rescate en LCR) y virus respiratorios (Rinovirus y enterovirus) (en LBA). Mortalidad 0%. **Conclusiones:** Conocer nuestra epidemiología local permite diseñar estrategias para la prevención, diagnóstico temprano y tratamiento precoz de las distintas complicaciones infecciosas en este grupo de pacientes.

EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DIAGNÓSTICO DE LA FRAGILIDAD OSMÓTICA POR CITOMETRÍA DE FLUJO

P-151 (13160)

Biaggioni P; Lopez Romero A

Iaca Laboratorios, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El diagnóstico de los trastornos de membrana de los glóbulos rojos (GR), y particularmente la esferocitosis hereditaria (EH), se fundamenta en la historia clínica, la morfología eritrocitaria y otras pruebas convencionales. En los últimos años, con la disponibilidad de tecnologías más avanzadas para el diagnóstico clínico se han desarrollado nuevos métodos entre los que se encuentra la fragilidad osmótica por citometría de flujo (FOSCF). Al igual que el método tradicional, se trata de una prueba de tamizaje que permite evaluar la resistencia eritrocitaria frente a la lisis osmótica, con la ventaja de ser una técnica menos laboriosa. El citómetro de flujo permite medir el porcentaje de eritrocitos residuales (%Res) luego de aplicar el desafío osmótico, esperando una reducción sustancial en aquellos pacientes con EH. **Objetivos:** Con el objeto de evaluar el desempeño de la FOSCF para detectar incremento de la fragilidad osmótica eritrocitaria en pacientes con EH en nuestro laboratorio. **Material y métodos:** Se emplearon eritrocitos de pacientes control (n=51) y pacientes con sospecha de EH (n=34) cuyo test de 5'Eosin maleimida resultara positivo. Se determinaron el %Res y la razón control/paciente (rCP) usando un citómetro de flujo FACSCanto II. Se emplearon programas informáticos para obtener curvas receptor-operador (ROC), calcular áreas bajo las curvas (AUC), sensibilidad, especificidad, y razones de verosimilitud (LR por las siglas en inglés, likehood ratio). **Resultados:** La evaluación del %Res arrojó un AUC de 0,906 (IC95% 0,823 - 0,959), un valor de corte <34%, una sensibilidad de 94,1% (IC95% 80,3 - 99,3), una especificidad de 88,2% (IC95% 76,1 - 95,6), siendo las razones de verosimilitud positiva y negativa 8,0% (IC95% 7,0 - 9,1) y 0,07% (IC95% 0,01 - 0,30) respectivamente. Por otra parte la rCP arrojó un AUC de 0,904 (IC95% 0,821 - 0,957), con un valor de corte <1,9. La sensibilidad, especificidad y LR fueron idénticos a los obtenidos para %Res; no hallando diferencias estadísiticamente significativas (p >0,4) al comparar las ROC de ambos parámetros. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos son ligeramente superiores a los reportados por otros autores. La prueba de FOSCF muestra un desempeño diagnóstico bueno, no solo presentando elevada sensibilidad, sino también con valores de LR tales que permite determinar con alta certeza un cambio de conducta clínica.

DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA (DG6PD): DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA VARIANTE DE NOVO ASOCIADA A ANEMIA HEMOLÍTICA CRÓNICA NO ESFEROCÍTICA (AHCNE)

P-152 (12998)

Chavez A; Eandi Eberle S; Milanesio B; Albero A; Aguirre F; Fernandez D; Aizpurua L; Dieuzeide M; Avalos Gomez J; Feliu Torres A; Pepe C

Cardhe, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La enzima G6PD es de expresión ubicua y tiene un rol crucial en la prevención del daño oxidativo en todas las células del organismo. Su deficiencia es la eritroenzimopatía más frecuente. Presenta un patrón de herencia ligado al cromosoma X y es consecuencia de variantes en el gen G6PD. La presentación clínica depende del tipo de alteración molecular. Las variantes esporádicas se asocian con AHCNE, las polimórficas con anemia hemolítica episódica (AHE). La mayoría de los pacientes (ptes) con variantes polimórficas pueden permanecer asintomáticos durante toda la vida. En términos generales los ptes con DG6PD presentan variantes heredadas, sin embargo se han descripto variantes de novo aunque son poco frecuentes. **Caso:** Paciente varón referido a la institución para estudio de AHCNE. Tercer hijo de padres no consanguíneos, nacido por cesárea a término, sin ictericia ni anemia en el período neonatal. Sin antecedentes familiares de anemia ni ictericia. Presentó varios episodios de hemólisis asociados a infecciones virales y administración de drogas que requirieron transfusión de glóbulos rojos. En la tabla 1 se presentan los resultados del laboratorio convencional del grupo familiar. El gen G6PD se estudió en el propósito por PCR-Secuenciación de SANGER. Se encontró una variante hemicigota en la última base del exón 7 (NM_001042351.2:c.770G>A) que genera un cambio de aminoácido (p.Arg257Gln) y afecta el proceso de splicing (confirmado por RT-PCR). No se encontró la variante en la madre ni la hermana. **Comentario:** Identificación molecular en paciente pediátrico con DG6PD. **Conclusión:** Las pruebas bioquímicas realizadas en el paciente corroboran el diagnostico de AHCNE por DG6PD. Los estudios de ADN y ARN determinaron la presencia de una variante missense en el gen G6PD no reportada previamente en la bibliografía. El cambio c.770G>A altera la secuencia consenso del sitio dador de splicing en el exón 7, produciendo una determinada cantidad de splicing anómalo y splicing normal. El splicing anómalo determina la pérdida del exón 7 con conservación del marco de lectura y resultaría en la expresión de una proteína más corta que carece de los 42 aa codificados por este exón, eliminándose entre estos un sitio importante de unión al substrato (Glu239). El splicing normal determina la expresión de la proteína completa, siendo la Arg 257 reemplazada por Gln, cambio deletéreo para la actividad de la enzima. La variante c.770G>A fue definida como variante de novo con maternidad confirmada y fue clasificada como patógenica según las guías ACMG.

	Propósito	Madre	Hermano	Hermana	Padre
Edad (años)	1.8	37	7	5	35
Hemoglobina (g/dl)	10.9	12.8	13	13.4	15.2
Hematocrito (%)	33.3	37.8	38.0	39.1	44.4
VCM (fl)	90.0	86.5	80.3	79.8	84.6
HCM (pg)	29.5	29.3	27.5	27.3	29.0
Reticulocitos (%)	2.9	1.1	3.6	1.4	1.6
Prueba de Brewer	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Actividad Enzimática (%)	12.9	69.3	80.6	100	65.8

CO-HERENCIA DE HEMOGLOBINA CONSTANT SPRING Y HEMOGLOBINA E: TRES CARAS DE UNA MISMA MONEDA

P-153 (13011)

Fernandez D; Pepe C; Eandi Eberle S; Avalos Gomez J; Aguirre F.; Chaves A; Aizpurua L; Dieuzeide M; Milanesio B; Albero A; Feliu Torres A

Hospital Garrahan, Capital Federal, Argentina

Introducción: Las talasemias y hemoglobinopatías estructurales son los desórdenes genéticos más frecuentes. Tanto la Hemoglobina Constant Spring (Hb CS) como la Hemoglobina E (Hb E), ambas hemoglobinopatías talasémicas mutacionales de cadena α/β respectivamente, son prevalentes en el Sudeste Asiático, por lo que no es inusual la asociación entre ellas en esta región geográfica. **Caso:** Niña de 1 año 7 meses derivada por palidez (único hallazgo positivo del examen físico) y anemia microcítica hipocrómica. Hija de padres no consanguíneos con ascendencia tailandesa y antecedentes maternos de anemia sin etiología. El estudio de patología eritrocitaria familiar confirmó la presencia de anemia microcítica hipocrómica con metabolismo de hierro normal en la paciente, su hermano y su madre. La electroforesis capilar de hemoglobina identificó una banda compatible con Hb CS en la paciente y dos bandas compatibles con Hb CS/Hb E en la madre y el hermano. El estudio molecular certificó la presencia de Hb CS heterocigota en la paciente, Hb CS homocigota/Hb E heterocigota en la madre y Hb CS heterocigota/Hb E heterocigota en el hermano. Los estudios convencionales y moleculares del padre sólo evidenciaron alteración en el perfil de hierro. Tabla. **Comentario:** Los resultados obtenidos por la electroforesis capilar de hemoglobina plantearon la sospecha diagnóstica de la combinación de dos hemoglobinopatías (Hb CS/Hb E). Los trabajos, previamente publicados, recomiendan para la identificación de Hb CS / Hb E la electroforesis capilar de Hb dada su mayor sensibilidad con respecto a otras técnicas. **Conclusión:** En el caso reportado, a partir de los estudios convencionales (en particular la electroforesis capilar de hemoglobina) y moleculares de patología eritrocitaria, se pudo arribar al diagnóstico de heterocigosis para Hb CS en la paciente. Además, la ampliación del estudio al grupo familiar, que presentaba un fenotipo similar, permitió hallar la asociación de ambas hemoglobinopatías en la madre y el hermano.

año	Propósito (1.7)	Madre (33.9)	Hermano (9.8)	Padre (43.9)
Hematíes x 10⁶/mm3	5.05	4.69	5.06	5.27
Hb g/dL/ Hct %	11.8/37	11.1/38.6	11.8/38.6	14.8/44.9
VCM fL / HCM pg / CHCM g/dL / RDW %	73.3/23.4/32.2/13.8	76.7/23.7/31.3/14.3	71.7/23.5/32.8/13	87.9/30.5/34.1/12.1
Reticulocitos %	1.16	6.88	0.97	1.42
Morfología	Anisocitosis + Microcitosis + Hipocromía + Ovalocitos +	Anisocitosis +++ Microcitosis ++ Hipocromía + Eliptocitosis + Equinocitosis + Punteado basófilo + Blanchetes +	Anisocitosis + Microcitosis ++ Hipocromía ++ Ovalocitos +	Anisocitosis + Microcitosis + Ovalocitos +
Electroforesis capilar (pH alcalino)	A /A2/CS	A /E/A2/CS	A /E/A2/CS	A /A2
Hb A2 / Hb CS / Hb E (%)	2.3 / 33.7 / -	1.6 / 8.4 / 17.6	2.1 / 33.3 / 28.9	2.7 / - / -
Test de dges (pH ácido)	No se realizó	CS/A+E+A2 /F	A+E+A2 /F	A+A2 /F
Curva de Fragilidad Osmótica (0.54-0.63 g NaCl/100 mL H2O)	Normal (0.57)	Resistente (0.62)	Resistente (0.62)	Normal (0.61)
Prueba del calor / de isopropanol	No se realizó / No se realizó	Negativo / Negativo	Negativo / Negativo	Negativo / Negativo
Ferremia / TIBC mg/dl / Saturación % / Ferritina ng/ml	69.6/305/21/46.61	60.8/289/21/845.09	39/267/13/153.48	155.2/307 /51/2955.6
Estudio molecular	HBA2: c.427T>C heterocigota (p.Ter143Glnext*21)	HBA2: c.427T>C homocigota (p.Ter143Glnext*21) HBB: c.79G>A heterocigota (p.Glu27Lys)	HBA2: c.427T>C heterocigota (p.Ter143Glnext*21) HBB: c.79G>A heterocigota (p.Glu27Lys)	No se realizó

HEMOGLOBINA QUITILIPI UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA, EN ASOCIACIÓN CON ALFA TALASEMIA

P-154 (13076)

Avalos Gomez J; Eandi Eberle S; Pepe C; Aguirre F; Chaves A; Fernandez D; Milanesio B; Aizpurua L; Albero A; Dieuzeide M; Feliu Torres A

Hospital Juan P. Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: Las hemoglobinopatías son el resultado de defectos cuali o cuantitativos en la síntesis de cadena de globina, y la asociación de ambos defectos tiene un comportamiento clínico variable. Se describen las características clínicas, de laboratorio y morfológicas de una variante de hemoglobina no reportada previamente en asociación con α talasemia. **Caso:** Niña de 13 años de edad con requerimiento transfusional durante intercurrencias infecciosas desde los 4 meses de vida, derivada con planteo diagnóstico de anemia diseritropoyética. Antecedentes personales: recién nacido de término con bajo peso para edad gestacional, sin antecedentes neonatológicos de importancia, ni antecedentes familiares. Al ingreso presentaba al examen físico: ictericia cutáneo-mucosa, facie con frente y pómulos prominentes y esplenomegalia. Se realizó el estudio familiar de la paciente y su madre. La Tabla muestra los resultados de la paciente. En su evolución la paciente requirió esplenectomía, con disminución del número de transfusiones. La paciente presenta sobrecarga de hierro a la espera de iniciar tratamiento quelante. **Comentario:** La variante del gen HBA1 c.118_126del no se encuentra descripta previamente en bavariante del gen HBA1 c.118_126del no se encuentra descripta previamente en bases de datos ni en la literatura. Determina la pérdida de los aminoácidos Thr40, Lys41 y Thr42, con conservación del marco de lectura y la expresión de una molécula de hemoglobina con inestabilidad. Se clasifica como probablemente patogénica según las guías ACMG. La deleción -α3,7 se encontró en el otro alelo (alelo materno). La deleción de la Thr40 se encuentra descripta en la literatura (Hb Taybe). Si bien en heterocigosis no presenta manifestaciones clínicas asociadas, en estado homocigota o doble heterocigota con deleciones o mutaciones puntuales en los genes HBA1- HBA2 determina la presencia de anemia hemolítica. Se desconoce el mecanismo fisiopatológico por el cual esta asociación determina clínica de anemia hemolítica crónica no esferocítica similar a la observada en los pacientes con hemoglobinas inestables. **Conclusión:** Se describe una nueva variante de cadena α globina HBA1: c.118_126del en asociación a deleción -α3,7. La no disponibilidad de la muestra paterna para el estudio familiar no permitió determinar si la variante es heredada o de novo. El diagnóstico certero aportado por la biología molecular permitió brindar consejo genético y recomendaciones para el control y seguimiento.

Hematíes (x10E6/uL) / Hb (g/dl)/Hto (%)	3,86 / 8,1 / 26,6
VCM (fL) / HCM (pg) / CHCM (g/dL) / ADE (%)	69,4 / 21 / 30,2 / 22,7
Reticulocitos (%) / IPR	6,4 / 2,4
Morfología eritrocitaria	Anisocitosis+++, microcitosis+++, hipocromia+++, policromatofilia+, punteado basófilo++, dacriocitos++, anillos de Cabot++, eritroblastos 2/100 leucocitos
Ferritina (ng/ml) / Ferremia / TIBC (ug/dl) / Saturación (%)	271 / 151 / 249 / 61
BT / BDe(ug/dL)	1,97 / 0,63
GOT / GPT / GGT / FAL(U/L)	78 / 14 / 13 / 142
Haptoglobina(mg/dl) / LDH(U/L)	23 / 666
p50 (VN: 25-27mmHg)	33
Estudio inmunohematológico	Sin alteraciones
Médula ósea	Hipercelular: serie mieloide, linfoide y megacariocítica normal, hiperplasia de la serie eritroide con cambios displásicos, incremento de precursores inmaduros megaloblásticos.
Electroforesis capilar de Hb pH alcalino: bandas F(%) / A2(%)	A / F / A2 0,9 / 2,4
Cuerpos de Heinz	Presentes
Test del cabo	Positivo
Prueba de Isopropanol	Negativa
Estudio molecular gen HBB	Sin alteraciones
Genotipo cluster α	HBA1: c.118_126del -α3,7
Estudio molecular gen PK	Sin alteraciones

HEMOGLOBINA SANTA FE, UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA INESTABLE ASOCIADA A ANEMIA HEMOLÍTICA CRÓNICA

P-155 (13021)

Aguirre F; Eandi Eberle S; Avalos Gomez J; Pepe C; Fernandez D; Chaves A; Aizpurua L; Dieuzeide M; Milanesio B; Albero A; Feliu Torres A

Hospital Garrahan, Capital, Argentina

Introducción: Las hemoglobinas inestables (Hbi) resultan de alteraciones moleculares en lugares críticos de la molécula de globina, que al disminuir la solubilidad, precipitan como cuerpos de Heinz dentro de los eritrocitos disminuyendo la vida media, proceso que lleva a una anemia hemolítica crónica (AHC). El patrón de herencia de las Hbi es autosómico dominante, y producen una amplia variedad de manifestaciones clínicas que van desde anormalidades hematológicas leves hasta formas severas de AHC. En algunos casos se han observado fenotipos similares a beta talasemia o anemia diseritropoyética. Hasta la actualidad se han reportado 150 variantes de Hbi, y un tercio de ellas son el resultado de mutaciones de novo cuyo diagnóstico correcto suele ser difícil. **Caso:** Niña de 10 años de edad, tercera hija de un matrimonio no consanguíneo. Recién nacida a término con peso adecuado para edad gestacional. Desde los 23 meses de vida presenta anemia hemolítica asociada a cuadros infecciosos con requerimiento transfusional. A los 4 años se le diagnosticó hepatitis autoinmune, realizando tratamiento inmunosupresor. A los 6 años presentó compromiso digestivo con diarrea, proctorragia y distensión abdominal, planteándose y confirmándose el diagnóstico de enfermedad de Crohn. Al ingreso a Hematología presentó regular estado general, ictericia de mucosas y esplenomegalia. El hemograma mostró anemia macrocítica, marcada anisopoiquilocitosis con abundantes esferocitos, recuento de reticulocitos de 35,2%,y prueba de Coombs negativa. Al realizar el estudio de patología eritrocitaria se evidenciaron cuerpos de Heinz en la tinción con azul brillante de cresilo. La electroforesis capilar de Hemoglobina a pH alcalino mostró bandas de hemoglobina A + X/ F/ A2. Las pruebas de isopropanol y del calor fueron positivas. La fragilidad osmótica resultó aumentada siendo la prueba de 5'EMA normal. Ante el planteo diagnóstico de Hbi, se realizó el estudio molecular mediante PCR-secuenciación del gen HBB y se detectó la variante c.41_46 del que determina el cambio puntual p.Ala14_Trp 16 delins Gly y la deleción de los aa Leu15 y Trp16 (Ver tabla). **Comentario:** Si bien la variante molecular encontrada no fue previamente reportada, existen en la bibliografía por lo menos otras 4 variantes de Hb donde la Leu15 o el Trp16 se encuentran afectados llevando a una molécula de Hb anómala e inestable. **Conclusión:** Presentamos una paciente con AHC desde los 2 años, con enfermedad de Crohn y hepatitis autoinmune como enfermedades concomitantes. El estudio de patología eritrocitaria y biología molecular permitió la caracterización de una nueva variante de Hbi. La variante c.41_46del no se encuentra descripta en la literatura y sería probablemente patogénica según la clasificación de las guías ACMG. El hallazgo de esta Hbi permitió dar a la paciente un correcto seguimiento y consejo genético.

Resultados de laboratorio			
Estudios efectuados	Propósito	Madre	Padre
Hematíes (1012/L) / Hb (g/dL) / Hto (%)	2,65 / 7,0 / 26,3	4,37 / 13,2 / 39,0	4,76 / 14,2 / 40,4
VCM (fL) / HCM (pg) / CHCM (g/dL) / ADE (%)	99,2 / 26,4 / 26,6 / 28,5	89,2 / 30,2 / 33,8 / 12,8	84,9 / 29,8 / 35,1 / 13,0
Morfología eritrocitaria	Anisocitosis: 4+ / Macrocitosis: 3+ Microcitosis: 1+ / Policromatofilia: 2+ Dianocitos: 1+ / Dacriocitos: 2+ Esferocitos: 2+ / A.Cabot: 1+ / PB: 2+	Anisocitosis	Anisocitosis
Reticulocitos (%) / IPR	35,2 / 11,6	1,4 / 0,67	1,0 / 0,43
Ferritina (ng/mL) / Ferremia (ug/dL)	191,4 / 81,7	55,9 / 92,3	118,9 / 127,1
TIBC (ug/dL) / Sat (%)	178 / 46	289 / 32	289 / 44
Bilirrubina T - D (mg/dL) / LDH (UI/L)	4,67 - 0,4 / 981	0,45 - <0,2 / -	0,55 - <0,2 / 315
Coombs / RGO (0,54-0,62 g NaCl/100mL sol)	Negativa / Disminuida	No se realizó / Normal	No se realizó / Normal
Test de 5´ EMA	Normal	Normal	Normal
Cuerpos de inclusión	Presentes	No se observan	No se observan
Electroforesis capilar de Hb a pH alcalino (%)	A+X: 94,5 / F: 1,8 / A2: 3,7	A: 97,3 / A2: 2,7	A: 97,0 / A2: 3,0
Test del Isopropanol / Test del calor	+ (10 min) / + (30min)	No se realizó	No se realizó
p50 (VR: 25-27 mmHg)	36,7	No se realizó	No se realizó
Secuenciación del gen HBB	c.41_46del (p.Ala14_Trp 16 delins Gly)	Normal	Normal

DESORDEN LEUCO PROLIFERATIVO ASOCIADO A RAS (RALD) .EXPERIENCIA EN UN CENTRO

P-156 (13132)

Cuello M; Alba L; Aznar M; Gimenez V; Goldman W; Romano S; Schuttenberg V; Costa M; Cabanillas D; Regairaz L; Perez L

Hospital Interzonal De Agudos Especializado En Pediatría Sor María Ludovica, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El desorden leucoproliferativo autoinmune asociado a las mutaciones RAS(RALD) es una entidad crónica que presenta características clínicas y de laboratorio comunes con la Leucemia Mielomonocítica Juvenil (LMMJ), incluidas mutaciones somáticas idénticas en los genes KRAS o NRAS en las células mononucleares periféricas. La evolución del RALD manifiesta un curso indolente a diferencia de la LMMJ que es fatal sin tratamiento. **Caso: Objetivo:** presentar la experiencia en el HIAEP en pacientes con diagnóstico de RALD. Material y métodos: Desde enero del año 2012 a diciembre de 2018 ingresaron al servicio de Hematología 3 pacientes con diagnóstico de RALD. Los estudios incluyeron: aspirado y biopsia de médula ósea, biopsia de nódulos linfoides y piel según las manifestaciones clínicas del paciente. Dosaje de Inmunoglobulinas, serologías virales y PCR CMV. Estudio citogenético de médula ósea. Estudio molecular para BCR-ABL en médula ósea. Hemoglobina fetal, LDH. Laboratorio inmunohematologico (prueba de Coombs). Poblaciones linfocitarias de sangre periférica.Estudio funcional de apoptosis por deprivacion de IL2 en células mononucleares. Estudio molecular para ALPS like RALD en colaboración con la unidad de Inmunología. **Comentario:** Resultados: En un período de 6 años, ingresaron 3 pacientes (ptes) sexo femenino con síndrome leuco proliferativo, hepatoesplenomegalia, citopenias y prueba de Coombs directa positiva. Media de edad al ingreso: 7.6 meses (r3-14).Media de glóbulos blancos: 37 x 10 9 (r14-59), de linfocitos 54%(r32-71) de monocitos 20%(r 10-30).Dos pacientes presentaron adenomegalias, una de ellas, abdominales con efecto de masa tumoral y diarrea crónica. La Prueba de Coombs fue positiva para anticuerpo IgG en 2 ptes. LDH aumentada en tres ptes .Hemoglobina fetal normal en 3 ptes. Función renal normal .Transaminasas aumentadas en una paciente. Estudio citogenético normal. BCR-ABL negativo en 3 ptes. Biopsia de médula ósea y aspirado: hipercelular, predominio mieloide en todos los estadios madurativos en 2 ptes. Celularidad normal y ausencia de megacarioblastos en 1 pte. PCR positiva para CMV en un pte. Recibió tratamiento con valganciclovir. Se observó Hiper gammaglobulinemia en 3 pacientes. Estudio de Poblaciones linfocitarias para doble negativos menor a 2 % en 3 ptes, linfoproliferación B policlonal CD19 positiva en sangre periférica en 3 ptes. El estudio por deprivación de IL2, evidenció defecto en la apoptosis presente en los 3 ptes. Estudio molecular realizado por secuenciación del panel de ALPS y evolución clínica: Paciente 1: NRAS Heterocigota c.G35A:p.G12D. Presentó evolución favorable con involución de las visceromegalias y los eventos autoinmunes. Seis años de seguimiento. Paciente 2: KRAS c.38GA:p.G13D Heterocigota. Presentó citopenias refractarias al tratamiento inmunosupresor. Falleció a los 8 meses de vida por compromiso respiratorio. Paciente 3: NRAS p.G12A. Heterocigota. Presentó en la evolución disminución de las visceromegalias y adenopatías. Recibió tratamiento con Rituximab y Sirolimus. Dos años de seguimiento. **Conclusión:** Los pacientes con RALD, comparten manifestaciones clínicas y de laboratorio con la LMMJ caracterizadas por lo inespecífico y severo de su presentación. La valoración inmuno funcional y el estudio molecular en cooperación con la unidad de inmunología permitieron definir el diagnóstico en estas pacientes.

ANEMIA FERROPENICA EN ADOLESCENTES CON SANGRADO MENSTRUAL SEVERO

P-157 (13099)

Ruiz C; Ocampo D; Maydana L; D´Agostino L; Sergio G; Rubinstein A; Rahman G

Hospital Sor Maria Ludovica, Buenos Aires, Argentina

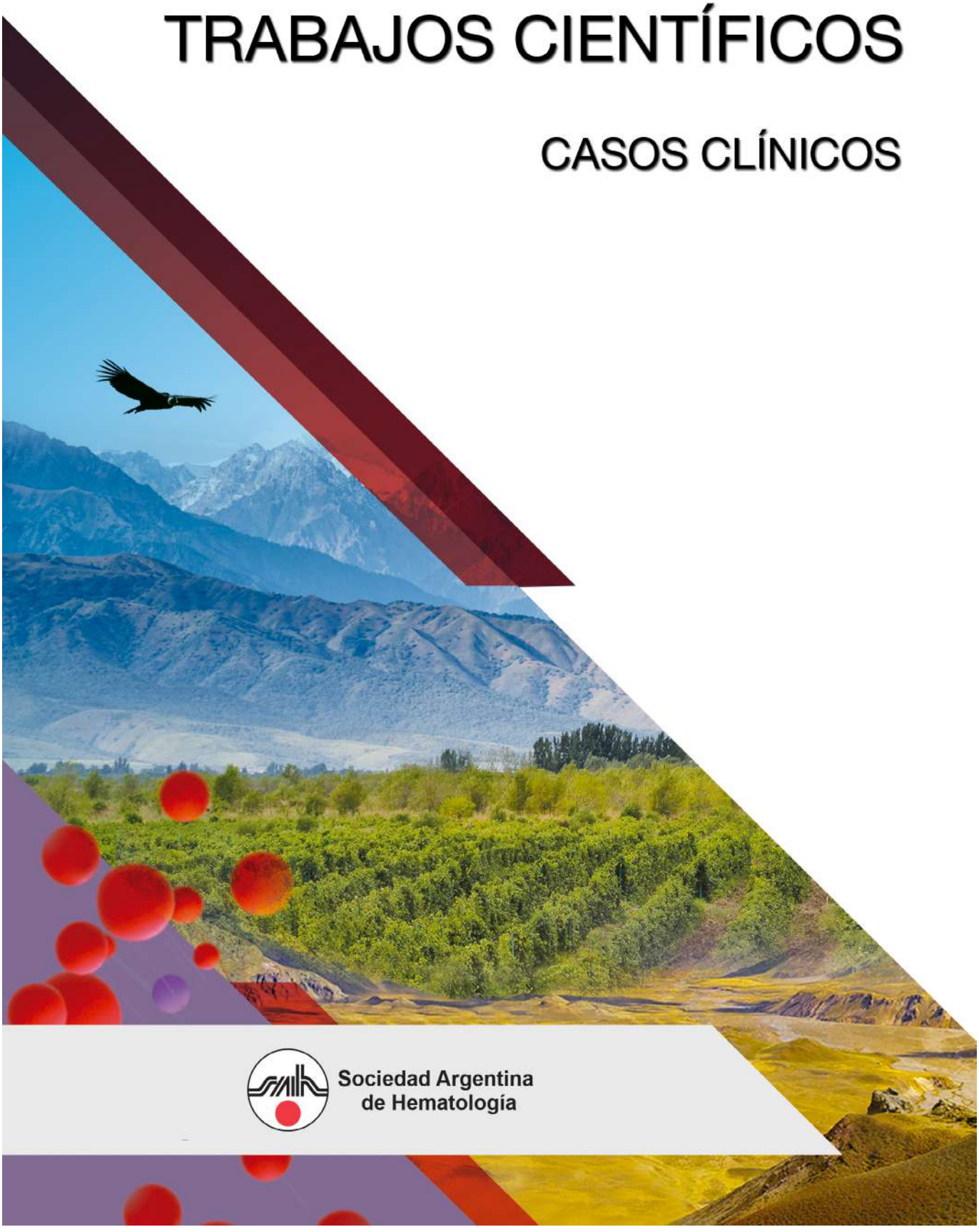
Introducción: La anemia ferropénica por sangrado menstrual abundante (SMA) es un problema común y subvalorado en niñas y adolescentes. **Objetivos:** Evaluar las características clínicas y de laboratorio de la anemia ferropénica (AF) y en adolescentes con (SMA) en nuestro centro. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de cohortes de registros médicos electrónicos y base de datos de laboratorio. Fueron evaluadas, veinte pacientes con SMA y AF concomitante, la edad mediana fue de 14 años (RIQ 11-19) y se presentaron como paciente ambulatorias, y / u hospitalizadas Las ptes fueron sometidas al Pediatric Bleeding Quesitonnaire (PBQ), y con mas de 2 puntos, se determinaron niveles de Factor Von Willebrand, Cofactor de ristocetina, Factor 8 y agregación plaquetaria con 3 agonistas. Se midieron los parámetros hematológicos y concentración de ferritina por Quimioluminisencia en Access-Beckman- coulter, USA. El grado del SMA se determino de acuerdo al Pictorial Bleeding Assessment Calendar (PBAC) Se utilizaron estadísticos descriptivos. Las variables dependientes relacionadas cuantitativas, fueron comparadas con T test o Wilcoxon. **Resultados:** La AF sintomática se trató con sulfato ferroso vo o hierro sacarato ev, siendo esta ultima la terapia más comúnmente prescripta (78%). Una sola paciente recibió transfusiones por anemia clínica severa. Los anticonceptivos orales combinados y el ácido tranexamico se recetaron comúnmente para el sangrado uterino anormal. La evaluación del trastorno hemorrágico subyacente fue inconsistente, solo se detectaron 3 pacientes con niveles de factor VW y/o Cofactor de ristocetina entre 30-50 UI/dl y 4 pacientes presentaron alteración de la agregación plaquetaria compatible con efecto aspirínico. EL tratamiento con hierro endovenoso permitió la normalización significativa en todos los casos estudiados (100%). **Conclusiones:** Los instrumentos de evaluación clínica como el PBQ y el PBAC asistieron en la pesquisa de los sangrados. El cambio en el valor de ferritina fue estadísticamente significativo, (p: < 0.05) resultando de gran utilidad para determinar el status de hierro y la respuesta al tratamiento. El valor de referencia para el cambio (RCV,Ricós et al.2014) para la ferritina es 42.7%, un valor mayor de RCV indica un cambio clínicamente significativo como se demostró en este grupo de pacientes estudiadas.

Laboratorio (*)Pre tratamiento: Post tratamiento

	Hb gr/dl	Hto %	VCM fL	HCM gr/dl	Ferritina ng/ml
Pre (*)	8, (IQR 9,5-11)	32 (IQR 28-33)	78 (IQR 70-81)	24,5 (IQR 23-26,7)	6,2 (IQR 5-13)
Post (*)	12 (IQR 11,3-12,8)	36 (IQR 35-39)	80 (IQR 76-82)	26 (IQR 24-29)	94 (IQR 52-184)
P valor	0,07	0,080	0,14	0,16	0,02

RESÚMENES DE TRABAJOS CIENTÍFICOS

CASOS CLÍNICOS



Sociedad Argentina de Hematología

(12884)

TRASPLANTE HAPLOIDENTICO EN PACIENTE HIV CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: REPORTE DE CASO CLÍNICO

Martinez M; Rosso F; Ciarlo S; Davolu A

Hospital De Emergencia Clemente Alvarez , Santa Fe, Argentina

Introducción: Datos epidemiológicos sobre leucemia mieloide (LMA) aguda en pacientes infectados con HIV-SIDA están pobremente documentados, con el advenimiento de terapia antiretroviral (TARV) se ha incrementado el desarrollo de enfermedades hematológicas malignas siendo LMA infrecuente describiéndose un rol del virus en el desarrollo de esta entidad con un predominio de subtipos M2, M4 y M5. Se han comunicado como informes de casos aislados de instituciones individuales y como breves resúmenes en reuniones medicas. **Caso:** Varón de 48 años de edad con antecedente de HIV-SIDA (Dx 2012; Rcto Cd4< 200) con tratamiento regular (truvada, atazanavir y ritonavir) carga viral indetectable, Cardiopatía isquémica, ex tabaquista con diagnostico en mayo de 2017 de leucemia Mieloide Aguda M1-M2 secundario a mielodisplasia; Mutación del gen FLT3 negativa, Mutación NPM1 negativa, Citogenético convencional normal. El cual realizo inducción Citarabina y antraciclina (30/05/2017) protocolo 7/3 con respuesta hematológica incompleta, con indicación posterior de Re inducción 7/3 ; logrando respuesta terapéutica con inducción con 2 ª línea de tratamiento bajo protocolo Flag-IDA, posteriormente se indica consolidación con trasplante haploidéntico; Ingresando en el mes de mayo (Hospital Privado de Córdoba) donde se realiza infusión de células progenitoras Hematopoyéticas por aféresis el día 22/05/2018 Evolución Post Trasplante. Neutropenia febril sin rescates bacteriológico ; Engrafment de neutrófilos 14 días post-trasplante ; Engrafment de plaquetas 15 días post-trasplante. Complicaciones: 1. EIH cutáneo agudo E II , EIH gastrointestinal E III con respuesta a esteroides 2. Cistitis hemorrágica asociado a ciclosfosfamida con falla renal con requerimiento hemodialítico 3. Reactivación de CMV 4. Sme febril sin rescate bacteriológico 5. Hiperglucemias. Medicación: Protección gástrica, Micofenolato 500 mg cada 8 hs, Enalapril 2.5 mg cada 12 hs , Meprednisona 50 mg día , Acido Fólico 5 mg , TARV, Profilaxis Bactrim y Aciclovir vía oral .- Se mantuvo bajo controles irregulares por falta de adherencia en nuestro servicio , en el día + 258 post-transplante presenta cuadro respiratorio con ingreso a unidad de cuidados intensivos con requerimiento de ARM con alta sospecha de PCP. **Comentario:** Se presenta la descripción de este caso clínico por la relevancia y los escasos reportes en la bibliografía. **Conclusión:** A medida que la cantidad de agentes utilizados para tratar la infección por el HIV y sus complicaciones continúe creciendo, será importante determinar si las incidencias de LMA aumentan longitudinalmente. Los pacientes deben tener una infección que responda a la terapia antirretroviral combinada, una planificación cuidadosa para el manejo peritrasplante evitar el riesgo de interacciones farmacológicas , monitorización estrecha para detectar desarrollo de enfermedades oportunistas. Siendo de interés el aporte de este caso para ofrecer en un fututo el trasplante haploidentico como opción de tratamiento.

(12890)

VASCULITIS LEUCOCITOCLASTICA COMO PRESENTACIÓN DE MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Martinez M; Rosso F; Ciarlo S; Davolu A

Cemic, Capital Federal, Argentina

Introducción: La vasculitis leucocitoclástica raramente se presenta como un síndrome paraneoplásico en el mieloma múltiple. Sólo se han reportado 8 casos. En todos ellos el diagnóstico histopatológico fue de vasculitis leucocitoclástica. Las lesiones cutáneas se manifestaron como púrpura palpable comprometiendo miembros inferiores y tronco. Los mecanismos patogénicos permanecen desconocidos. La incidencia de la vasculitis paraneoplásica en pacientes con mieloma múltiple es muy bajo, aproximadamente se estima en un 0,8%. **Caso:** Paciente de sexo femenino de 69 años de edad ingresa a nuestra institución por cuadro de aproximadamente 4 meses de evolución caracterizado por presentar lesiones purpúricas palpables dolorosas en miembros inferiores que requiere internación por mal manejo de dolor. Examen Físico: Palidez mucocutánea , miembros inferiores lesiones purpúricas palpables asociado a úlceras- con necrosis , y hemorragias en astilla. Laboratorio: Hb 10.6 g/dl Hcto 33 % , Frotis sanguíneo: moderada aniso-poiquilocitosis dominantemente normocítica y normocrómica , proteinograma electroforético: Ligera hipoalbuminemia, banda densa homogénea en zona de gammaglobulinas , estudio de inmunofijación en suero: ligera aparición de banda homogénea Ig G y cadenas livianas Kappa, determinación de crioglobulinas positivas. Inmunofijación en Orina de 24 horas : Discreta aparición de banda densa homogénea en cadenas livianas Kappa. Rx de cráneo: Lesiones osteolíticas Biopsia de Tejido Cutáneo: A nivel de hipodermis un proceso tipo vasculitis Leucocitoclástica Aspirado de Médula Ósea: Médula ósea Hipercelular con infiltración predominante de células plasmáticas Inmunofenotipo de Médula Ósea: Grupo de células plasmáticas inmunofenotipo CD38+ intenso , CD138 +, CD 19 -, CD56+, con restricción clonal de cadenas livianas de inmunoglobulinas tipo Kappa (+/- 21%), Inmunofenotipo compatible con posible Mieloma Múltiple. Se encuentran pendientes por la reciente presentación del caso clínico Anatomía patológica y citogenético de médula ósea. Se realiza protocolo CIBORDEX con mejoría clínico - sintomática luego de inicio de corticoides EV , se mantiene actualmente bajo control ambulatorio. **Comentario:** Se presenta la descripción de este caso clínico por la relevancia en su presentación clínica y los escasos reportes en la biografía, con una muy baja incidencia. **Conclusión:** La vasculitis leucocitoclástica cutánea es la más frecuente vasculitis paraneoplásica observada; La enfermedad tumoral asociada es una neoplasia hematológica (90%), siendo solo el 10% de los casos en relación a tumores sólidos. Las Vasculitis secundaria a trastornos hematológicos clonales se observa en Neoplasias linfoides, más comúnmente linfoproliferativas (20%) o síndrome mielodisplásico (3-5%) La aparición de vasculitis paraneoplásica en el curso del mieloma múltiple es excepcional, rara vez se presenta como un síndrome paraneoplásico y menos aun como presentación clínica ; Se relaciona más a menudo con crioglobulinemia, infecciones o hipersensibilidad a medicamentos. Escasos reportes se han encontrado en la literatura, en todos estos casos con un predominio en el mieloma secretor IgA , dicha manifestación involucra piernas y / o tronco; las lesiones predominantemente son ulceronecróticas. Se han observado muchas variaciones en el tiempo entre el Inicio de vasculitis y malignidad. El conocimiento de los mecanismos patogénicos es incompleto. Las teorías más aceptadas postulan que las células malignas pueden actuar, directa o indirectamente, como agentes sensibilizadores, o las citocinas que dañan la vasculatura endotelial. Todas estás manifestaciones con la posible tendencia a la curación una vez que se ha iniciado el tratamiento del mieloma.

(12901)

SARCOMA MIELOIDE EN EL CONTEXTO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. PRESENTACIÓN DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Ali Flores Y

Hospital De Clínicas, La Paz, Bolivia

Introducción: El Sarcoma Mieloide (SM) llamado también Sarcoma Granulocítico, Cloroma e incluso Leucemia Mieloide Aguda extramedular, es una lesión tumoral la cual consiste en células inmaduras de la serie granulocítica. Se ha identificado en múltiples presentaciones extramedulares y es diagnosticada en el contexto de neoplasias hematológicas de base como la Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Mieloide Crónica y en menor frecuencia con el Síndrome Mielodisplásico, Mieloma Múltiple y posterior al Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos. **Caso:** Paciente Masculino de 38 años, diagnosticado de Leucemia Mieloide Crónica en 2012, en tratamiento con inhibidor de Tirocin Cinasa Imatinib a dosis de 400mg/día, en seguimiento por consultorio externo, se presenta a consulta externa en septiembre de 2018 con cuadro clínico caracterizado por la presencia de síntomas B, aumento de volumen en región inguinal izquierda de 5cm de diámetro e hidrocele bilateral, Hemograma: Hb: 16,9gr/dL, GB: 58000uL, Mielocitos en 21%, metamielocitos 22%, Plaquetas 450000uL, PAMO: Mielocitos 20%, Promielocitos 5%, Metamielocitos 33%, Basófilos 9%, Eosinófilos 10%, Mieloblastos en 2-3%, ante sospecha de fase de aceleración, se realiza análisis molecular de mutación Bcr-Abl por método cuantitativo, el cual reporta una tasa de expresión en porcentaje de 65,19%. Se establece Fase de aceleración, se inicia tramite de adquisición de Nilotinb y se realiza biopsia de adenopatía inguinal. Estudio de patología e inmunohistoquímica son compatibles con Sarcoma Mieloide: Mieloperoxidasa (+), ACL (+), CD68 (+) débil, Ki67 en 60%, CD 20 (-), CD3 (-), CD30 (-), Vimentina (-). Se realiza PAN-tomografía contrastada, la cual reporta en retroperitoneo, adenopatías entre 12 y 20mm y en hueco pélvico cadenas ganglionares de la hipogástrica y región inguinal izquierda de hasta 32mm. Se inicia protocolo de quimioterapia 7+3, en el nadir presenta derrame pleural bilateral, asociado a neumonía atípica por aspergillus spp. Paciente Fallece por cuadro de insuficiencia respiratoria un mes posterior del inicio de la quimioterapia. Posteriores resultados de biopsia pleural y análisis de liquido testicular reportan positividad para infiltración neoplásica. **Comentario:** El SM es una condición rara con una incidencia de 2/1.000.000 casos adultos, se presenta en cualquier sitio del cuerpo, los más frecuentes: tejidos blandos, peritoneo, nodos linfáticos y sistema gastrointestinal. Las estrategias de tratamiento están limitadas debido a la carencia de ensayos clínicos controlados randomizados. La quimioterapia sistémica representa la piedra fundamental del tratamiento, incluso en el SM solitario, dado de que la mayoría (71-100%) de los pacientes tratados con métodos localizados (cirugía y/o radioterapia) progresan a Leucemia Mieloide Aguda. El pronóstico no está bien examinado en estudios grandes y prospectivos, pero en líneas generales es pobre. **Conclusión:** El SM permanece como una condición rara diagnosticada en el contexto de neoplasias hematológicas de base. El caso presentado es de un paciente con diagnóstico previo de Leucemia Mieloide Crónica, quien en fase de aceleración presentó adenopatías retroperitoneales, afectación pleural y genital, que a pesar del inicio de quimioterapia sistémica en base a protocolo 7+3, falleció por complicaciones infecciosas en el periodo nadir de la quimioterapia. Se requieren ensayos clínicos randomizados que permitan establecer la mejor opción terapéutica para estos pacientes.

(12917)

LA MIELODISPLASIA CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO ES SIEMPRE DE BAJO RIESGO?

Kornblihtt; Fiorentino M; Maigua G; Altube A; Gil Folgar M; Cabral Lorenzo M

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son muy hetereogéneos en su presentación, evolución, pronóstico y respuesta a los tratamientos. Hay varios score pronósticos que permiten otorgar el tratamiento más adecuado a cada paciente. El IPSS-revisado (IPSS-R) es el que mejor predice tanto la sobrevida como la evolución a LMA, pues a diferencia del IPSS, considera además de edad, cariotipo complejo y presencia de blastos el grado de anemia y de trombocitopenia. El objetivo del tratamiento, en los pacientes de bajo riesgo es mejorar la calidad de vida (soporte transfusional, factores de crecimiento), mientras que en los de alto riesgo es prolongar la sobrevida. El subgrupo con sideroblastos en anillo (SMD SA) es generalmente de bajo riesgo, con buen pronóstico. Pero factores considerados en el IPSS-R ya mencionados podrían empeorarlo, como en el caso presentado a continuación. **Caso:** Paciente masculino de 77 años con diagnóstico de SMD con sideroblastos en anillo y displasia multilinaje. A fines de 2017 se interna por un cuadro de neumonía y en laboratorio se constata pancitopenia con anemia severa y rto plaquetas < 30.000/ul. En MO, se observan 40% de sideroblastos en anillo además de la diplasia multilinaje. Clínicamente, las infecciones a repetición, la dependencia de transfusiones por anemia severa con mala respuesta a la eritropoyetina y el recuento de plaquetas < 30.000/ul, presentaba un alto compromiso clínico con un permanente requerimiento de conducta médica activa. En marzo del 2018, el estudio citogenético con cariotipo complejo: 44,X,-Y,add(2)(p2?1),-5,-7,-12,+21,-22,+mar1,+mar2[16]/44X,-Y,add(3)(q23),-5,-7, add(12)(p1?1.2),+mar1[6]/46,XY[8] y com-promiso especialmente de los cromosomas 7 y 3 confirma su pésimo pronóstico al asignarle según el IPSS-R un puntaje > 3.5 (equivalente a muy alto riesgo). Considerando insuficiente al tratamiento de soporte y no siendo candidato a trasplante, inicia hipometilantes. En julio 2018, con mala tolerancia al hipomentilante y progresión a LMA, fallece. **Comentario:** En toda probable mielodisplasia, es importante realizar las tinciones necesarias para identificar los sideroblastos en anillo y completar todos los estudios que nos permitan estadificar el paciente en los diferentes score pronóstico (hay link que facilita calcular el IPSS-R). Este paciente, independientemente del score, ya presentaba una evolución clínica complicada con citopenias severas, infecciones, falta de respuesta a EPO y dependencia de transfusiones que obligaba a considerarlo de alto riesgo. El hallazgo del cariotipo complejo confirmaba su tórpida evolución. **Conclusión:** En los síndromes mielodisplásicos, es indispensable considerar el cuadro clínico del paciente junto a la citometría de flujo, la citogenética y la anatomía patológica tanto en sangre periférica como en MO. Y luego aplicar los score pronóstico, especialmente el IPSS-R para determinar con más exactitud el grado de riesgo y ofrecer un tratamiento con mayores beneficios para el paciente.

(12936)

HIPERVITAMINOSIS B12. UNA CONDICIÓN SUBVALORADA EN LA PRÁCTICA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Fassi D; Iastrebner M; Gilardi L; Gonzalez N

Osecac, Caba, Argentina

Introducción: El aumento de los niveles séricos de vitamina B12 es una condición clínica frecuentemente no considerada. La modificación de los niveles de las proteínas de transporte (haptocorrina y transcobalamina II) determinan las variaciones en sus niveles séricos. Las causas de la elevación de la vitamina B12 en plasma puede relacionarse a patologías renal y hepática, neoplasias sólidas y hematológicas (mieloproliferativas). **Caso:** Presentamos una paciente de 56 años con niveles séricos de vitamina B12 >2.000 pg/ml en la primera consulta. Datos clínicos: Talasemia menor con punción/biopsia de médula ósea sin patología, esteatosis hepática grado III. Punción biopsia hepática previa: cirrosis leve no alcohólica. Asintomática. No hallazgos de relevancia al examen físico. No presencia de vitamina B12 en la medicación que consume. LAB Hto 34% Hb 11.5 g/dl VCM 78.7 fl HCM 26 pg ferremia 65 microgramos/dl TIBC 358 microgramos/dl Saturación de transferrina 18% ferritina sérica 15.8 ng/ml clearance de creatinina 103 ml/min vitamina B12 sérica >2000 pg/ml, homocisteína 6.8 mg/dl, ácido fólico sérico 10.4 ng/ml, colesterol 136 mg/dl, proteína C reactiva 1.16 mg/l CEA, CA 15-3, CA 125 y 19-9 negativos, alfa-fetoproteína negativa, FAN y antiDNA negativos hepatograma normal, 5-nucleotidasa 10.5 U/l (VR: hasta 10 U/l) gamaglutamil transferasa 30 U/L, folato intraeritrocitario 350 ng/ml, LDH 121 U/L (VR: 150-600 U/l) Mutación JAK-2 en sangre periférica negativa. Pan TAC sin patología. Examen ginecológico normal. Debido a anemia y parámetros de ferropenia inició hierro oral. El clínico le solicitó endoscopías digestivas alta y baja: gastritis leve helicobacter pylori (+), sin patología oncológica. Realizó tratamiento erradicador completo. No fue posible realizar dosaje de holotranscobalamina (vitamina B12 activa) Luego de 1 año de seguimiento se encuentra sin anemia (Hb 12.2 g/dl) con microcitosis persistente y ferritina 80 ng/ml. La vitamina B12 persiste invariable, sin síntomas, ni signos clínicos ni de laboratorio de deficiencia funcional de la vitamina. **Comentario:** El aumento de los niveles séricos de vitamina B12, a diferencia de su disminución, es frecuentemente subestimado por la ausencia de síntomas y quizás por la falta de información de la comunidad médica. La importancia de conocer esta condición clínica, se debe a que frecuentemente puede reflejar la presencia de una condición mórbida más seria, como neoplasias sólidas y mieloproliferativas, hepatopatías y enfermedad renal que requerirán un pronto diagnóstico y tratamiento. **Conclusión:** La presencia de altos niveles séricos de vitamina B12 debe obligar a la participación multidisciplinaria con otras especialidades, además del hematólogo para arribar a un correcto diagnóstico e indicar el tratamiento respectivo.

(12953)

SÍNDROME HIPERFERRITINEMIA/CATARATAS HEREDITARIO SIN REQUERIMIENTO DE TRATAMIENTO QUELANTE

Kornblihtt; Chiappe G

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Introducción: El aumento de ferritina sérica asociado a cataratas, sin otros datos de sobrecarga de hierro (Fe), de carácter autosómico dominante, se conoce desde 1995 como síndrome hereditario de hiperferritinemia/cataratas (SHHC). Se han descrito más de 100 familias en todo el mundo con más de 30 mutaciones en el gen FTL (19q13.33), que codifica para L-ferritina (cadena liviana). Mutaciones en el elemento de respuesta al hierro (IRE: iron responsive element) en su región 5? no codificante disminuyen la afinidad del IRE por la proteína reguladora del Fe (IRP: iron regulatory protein). En condiciones de ferropenia, la unión IRP-IRE normalmente inhibe la traducción del ARNm de L-ferritina. Pero en el SHHC falla la regulación postranscripcional, con síntesis descontrolada de cadenas de L-ferritina e incremento marcado de la ferritinemia, independientemente del estado del Fe en el organismo. De hecho, no hay evidencia de sobrecarga de hierro, por lo que no corresponde la indicación de tratamiento quelante. El exceso de cadenas de L-ferritina se deposita especialmente en cristalino, determinando cataratas en edades tempranas, que requieren faquectomía. Tiene buen pronóstico. **Caso:** Paciente femenina de 52 años sin anemia previa (Hto 40% en 1999) que en 2009 consultó por perforación de retina, con detección de hiperferritinemia 1901 ng/ml. Se detectó anemia microcítica en ambos embarazos (2 hijos de 13 y 15 años). Desde 2004 a la actualidad presentó Hto 21-33%, Hb 7.4-11 g/dl, VCM 66-89 fl, ferremia 14-38 ug/dl, % saturación Tf 3-7% y ferritina 1080-2170 ng/ml. Se descartó talasemia (Hb A1 98%, Hb A2 1.8%, Hb F 0.2%), se comprobó el déficit de hierro relacionable a metrorragia, y se indicó ferroterapia pese a la hiperferritinemia. Refirió que su hijo y su hermana también fueron operados de cataratas y tienen hiperferritinemia (1312 y 1924 ng/ml respectivamente) sin anemia. **Comentario:** La asociación llamativa de hiperferretinemia con cataratas de aparición temprana, presente en la paciente y en 2 familiares directos, sugiere con alta probabilidad un SHHC (pendiente estudio de ADN). El aumento sérico de la L-ferritina no implica aumento de hierro de depósito ni alteración en el metabolismo férrico (normal en sus familiares). Por lo tanto, el déficit importante de hierro de la paciente, probablemente por metorragias, es una simple concomitancia sin relación con el SHHC, y corresponde ser manejado independientemente, con reposición de Fe hasta completar depósitos. **Conclusión:** Se presenta un caso de SHHC, tan raro e infradiagnosticado, para evitar exploraciones innecesarias. Recordar su herencia dominante y que su principal consecuencia son las cataratas por depósito de L-ferritina en el cristalino. Como no hay sobrecarga de hierro, no corresponde quelación de Fe ni con sangrías ni con drogas.

(12980)

¿PENSANDO LO INFRECUENTE, HABLAMOS DE HEMOFILIA ADQUIRIDA EN PEDIATRÍA?

Detarsio G; Raviola M; Davioli M; Garcia M

Fundación De Hemofilia Rosario, Santa Fe, Argentina

Introducción: La hemofilia adquirida (HA) es un trastorno poco común debido a la producción de autoanticuerpos, capaces de inhibir la función procoagulante del factor VIII o IX de la coagulación. La aparición de estos autoanticuerpos, da lugar a cuadros hemorrágicos en pacientes sin coagulopatía previa, presentando manifestaciones clínicas típicas de la forma adquirida como son: púrpura cutánea extensa y hemorragias internas; siendo poco frecuente la hemartrosis. La hemofilia adquirida es menos frecuente que la forma hereditaria, con una incidencia estimada de 2 a 4 casos/millón de habitantes/año, valor que se incrementa con la edad, siendo muy infrecuente en los niños (0,045 casos/millón/año). Afecta a todos los grupos étnicos y tiene una distribución bifásica con un pico de incidencia en sujetos entre los 20 y 30 años y otro pico entre los 60 y 80 años. **Caso:** Motivo de consulta: Hematoma en Abdomen, Fosa ilíaca izquierda, antebrazo y piernas. • Antecedentes personales: Paciente de 2 años con hermano gemelo y ambos padres sin antecedentes. Previo a la aparición de los hematomas, el paciente sufre un traumatismo importante en el pie, que se resuelve sin complicaciones hemorrágicas. Poco tiempo después debuta con un hematoma importante en glúteo que se interpreta como producto de un traumatismo leve por una caída y finalmente aparecen los hematomas espontáneos múltiples que motivan la consulta. • Laboratorio al ingreso: Hemoglobina: 12.8g/dl TP: 11seg (Testigo: 11seg) APTT: >180seg (Testigo: 30seg) Pq: 543000/mm3 • Evolución clínica: Frente a la sospecha de reactivación del sangrado se deriva a la Fundación de la Hemofilia Rosario para interconsulta. Se descarta reactivación del sangrado y por imágenes se constata sangrado subcutáneo sin compromiso muscular. • Resultados de Laboratorio: Hb:12.6 g/dl, Pq:575000/mm3, TP: 12" (11") (Innovin), APTT:76"(Actin FSL) que no corrige con plasma normal y potencia cuando se incuba 2 horas a 37°C,TT: 14"(14") (Trombin), FVIII < 1%, FIX 45%, FXI 80% (SIEMENS), las curvas de dilución de F VIII y F IX descartan la presencia de un inhibidor de interferencia. Test de Russell (LA1) negativo sin efecto cofactor. El titulo del inhibidor se obtuvo por el Ensayo Bethesda-Nijmegen y resultó de 32 UNB/mL. Se plantea tratamiento con Prednisolona 1mg/kg/día. **Comentario:** La HA es una enfermedad autoinmune rara descripta por primera vez en 1940 y es muy poco frecuente en niños menores a 16 años. Si bien suele asociarse a otros desordenes autoinmunes, en nuestro paciente, no hemos encontrado otros marcadores de autoinmunidad. **Conclusión:** Debemos sospechar esta patología en todos los pacientes con sangrado cutaneomucoso sin antecedentes previos de sangrado, con TTPA prolongado que no corrige con el agregado de plasma normal y cuya prolongación potencia luego de incubar la mezcla 2hs a 37 °C. Estos resultados suelen asociarse con TP y plaquetas normales. El Inhibidor del FVIII puede cuantificarse por el método de Bethesda-Nijmegen. Si bien en HA, el título del Inhibidor no se correlaciona con la severidad clínica del paciente, su valor es de utilidad en el seguimiento de la respuesta a la terapia inmunosupresora. Finalmente, si bien la HA es muy rara en pediatría, debe ser tenida en cuenta entre los diagnósticos diferenciales en niños que presentan clínica de sangrado sin antecedentes personales ni familiares previos.

	TTPA		FVIII	
	Sin incubación	Incubación a 37°C	Sin incubación	Incubación a 37°C
Paciente	76"	91"	<1%	<1%
Normal	30"	35"	83%	75%
Mezcla P+N (1:1)	66"	80"	12%	<1%
Mezcla control	-	65"	-	6.4%
Criterio corrección	No corrige		No corrige	
Criterio potenciación		Potencia		Potencia
Tiempo de incubación	-	2hs	-	2hs
Titulación	-	-	-	32UNB/ml
Tiempo de trombina	14" (14")			
Factores	IX: 45%, XI: 80%			
Curva de dilución de factores	Todos los puntos FVIII <1% Dil: 1/5, 1/10, 1/20, 1/40			
Anticoagulante lúpico	Negativo			
Otros estudios	Curva de dilución de FXI, FX y FIX descartan Inh de interferencia			

(12989)

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS EN UN PACIENTE CON INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA POR DÉFICIT DE ADA QUE RECIBIÓ UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO

Labonia D; Stackiuk R; Figueroa Turienzo C; Julia A; Santidrian V; Roizen M; Naso A; Carli G; González Correas A; Pizzi S; Urdinez L; Telleria R; Galluzzo Mutti M

Hospital Garrahan, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El Dermatofibrosarcoma Protuberans (DFSP) es un tumor maligno de piel raro asociado a una translocación cromosómica característica (t[17;22][q22;q13]). Este tumor es raramente diagnosticado en la infancia pero se ha descripto una alta incidencia del mismo en niños con diagnóstico de Inmunodeficiencia Combinada Severa (IDCS) por déficit de Adenosin Deaminasa (ADA) y en los que el riesgo de padecerlo no se corrige con un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). **Caso:** Paciente de 1 año y medio, sexo femenino, diagnosticada a los 3 meses de IDCS por déficit de ADA, y que a los 4 meses de vida presentó IRAB con hipoxemia por Picronavirus y BCGitis (TAC Tx con imágenes micronodulillares, sin rescate de BAAR ni en lavados gástricos ni en hemocultivos) por la cual recibió drogas tuberculostáticas. Recibió a los 6 meses de vida un TCPH no relacionado (HLA 9/10). Régimen de acondicionamiento: Busulfán 20,4 mg/k y Fludarabina 160 mg /m2, 10 mg/kg Timoglobulina. La fuente de células progenitoras fue médula ósea con celularidad 8.58 CNT/kg x 108. Como profilaxis de enfermedad injerto contra huésped (EICH) recibió Ciclosporina y metotrexato 3 dosis. Realizó engraftment de neutrófilos el día +12 y de plaquetas el día +18. Como complicaciones postrasplante presentó: -Catarro de vías superiores por Rhinovirus. -+1m presentó EICH agudo piel grado I/II (P3 I0 H0). Recibió tratamiento con corticoides con buena respuesta. -+3m tuvo reactivación de virus Epstein Barr (copias >20,000) recibió dos dosis de Rituximab. -+4m se observó lesión de piel de 1-2cm en flanco derecho, se realizó biopsia: AP: células tumorales fibroblásticas de bajo grado, cultivo para BAAR, hongos y gérmenes comunes negativo, HMC para BAAR negativos. Se realiza nueva biopsia ampliada (por Cirugía plástica) compatible con dermatofibroma queloidal con márgenes comprometidos. Se decidió mantener conducta expectante debido a la naturaleza benigna de dicha entidad. -Por dificultades en la progresión del peso, se realizó a los 5 meses postrasplante videoendoscopía digestiva alta que mostró Gastritis crónica. Presencia de Helicobacter pylori (++/++++), realizó tratamiento con amoxicilina-claritromicina. -+6m se observó a nivel axilar derecho lesión nodular de 0.5 cm, con ligero cambio de coloración de la piel (amarronado). Se realizó biopsia con hallazgos Dermatofibrosarcoma Protuberans. Se revisaron las biopsias previas que se reinterpretaron como lesión multifocal. Se realizó resonancia corporal total para evaluar compromiso del DFSP donde no se observaron otras lesiones. Se realizó cirugía de Mohs en ambas lesiones (flanco y axila) lográndose márgenes libres. -Como otras complicaciones la paciente presentó BCGitis la cual se interpretó como Síndrome de Reconstitución Inmune ya que fue coincidente con la reconstitución inmunológica celular, con resolución ad integrum a los 2 meses. Quimerismo completo al mes, 3 y 6 meses post trasplante. **Comentario:** Los pacientes con déficit de ADA pueden tener compromiso multiorgánico asociado a la patología de base, algunos de los cuales no son corregibles con el TCPH, por lo que se requiere conocimiento de posibles complicaciones para su diagnóstico temprano. Debido a que estos pacientes tienen alta prevalencia de tener DFSP así como de compromiso cutáneo por otras etiologías (infecciosas, EICH, etc), se recomienda biopsia de toda lesión en piel para arribar a diagnóstico, así como la búsqueda específica de DFSP en la interpretación de los preparados histopatológicos (debido a su infrecuencia). **Conclusión:** El DFSP es un tumor con alta incidencia en los pacientes con Deficit de ADA, por lo cual es importante arribar a su diagnóstico cuando se tiene alta sospecha del mismo para ofrecer el tratamiento oportuno.

TROMBOSIS DÉRMICA COMO DEBUT DIAGNÓSTICO DE HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (HPN) EN PACIENTE CON ANTECEDENTES DE APLASIA MEDULAR (12996)

David M; Palmucci V; Depaoli M; Ayala J; Capitelli C; Gnass J; Roveri E; Quartara A; Rocaspana A

Hospital Provincial Centenario, Rosario Santa Fe, Argentina

Introducción: La HPN es una enfermedad clonal no maligna de la hemopoyesis que se origina a partir de la mutación del gen PIG-A, en una célula progenitora hematopoyética, alterando la síntesis de glucosil-fosfatidilinositol (GPI), que mantiene unida la membrana a múltiples proteínas (CD55 y CD59). Dicha deficiencia, resulta en la activación del complemento en la superficie del hematíe, generando anemia por hemólisis intravascular, episodios de hemoglobinuria, leucopenia , plaquetopenia, y trombosis de sitio inusual. **Caso:** Paciente mujer de 35 años que ingresó al Servicio de Hematología por cuadro compatible con Trombosis Dérmica confirmado por biopsia de piel, comprometiendo extensas áreas cutáneas, a predominio en regiones acrales (lóbulos de las orejas, extremidades, mamas), con lesiones en diferentes estadios, de tipo nodulares, dolorosas, flictenas de contenido hemorrágico que evolucionaron a lesiones necróticas. Antecedentes personales: 1) Aplasia Medular: con presencia de Clon HPN < 10%, en el año 2013. Recibió Terapia Inmunosupresora (TIS) con ATG + CsA, dos cursos, con respuesta parcial. Sin donante histocompatible. 2) Migrañas. Fatiga. 3)Cirugía de implantes mamarios, y múltiples tratamientos estéticos no invasivos. Examen físico: Compromiso cutáneo extenso, incluyendo cuero cabelludo hasta pies, con lesiones dolorosas de aspecto nodular, y ampollares con fondo necro- hemorrágico. Laboratorio de ingreso: Hto: 24% Hb: 7,7 g/dl Gl Blancos: 7000 mm/3 (Neutrófilos: 94%) Plaquetas: 180.000/mm3 Rcto reticulocitario: 3,44% (VR: 0,3-2,0%) LDH: 1550 UI/l. Bilirrubina: normal Dímeros-D: 5366 ng/ml (VN: 0-500 ng/ml) Orina: Hb (4+). Biopsia de Piel: las características histológicas corresponden a una dermatosis de patrón vasculopático con necrosis parietal e intimal, formación de trombos de fibrina y recanalización; asociado a extensos focos de hemorragia y necrobiosis del colágeno. Inmunofluorescencia directa: depósitos inmunofluorescentes en paredes capilares de la dermis papilar de: IgM, C3 y Fibrinógeno con moderada intensidad (++). No se reconocen depósitos de IgG ni de IgA. Estudio de proteínas asociadas a Hemoglobinuria Paroxística Nocturna en sangre periférica: Glóbulos Rojos: se detecta un clon tipo I: 77,6% y un clon tipo III: 22,4%. eucocitos: Neutrófilos: se detecta un clon tipo I: 16,8%, un clon tipo II: 4,9% y un clon tipo III 78,3%. Monocitos: se detecta un clon tipo I: 16,9%, un clon tipo II: 21,7% y un clon tipo III: 61,4%. **Conclusión:** fenotipo compatible con presencia de clon HPN. Se realizó Biopsia de medula ósea con Citometría de Flujo: cambios displásicos. La paciente con diagnóstico de Trombosis Dérmica asociada a Hemoglobinuria Paroxística Nocturna, recibió tratamiento con esteroides y anticoagulación con Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) seguido por acenocumarol.Se indicó tratamiento con Eculizumab, considerando que cumplía con al menos un Criterio de Severidad: Trombosis que requirió anticoagulación. La evolución fue favorable, con remisión de las lesiones cutáneas. **Comentario:** Se decide la presentación de dicho caso dada la baja incidencia de presentación de trombosis dérmica. **Conclusión:** La sospecha diagnóstica es fundamental, la solicitud de la Citometria de flujo para Clon HPN permite demostrar el déficit de expresión de 2 o más proteínas asociadas a GPI en 2 o más líneas celulares hematopoyéticas distintas. El uso de eculizumab generó un cambio en la mortalidad, y en el pronóstico con disminución de los eventos trombóticos.

REPORTE DE CASOS CON FIP1L1/PDGFRA POSITIVO (12997)

Depaoli M; David M; Ayala J; Palmucci V; Capitelli C; Gnass J; Roveri E; Quartara A; Rocaspana A

Hospital Provincial Centenario, Rosario Santa Fe, Argentina

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas crónicas con eosinofilia con PDGFR FIP1L1 constituyen una patología sumamente rara. Hemos diagnosticado 2 pacientes en el curso del 2018. Deseamos compartir nuestra experiencia con estos pacientes. **Casos: Caso 1:** Varón de 37 años ingresa por cuadro de 4 meses de pérdida de 14 Kg de peso en 3 meses, febrícula, sudoración nocturna y lesiones dolorosas en cavidad oral. Bazo a 6 cm reborde costal, lesiones ulceradas en cavidad oral. Presenta Hb 12,3 g/dl GB 23.700/mm3 (NS 34%, E 36%, B 1%, L 16% y M 4%) plaquetas 83.000/mm3, función hepática y renal normal. Hemograma Especializado: Hto: 40% GB 70.000 mm3 (blastos. 6% PM: 4% M: 2% MM: 2% NC 6% NS: 24% E: 54% L:2%) plaquetas 124. 000/mm3 Eosinófilos 37.800/mm3. TAC Tórax, abdomen y pelvis c/c EV: Moderada hepatomegalia, moderada esplenomegalia homogénea (DL 180 mm). Parasitológico de materia fecal negativo, Proteinograma por electroforesis con ligero aumento policlonal en zona gamma, Ig E 14 UI/ml, LDH 353 UI/l, CPK 81 UI/L, ácido Úrico 2,6, Troponina <0,003, Ecocardiograma FE 60% resto sin alteraciones. HIV y VBH negativo, VCH positivo, cultivo de lesiones mucosas para HVS I y II y cándida negativo. Tratamiento empírico con Aciclovir y corticoides. Gastroenterología sugiere: Biopsia de medula ósea morfológicamente compatible con neoplasia mieloproliferativa con eosinofllia. Citometria de flujo de medula ósea con marcado aumento de la población de Granulocitos eosinófilos 17,5%, Granulocitos neutrófilos: 71,5% con patrón madurativo ligeramente alterado, linfocitos totales: 4% monocitos 1,5% basófilos 1,5% cél CD34/ CD117: 0%. Serie roja nucleada: 4,0% ligeramente displásica. Citogenético normal. BCR-ABL p210 negativo. FIP1L1/PDGFR? positivo. Conclusión: Neoplasia Mieloide con eosinofllia PDGFRA positivo. Tratamiento: Hidroxiurea 1g día hasta inicio de Imatinib 400mg día, con desaparición de las lesiones ulcerativas en cavidad oral y normalización del Hemograma con eosinófilos de 136/mm3 y reducción de esplenomegalia. Pendiente FIP1L1/PDGFR a los 6 meses. **Caso 2:** Varón 34 años comienza hace un mes con cefalea, prurito y rash en antebrazos. Hemograma especializado: Hcto 36% GB 80.000 (PM 11% M 5% MM 3% EC14% NS 42% E 11% B 0% L 2% M1%) plaquetas 65000/mm3. Bazo palpable a 4 cm de reborde costal. Biopsia de médula ósea sugerente de Leucemia Mieloide Crónica Atípica (Bcr-Abl negativa). Citometría de flujo: Serie roja nucleada: 2% (ligeramente displásica), Granulocitos eosinófilos: 23% Granulocitos neutrófilos: 67% (patrón madurativo alterado).Monocitos: 4.5%. Basófilos: 0.5%. Linfocitos totales 3%. Células CD34+/CD117+: 0.05%. Conclusión: Síndrome Hipereosinofílico. Citogenético: 46 XY. Bcr-Abl p210 y p190, p230: Negativos. JAK2 V617F y CALR: Negativa. CSF3R T618I negativo. Laboratorio: LDH 947 U/l, IgE: 79 mg% (menor de 100mg%), Proteinograma por electroforesis normal, troponinas normales. Dosaje de inmunoglobulinas normales. Parasitológico negativo Ecocardiograma normal. Serologías virales y laboratorio inmunológico negativos. TAC de cráneo cuello tórax abdomen y pelvis: Seno frontal izquierdo ocupado. Esplenomegalia 14.5 x 14.9. Rearreglo PDGFRA-FIP1L1 + Diagnóstico: Neoplasia mieloide crónica con eosinofllia PDGFRA-FIP1L1. Luego de haber realizado tratamiento citorreductor con Hidroxiurea 2g c/12hr, comienza Imatinib 400mg día con normalización hematológica. Control molecular a los 6 y 12 meses: Rearreglo PDGFRA-FIP1L1 +. **Comentario:** Se decide la presentación de los mismos debido a que se trata de una patología infrecuente. **Conclusión:** Patología infrecuente, que requiere alta sospecha diagnostica,que cuenta con un tratamiento efectivo con altas tasas de respuesta y mejoría del pronostico.

DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA (DG6PD): DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA VARIANTE DE NOVO ASOCIADA A ANEMIA HEMOLÍTICA CRÓNICA NO ESFEROCÍTICA (AHCNE) (12998)

Chaves A; Eandi Eberle S; Milanesio B; Albero A; Aguirre F; Fernandez D; Aizpurua L; Dieuzeide M; Avalos Gomez J; Feliu Torres A; Pepe C

Ciudad Autónoma De Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Introducción: La enzima G6PD es de expresión ubicua y tiene un rol crucial en la prevención del daño oxidativo en todas las células del organismo. Su deficiencia es la eritroenzimopatía más frecuente. Presenta un patrón de herencia ligado al cromosoma X y es consecuencia de variantes en el gen G6PD. La presentación clínica depende del tipo de alteración molecular. Las variantes esporádicas se asocian con AHCNE, las polimórficas con anemia hemolítica episódica (AHE). La mayoría de los pacientes (ptes) con variantes polimórficas pueden permanecer asintomáticos durante toda la vida. En términos generales los ptes con DG6PD presentan variantes heredadas, sin embargo se han descripto variantes de novo aunque son poco frecuentes. **Caso:** Paciente varón referido a la institución para estudio de AHCNE. Tercer hijo de padres no consanguíneos, nacido por cesárea a término, sin ictericia ni anemia en el período neonatal. Sin antecedentes familiares de anemia ni ictericia. Presentó varios episodios de hemólisis asociados a infecciones virales y administración de drogas que requirieron transfusión de glóbulos rojos. En la tabla 1 se presentan los resultados del laboratorio convencional del grupo familiar. El gen G6PD se estudió en el propósito por PCR-Secuenciación de SANGER. Se encontró una variante hemicigota en la última base del exón 7 (NM_001042351.2:c.770G>A) que genera un cambio de aminoácido (p.Arg257Gln) y afecta el proceso de splicing (confirmado por RT-PCR). No se encontró la variante en la madre ni la hermana. **Comentario:** Identificación molecular en paciente pediátrico con DG6PD. **Conclusión:** Las pruebas bioquímicas realizadas en el paciente corroboran el diagnostico de AHCNE por DG6PD. Los estudios de ADN y ARN determinaron la presencia de una variante missense en el gen G6PD no reportada previamente en la bibliografía. El cambio c.770G>A altera la secuencia consenso del sitio dador de splicing en el exón 7, produciendo una determinada cantidad de splicing anómalo y splicing normal. El splicing anómalo determina la pérdida del exón 7 con conservación del marco de lectura y resultaría en la expresión de una proteína más corta que carece de los 42 aa codificados por este exón, eliminándose entre estos un sitio importante de unión al substrato (Glu239). El splicing normal determina la expresión de la proteína completa, siendo la Arg 257 reemplazada por Gln, cambio deletéreo para la actividad de la enzima. La variante c.770G>A fue definida como variante de novo con maternidad confirmada y fue clasificada como patógenica según las guías ACMG.

	Propósito	Madre	Hermano	Hermana	Padre
Edad (años)	1.8	37	7	5	35
Hemoglobina (g/dl)	10.9	12.8	13	13.4	15.2
Hematocrito (%)	33.3	37.8	38.0	39.1	44.4
VCM (fl)	90.0	86.5	80.3	79.8	84.6
HCM (pg)	29.5	29.3	27.5	27.3	29.0
Reticulocitos (%)	2.9	1.1	3.6	1.4	1.6
Prueba de Brewer	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Actividad Enzimática (%)	12.9	69.3	80.6	100	65.8

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: DOLOR LUMBAR COMO PRIMER SÍNTOMA, UNA RARA MANIFESTACIÓN (13002)

Lopez J; Fernandez M; Aberastaian A; Capitani R; Alume J; Fusari G; Salomón J

Hospital El Carmen, Mendoza, Argentina

Introducción: La presencia de anomalías esqueléticas descriptas en leucemia linfoblástica aguda (LLA),entre ellas osteoporosis, reacción periostal, esclerosis reactiva, los defectos líticos y fracturas por compresión vertebral, son comúnmente descriptas en la población pediátrica. Describimos un caso en paciente adulto. **Caso:** Paciente femenina, 56 años, historia de dolor lumbar de mas de 6 meses de evolución. Ingresa por presentar fracturas lumbares, dorsales y costales por trauma de baja cinética. Refiere sudoración nocturna de dos meses asociado a pérdida de peso no cuantificada. Presenta anemia progresiva desde comienzo de síntomas. Antecedentes patológicos: Examen físico: REG, normotensa, Fc 85 lpm, Fr 18 rpm, T 36,5 ºC. Osteoarticular: dolor lumbar 10/10 que dificulta examen físico, resto sin particularidades. Analítica al ingreso: Hemoglobina 7.7 g/dL,VCM 89 f, HCM 30 pg, CHCM 34 g/dL, Leucocitos 10.870/mm3, NS 3.150/mm3, Linfocitos 5.220/mm3, plaquetas 18000/mm3, Proteínas totales 7.0 g/dL, Albúmina 3.9 g/dL, TP 71 %, TTPK 41.6 seg, Fibrinógeno 311 mg/dL, Uremia 27.4 mg/dL, Creatinina 0.88 mg/dL, FAL 100 UI/L, , Calcemia 8.6 mg/dL, Fosfatemia 5.4 mg/dL, , LDH 519 UI/L. Inmunológico: FAN, ANA, anticardiolipinas, Factor reumatoideo, negativos. Proteinograma por electroforesis: albumina y globulinas normales, sin banda monoclonal. Serología: HIV, HVC, HVB, CMV, EBV negativos PTH: 58.5 pg/ml, Vit D 44 ng/ml, Beta cross laps 0.28 ng/ml. Imágenes: RMN (al comienzo de los síntomas): incremento del espesor de los anillos fibrosos externos de los últimos 3 discos intervertebrales lumbares con incipientes protusiones posteromediales, sin extensión a recesos laterales en L4-L5 y L5-S1. No lesiones óseas. RMN (previo al ingreso): Pérdida de altura del platillo vertebral superior de L1,L2, L3, y L4 compatible con fractura. Fractura vertebral L1 l2. Densitometría osea: osteoporosis. Gammagrafia: Captación patológica con trayectos lineales en proyección a cuerpos vertebrales L5 ,D12,D10, D9, D7 D4 sugestivas de fractura/aplastamiento. Focos de hipercaptación en sectores anteriores del 5to al 9no arco costal anterior derecho y 3ro a 8vo arco costal anterior izquierdo. Ante la sospecha de MM se realizó PAMO: 70% blastos de aspecto linfoide. Citometría de flujo: Inmunofenotipo compatible con proceso linfoproliferativo del sector B. BII LLA común. Estudio Molecular: FISH para BCR-ABL Phi+. Comenzó tratamiento protocolo GATLA 10 y en remisión completa recibió trasplante alogenico de MO. **Comentario:** Los hallazgos radiológicos en huesos descritos en las leucemias agudas incluyen bandas lucentes metafisarias, erosiones óseas, reacciones perióstricas, lesiones líticas, disminución de la densidad ósea, destrucción y colapso vertebral. Las lesiones óseas son más frecuentes en niños ya que el crecimiento del esqueleto es un sitio importante para proliferación de células leucémicas., La presencia de lesiones óseas se asoció a peores resultados en LLA. El dolor óseo, frecuente en la leucemia aguda se debe a la proliferación de la médula ósea, el efecto de la presión, las fracturas por compresión y la osteoporosis. La patogenia de la destrucción ósea en la leucemia no es clara . Diferentes hipótesis involucran producción anormal de hormona paratiroidea por células malignas y resorcion osea incrementada por las celulas tumorales (infiltracion leucemica) con osteonecrosis de estructuras oseas adyacentes y produccion paraneoplasica de factores humorales que estimulan la actividad osteoclastica. **Conclusión:** Aunque el dolor oseo en LLA es un hecho bien descripto en la literatura, que ocurre en hasta en el 60 % de los casos, la presencia de dolor con un hemograma sin alteraciones mayores, sin afectacion de organos o linfoadenopatia , es rara y suele retrasar el diagnostico. La presencia de un dolor intenso y progresivo , que restringe las actividades y dificulta la movilizacion debe ser una pauta de alarma rapida, que debe hacer descartar malignidad luego de descartar las causas mas comunes.

(13021)

HEMOGLOBINA SANTA FE, UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA INESTABLE ASOCIADA A ANEMIA HEMOLÍTICA CRÓNICA

Aguirre F; Eandi Eberle S; Avalos Glomez J; Pepe C; Fernandez D; Chaves A; Aizpurua L; Dieuzeide M; Milanesio B; Albero A; Feliu Torres A

Hospital Garrahan, Capital, Argentina

Introducción: Las hemoglobinas inestables (Hbi) resultan de alteraciones moleculares en lugares críticos de la molécula de globina, que al disminuir la solubilidad, precipitan como cuerpos de Heinz dentro de los eritrocitos disminuyendo la vida media, proceso que lleva a una anemia hemolítica crónica (AHC). El patrón de herencia de las Hbi es autosómico dominante, y producen una amplia variedad de manifestaciones clínicas que van desde anormalidades hematológicas leves hasta formas severas de AHC. En algunos casos se han observado fenotipos similares a beta talasemia o anemia diseritropoyética. Hasta la actualidad se han reportado 150 variantes de Hbi, y un tercio de ellas son el resultado de mutaciones de novo cuyo diagnóstico correcto suele ser difícil. **Caso:** Niña de 10 años de edad, tercera hija de un matrimonio no consanguíneo. Recién nacida a término con peso adecuado para edad gestacional. Desde los 23 meses de vida presenta anemia hemolítica asociada a cuadros infecciosos con requerimiento transfusional. A los 4 años se le diagnosticó hepatitis autoinmune, realizando tratamiento inmunosupresor. A los 6 años presentó compromiso digestivo con diarrea, proctorragia y distensión abdominal, planteándose y confirmándose el diagnóstico de enfermedad de Crohn. Al ingreso a Hematología presentó regular estado general, ictericia de mucosas y esplenomegalia. El hemograma mostró anemia macrocítica, marcada anisopoiquilocitosis con abundantes esferocitos, recuento de reticulocitos de 35,2%,y prueba de Coombs negativa. Al realizar el estudio de patología eritrocitaria se evidenciaron cuerpos de Heinz en la tinción con azul brillante de cresilo. La electroforesis capilar de Hemoglobina a pH alcalino mostró bandas de hemoglobina A + X/ F/ A2. Las pruebas de isopropanol y del calor fueron positivas. La fragilidad osmótica resultó aumentada siendo la prueba de 5?EMA normal. Ante el planteo diagnóstico de Hbi, se realizó el estudio molecular mediante PCR-secuenciación del gen HBB y se detectó la variante c.41_46 del que determina el cambio puntual p.Ala14_Trp 16 delins Gly y la deleción de los aa Leu15 y Trp16 (Ver tabla). **Comentario:** Si bien la variante molecular encontrada no fue previamente reportada, existen en la bibliografía por lo menos otras 4 variantes de Hb donde la Leu15 o el Trp16 se encuentran afectados llevando a una molécula de Hb anómala e inestable. **Conclusión:** Presentamos una paciente con AHC desde los 2 años, con enfermedad de Crohn y hepatitis autoinmune como enfermedades concomitantes. El estudio de patología eritrocitaria y biología molecular permitió la caracterización de una nueva variante de Hbi. La variante c.41_46del no se encuentra descripta en la literatura y sería probablemente patogénica según la clasificación de las guías ACMG. El hallazgo de esta Hbi permitió dar a la paciente un correcto seguimiento y consejo genético.

Resultados de laboratorio			
Estudios efectuados	Propósito	Madre	Padre
Hematíes (1012/L) / Hb (g/dL) / Hto (%)	2,65 / 7,0 / 26,3	4,37 / 13,2 / 39,0	4,76 / 14,2 / 40,4
VCM (fl.) / HCM (pg) / CHCM (g/dL) / ADE (%)	99,2 / 26,4 / 26,6 / 28,5	89,2 / 30,2 / 33,8 / 12,8	84,9 / 29,8 / 35,1 / 13,0
Morfología eritrocitaria	Anisocitosis: 4+ / Macrocitosis: 3+ Microcitosis: 1+ / Policromatofilia: 2+ Dianocitos: 1+ / Dacriocitos: 2+ Esferocitos: 2+ / A.Cabot: 1+ / PB: 2+	Anisocitosis	Anisocitosis
Reticulocitos (%) / IPR	35,2 / 11,6	1,4 / 0,67	1,0 / 0,43
Ferritina (ng/mL) / Ferremia (ug/dL)	191,4 / 81,7	55,9 / 92,3	118,9 / 127,1
TIBC (ug/dL) / Sat (%)	178 / 46	289 / 32	289 / 44
Bilirrubina T - D (mg/dL) / LDH (U/L)	4,67 - 0,4 / 981	0,45 - <0,2 / -	0,55 - <0,2 / 315
Coombs / RGO (0,54-0,62 g NaCl/100mL sol)	Negativa / Disminuida	No se realizó / Normal	No se realizó / Normal
Test de 5´EMA	Normal	Normal	Normal
Cuerpos de inclusión	Presentes	No se observan	No se observan
Electroforesis capilar de Hb a pH alcalino (%)	A+X: 94,5 / F: 1,8 / A2: 3,7	A: 97,3 / A2: 2,7	A: 97,0 / A2: 3,0
Test del Isopropanol / Test del calor	+ (10 min) / + (30min)	No se realizó	No se realizó
p50 (VR: 25-27 mmHg)	36,7	No se realizó	No se realizó
Secuenciación del gen HBB	c.41_46del (p.Ala14_Trp 16 delins Gly)	Normal	Normal

(13044)

HEMOFILIA A ADQUIRIDA Y PENFIGO BULLOSO: PRESENTACION DE UN CASO

Lopez J; Fernandez M; Aberastain A; Alume J; Capitani R; Fusari G; Kordys E; Valdivieso C

Hospital El Carmen, Mendoza, Argentina

Introducción: La hemofilia A adquirida (HAA) es un trastorno hemorrágico poco frecuente caracterizado por la presencia de autoanticuerpos contra el factor VIII (FVIII) circulante. Se reporta una incidencia de 1 a 2 casos/millón habitantes. La mitad de los casos son idiopáticos, el resto asociados a embarazo, parto, puerperio y a un grupo heterogéneo de procesos patológicos que incluyen, enfermedades autoinmunes y neoplasias. Las manifestaciones hemorrágicas son variables y fundamentalmente de tipo cutáneo mucoso. **Caso:** Paciente masculino de 84 años que ingresa por disnea de esfuerzo e hipotensión arterial. Refiere accidente automovilístico (traumatismo de baja cinética en brazo derecho) 10 días previos. Gran hematoma que compromete antebrazo y brazo derecho, asociado a edema y tumefacción del mismo. Se objetiva también múltiples hematomas en cuerpo. Antecedentes patológicos: Hipertensión arterial, hipertrofia prostática benigna, pénfigo bulloso (diagnosticado 6 meses previo al ingreso, tratado con metotrexate los primeros 4 meses). Examen físico: regular estado, hipotenso, Fc 104 lpm, Fr 18 rpm. Hematoma en brazo y antebrazo derecho con edema del mismo. Hematoma cadera derecha. Múltiples hematomas pequeños en cuerpo. Lesiones vesiculoampollosas flácidas, contenido serohemático sobre base eritematosa, referidas como pruriginosas al comienzo, en tronco, de 1 cm la mayor. Algunas costrosas. Analítica: Hemoglobina 6.7 g/dL, VCM 91 fL, HCM 31 pg, CHCM 34 g/dL, Leucocitos 4600/mm3, NS 4130/mm3, Linfocitos 260/mm3, plaquetas 80.000/mm3, Uremia 228.1 mg/dL, Creatinina 5.31 mg/dL, FAL 100 UI/L, LDH 519 UI/L.Tiempo de Protrombina (TP) 73%, Tiempo de Tromboplastina (TTPA) 109.5 seg (corrige con plasma normal. Índice de Rosner 13%) Fibrinógeno 361 mg/dL, Tiempo de trombina (TT) 16.1 seg, FV 100.2% (62 a 139%), FIX 79.5% (65 a 150%), Factor X 76.4% (77 a 131%) Factor VIII 0.5% (50 a 150%). Sin inhibidor lúpico. Se detecta inhibidor tiempo/temperatura dependiente de Factor VIII 8.5 UB/ml Inmunológico: FAN, anticardiolipinas, Factor reumatoideo, negativos. PSA negativo. HIV, HVC, HVB, CMV, EBV negativos. Ecografía: Riñones disminuidos de tamaño, sin litiasis, signos de dilatación, ni imágenes sólidas. Próstata aumentada de tamaño. Volumen 78cc. En brazo derecho, músculo tríceps braquial, bíceps braquial y en menor medida en el antebrazo los músculos flexores de los dedos, con aumento del espesor, ecogenicidad y pérdida del patrón miofibrilar. En piel y el TCS adyacente, incremento del espesor y de la ecogenicidad, compatible con signos inflamatorios.Sistema venoso superficial, visualizando la vena cefálica con ligero engrosamiento del espesor parietal y parcialmente compresible. Arteria humeral permeable, con flujo trifásico al examen Doppler. Se inicia tratamiento con FVIIa recombinante más corticoides. Presenta empeoramiento de función renal exacerbándose sangrado con afectación de sensorio, falleciendo 5 días posteriores al ingreso. **Comentario:** La HAA es una enfermedad autoinmune, asociada en un 50% a otras enfermedades autoinmunes, sin embargo es rara la asociación de pénfigo bulloso y HAA, existiendo pocos casos reportados. Se ha propuesto como mecanismo la reactividad cruzada del autoanticuerpo contra el dominio XVII del antígeno del pénfigo bulloso (BP-180) hacia algunos epítopes del FVIII. **Conclusión:** Presentamos el caso de una rara asociación entre pénfigo bulloso y HAA, sugiriendo que se tenga presente la concomitancia de estas dos enfermedades, la sospecha en caso de síntomas hemorrágicos y TTPA prolongado, debido a su rápida instauración, gravedad, complejidad y altos costos del tratamiento.

(13011)

CO-HERENCIA DE HEMOGLOBINA CONSTANT SPRING Y HEMOGLOBINA E: TRES CARAS DE UNA MISMA MONEDA

Fernandez D; Pepe C; Eandi Eberle S; Avalos Gomez J; Aguirre F.; Chaves A; Aizpurua L; Dieuzeide M; Milanesio B; Albero A; Feliu Torres A

Hospital Garrahan, Capital Federal, Argentina

Introducción: Las talasemias y hemoglobinopatías estructurales son los desórdenes genéticos más frecuentes. Tanto la Hemoglobina Constant Spring (Hb CS) como la Hemoglobina E (Hb E), ambas hemoglobinopatías talasémicas mutacionales de cadena α/β respectivamente, son prevalentes en el Sudeste Asiático, por lo que no es inusual la asociación entre ellas en esta región geográfica. **Caso:** Niña de 1 año 7 meses derivada por palidez (único hallazgo positivo del examen físico) y anemia microcítica hipocrómica. Hija de padres no consanguíneos con ascendencia tailandesa y antecedentes maternos de anemia sin etiología. El estudio de patología eritrocitaria familiar confirmó la presencia de anemia microcítica hipocrómica con metabolismo de hierro normal en la paciente, su hermano y su madre. La electroforesis capilar de hemoglobina identificó una banda compatible con Hb CS en la paciente y dos bandas compatibles con Hb CS/Hb E en la madre y el hermano. El estudio molecular certificó la presencia de Hb CS heterocigota en la paciente, Hb CS homocigota/Hb E heterocigota en la madre y Hb CS heterocigota/Hb E heterocigota en el hermano. Los estudios convencionales y moleculares del padre sólo evidenciaron alteración en el perfil de hierro. Tabla. **Comentario:** Los resultados obtenidos por la electroforesis capilar de hemoglobina plantearon la sospecha diagnóstica de la combinación de dos hemoglobinopatías (Hb CS/Hb E). Los trabajos, previamente publicados, recomiendan para la identificación de Hb CS / Hb E la electroforesis capilar de Hb dada su mayor sensibilidad con respecto a otras técnicas. **Conclusión:** En el caso reportado, a partir de los estudios convencionales (en particular la electroforesis capilar de hemoglobina) y moleculares de patología eritrocitaria, se pudo arribar al diagnóstico de heterocigosis para Hb CS en la paciente. Además, la ampliación del estudio al grupo familiar, que presentaba un fenotipo similar, permitió hallar la asociación de ambas hemoglobinopatías en la madre y el hermano.

años	Propósito (1,7)	Madre (35,9)	Hermano (9,8)	Padre (44,9)
Hematíes x 106/mm3	5,05	4,69	5,06	5,27
Hb g/dL/ Hto %	11,9/37	11,1/35,5	11,9/36,3	15,8/46,3
VCM fL / HCM pg / CHCM g/dL / ADE %	73,3/23,6/32,2/12,9	75,7/23,7/31,3/14,3	71,7/23,5/32,8/13	87,9/30/34,1/12,1
Reticulocitos %	1,15	5,83	0,97	1,62
Morfología	Anisocitosis + Microcitosis + Hipocromía + Ovalocitos +	Anisocitosis +++ Microcitosis ++ Hipocromía + Esferocitos + Esquistocitos + Punteado basófilo + Dianocitos +	Anisocitosis + Microcitosis ++ Hipocromía ++ Ovalocitos +	Anisocitosis + Microcitosis + Ovalocitos +
Electroforesis capilar (pH alcalino)	A /A2/CS	A /E/A2/CS	A /E/A2/CS	A /A2
Hb A2 / Hb CS / Hb E (%)	2,3 / 0,5 / -	1,3 / 3,6 / 17,6	3,1 / 0,2 / 23,9	2,7 / - / -
Gel de agar (pH ácido)	No se realizó	CS/A+E+A2 /F	A+E+A2 /F	A+A2 /F
Curva de Fragilidad Osmótica (0,54-0,63 g NaCl/100 mL H2O)	Normal (0,57)	Resistente (0,52)	Resistente (0,52)	Normal (0,61)
Prueba del calor / de Isopropanol	No se realizó / No se realizó	Negativo / Negativo	Negativo / Negativo	Negativo / Negativo
Ferremia / TIBC mg/dl / Saturacion % / Ferritina ng/ml	69,5/335/21/66,44	60,8/289/21/345,09	34/267/13/153,48	155,2/307 /51/2605,6
Estudio molecular	HBA2: c.427T>C heterocigota (p.Ter143Glnext*31)	HBA2: c.427T>C homocigota (p.Ter143Glnext*31) HBB: c.79G>A heterocigota (p.Glu27Lys)	HBA2: c.427T>C heterocigota (p.Ter143Glnext*31) HBB: c.79G>A heterocigota (p.Glu27Lys))	No se realizó

MIELOMA EXTRAMEDULAR DIFUSO COMO RECAIDA TEMPRANA POST TRASPLANTE AUTOLOGO EN PACIENTE JOVEN: PRESENTACION DE CASO. (13068)

Rodriguez D; Luz M; Ryser R; Gutierrez V; Ryser J; Lopez M; Federico R; Seifi M; Navarro R

Sanatorio Del Salvador, Cordoba, Argentina

Introducción: El mieloma extramedular (MEM) se define por el infiltrado extraoseo (tejido blando o compromiso visceral) de células plasmáticas clonales (CPC) en un paciente con mieloma múltiple (MM) con presentación heterogénea como masas con origen en lesiones esqueléticas, en sitio distante por diseminación hematógena o como infiltración difusa; pudiendo afectar a cualquier tejido u órgano, más frecuentemente piel, hígado, riñón y sistema nervioso central; si bien se conoce su asociación a factores pronósticos adversos, existen pocos datos sobre su incidencia y aspectos biológicos y los mecanismos moleculares que subyacen a la propagación de CPC son parcialmente conocidos. Mediante el uso de imágenes, se puede encontrar MEM en el 6% al 8% inicialmente y hasta el 30% en todo el curso de la enfermedad y al diagnóstico se asocia con una supervivencia más corta en aquellos tratados con quimioterapia convencional. En relación con el trasplante autólogo de medula osea (TAMO), se demostró que el número de terapias anteriores y la edad se asociaron con un mayor riesgo de recaída extramedular, mientras que el uso previo de lenalidomida resultó ser un factor protector.El pronóstico es malo y la supervivencia es <6 meses por lo que se considera de alto riesgo y debe ser tratado agresivamente; aunque no hay ningún estudio terapéutico prospectivo específico y es difícil recomendar una estrategia de tratamiento; reportes de ensayos proponen terapia de inducción de tripletes seguida de TAMO, tripletes como consolidación y mantenimiento con lenalidomida y se evalúa la adición de anticuerpos monoclonales (AM) como daratumumab o elotuzumab durante la terapia intensiva inicial.En la presente revisión, se utiliza un formato de caso para con el fin de describir nuestro enfoque en un paciente (pte) joven con MEM agresivo post TAMO. **Caso:** Mujer de 44 años con hipermenorrea, IgG 10.4800 gr/dl, lesiones líticas en cráneo y aspirado medular con 64% de CPC: diagnostico MM IgG-κ Durie Salmon III y R-ISS III (beta 2 microglobulina 6.8 mg/L-FISH negativo para t 4; 14, t 14; 16 y del17p) en 2017. Tratamiento de inducción con 4 ciclos de VTD, alcanzando muy buena respuesta parcial; seguido de TAMO, consolidación con VTD y mantenimiento con lenalidomida. La pte experimenta 8 meses después de ASCT dolor abdominal, anemia y alteración en hepatograma, diagnosticándose recaída medular y extramedular difusa toracoabdominopelviana por anatomía patológica y PET-TAC; recibiendo múltiples líneas terapéuticas de rescate hasta provisión de Daratumumab (PACE+Len, HyperCVAD, Carfilzomib+Ciclofosfamida+Dexametasona) con enfermedad progresiva y evolución clínica desfavorable, iniciando dos meses después Daratumumab con amaurosis fugaz como reacción adversa. **Comentario:** Fellece un mes después debido a neumonía severa y abdomen agudo perforativo. **Conclusión:** A pesar de los avances terapéuticos que incluyen la terapia con AM, el desarrollo de MEM extenso en pacientes con MM es una enfermedad de alto riesgo que augura un pronóstico desfavorable. Debido a que no existe consenso acerca de su manejo es de importancia la definición de una estrategia para su detección al inicio de la enfermedad y optimización de los tratamientos disponibles en la actualidad. En un futuro próximo el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento debe ser fuertemente considerado.

TROMBOSIS ILIOFEMORAL IZQUIERDA, ¿PENSAMOS EN SINDROME DE MAY-THURNER? (13071)

Lopez J; Fernandez M; Aberastain A; Alume J; Capitani R; Fusari G; Cerezo F

Hospital El Carmen, Mendoza, Argentina

Introducción: La trombosis venosa iliofemoral representa, aproximadamente, el 25% de todas las TVP de las extremidades inferiores y es reconocido que implica mayor riesgo de embolia pulmonar y síndrome postrombotico. El Síndrome de May Thurner (SMT) debe ser considerado entre las causas posibles de trombosis venosa proximal extensa de miembro inferior izquierdo. Esta causado por la compresión de la vena ilíaca común izquierda entre la arteria ilíaca común derecha y el cuerpo vertebral de L5, viéndose sometida a un traumatismo mecánico constante que provoca la aparición de membranas endoteliales y estasis venoso, pudiendo ocasionar dolor unilateral recurrente y también una trombosis profunda. La anticoagulación es su tratamiento pero la suma de terapias endovasculares resolverían el problema de base. Describimos nuestra experiencia en ello. **Caso:** Mujer de 24 años, cesárea pretérmino por preeclampsia 4 años antes de la consulta, con anticonceptivos orales hace 6 meses. Acudió a urgencias por dolor y eritema en miembro inferior izquierdo de 24 horas de evolución. Refirió simultáneamente crisis transitoria de disnea. En la exploración, se detectó aumento de diámetro y eritema del miembro inferior izquierdo y aumento de temperatura. Se realizó? una ecografía doppler del miembro inferior izquierdo que mostro? una trombosis completa de la vena femoral común, femorales profunda y superficial y de la vena poplítea. Inició anticoagulación con enoxaparina en dosis anticoagulantes y simultáneamente acenocumarol. Luego de 7 días de anticoagulación y RIN en rango se detecta progresión de edema, tensión, eritema y calor en la pierna afectada principalmente a la bipedestación que limitaba la deambulación. Se observó el desarrollo de várices vulvares. Se deriva a nuestro hospital y reinicia enoxaparina y reposo absoluto. Ecodoppler constata la progresión de trombosis hacia vena ilíaca primitiva. Angiotomografía de tórax confirmo tromboembolismo pulmonar con afectación segmentaria de ambos lóbulos inferiores. En angiotomografía de abdomen y pelvis, se apreció una compresión de la vena ilíaca común izquierda entre la arteria ilíaca común derecha y la columna vertebral, y la existencia de trombosis de la vena ilíaca por debajo de dicha intersección. Se colocó filtro removible de VCI. Continuó con enoxaparina y en un segundo tiempo se colocó un stent en la vena ilíaca izquierda para resolver la compresión. La paciente se encuentra con acenocumarol, con resolución de la signosintomatología. **Comentario:** El SMT afecta a más del 20% de la población. A menudo no se considera en el diagnóstico diferencial de la TVP, por ello es probable que su prevalencia se encuentre infraestimada. Es una variante anatómica que implica compresión extrínseca del sistema venoso ilio-caya por el sistema arterial con obstrucción al flujo venoso como consecuencia. En ocasiones la lesión venosa puede progresar, provocando síntomas relacionados con aumento de presión venosa (dolor, edema, claudicación venosa o síntomas y/o signos de insuficiencia venosa crónica) o TVP recurrente. El diagnóstico de SMT se realiza con técnicas de imagen. **Conclusión:** En nuestro caso, la rápida sospecha diagnóstica del SMT y su comprobación con las técnicas de imagen nos condujo a un óptimo manejo de la enfermedad. No se deben tratar todas las trombosis venosas de igual forma sino que, ante la posibilidad de diferentes posibilidades terapéuticas, es preciso indagar sus causas. El SMT debe sospecharse en pacientes con trombosis proximal de extremidad inferior en izquierda pacientes jóvenes izquierda. Como en las trombosis por otras causas, se recomienda anticoagulación, y la trombectomía con colocación de stent venoso reduciría la probabilidad de nuevos eventos trombóticos.

HEMOGLOBINA QUITILIPI UNA NUEVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA, EN ASOCIACIÓN CON ALFA TALASEMIA (13076)

Avalos Gomez J; Eandi Eberle S; Pepe C; Aguirre F; Chaves A; Fernandez D; Milanesio B; Aizpurua L; Albero A; Dieuzeide M; Feliu Torres A

Hospital Juan P. Garrahan, Caba, Argentina

Introducción: Las hemoglobinopatías son el resultado de defectos cuali o cuantitativos en la síntesis de cadena de globina, y la asociación de ambos defectos tiene un comportamiento clínico variable. Se describen las características clínicas, de laboratorio y morfológicas de una variante de hemoglobina no reportada previamente en asociación con talasemia. Caso: Niña de 13 años de edad con requerimiento transfusional durante intercurrencias infecciosas desde los 4 meses de vida, derivada con planteo diagnóstico de anemia diseritropoyética. Antecedentes personales: recién nacido de término con bajo peso para edad gestacional, sin antecedentes neonatológicos de importancia, ni antecedentes familiares. Al ingreso presentaba al examen físico: ictericia cutáneo-mucosa, facie con frente y pómulos prominentes y esplenomegalia.Se realizó el estudio familiar de la paciente y su madre. La Tabla muestra los resultados de la paciente. En su evolución la paciente requirió esplenectomía, con disminución del número de transfusiones. La paciente presenta sobrecarga de hierro a la espera de iniciar tratamiento quelante. **Comentario:** La variante del gen HBA1 c.118_126del no se encuentra descripta previamente en bases de datos ni en la literatura. Determina la pérdida de los aminoácidos Thr40, Lys41 y Thr42, con conservación del marco de lectura y la expresión de una molécula de hemoglobina con inestabilidad. Se clasifica como probablemente patogénica según las guías ACMG. La deleción -α3,7 se encontró en el otro alelo (alelo materno). La deleción de la Thr40 se encuentra descripta en la literatura (Hb Taybe). Si bien en heterocigosis no presenta manifestaciones clínicas asociadas, en estado homocigota o doble heterocigota con deleciones o mutaciones puntuales en los genes HBA1- HBA2 determina la presencia de anemia hemolítica. Se desconoce el mecanismo fisiopatológico por el cual esta asociación determina clínica de anemia hemolítica crónica no esferocítica similar a la observada en los pacientes con hemoglobinas inestables. **Conclusión:** Se describe una nueva variante de cadena α globina HBA1: c.118_126del en asociación a deleción -α3,7. La no disponibilidad de la muestra paterna para el estudio familiar no permitió determinar si la variante es heredada o de novo. El diagnóstico certero aportado por la biología molecular permitió brindar consejo genético y recomendaciones para el control y seguimiento.

Estudios	Resultados
Hematíes (x106/uL) / Hb (g/dl)/Hto (%)	3.86 / 8.1 / 26.8
VCM (fL) / HCM (pg) / CHCM (g/dL) / ADE (%)	69.4 / 21 / 30.2 / 22.7
Reticulocitos (%) / IPR	6.4 / 2.4
Morfología eritrocitaria	Anisocitosis++++, microcitosis+++, hipocromia++, policromatofilia+, punteado basófilo++, dacriocitos+, anillos de Cabot++, eritroblastos 2/100 leucocitos
Ferritina (ng/ml) / Ferremia / TIBC (Ug/dl) / Saturación (%)	271 / 151 / 249 / 61
BT / BD(mg/dL)	1.97 / 063
GOT / GPT / GGT / FAL(UI/L)	19 / 14 / 13 / 142
Haptoglobina(mg/dl) / LDH(UI/L)	23 / 598
p50 (VN: 25-27mmHg)	33
Estudio inmunohematológico	Sin alteraciones
Médula ósea	Hipercelular: serie mieloide, linfoide y megacariocítica normal; hiperplasia de la serie eritroide con cambios displásicos, incremento de precursores inmaduros megaloblásticos.
Electroforesis capilar de Hb pH alcalino bandas F(%) / A2(%)	A / F / A2 0.9 / 2.4
Cuerpos de Heinz	Presentes
Test del calor	Positivo
Prueba de Isopropanol	Negativa
Estudio molecular gen HBB	Sin alteraciones
Genotipo cluster α	HBA1: c.118_126del/ -α3,7
Estudio molecular gen PK	Sin alteraciones

LLA Y LMA EN UN NIÑO CON SIND DE DOWN (13084)

Gonzalez N; Mas M; Hollmann C; Suen M; Perez M; Berretta A

Hospital, Cordoba, Argentina

Introducción: El riesgo de desarrollar Leucemia Mieloblástica Aguda en los niños con Sind de Down (Leucemia Megaeritroblástica asociada a Sind de Down) es 150 veces más que en la población general en los primeros 5 años de vida, y presentan mayor sensibilidad a la quimioterapia con altas tasas de curación comparados con los niños sin Sind de Down. Por otro lado, el riesgo de presentar Leucemia Linfoblástica Aguda, típicamente LLA Precursora B, es 20 veces mayor, siendo los resultados en este grupo de pacientes inferiores o similares a los niños sin Sind de Down, en parte debido a la baja frecuencia de subtipos de buen pronóstico y a la alta toxicidad sistémica relacionada con el tratamiento. Sin embargo, a pesar de que el riesgo de desarrollar LMA y LLA es significativamente alto, el desarrollo de ambas patologías en un mismo paciente es extremadamente raro. **Caso:** CASO CLINICO: Paciente con Sind de Down, que a los 4 años de edad se realiza diagnóstico de LMA, inmunofenotipo M7 (CD 61: 47%; CD 45:15%; CD 7: 10%; CD 3: 15%), cariotipo no viable. Realiza tratamiento según protocolo de Gatla LMA-07 para este grupo de pacientes logrando Remisión completa. A los 2 años, durante un control hematológico, se diagnostica LLA , inmunofenotipo B Común (CD 45 dim; CD 19; CD 10; CD 20; HLA DR; CD 79a). Cariotipo: 47 XY. Trisomía 21. BCR/ABL negativa. Rearreglos MLL negativos e inicia tratamiento según protocolo de Gatla LLA-10, logrando Remisión Completa de su enfermedad. Actualmente se encuentra realizando Fase de Mantenimiento. **Comentario:** La presentación de este paciente en nuestro hospital, generó la búsqueda en las diferentes bases con el siguiente interrogante: Se trata de una nueva enfermedad o es secundaria al tratamiento de su enfermedad primaria? La revisión de la literatura disponible hasta este momento, sugiere que este fenómeno representa probablemente una segunda Neoplasia Primaria en lugar de ser secundaria al tratamiento de su patología inicial. El pronóstico general es mejor en pacientes con Sind de Down, pero los mecanismos por los que se produce una LLA posterior a una LMA aún no están clarificados, pudiendo estar relacionados con las anormalidades hematológicas que derivan de la Trisomía 21. **Conclusión:** Según la bibliografía analizada y de acuerdo a las características biológicas de ambas neoplasias hematológicas en este paciente, se puede afirmar que la Leucemia Linfoblástica Aguda B es una Segunda Neoplasia Primaria y no relacionada al tratamiento de la Leucemia Mieloblástica Aguda inicial, existiendo según los datos reportados en diferentes registros, sólo 8 casos en 40 años.

SINDROME RELACIONADO A IGG4 (13109)

Andrade Peñaloza A; Macias S; Patiño R; Sardu L; Navickas A; Tosin M; Martí A; Bordone J

Hospital El Cruce, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El síndrome o enfermedad relacionada a IgG4 es una patología poco frecuente caracterizada por aumento de inmunoglobulina G de tipo 4 policlonal asociada a linfadenopatías, eosinofilia e hipergamaglobulinemia con compromiso frecuente en páncreas y glándulas salivales. **Caso:** Reporte de un caso clínico a través del análisis de la historia clínica informatizada desde el 23/10/2018 hasta el 05/06/2019 (actualmente en seguimiento). Paciente masculino, 63 años de edad, que consultó por tumoración cervical izquierda de 5 meses de evolución asociado, asociado a pérdida de peso (6 kg en los últimos 3 meses). Laboratorio inicial: Leucocitos: 6.630/ mm3 (Neutrófilos: 53% linfocitos: 17%, monocitos:10%, eosinófilos: 18% (1193), basófilos:2%) Hb: 11.5 g/dl, Hto: 34%, Plaq: 118.000/mm3 LDH: 211 U/l (VR: 125-220). Proteinograma electroforético sérico con dosaje de IgG aumentado (4052 mg/ dl). Colagenograma: ANA/RO, FAN negativos. Serologías: HIV negativo, VEB IgG positivo. Tomografía Computada de Cabeza y Cuello: aumento heterogéneo de parótida izquierda, adenopatías cervicales múltiples mayores a 10 mm ipsilaterales. Se realizaron tres biopsias diagnósticas entre Noviembre de 2018 a Febrero de 2019: 13/11/2018: Biopsia de ganglio inguinal: Hiperplasia folicular reactiva. 21/11/2018: Biopsia de ganglio en parótida izquierda: Hiperplasia folicular reactiva con citometría de flujo negativa para atipia. Técnicas de inmunohistoquímica: >100 células + para IgG4 (predominio interfolicular) con relación IgG/IgG4 aumentada (mayor al 40%) 05/02/2019: Biopsia de Médula Ósea: 15% células Plasmáticas IgG4 (+) con Relación IgG4/IgG aumentada (mayor al 40%). Cuadro histológico y hallazgos inmunohistoquímicos que podrían vincularse a enfermedad relacionada con IgG4. 11/02/2019: Dosaje de IgG4 sérico: 20.000 mg/ml (VR: 0.039-0.864 mg/ml). Con diagnóstico de enfermedad por IgG 4 inició tratamiento con Ciclofosfamida 1300 mg y Rituximab 600 mg, recibiendo hasta el momento 4 ciclos con respuesta favorable. **Comentario:** Si bien el tratamiento de primera línea es la corticoterapia, este no pudo ser indicado dado el antecedente de diabetes del paciente. **Conclusión:** El Síndrome relacionado a IgG4 es una enfermedad inflamatoria sistémica infrecuente. Debe tenerse en cuenta en pacientes que consultan por linfadenopatías, hipergammaglobulinemia policlonal y eosinofilia.

SINDROME LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE (13106)

Macias S; Andrade Peñaloza A; Patiño R; Navickas A; Crusset S; Tosin M; Martí A; Bordone J

Hospital El Cruce, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El Síndrome Linfoproliferativo Autoinmune (SLPA) es una alteración en la homeostasis de los linfocitos debida a un fallo en su apoptosis por mutaciones en el gen Fas, que codifica el receptor para la apoptosis linfocitaria Fas/Apo-1/CD95 y asociado a fenómenos autoinmune. En los últimos años se han hecho avances en el diagnóstico y el tratamiento que mejoraron la sobrevida global de los pacientes. **Caso:** Reporte de un caso a través de los datos de la historia clínica informatizada. Paciente femenina de 35 años con pancitopenia (GB 1750 k/ul Neutrófilos: 4%, Linfocitos: 54%, Monocitos: 33%, Hb: 10.6 gr/dl, Hto: 33%, Plaquetas: 61.000 k/ul), adenopatía laterocervical derecha, que evolucionó con hepatomegalia y esplenomegalia (250mm), elevación de reactantes de fase aguda (Eritrosedimentación 74mm/ hora - Proteína C reactiva 121.81 - vitamina B12 > 2000 pg/ml) Antecedentes familiares: Madre con diagnóstico de lupus, hija en estudio por bicitopenia. Ante sospecha de síndrome linfoproliferativo se realizó: -Biopsia de médula ósea que mostró incremento de linfocitos de aspecto maduros T sugestivo de mecanismo reactivo/autoinmune, con citometría de flujo (CMF): sin hallazgos patológicos. -Biopsia de ganglio cervical: Hiperplasia Reactiva. Se realizó interconsulta con Servicio de Reumatología. Se solicitó estudió por CMF de poblaciones linfocitarias de sangre periférica obteniendo como resultado un porcentaje de linfocitos doble negativos de 4.5% (Valor Normal: < 1,5% del total de linfocitos o 2,5% del total de linfocitos CD3+) sugiriendo el diagnóstico de SLPA. Se aguarda resultado de estudio genético de panel de desregulación inmune. Se inició tratamiento con 3 pulsos de metilprednisona continuando con corticoides vías oral (metilprednisona 60mg día en pautas de descenso); obteniéndose mejoría en parámetros de laboratorio a los 15 días: GB: 4740k/ul Hto 36%, Hb 11.2gr/dl, plaquetas 188.000k/ul) y disminución de esplenomegalia (Ecografía 15/4/19 Bazo: 160mm). **Comentario:** Los pacientes con SLPA se presentan con manifestaciones clínicas variadas: linfadenopatías, esplenomegalia y citopenias refractarias. **Conclusión:** Es importante considerar esta patología como diagnóstico diferencial ante la presencia de dichas manifestaciones para lograr un diagnóstico precoz e instaurar un tratamiento oportuno. Con el desarrollo de nuevas terapias blancos que incluyen la vía del FAS podrían obtenerse resultados prometedores en un futuro cercano.

DESORDEN LEUCO PROLIFERATIVO ASOCIADO A RAS (RALD). EXPERIENCIA EN UN CENTRO (13132)

Cuello M; Alba L; Aznar M; Gimenez V; Goldman W; Romano S; Schuttenberg V; Costa M; Cabanillas D; Regairaz L; Perez L

Hospital Interzonal De Agudos Especializado En Pediatría Sor María Ludovica, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El desorden leucoproliferativo autoinmune asociado a las mutaciones RAS (RALD) es una entidad crónica que presenta características clínicas y de laboratorio comunes con la Leucemia Mielomonocítica Juvenil (LMMJ), incluidas mutaciones somáticas idénticas en los genes KRAS o NRAS en las células mononucleares periféricas. La evolución del RALD manifiesta un curso indolente a diferencia de la LMMJ que es fatal sin tratamiento. **Caso:** Objetivo: presentar la experiencia en el HIAEP en pacientes con diagnóstico de RALD. Material y métodos: Desde enero del año 2012 a diciembre de 2018 ingresaron al servicio de Hematología 3 pacientes con diagnóstico de RALD. Los estudios incluyeron: aspirado y biopsia de médula ósea, biopsia de nódulos linfoides y piel según las manifestaciones clínicas del paciente. Dosaje de Inmunoglobulinas, serologías virales y PCR CMV. Estudio citogenético de médula ósea. Estudio molecular para BCR-ABL en médula ósea. Hemoglobina fetal, LDH. Laboratorio inmunohematologico (prueba de Coombs). Poblaciones linfocitarias de sangre periférica.Estudio funcional de apoptosis por deprivacion de IL2 en células mononucleares. Estudio molecular para ALPS like RALD en colaboración con la unidad de Inmunología. **Comentario:** Resultados: En un período de 6 años, ingresaron 3 pacientes (ptes) sexo femenino con síndrome leuco proliferativo, hepatoesplenomegalia, citopenias y prueba de Coombs directa positiva. Media de edad al ingreso: 7.6 meses (r3-14).Media de glóbulos blancos: 37 x 10 9 (r14-59), de linfocitos 54%(r32-71) de monocitos 20%(r 10-30).Dos pacientes presentaron adenomegalias, una de ellas, abdominales con efecto de masa tumoral y diarrea crónica. La Prueba de Coombs fue positiva para anticuerpo IgG en 2 ptes. LDH aumentada en tres ptes .Hemoglobina fetal normal en 3 ptes. Función renal normal .Transaminasas aumentadas en una paciente. Estudio citogenético normal. BCR-ABL negativo en 3 ptes. Biopsia de médula ósea y aspirado: hipercelular, predominio mieloide en todos los estadios madurativos en 2 ptes. Celularidad normal y ausencia de megacarioblastos en 1 pte. PCR positiva para CMV en un pte. Recibió tratamiento con valganciclovir. Se observó Hiper gammaglobulinemia en 3 pacientes. Estudio de Poblaciones linfocitarias para doble negativos menor a 2 % en 3 ptes, linfoproliferación B policlonal CD19 positiva en sangre periférica en 3 ptes. El estudio por deprivacion de IL2, evidenció defecto en la apoptosis presente en los 3 ptes. Estudio molecular realizado por secuenciación del panel de ALPS y evolución clínica: Paciente 1: NRAS Heterocigota c.G35A:p.G12D. Presentó evolución favorable con involución de las visceromegalias y los eventos autoinmunes. Seis años de seguimiento. Paciente 2: KRAS c.38GA:p.G13D Heterocigota. Presentó citopenias refractarias al tratamiento inmunosupresor. Falleció a los 8 meses de vida por compromiso respiratorio. Paciente 3: NRAS p.G12A. Heterocigota. Presentó en la evolución disminución de las visceromegalias y adenopatías .Recibió tratamiento con Rituximab y Sirolimus. Dos años de seguimiento. **Conclusión:** Los pacientes con RALD, comparten manifestaciones clínicas y de laboratorio con la LMMJ caracterizadas por lo inespecífico y severo de su presentación. La valoración inmuno funcional y el estudio molecular en cooperación con la unidad de inmunología permitieron definir el diagnóstico en estas pacientes.

MUCORMICOSIS DISEMINADA EN PACIENTE CON ESTADO PRELEUCEMICO (13151)

Zunini B; Marull M; Gonzalez Hobecker M; Stemberg E; Benavidez N; Bernard H; Niveyro C

Hospital Escuela De Agudos Dr. Ramón Madariaga, Misiones, Argentina

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA), en una pequeña fracción (2%) de los casos, principalmente infantil, en la presentación clínica está precedida por una fase transitoria de anemia aplásica no clásica, generalmente con evidencia de pancitopenia como única manifestación hematológica. La posible naturaleza "preleucémica" de esta fase prodrómica no ha podido ser totalmente explicada. Se ha sugerido como posible hipótesis, entre otras, que la transición de la preleucemia a la LLA podría estar producida por una respuesta inmune anormal a infecciones, en población susceptible. Las infecciones fúngicas invasivas han emergido en las últimas décadas como causa principal de morbimortalidad, e inciden especialmente sobre pacientes inmunodeprimidos. Las mucormicosis son poco frecuentes y de elevada mortalidad global (30-60%). Son infecciones generalmente agudas, angioinvasivas, que provocan necrosis difusas no supurantes y gran destrucción tisular. **Caso:** Paciente masculino de 17 años sin antecedentes de relevancia, presentó traumatismo en rodilla derecha con infección, de evolución tórpida aun con tratamiento antibiótico. En laboratorio se evidenció anemia y neutropenia. Ante sospecha de leucemia aguda se realiza frotis de sangre periférica (FSP), donde no se evidencian formas inmaduras, medulograma con hiperplasia de serie mieloide y la citometría de flujo de medula ósea (CMF de MO): 3.75% de linfocitos B inmaduros CD45- /+d, CD19++, CD38++, CD20++, CD34+. Citogenético XY, y moleculares TEL-AML, BCR-ABL1, MLL y CDKN2A negativos. La lesión evolucionó desfavorablemente. Se tomaron cultivos y en la histología se diagnosticó Mucormicosis. Previamente se realizaron múltiples esquemas antimicrobianos con mala evolución de la herida, la cual presentó necrosis y progresión. Inició anfotericina liposomal. Persistió con extensión a todo el miembro inferior, lo que llevó a la amputación suprapatelar alta para control de la infección. Por la gravedad del cuadro y ante la presentación en un paciente sin antecedentes en los que se descartaron inmunodeficiencias congénitas, infecciones virales y colagenopatías, se realiza nuevamente CMF de MO: 8.17% de células de tamaño mediano, que expresaron CD45+, CD19++, CD38++, CD20-/+(70%), CD34 (-). Moleculares aun negativos. El paciente evolucionó con semiología respiratoria e imágenes compatibles de invasión fúngica, por lo que se asume como Mucormicosis diseminada, en tratamiento con anfotericina. A los 90 días de iniciado el cuadro, presentó en FSP 80% de blastos. Medulograma 75% de infiltración por células inmaduras de aspecto linfoide. CMF 69% de células de tamaño mediano, que expresaron CD45+, CD19++, CD38++, CD20-/+v (7%), CD34(-), CD10++, CTG XY, Moleculares negativos. Se arribó al diagnóstico de Leucemia linfoblástica B común, por lo que inició esquema ALLIC 2010. Actualmente se encuentra en fase de consolidaciones riesgo Alto, con profilaxis de posaconazol que se rota a anfotericina cuando recibe vincristina por las interacciones descriptas. **Comentario:** Es bien conocido en leucemia mieloide aguda el estado preleucemico asociado con mielodisplasia, sin embargo en LLA este estado preleucemico no está bien definido. Se reportaron casos de estados de aplasia asociada a infecciones que posteriormente desarrollaron LLA, principalmente en niños y adolescentes. **Conclusión:** El interrogante sobre este caso se plantea sobre si el paciente presentaba un estado de inmunodeficiencia secundario a su estado preleucemico que lo llevo a contraer la infección fúngica y evoluciono a leucemia aguda o bien la mucormicosis agregó el microambiente para el desarrollo de la leucemia. Aún no fue determinado si los pacientes en estado pre-leucémico deben ser tratados y si esto tendría algún cambio en la historia natural de la enfermedad y las infecciones que puedan asociarse.

INMUNOTERAPIA ANTI PD-1 POST TRASPLANTE ALOGÉNICO EN LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/ REFRACTARIO. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO (13163)

Mas M; Jarchum G; Rizzi M; Jarchum S; Colombo E; Lavarda M; Minoldo D; Alvarez M; Musso V; Meneces Bustillo R

Sanatorio Allende, Cordoba, Argentina

Introducción: El uso de inhibidores de check point en patologías hematológicas recaídas/ refractarias ha demostrado efectividad, pero su uso en el peritrasplante alogénico presenta un gran desafío. **Caso:** Mujer de 13 años que debuta con Linfoma de Hodgkin (LH) esclerosis nodular EII A, con adenopatía supraclavicular y masa bulky mediastinal. Inicia esquema ABVD, PET interino en RC. Realiza 6 ciclos de ABVD. Inmediatamente al finalizar 6to ciclo, presenta progresión a nivel cervical y supraclavicular. Se rebiopsia confirmando dx de LH. Inicia 2da línea con esquema ESHAP con respuesta parcial. Recibe altas dosis de quimioterapia con GEMBUMEL y rescate autólogo de células madres, más radioterapia a cuello y mediastino. A los 7 meses del TAMO presenta progresión cervical, supraclavicular, mediastinal, nódulos pulmonares y hepáticos. Inicia Tratamiento con Brentuximab-Vedotin con RC por PET luego de 3 ciclos, completa 5 ciclos y realiza Trasplante haploidéntico de MO, acondicionamiento Fudarabina/Ciclofosfamida/TBI con Cy posTMO/Tacrolimus/ Micofenolato de mofetilo, como profilaxis de EICH. Sin complicaciones severas. No presenta EICH agudo ni crónico. Quimerismo +30: 100 %/+60: 94% del donante. A los 6 meses del TMOalo, recae con adenopatías supraclaviculares, axilares, mediastinales y retroperitoneales. Se toma biopsia, confirmando diagnóstico de LH. Se inicia DLI (infusión de linfocitos de donante) + Brentuximab, por 4 ciclos, con respuesta clínica inicial. Posterior al 4to ciclo presenta progresión retroperitoneal y compromiso vertebral L2, se irradia por dolor. A los 11 meses de TMOalo inicia tratamiento con Nivolumab (3 mg/Kg). A las 48 hs de la infusión presenta fiebre sin foco, a los 7 dias comienza con lesiones en piel y mucosa oftálmica, nasal, oral y vaginal. Biopsia: mucosa oral infiltrado inflamatorio. Piel: cambios vasculopáticos, compatible con farmacodermia. No signos de EICH. A los 9 dias de la infusión de Nivolumab presenta deterioro del sensorio con cuadro compatible con encefalitis, que requiere traslado a UTI y ARM por 7 días. Realiza tratamiento con ciclosporina (la cual se mantiene hasta la fecha) más esteroides. No realiza nuevo ciclo de inmunoterapia. Se realiza evaluación con TAC, al dia 30 post nivolumab en la cual se observa respuesta mayor al 80%. Se mantiene con enfermedad estable por 6 meses. En los siguientes 3 meses presenta pérdida de todas las uñas, sequedad de mucosas, alteración de pruebas funcionales respiratorias (DLCO2 cor preTMO 63%, caída a 34%). Lenta resolución de úlceras en ojos y de queratitis. Recidiva a los 6 meses post Nivolumab, PET que muestra progresión de enfermedad supraclavicular, axilar, retropectorales, mediastino, hilios pulmonares, hilio hepático, esplénico, retroperitoneo, intercavoaórticas, lateroaórticas, cadenas ilíacas primitivas, óseo, Deauville 5. Estudio injerto 100% donante. La paciente concurre con cuadro febril con derrame pericárdico severo. Se interna requiere drenaje pericárdico, esteroides y antibióticoterapia. Líquido pericárdico: No infeccioso ni tumoral. Biopsia pericárdica (realizada luego de iniciados esteroides), solo vasodilatación, escasos linfocitos. Continua ciclosporina y meprednisona a 2 mg/kg/dia. Con resolución del cuadro. Actualmente bajo tratamiento con Bendamustina, permanece con esteroides y ciclosporina. **Comentario:** El Nivolumab es un anti PD-1 con una vida media de 30 dias, aunque se sabe que la activación del sistema inmune puede persistir por hasta 10 meses. En el escenario del uso post TMOalo se reportan RG hasta 48%, reactivación EICH ag 13% y cr 11%, mortalidad del alrededor del 25%. En relación a la toxicidad parece ser importante :el intervalo entre el TMO y el uso de ICP, la historia previa de EICH, el uso de Cy posTMO. **Conclusión:** Nivolumab post TMOalo, puede presentar complicaciones severas y fatales, así como también reactivación de EICH. Poder diferenciar entre una reacción inmuno mediada relacionada al uso de inhibidores de checkpoint y la EICH es una difícil tarea .

HEPATOPATÍA Y LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: ¿CASUALIDAD O CAUSALIDAD? REPORTE DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA (13157)

Rapan M; Caballero Hernandez D; Mejia M; De La Hoz Gonzalez C; Guerrero O; Amell Menco C; Sutovsky D; Sorrentino M; Iastrebner M

Sanatorio Sagrado Corazón, Caba, Argentina

Introducción: La prevalencia de leucemia mieloide aguda (LMA) luego de un trasplante hepático (TH) no es despreciable, siendo entre 0.12 y 2.5%. Llamativamente, la mayoría son casos de leucemia promielocítica aguda (LPA). El gen de la leucemia promielocítica (PML) es responsable de codificar una proteína nuclear involucrada en la diferenciación celular, la apoptosis y la supresión tumoral. El aumento de su expresión ha sido identificado en procesos inflamatorios y de crecimiento tumoral. La misma es inducida por citoquinas asociadas a estados de estrés o inflamación, pudiendo existir correlación entre algunas infecciones virales, hepatitis, cirrosis, hepatocarcinoma y enfermedades autoinmunes. Las alteraciones en la expresión del gen conllevan a crecimiento de tumores sólidos y/o desarrollo de LPA. El objetivo de compartir este caso clínico es esclarecer la relación entre la LPA, la hepatopatía y el TH. **Caso:** Paciente femenina de 28 años de edad con antecedentes de TH por hepatitis aguda fulminante de origen autoinmune, que evoluciona 20 meses después, durante tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, con citopenias y coagulación intravascular diseminada. Se diagnostica LPA variante de riesgo intermedio. Inicia tratamiento con tretinoína (ATRA) y quimioterapia según esquema AIDA (protocolo PETHEMA). Se suspende inmunosupresión. Logra remisión completa (RC) y negativización del reordenamiento PML-RARa. Al iniciar la fase de mantenimiento con metotrexate y 6-mercaptopurina se constata alteración progresiva del hepatograma confirmando mediante biopsia hepática rechazo crónico del injerto por lo que se reinstaura el tratamiento inmunosupresor. **Comentario:** La literatura publicada al momento describe 7 casos clínicos de LPA pos TH, diagnosticados entre 18 y 85 meses luego del mismo. Todos los pacientes recibieron inmunosupresión crónica con tacrolimus o ciclosporina. En la mayoría de los casos se logró RC (5/7), en correlación con la afirmación de que la LPA secundaria mantiene su buen pronóstico, a diferencia del resto de las LMA de origen secundario. Dos pacientes fallecieron durante la terapia de inducción. En el año 1999, se describió un caso de LPA a partir de células del donante diagnosticada en una paciente con antecedentes de cirrosis biliar primaria receptora de un trasplante hepático, desarrollada 24 meses después y posterior a rechazo del injerto. También, existe reportada la asociación del gen PML con las hepatitis de origen viral, el haptocarcionoma y otros tumores sólidos, con la presencia de anticuerpos anti PML en un caso de cirrosis biliar primaria y con el aumento en la expresión de dicho gen, probablemente inducida por INF gamma, en la piel de pacientes con enfermedad de injerto contra huésped crónica. Otorgando mayor peso a estos hallazgos, se conoce el caso de un paciente con diagnóstico de hepatocarcinoma que logra remisión bajo tratamiento con ATRA, probablemente relacionado al papel regulatorio del gen PML sobre el OCT4 de la vía NF-kappa beta en los hepatocitos CD133+ CD33+. **Conclusión:** Debido al papel de supresor tumoral del gen PML, se torna inevitable investigar sobre la asociación de estados pro inflamatorios con el desarrollo neoplásico, tanto de tumores sólidos como de LPA, dado por la desregulación común del gen. Conocer la fisiopatogenia de estas entidades podría impactar sobre potenciales terapéuticas dirigidas en el campo de la oncología.

REPORTE DE UN CASO : HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA Y MIELOFIBROSIS (13167)

Lopez Ares L; Gregorio C; Cabaleiro P; Agriello E; Chavarri A

Sanatorio Juan XXIII, Río Negro, Argentina

Introducción: La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad clonal, causada por una mutación somática en el gen PIG-A, se caracteriza por anemia hemolítica crónica intravascular, hemoglobinuria y citopenias. La mielofibrosis primaria (MFP) es una enfermedad clonal de la célula madre progenitora hematopoyética que se define por fibrosis progresiva de la médula ósea (MO) y el desarrollo de hematopoyesis extramedular. Comúnmente pueden tener niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH), baja haptoglobina y, a veces, bilirrubina indirecta elevada, todos ellos posiblemente indicativos de hemólisis intravascular. Se ha demostrado que la HPN está estrechamente relacionada con otros trastornos de la médula ósea como la anemia aplásica (AA) y los síndromes mielodisplásicos (SMD). La asociación de neoplasias mieloproliferativas crónicas y HPN es rara, si bien se han publicado algunos casos de MFP y HPN la incidencia real de esta asociación es desconocida. **Caso:** Paciente masculino de 76 años, curso internación en su ciudad de origen por anemia. HTO 19% HB 5.6 gr/dl. Le realizan transfusión de 2 UGR. Es derivado para diagnóstico a nuestra institución. Examen físico: esplenomegalia de 7 cm por debajo de reborde costal. Laboratorio: HTO 28 % HB 9,2 gr/dl VCM 92 fL GB 5100/mm3 (fórmula conservada) Plaq 299000/mm3. FSP: Se observan dacriocitos. Reticulocitos 6%. PCD: negativa. LDH: 2126 mg/dl. BT 0.46 mg/dl BI 0.26 mg/dl. Haptoglobina 92 mg/dl. Hemoglobinuria negativo. Eritropoyetina 20. Ferritina 295 ng/ml. Ecodoppler hepatoesplénico: sin hipertensión portal ni esplénica. Anatomía Patológica MO: serie megacariocítica hiperplásica, ubicación anómala; fibrosis reticulínica grado 3, fibrosis colágena intensa. Compatible con MFP. Estudios moleculares: BCR-ABL, JACK 2 y CAL-R negativos. CTG: 11 metafases: 46,XY ,del(13)(q14q34)[6]/46,XY[5]. CMF para HPN: clon de HPN en eritrocitos (0.07%), monocitos (9.02%) neutrófilos (9.52%). Se llega al diagnóstico de MFP (IPSS intermedio 2, DIPSS intermedio 2, DIPSS PLUS intermedio 2) y HPN. Inicia tratamiento con meprednisona 1mg/kg/día y AAS. Evoluciona con requerimiento tranfusional cada 15 dias. Se decide rotar tratamiento a Talidomida sin respuesta a la misma suspende e inicia eritropoyetina a dosis 40000 UI/semanal, evoluciona favorablemente sin requerimiento transfusiones por 5 meses. Posteriormente presenta aumento de esplenomegalia, astenia, deterioro del estado general por lo que inicia tratamiento con Ruxolitinib 20 mg cada 12 horas. Al mes desaparecen los síntomas, disminución del tamaño del bazo, pero presenta anemia sintomática con requerimiento de transfusiones nuevamente. Suspende ruxolitinib con aumento de esplenomegalia, retoma tratamiento con ajuste de dosis ruxolitinib a 10 mg cada 12 horas, continuando con requerimiento tranfusional. **Comentario:** Son pocos los casos publicados que asocian estas patologías. En 1970 Hansen describe una serie de 10 casos con MFP, de los cuales 2 presenta diagnostico de HPN (en ese momento solo se realizaba prueba de HAM, la cual no es especifica). Con el advenimiento de la CMF se describen casos aislados. Nakahaka en Japón en 1993 describe un caso con ambas patologías que evoluciona a LMA y Shaheen en 2005 otro caso que evoluciona a LLA. Por último el MD Anderson en 2014 hace un a revisión retrospectiva pacientes con MFP valorados en su institución en los últimos 5 años, se evaluó la detección de HPN para determinar si ésta era un motivo de anemia significativa, se analizaron 62 de 100 pacientes con HB menor a 10, ninguno con clon HPN. Concluyen que sería apropiado buscar HPN únicamente en aquellos pacientes con trombosis grave inexplicada y / o hemólisis intravascular significativa.Conclusión: Se presenta el caso por ser una asociación de patologías rara. Es un paciente de difícil manejo, se evalúan distintas conductas terapeutas actualmente como aumento de dosis de EPO y/o tratamiento del clon de HPN.

(13183)

SINDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES) EN PACIENTES ONCOHEMATOLOGICOS

Porrino D; Vargas Garcia L; Ferro F; Tarqui M; Fiad L; Napal J

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El PRES es un síndrome clínico-radiológico que se presenta con cefalea, convulsiones, pérdida de visión y alteración del estado de conciencia, con hallazgos radiológicos de edema vasogénico focal reversible de la sustancia blanca, que afecta predominantemente los lóbulos occipitales y parietales del cerebro. Se asocia con HTA aguda, preeclampsia o eclampsia, enfermedad renal, sepsis y exposición a agentes inmunosupresores. Se exponen dos casos clínicos de pacientes con diagnóstico (dx) de linfoma que durante el tratamiento inmuno-quimioterápico presentaron alteraciones clínicas y radiológicas compatibles con PRES. **Casos: Caso 1.** Paciente varón de 53 años con dx de LDGCB que recibió CHOEP en 1° línea por error dx inicial (LNH T), ingresa a nuestro servicio para realizar tratamiento (tto) con R-ESHAP. Durante la infusión de Rituximab (R) intercurrió con tendencia al sueño y posteriormente con dos episodios de convulsión tónico-clónica generalizada, Glasgow 3/15, TA 150/90mmHg, FC 108x? regular, requerimiento de oxígeno. Laboratorio completo normal. Se suspendió la infusión de R y se administró fenitoína. TAC de cerebro sin evidencia de lesiones patológicas. LCR normal. RMN: lesiones córtico subcorticales a nivel de ambos lóbulos occipitales, simétricas, hiperintensas en T2 y Flair. El paciente permaneció con alteración del sensorio alrededor de una semana, mejorando paulatinamente con líquidos intravenosos, antiepilépticos y control de la presión arterial, sin presentar secuelas neurológicas. Falleció por shock séptico y con progresión de enfermedad luego del 2° ciclo de ESHAP (sin R). **Caso 2.** Mujer de 50 años, con dx de Linfoma Folicular con progresión de enfermedad durante el tto de mantenieminto con R. Dolor lumbar intenso. PET-TC: adenopatías retroperitoneales (SUV máx. 19,8). Recibió tto con R-ESHAP obteniendo respuesta parcial. En el transcurso del tto presentó episodios de HTA, visión borrosa y disminución de la agudeza visual progresiva que a la evaluación por oftalmología no presentaba lesiones orgánicas ni de la retina. Realizó TAMO con bendamustina, citarabina, etopósido, y melfalán como esquema de acondicionamiento. Durante la infusión de CPH intercurrió con HTA que requirió tto con nitroglicerina. El día +6 del TAMO manifestó disminución de la agudeza visual y presentó excitación psico-motriz. TAC de cerebro sin anormalidades. Fondo de ojo sin hemorragias. Laboratorio de rutina completo y físico-químico de LCR sin alteraciones. Evoluciona con cefalea e HTA. RMN de cerebro: incremento de señal en la región córtico-subcortical parieto-occipital bilateral, simétrica; alta señal de distribución cortical en secuencia T1 asociada a edema subcortical de la sustancia blanca adyacente. Posteriormente intercurrió con neumonía intrahospitalaria y fallece al día +29 postTAMO por insuficiencia respiratoria y bradicardia extrema. **Comentario:** La etiología exacta del PRES aún no está clara. Se postulan tres hipótesis: la HTA causa desregulación de los mecanismos cerebrales que conduce a la hiperperfusión y la extravasación de proteínas y líquidos generando edema vasogénico; el vasoespasmo que provoca isquemia; y la disfunción endotelial que se desarrolla en pacientes con pre-eclampsia, eclampsia y sepsis. El efecto de los fármacos inmunosupresores en la etiología es aún menos claro. Se sugiere que agentes inmunosupresores o citotóxicos podrían causar PRES a través de las citoquinas liberadas a la circulación por el tratamiento, de un efecto tóxico directo en el endotelio vascular o por vasoespasmo mediado por endotelina. En el caso 1 existe clara relación entre R y el desarrollo de PRES. Debe conocerse esta posibilidad dado que el cuadro es reversible con la suspensión definitiva de la medicación. **Conclusión:** Si no se detecta de manera oportuna, el PRES puede provocar daños neurológicos permanentes o la muerte. La mejora en el conocimiento y la investigación sobre los factores que predisponen a su desarrollo permitirá un manejo adecuado con menor morbi-mortalidad.

(13185)

GENERACIÓN DE TROMBINA VS ACTIVIDAD ANTI FXA PARA MONITOREO DE LA ANTICOAGULACIÓN EN CIRROSIS

Herrera M; Pons S; Brodsky A; Scazziota A

Hospital De Clínicas José De San Martín, Capital Federal, Argentina

Introducción: La anticoagulación en pacientes con cirrosis es un tema complejo, ya que deben considerarse distintas variables, como la presencia de varices esofágicas, la disminución de factores e inhibidores fisiológicos de la coagulación, así como alteraciones en el sistema fibrinolítico y en la función plaquetaria. Las pruebas básicas de coagulación no permiten interpretar el rebalanceo del sistema que se produce en estos pacientes; la prueba de generación de trombina (GT) en cambio, lo evalúa en su totalidad, desde la formación de trombina hasta su inactivación. Cuando estos pacientes reciben tratamiento con enoxaparina, se mide la actividad anti FXa para el ajuste de la dosis. Sin embargo, esta técnica modifica "ex vivo" la condición hemostática particular de la cirrosis y podría no ser adecuada en esta situación clínica. **Caso: Objetivo:** Determinar la utilidad de la GT y la actividad anti FXa, para monitorear la anticoagulación de un paciente cirrótico tratado con enoxaparina y luego con apixaban. Paciente: Mujer de 55 años; BMI 41,6 kg/m2; con diagnóstico de cirrosis, score Child Pugh B y trombosis de vena porta tratada con enoxaparina, que posteriormente se rotó a apixaban. Métodos: Se determinó: TP, APTT, fibrinógeno, actividad anti FXa y Antitrombina. La GT se midió por método fluorométrico (Thrombinoscope BV, Maastrich) evaluando: tiempo de latencia (LT), tiempo al pico (TTP), potencial endógeno de trombina (ETP) y pico de trombina (pico). La paciente se estudió en cuatro situaciones: basal, con enoxaparina 100 y 120 mg/12 hs; y con apixaban 2,5 mg/12hs. **Comentario:** Resultados: TP 40%, APTT 53s, fibrinógeno 185 mg% y AT 37%. La actividad anti FXa durante el tratamiento con enoxaparina 100 y 120 mg/12 h fue 0.37 y 0.46 U aFXa/ml, respectivamente, sin alcanzar el rango terapéutico deseado (0.7-1.2 U aFXa/ml). Sin embargo, en la GT se observó disminución significativa del ETP y del pico, así como prolongación del LT y TTP, con respecto a la GT basal. Con Apixaban se alcanzó una concentración máxima de 47 ng/mL (V ref. 55-230 ng/mL), coincidente con escasa modificación de los parámetros de GT.

	disminución de ETP %	disminución de pico %	prolongación de LT %	prolongación de TTP %
Enoxa 100 mg/12 hs	55,2	67	100	100
Enoxa 120 mg/12 hs	98,8	99,9	760	512
Apixa 2,5 mg/ 12 hs	10	13,3	65	55

Conclusión: en la paciente cirrótica tratada con apixaban, ambas pruebas, GT y actividad anti FXa, demostraron un nivel de anticoagulación subóptimo. En cambio, para evaluar el efecto de la enoxaparina, la GT demostró ser una prueba funcional eficaz, mientras que la actividad a FXa, subestimó la anticoagulación, pudiendo llevar al aumento innecesario de la dosis.

(113194)

LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B CD5+, UNA VARIANTE AGRESIVA

Arriola J Anetta I; Diazvelez N; Jozami C; Luchetta P; Pérez Ootuño J; Marquez M; De Dios Soler M

Hosital De Oncologia Maria Curie, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es el tipo de linfoma no Hodgkin (LNH) más frecuente, representando el 25-30% de los LNH en el mundo occidental. Los LDCGB CD5 positivos (CD5+), como subgrupo representan 5-10% de los LDCGB y se ha reportado mayor edad al diagnóstico, ligero predominio de sexo femenino, frecuente compromiso extranodal, y menor sobrevida. Recientemente numerosos estudios han reportado que la expresión de CD5 es un factor pronóstico desfavorable, incluso con tratamientos que contengan rituximab. **Caso: Caso 1:** paciente femenina, 69 años de edad, consulta por ginecorragia. Al examen ginecológico se objetiva tumor en cuello uterino. Se toma biopsia periorificial. La misma informa que se trata de una infiltración por linfoma difuso de células grandes B CD5+ (no centrogerminal). La paciente refiere dolor pelviano, náuseas y vómitos, asociados a síntomas B. En el laboratorio presentaba: anemia (Hb 7.5 g/dl), elevación de la VSG (>120) y elevación de la LDH. En la tomografía computada (TC) se observaban conglomerados adenopáticos retroperitoneales y en ambas cadenas ilíacas; dicha masa impresionaba infiltrar el útero. La biopsia de médula ósea resultó negativa. Se interpretó el caso como LDCGB E IV, IPI 4 y se solicitó provisión de esquema R-CHOP. A los pocos días consulta por empeoramiento del estado general y deterioro del estado de conciencia. En el laboratorio se constata hipercalcemia (calcio 11.6 mg%) se interpreta el cuadro como hipercalcemia maligna, se indica pamidronato y corticoides y se decide iniciar de urgencia 1° ciclo de quimioterapia (QT). Evoluciona rápidamente con cuadro de suboclusión intestinal y fiebre. Inicia antibioticoterapia de amplio espectro. A las 48 horas fallece por sepsis grave a punto de partida abdominal. **Caso 2:** Paciente masculino, 59 años de edad, derivado con diagnóstico de linfoma del manto EIV, leucemizado al debut de la enfermedad con 120.000 globulos blancos. Realizó tratamiento con esquema R-CHOP/R-DHAP alcanzando remisión completa por TC con rápida recaída (3 meses). Consulta a nuestro hospital refiriendo deterioro del estado general, fiebre y gonalgia derecha. En el laboratorio destacan: anemia, elevación de la eritrosedimentación (100 mm/hora) y LDH. En el PET/TC se evidenció extenso compromiso nodal, esplenomegalia y hepatomegalia hipercaptantes y numerosas lesiones osteolíticas con aumento en la captación del radiofármaco. Se solicita revisión del preparado de anatomía patológica original y se realiza nueva biopsia de médula ósea. Ambas anatomías patológicas informan que se trata de un linfoma difuso de células grandes B CD5 positivo con inmunofenotipo no centrogerminal. La citometría de flujo de LCR evidenció compromiso por enfermedad de base. La RMN de cerebro resultó normal. Se interpretó el caso como LDCGB EIV con compromiso de SNC, IPI IV, y se decide iniciar tratamiento con esquema R-ICE + metotrexate EV. Evoluciona favorablemente. Recibe tres ciclos de QT y se solicita nuevo PET/TC. Consulta por cefalea, hipertensión y náuseas. En una nueva RMN se objetiva lesión sólida de 16 mm occipitotemporal izquierda con edema perilesional. Coincidentemente aporta resultado de PET/TC de fin de tratamiento que resulta negativo excepto por foco hipercaptante (SUV 11.6) a nivel occipital izquierdo. Se interpreta progresión en sistema nervioso central por lo que se decide aumentar dosis de metotrexate EV a 4 gr/m2 y sumar al esquema citarabina. Evoluciona con conductas bizarras y desorientación. Se repite imagen cerebral que informa aumento del tamaño de la lesión cerebral y citometría de flujo de LCR persiste positiva. Se interpreta como refractario a quimioterapia e inicia radioterapia craneana. **Comentario:** Ambos casos presentaron compromiso extenso, IPI elevado, compromiso extranodal y mala respuesta al tratamiento. **Conclusión:** Coincidentemente con lo reportado en la literatura la evolución de los casos de LDCGB CD5+ fue agresiva y con escasa respuesta al tratamiento.

(13198)

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO ASOCIADO A LINFOMA NO HODGKIN T

Vargas Garcia L; Porrino D; Ferro F; Tarqui M; Fiad L; Prates M

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Introducción: El Síndrome Hemofagocítico (SHF), también conocido como Linfohistiocitosis Hemofagocítica, corresponde a una enfermedad hiperinflamatoria potencialmente fatal que involucra la activación inmune patológica y la fagocitosis de células hematopoyéticas por macrófagos activados. Puede ser primario relacionado a mutaciones genéticas, o secundario relacionado a infecciones, neoplasias, trastornos metabólicos y enfermedades autoinmunes. Criterios diagnósticos (dx): fiebre ? 38ºC, esplenomegalia, citopenias, hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia, hemofagocitosis en bazo, médula ósea, ganglios linfáticos o hígado, actividad NK baja o ausente, ferritina >500ng/ml, CD25 soluble elevado. Otros factores: LDH elevada, hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia, elevación de Dímero-D, y aumento o alteración en las células y/o proteínas en LCR. Presenta alta mortalidad, incluso con los tratamientos adecuados, por lo que se debe actuar de manera rápida ante la sospecha con en el inicio del tto. Se reportan dos casos clínicos de SHF secundario en pacientes (ptes) con Linfoma No Hodgkin T (LNHT). **Casos: Caso clínico 1.** Paciente masculino de 54 años, pareja OMSB24 positivo, ingresa a nuestro servicio por neutropenia febril. Refiere que desde hace 2 meses presenta dolor abdominal, registros febriles, pérdida de peso y leucopenia leve. Al examen físico: ictericia, hepatomegalia moderada, dolorosa a la palpación. Serologías virales negativas. Perfil reumatológico negativo. Laboratorio: GGT 304 U/L, TGO 189U/L, TGP 81 U/L, bilirrubina directa 30 mg/dl, LDH 1798 U/L, ferritina 5400U/L. TAC: sin evidencia de alteraciones. Evoluciona con plaquetopenia severa y anemia. BMO: médula ósea hipercelular con eritrofagocitosis. En esta instancia inicia tratamiento (tto) con dexametasona endovenosa presentando mejoría de cuadro clínico. Ante persistencia del hepatograma alterado se realiza punción-biopsia hepática que evidencia signos de eritrofagocitosis e infiltrados compatibles con proceso linfoproliferativo. Se arriba al dx de LNH-T periférico NOS. Realiza esquema CHOEP por 6 ciclos y consolidación con TAMO, presentando remisión completa hasta la fecha. Caso clínico 2. Paciente masculino de 20 años, con dx de LNHT Anaplásico de células grandes ALK+, estadio IIIB, a partir de biopsia de ganglio axilar. Inicia tto con esquema CHOEP. TAC luego del 3° ciclo en remisión completa. Intercurre antes del realizar el 4° ciclo con neutropenia febril, cefalea y convulsiones tónico-clónicas. TAC de cerebro sin hallazgos patológicos, punción lumbar con LCR claro, cristal de roca, 15 elementos con 90% linfocitos, citometría de flujo negativa para células patológicas. LDH 1483 UI, TGP 486U/L, TGO 444U/L, GGT 304U/L y ferritina 9473 U/L, rash eritematoso generalizado y registro febril persistente bajo antibióticos de amplio espectro, antimicóticos y antivirales; hemocultivos, serologías y PCR virales negativos. Con dx presuntivo de SHF, inició tto sistémico con dexametasona y tto intratecal con metotrexato y dexametasona presentando resolución del cuadro clínico. Luego del 5º ciclo presenta episodio similar con neutropenia febril, cefalea y rash, sin rescates microbiológicos ni respuesta a antibióticos. Inició tto dexametasona, que la sostuvo hasta finalizar la quimioterapia. Completó 6 ciclos de CHOEP con PET-TC de fin de tto en respuesta completa, permaneciendo hasta la fecha sin intercurrencias. **Comentario:** El SHF secundario asociado a neoplasias tumorales tiene mayor incidencia en los LNHT. Puede ser desencadenado por la patología tumoral o por procesos infecciosos durante la evolución y transcurso del tratamiento. Distinguir estas variantes es complejo y pueden superponerse. **Conclusión:** El dx del SHF es complejo y requiere alto grado de sospecha, ya que los criterios dx no son específicos. Se asocia a alta tasa de mortalidad aún con el tto oportuno.

R-031 (13216)

LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA CON COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

Asson C; Stemberg E; Gonzalez F; Bernard H; Fernandez C

Hospital Madariaga, Misiones, Argentina

Introducción: La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un subtipo de leucemia mieloide aguda (LMA). Se presenta en adultos jóvenes, con diátesis hemorrágicas, de evolución híper aguda, es una emergencia médica. La infiltración extramedular es rara, presentándose en la recaída de la enfermedad en un 0,6 a 2% de los casos, y siendo inusual al diagnóstico. **Caso:** Femenino de 21 años de edad sin antecedentes, consulta por cefalea. Al examen físico presentaba hematomas, sin foco motor ni sensitivo, sin signos meníngeos. En el laboratorio: GR 3310000/mm3, Hto 25%, Hb 9.2 g/dl, leucocitos 90360/mm3 (70 % células inmaduras compatibles con promielocitos), Plaquetas 27000/mm3. TP 45%, APTT 34.4 seg, fibrinógeno 147 mg/dl. Se realiza PAMO, observándose infiltración del 90% de blastos de mediano a gran tamaño, citoplasma basófilo granular, núcleo excéntrico algunos indentados, con nucléolos evidentes compatibles con promielocítos. CMF de MO: 87% de blastos CD45+, CD34-, HLA-DR-, CYMPO+, CD117-/+, CD13++,CD33++, CD56-, CD2- . CTG de MO: 46,xx,t(15;17); t(8;17). Molecular: PML/RARA positivo isoformas bcr-2. Inicia tratamiento con ácido trans-retinoico, citorreducción con hidroxiurea y corticoides. Se realiza RNM de cerebro que evidencia tejido isointenso que infiltra la base de cráneo en el hueso esfenoidal. Infiltración del nervio trigémino izquierdo en su porción cavernosa y cisternal. En la convexidad parietal derecha y en la región occipital medial se observa tejido de similares características que desplaza ventralmente al seno sagital superior. Con sospecha de Infiltración por enfermedad de base, una vez resuelta la coagulopatía, se decide realización de punción lumbar, en la cual la CMF de LCR presentaba 50% blastos mieloides. Se asume como LPA hiperleucocitaria de alto riesgo con compromiso de SNC. Recibe esquema de Inducción PETHEMA 2016 con Triple terapia intratecal con citarabina, metotrexato y dexametasona (7) con mejoría de los síntomas, y negativización de LCR. Se repite RNM donde no se evidencian lesiones anteriores. **Comentario:** La infiltración extramedular en LPA es rara, presentándose en la recaída de la enfermedad, siendo inusual al diagnóstico, asociándose a un peor pronóstico. La piel y el SNC son los sitios afectados con más frecuencia, los factores asociados son la edad menor a 45 años, hiperleucocitosis, morfología micro granular, la isoforma bcr3, expresión de CD 2, CD56, también se identificó a la hemorragia previa del SNC durante la inducción como un factor de riesgo independiente para la recaída del SNC. Punción lumbar no está recomendada de forma rutinaria. Pero ante la presencia de síntomas neurológicos, se requiere de dicho procedimiento tanto para diagnostico como para tratamiento. Se recomiendan la punción lumbar en el momento del diagnóstico de LPA, después de la resolución de la coagulopatía para diagnosticar la afectación del SNC. El tratamiento del compromiso del SNC puede ser diverso y también puede ser específico de un caso. Incluye terapia local y sistémica. La terapia local se compone de quimioterapia intratecal con citarabina, metotrexato, dexametasona o irradiación del SNC, mientras que la terapia sistémica implica la administración de ATRA y/o ATO más quimioterapia. Sin embargo, otros autores han sugerido que ATO no alcanzaría las concentraciones terapéuticas adecuadas en el LCR. **Conclusión:** Se presenta una paciente con diagnóstico de LPA más compromiso del SNC, presentación rara. El SNC es uno de los sitios más frecuente de recaída, existen factores de riesgos asociados. No existe aún una conducta clara con respecto a estos pacientes, recomendándose ante la presencia de síntomas neurológicos y una vez superada la coagulapatía la realización de punción lumbar. Con respecto al tratamiento la triple terapia intratecal y/o radioterapia más terapia sistémica con ATRA o ATO son las recomendaciones de la literatura. Aun no hay estudios que incluyan este tipo de presentación, por lo todavía es una zona gris para continuar estudiando.

(13217)

LINFOMA PLASMABLASTICO DE LA CAVIDAD ORAL EN UN PACIENTE CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA NEGATIVO: REPORTE DE CASO CON REVISIÓN DE LA LITERATURA

Gil Castellanos K

Hospital Español De Buenos Aires, Caba, Argentina

Introducción: El linfoma plasmablástico (LPB) es un subtipo de linfoma no Hodgkin agresivo y poco frecuente que afecta principalmente a pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en los que tiende a presentarse en la cavidad oral. Ocasionalmente también se describe en pacientes no infectados por el VIH y en localizaciones distintas a la cavidad oral. Desde el punto de vista diagnóstico se caracteriza por expresar un inmunofenotipo de célula B activada que pierde los marcadores típicos de célula B madura (es negativo para CD20) y adquiere los asociados a célula plasmática. Divulgamos un caso raro de PBL en el área de seno maxilar inferior izquierdo de un hombre de 77 años sin infección por VIH. El tumor mostró positividad para marcadores (CD138, EMA, IgG, cadenas livianas Kappa, y C-MYC), siendo negativas para CD20, CD3, CD5, CD43, CD30, EBV y cadenas livianas lambda. El índice de proliferación tumoral Ki-67 fue mayor del 90%. El linfoma plasmablástico es un desafío diagnóstico, con un tratamiento agresivo y un mal pronóstico. **Caso:** Presentamos el caso de un paciente masculino de 77 años de edad, con índice de comorbilidad de Charlson de 5 puntos, HIV negativo; en estudio por tumor expansivo en piso de maxilar izquierdo que produce lisis ósea. **Comentario:** El estudio anatomopatologico de tumor rinusinusal izquierdo es compatible con Linfoma plasmablastico donde se describen células de gran tamaño, de núcleos irregulares, con presencia de nucléolos y moderado citoplasma, se observan macrófagos con cuerpos tingibles, focos de necrosis y hemorragia. El reporte de Inmunohistoquímica demostró positividad para marcadores (CD138, EMA, IgG, cadenas livianas Kappa, y C-MYC), siendo negativas para CD20, CD3, CD5, CD43, CD30, EBV y cadenas livianas lambda; el Ki 67 fue mayor del 90%. En la biopsia de medula ósea no se evidencia enfermedad. **Conclusión:** El linfoma plasmablástico (PBL), es una neoplasia agresiva poco frecuente. Se categoriza según la clasificación del 2008 de la OMS como una entidad distinta de los linfomas B difusos de células grandes y lo define como una proliferación difusa de células grandes neoplásicas semejantes a inmunoblastos B en la cual las células tumorales presentan inmunofenotipo de células plasmáticas. El PBL está fuertemente asociado con la infección por VIH, aunque puede ocurrir en pacientes con otros estados de inmunodepresión. El linfoma plasmablástico es un desafío diagnóstico, teniendo un pronóstico agresivo inclusive con tratamientos intensivos. El algoritmo de diagnóstico diferencial de los linfomas con diferenciación plasmáblástica es amplio (mieloma plasmablástico, Linfoma B difuso variante inmunoblástica, Linfoma difuso ALK +) por lo que es imprescindible realizar un estudio clínico y de inmunohistoquímica amplio.

(13222)

LEUCEMIA/LINFOMA T DEL ADULTO ASOCIADA A INFECCIÓN POR HTLV-1

Caballero Hernandez D; Rapan M; De La Hoz Gonzalez C; Mejia M; Vallejo R; Iastrebner M

Sagrado Corazón, Capital, Argentina

Introducción: La Leucemia/Linfoma T del adulto (LLTA) es un subtipo de Neoplasia de células T periféricas, que deriva de linfocitos TCD4 infectados por el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV1). El HTLV1 fue el primer retrovirus descrito en 1980 en un paciente con linfoma cutáneo T. Afecta a 10-20 millones de personas en el mundo, existiendo áreas endémicas con una prevalencia del 15% como Japón, África, Melanesia e Islas Seychelles. En Latinoamérica y Argentina, donde también es endémico, la prevalencia es del 5%. HTLV1 conduce a la transformación clonal y expansión de células T activadas CD4 y CD25 positivas, constituyendo el primer evento de un fenómeno de múltiples pasos en el proceso de leucemogénesis, en el que también participan mecanismos virales, factores epigenéticos y genéticos constitucionales o adquiridos. El diagnóstico de LLAT se basa en la presentación clínica, la morfología y el inmunofenotipo de las células malignas, debiendo confirmarse en todos los casos la infección por HTLV1. Debido a su baja prevalencia se requiere un alto índice de sospecha. Se asocia a fenómenos paraneoplásicos como la hipercalcemia que se presenta en el 60-80% de los casos, a infecciones oportunistas como Neumonía por Pneumocystis, estrongiloidosis maligna y criptococosis diseminada. **Caso:** Varón de 53 años, oriundo de Misiones, que por presentar lesiones maculo papulares y nódulos hiperpigmentados en piel, se le realizo biosia 1 mes previo a la consulta, arrojando el diagnostico de Linfoma T D4+ de células pequeñas y medianas, diferencial micosis fungoide. Fue internado por un síndrome confusional, pérdida de peso y progresión de lesiones cutáneas. El laboratorio evidenció Hb15.2 gr/dl, leucocitos 46.530 mm3, linfocitos 5200/mm3, plaquetas 374.000 mm3, creatinina 1,6 mg/dl, calcemia 16,4 mg/dl, LDH 386 U/L. HIV no reactivo. RMN de cerebro sin hallazgos relevantes. LCR normal. TC de tórax y abdomen: imagen lítica en rama isquiopubiana izquierda. Frotis de sangre periférica: 12% de linfocitos con núcleo cerebriforme. Medulograma: 6% de células linfoides de mediano a pequeño tamaño con núcleo cerebriforme. Figura 1. Citometría de flujo (CMF) de médula ósea (MO): 21% linfocitos T de fenotipo maduro y patológico CD4+, CD3s-, CD3c+ bimodal, CD8-, CD5+, CD7+ homogéneo, CD2+int, CD16-, CD56-, CD26-, CD38+/- heterogéneo. Anatomía patológica de MO: infiltración por linfoma T. Figura 2-3. Inmunohistoquímica: CD3+ 15%. Figura 4. Rearreglo del receptor de células T (TCR) positivo. CMF de LCR normal. La hipercalcemia fue tratada con mejoría del cuadro neurológico. Se le inició corticoterapia en plan de quimioterapia (QT). Evolucionó con deterioro del sensorio, cefalea y diplopía. LCR: Gb 16/mm3, 80% mononucleares, glucosa 39mg/dl, proteínas 170mg/dl, tinta china positiva, antígeno criptococo positivo. Hemocultivos: Critococo neoformans Grubii. La criptococoisis fue tratada con anfotericina B y fluconazol. Luego de la mejoría infectológica se le inició QT con esquema CHOP. Presentó un segundo episodio de criptococosis meníngea luego de primer ciclo de QT. Se evidenció células T patológicas CD4+ en un nuevo estudio del LCR. Por infecciones oportunistas recurrentes se reevalúa diagnóstico: Serología HTLV1 positiva. CMF de SP: CD25 positivo, diagnosticándose como LLTA asociado a HTLV1. Continua esquema CHOP y QT intratecal con respuesta parcial luego de tercer ciclo, fallece por complicaciones infecciosas y progresión de enfermedad antes de completar el sexto ciclo. **Comentario:** El caso clasificaría como subtipo de leucemia aguda por el porciento elevado de células leucémicas circulantes, sin linfadenopatias ni organomegalias, llamativamente con LDH normal y presentándose por morfología como la variante poco frecuente Zesary Like. **Conclusión:** Se presenta el caso para exponer las dificultades diagnósticas y terapéuticas que representa esta entidad.

(13227)

LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B ASOCIADA A DISQUERATOSIS CONGÉNITA

De La Hoz Gonzalez C; Sutovsky D; Caballero Hernandez D; Rapan M; Mejia M; Iastrebner M

Cemic, Capital Federal, Argentina

Introducción: La disqueratosiscongénita es un síndrome hereditario infrecuente, descrito por el profesor Ferdinand Zinsser en 1910, reconociéndose en los últimos años la alteración en el mantenimiento de los telomeros como su origen genético. Las telomerasas actúan como plantillas para reparar el ADN y el complejo shelterin protege la terminal mediante la formación de t- loops. Se han descrito 11 mutaciones genéticas asociadas a disfunción de las telomerasas, entre ellas: CTC1, DKC1, TERC, TERT, TINF2,NHP2, NOP10 Y WRAP53, los cuales codifican proteínas en el complejo de telomerasas y Shelterin. Este defecto en el mantenimiento de los telomeros da como resultado su acortamiento y una perdida genética durante la duplicación celular, produciendo apoptosis celular, afectando principalmente a los tejidos con alta tasa replicativa como el sistema hematopoyético y la piel. La herencia puede ser autosómica dominante, autosómica recesiva y recesiva ligada al X, aunque pueden existir casos de novo asociados a la mutación del gen TINF2. Los pacientes con herencia autosòmica dominante suelen tener trastornos hematológicos más graves comparados con el resto. La enfermedad tiene una baja incidencia, reportándose 1 caso por millón de habitantes por año. La mediana de supervivencia de los pacientes es de 42 años y tienen una incidencia acumulativa de cáncer entre el 40 - 50 % a los 50 años, lo cual representa una predisposición a cáncer 11 veces mayor comparado con la población general. Las formas clásicas de presentación son las alteraciones mucocutáneas, la falla medular y la predisposición a canceres, variando el fenotipo clínico según el subtipo genético. Los tumores sólidos son los más frecuentemente reportados, ocupando el primer lugar el carcinoma de células escamosas, seguido del cáncer de piel y el carcinoma ano rectal. Los trastornos hematológicos más frecuentes son la aplasia medular, el linfoma de Hodgkin y la Leucemia mieloide aguda, encontrándose solo un caso reportado en la bibliografía revisada de la asociación con Linfoma no Hodgkin lo que hace interesante la presentación de este caso clínico. **Caso:** Presentamos un masculino de 52 años con antecedentes de Disqueratosis Congenita diagnosticada por criterios clínicos con un hermano masculino con el mismo diagnostico fallecido por leucemia mieloide aguda. Ingresa por presentar una masa a nivel de la orofaringe la cual fue biopsiada con posterior diagnóstico de Linfoma No Hodgkin Difuso de células grandes B (LNH DCGB) subtipo centro germinal, con compromiso de cavidad nasofaringea y senos paranasales, que actualmente se encuentra recibiendo tratamientoquimioterapico con esquema R - CHOP. **Comentario:** Se decide presentar este caso clínico ya que se trata de una patología poco frecuente asociada a trastornos hematológicos sobre todo síndromes de falla medular y leucemias, nuestro paciente presenta como característica particular una asociación con LNH DCGB, encontrándose reportado un solo caso en la bibliografia revisada.**Conclusión:** Se presenta el caso con el objetivo de difundir una asociación poco frecuente entre linfoma difuso de células grandes B y disqueratosis congénita.

REGLAMENTO DE LA REVISTA HEMATOLOGÍA

HEMATOLOGÍA
Volumen 23 nº 2: 105-106
Septiembre - Octubre 2019

La revista *HEMATOLOGÍA* es el órgano oficial de difusión de la Sociedad Argentina de Hematología (SAH). La versión impresa de Hematología se distribuye gratuitamente a los miembros de la Sociedad Argentina de Hematología, bibliotecas médicas y universitarias. La versión electrónica es de acceso abierto. En ella se publican trabajos relacionados con la especialidad, siempre que se ajusten a los requerimientos científicos y técnicos establecidos por el Comité Editor.

La recepción de trabajos se realizara mediante el sistema OJS en la web oficial de la Revista Hematología: www.revistahematología.com.ar. Podrán acceder al instructivo y solicitar asistencia a los mails allí indicados. Ningún trabajo será recepcionado por fuera del sistema.

La Revista Hematología publica 3 números ordinarios por año y 1 o 2 suplementos extraordinarios. Se publican luego de su evaluación artículos originales de investigación científica, revisiones, de pediatría en hematología, de nuevas drogas en hematología, de laboratorio, casos clínicos e imágenes en hematología que no hayan sido publicados en otra revista o medios de divulgación.

Los trabajos son sometidos al arbitraje de dos jueces pertenecientes al comité científico asesor, de trayectoria reconocida en el tema que permanecerán anónimos en un proceso doblemente ciego y abierto de evaluación (el autor no conocerá la identidad del juez, ni el juez la identidad del autor).

Los jueces dentro del mes de recibidos el mismo se expedirán como trabajo aceptado sin modificaciones, aceptado con modificaciones o rechazado. El fallo es inapelable. En caso de discrepancia entre los jueces, se convocará a un tercer juez.

Se admitirá la publicación de trabajos de autores de habla no hispana en idioma inglés.

Actualmente las secciones de la Revista Hematología son:

1) Artículos originales
2) Yo opino
3) Ateneos Anatomo-clínicos de la residencia
4) Editorial
5) Actualizaciones y/o revisiones
6) Hematología Pediátrica
7) Drogas Nuevas en Hematología
8) Comunicaciones breves
9) Laboratorio
10) Historia de la Hematología
11) Reportes de casos, Resolución de problemas clínicos
12) Imágenes en Hematología
13) Correo de lectores

1) Los articulos originales deben ser inéditos. No deben haber sido enviados ni presentados simultaneamente a ninguna otra revista antes de conocer la decisión de aceptación o rechazo por parte de la Revista Hematología.

   Los manuscritos deberán ser escritos en formato Word a doble espacio, con letras Times New Roman tamaño 12, con márgenes amplios de 3 cm con un máximo de 4.000 palabras, incluyendo tablas y bibliografía. Las tablas y leyendas de las figuras deben ir en páginas separadas del texto principal.

   Los trabajos se desarrollarán según el siguiente ordenamiento: a) Título (en castellano y en inglés); b) Resúmenes (en castellano y en inglés); c) Introducción; d) Material y métodos; e) Resultados; f) Discusión; g) Bibliografía.

   Título: Deberá ser consignado con mayúsculas y sin abreviaturas, será breve y preciso. En renglón aparte se detallará la nómina de autores, separados por comas, comenzando por el apellido completo e inicial del nombre. A continuación el nombre de la institución (sin abreviaturas) donde se realizó el trabajo, la dirección con código postal, mencionando el país de origen y el correos electrónico del autor responsable.

   Resumen: Cada trabajo deberá presentar un resumen en castellano el cual proporcionará por sí mismos una idea concisa de cada uno de los puntos antes mencionados. No debe ser más extensos de 400 palabras. Deberán consignarse 3 a 5 palabras claves al pie del Resumen, utilizando términos del Medical Subjects Headings del Index Medicus.

   También deberá incluirse un resumen en inglés incluyendo el título completo del trabajo y 3 a 5 palabras claves.

   Introducción: Breve resumen del estado del arte del tema a tratar y los objetivos del trabajo.

   Materiales y Métodos: Debe detallar claramente la población utilizada en el trabajo (grupos controles y pacientes), las metodologías empleadas y los métodos estadísticos utilizados en la evaluación de los resultados. En esta sección se debe incluir una declaración que indique la aprobación del comité de ética Institucional o autoridad competente además se debe dejar constancia que se obtuvo de cada paciente el consentimiento informado por escrito y que el protocolo de estudio se realizó conforme a las normas éticas de la declaración de Helsinki 1975.

   Resultados: Deberán estar expresados con claridad en forma cuantitativa, utilizando valores numéricos (expresados en las unidades internacionales habituales), tablas y/o gráficos. Las tablas deberán presentarse en hojas individuales, confeccionadas en forma clara. No se aceptarán tablas que ocupen un espacio mayor que el de una página de la Revista.

   Las abreviaturas y símbolos deberán estar especificados en el texto o al pie de las tablas.

   Discusión: Analiza los resultados y los hechos que tengan relación directa con los mismos, las relaciones entre éstos y el objetivo inicialmente propuesto y su confrontación con los conocimientos establecidos previamente.

   Referencias: Los autores son responsables de verificar la exactitud e integridad de los referencias. Sólo se incluirán las referencias que hayan sido consignadas en el artículo, ordenadas numéricamente en forma correlativa. Se hará figurar inicialmente la nómina de autores separados por comas, comenzando por el apellido, seguido por las iniciales de los nombres. Cuando el número de autores sea mayor de 6, se hará mención sólo a los primeros 3 seguidos de la sigla «y col.»; a continuación se consignará el título del trabajo seguido del nombre de la revista en forma abreviada, según lo establezca por el «Index Medicus»; año de publicación, punto y coma, número de Volumen dos puntos, página inicial, guión, página final.

Ejemplo: Kaldor JM, Day EN, Clarke EA y col. Leukemia following Hodgkin's disease. N Engl. J Med 1990; 322:7-13.
Cuando se trate de libros se harán figurar el nombre del autor/es, título del capítulo, título del libro, editor/es, año de aparición, páginas separadas por guión, agregando el número de edición si no fuera la primera edición, editorial, y ciudad. Ejemplo: Hughes TP and Goidman JM. Chronic myeloid leukemia. Hematology:Basic Principles and Practice. R. Hoffman, El Benz, Sj Shatill, B Ftirie y EJCoben 1991, p 854-869. Churchill Livingstone, Edinburgh.
Las citas deben estar referenciadas en el texto entre paréntesis y en formato superíndice

2) La sección Yo opino está destinada a expresar la opinión de un experto sobre un tema controvertido solicitado por el comité editor.
La disidencia respecto a esta opinión se podrá dar a través de la sección correo de lectores. La longitud no deberá superar las 3.000 palabras. Deberán ser escritas con el formato grafico de los artículos originales.
3) Los ateneos anatomo-clínicos deberán ser escritos con el mismo formato gráfico y se procederá de la misma forma que los artículos originales.
4) Las Editoriales serán solicitadas por el Comité Editor. Tendrán título y texto con características de monografía, en lo posible con una extensión que no supere las 2.000 palabras, con un máximo de 5 citas bibliográficas, el nombre del autor, su dirección con código postal y dirección de mail.
5) Las Actualizaciones y/o revisiones deberán ser escritas con el formato gráfico de los artículos originales. La longitud no deberá superar las 5.000 palabras.
6) La sección Hematología Pediátrica: Estará destinada a revisiones de tópicos hematológicos y casos clínicos en niños. Deberán ser escritas con el formato grafico de los artículos originales.
7) La sección Drogas nuevas en Hematología será una actualización acerca de las nuevas drogas utilizadas por la especialidad. Serán solicitadas por el comité editor. La longitud no deberá superar las 3.000 palabras. Deberán ser escritas con el formato grafico de los artículos originales.
8) La sección Comunicaciones breves deberán ser escritas con el formato grafico de los artículos originales. La longitud no deberá superar las 2.000 palabras y su resumen no debe ser más extenso de las 200 palabras.
9) El Laboratorio en Hematología estará dedicada a realizar una ficha técnica de un ensayo utilizado en los laboratorios de Hematología. Será solicitado por el comité editor. Deberá expresar introducción fundamento del ensayo, Características pre analíticas y analíticas del mismo, valores de referencia y su utilidad clínica y hasta 4 citas bibliográficas. La longitud no deberá superar las 3.000 palabras. Deberán ser escritas con el formato grafico de los artículos originales.
10) La sección Historia de la Hematología deberán ser escritas con el formato grafico de los artículos originales esta destinada a divulgar la evolución de la Hematología en Argentina. La longitud no deberá superar las 4.000 palabras. Deberán ser escritas con el formato grafico de los artículos originales
11) Los Reporte de casos - Resolución de problemas clínicos no deberán exceder de 8 citas bibliográficas. Deberán ser escritas con el formato grafico de los artículos originales.
12) Las Imágenes en Hematología: estará constituido por material fotográfico en colores de excelente calidad destinado a exponer temas de diversa índole. La longitud no deberá superar las 1000 palabras y se desarrollarán según el orden siguiente: Título, texto conciso, imagen, nombre del autor/es. Podrá agregarse hasta 4 citas bibliográficas. Deberán ser escritas con el formato grafico de los artículos originales.
13) En la sección Correo de lectores se publicarán opiniones sobre situaciones clínicas y experiencias que puedan relacionarse o no con los artículos publicados en la Revista, con sentido crítico, objetivo y/o educativo, aceptándose derecho a réplica en caso de opinar sobre algún trabajo publicado. La longitud no deberá superar las 1.000 palabras (hasta 4 citas bibliográficas).

Conflicto de Interés

La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los artículos publicados pertenece exclusivamente a sus autores, los cuales deben aclarar por escrito si existe algún conflicto de interés. Todos los integrantes deben exponer al pie su "disclosure". Todas las presentaciones en publicaciones de la Revista Hematología desde el primer número del año 2013 deberán incluir un párrafo al final del manuscrito donde se especifique la declaración de conflictos de interés de acuerdo al modelo adjunto .

NO esta permitido que el trabajo enviado a Hematología sea enviado a otra revista

El modelo adaptado de normas para conflicto de interés propuesto por la Comisión Directiva de la SAH se ha basado en el de la Sociedad Americana de Hematología y contiene el mismo formato que muchas prestigiosas revistas de nuestra especialidad. Hacemos referencia a todas las actividades vigentes y a las realizadas en último año.

Se reconocen diferentes categorías de conflicto que detallamos:

1) Empleado
2) Consultor
3) Propiedad accionaria
4) Fondos de Investigación por estudios propios (La norma NO incluye a los protocolos de investigación de fase II a IV multicéntricos, nacionales o Internacionales)
5) Honorarios por conferencias (Speaker)
6) Miembro de Comité Asesor (Advisory Board)

Cesión de derechos de autor

Todo el material publicado en la revista Hematología (versión electrónica y versión impresa), será cedido a la Sociedad Argentina de Hematología. De conformidad con la ley de derecho de autor (ley 11723) se les enviara a los autores de cada trabajo aceptado formulario de cesión de derechos de autor que deberá ser firmado por todos los autores antes de la publicación.

Los autores deberán retener una copia del original pues la revista, no acepta responsabilidad por daños o pérdidas del material enviado. Los autores deberán remitir una versión electrónica al correo: revista@sah.org.ar

Sociedad Argentina de Hematología, Comité Editor de HEMATOLOGÍA
Julián Álvarez 146 - 1414 - C. A. de Bs. As. - Argentina
E-mail: sah@sah.org.ar /// revista@sah.org.ar

HEMATOLOGY JOURNAL REGULATIONS

HEMATOLOGY
Volumen 23 nº 2: 107-108
September - October 2019

The journal *HEMATOLOGÍA* is the official body of communication of the Argentinean Society of Hematology (SAH). The printed version of *HEMATOLOGÍA* is distributed free of charge to members of the Argentinean Society of Hematology and to medical and university libraries. The electronic version is completely free of access.
The reception of articles will be done through the OJS system in the official website of the *REVISTA HEMATOLOGIA*: www.revistahematologia.com.ar. You can access the instructions and request assistance to the mails indicated. No article will be received outside the OJS system.This journal publishes hematology-related works, provided they meet the scientific and technical requirements set by Editorial Board. The journal releases 3 ordinary issues per year plus one or two extraordinary supplements.
After their evaluation, the journal publishes original articles related to scientific research, reviews, pediatrics in hematology, new drugs in hematology, laboratory, clinical cases and images in hematology that have not been published in another magazine or media.
All original works undergo arbitration by two judges, members of the Scientific Advisory Committee, professionals with recognized expertise on the matter that will remain anonymous in a double-blind and open process of evaluation (the author does not know the identity of the reviewer, nor the reviewer the identity of the author).
Within a month of submission, the judges will issue the work as: approved without modifications, approved with modifications or rejected. This decision is final. In case of disagreement between the judges, a third one will be summoned.
The journal accepts the publication of works from non-Spanish speaking authors in English.
Currently, the sections of the journal *HEMATOLOGÍA* are:

1) Original articles
2) My opinion
3) Anatomo-clinic discussion of the hematology fellowships
4) Editorial
5) Updates and/or revisions
6) Pediatric Hematology
7) New Drugs in Hematology
8) Brief communications
9) Laboratory
10) History of Hematology
11) Case reports, clinical problem resolution
12) Imaging in Hematology
13) Letters to the Editor

1) Original articles submitted for publication must be unprecedented and must not have been submitted to any other publication. Simultaneous submission should also be avoided as long as the article is under review from the Journal *HEMATOLOGÍA*.
Works should be typed on Word format, double-spaced, Times New Roman, size 12 typeface, with 3-cm wide margins and a maximum of 4 000 words, including tables and bibliography. Tables and figure legends must go in separate pages from the main text.
Works must be developed according to the following arrangement: a) Title (in Spanish and English); b) Abstract (in Spanish and English); c) Introduction; d) Materials and Methods; e) Results; f) Discussion; g) Literature cited.
Title: Write the title in capital letters without abbreviations; it should be brief and precise. In a separate line, list the authors separated by commas: the complete last name first, and then the initial of the name. Then, detail the name of the institution (without abbreviations), the place where the work was carried out, the address and P.O. box, the name of the source country and the author's e-mail.
Abstract: Works should include an Abstract in Spanish that must provide a concise idea of each of the items mentioned above. It should not exceed 400 words. Include a footnote of 3 to 5 keywords in the Abstract, using terms of the Medical Subjects Headings from Index Medicus.
You should also include an Abstract in English, specifying the complete title of the work and 3 to 5 keywords.
Introduction: It is a brief summary of the state of the art of the subject to be addressed and the objectives of the work.
Materials and Methods: Clearly describe the study population used in the work (control and patient groups), the methodology used and the statistics methods employed in the result assessment. In this section you must include a statement indicating the approval of the institution's Ethics Committee or relevant authority. In addition, you should also state that a written informed consent was obtained from every patient and that the study protocol was performed according to the ethics standards of the 1975 Declaration of Helsinki.
Results: The results must be clearly oexpressed in quantitative form, using numerical values (using standard international units), tables and/or graphics. Tables should be clear and presented on individual pages. Tables exceeding the size of a page of the Journal will not be accepted. Abbreviations and symbols must be specified in the text or on table footnotes.
Discussion: This section analyses the results and facts directly related to them, the relationship between the results and the objectives initially stated and their comparison with previous established knowledge.
References: The authors are responsible for checking the accuracy and integrity of the references. Only include the references mentioned in the article; they must be in numerical order and consecutively arranged. You must list the names of the authors first, separated by commas: last name first, followed by the initials of the first name. If the authors are more than 6, only mention the first 3 followed by the acronym «et.al.». Then, write the title of the article followed by the abbreviated name of the journal according to the «Index Medicus»; the year of issue, semicolon, Volume number, colon, first page, dash, last page. Eg. *Kaldor JM, Day EN, Clarke EA et al. Leukemia following Hodgkin's disease. N Engl. J Med 1990; 322:7-13.*
If the reference is a book, indicate: the name of the author/s, chapter title, book title, editor/s, publication year, page numbers separated by dash, issue number if this is not the first edition, publishing house and city. Eg. *Hughes TP and Goidman JM. Chronic myeloid leukemia. Hematology: Basic Principles and Practice. R. Hoffman, El Benz, Sj Shatill, B Ftirie y EJCoben 1991, p 854-869. Churchill Livingstone, Edinburgh.*
Quotes must be referenced in the text between parentheses and using superscript format.

2) The section "My opinion" expresses the opinion of an expert about a controversial issue commissioned by the Editorial Board. Disagreement with this opinion can be expressed through the section "Letters to the Editor". This section has a maximum of 3 000 words. You must use the graphic format of the original article.
3) The anatomo-clinic discussions of the hematology fellowships must follow the same graphic format and guidelines as the original articles.
4) Editorials are commissioned by the Editorial Board. The title and text should be similar to that of a monograph, not exceeding 2 000 words with a maximum of 5 literature references, indicating the name of the author, his/her address, P.O. box and e-mail address.
5) Updates and/or revisions must follow the graphic format of the original articles. It should not exceed 5 000 words.
6) The section "Pediatric Hematology" reviews topics related to hematology and clinical cases in children. It must follow the graphic format of the original articles.
7) The section "New drugs in Hematology" is an update on new drugs used in this specialty. It is commissioned by the Editorial Board. Extension should not exceed 3 000 words and it must follow the graphic format of the original articles.
8) The section "Brief communications" must follow the same graphic format as the original articles. It should not exceed 2 000 words and its abstract should not be longer than 200 words.
9) The section "Laboratory in Hematology" presents a data sheet of a trial used in Hematology laboratories. It is commissioned by the Editorial Board. It must present an introduction, the basis for the trial, pre-analytical and analytical characteristics, reference values and its clinical interest, and up to 4 literature references. Extension should not exceed 3 000 pages. It must follow the same graphic format as the original articles.
10) The section "History of Hematology" must follow the same graphic format as the original articles and is intended to divulge the development of Hematology in Argentina. Its extension should not exceed 4 000 words.
11) The section "Case reports, clinical problem resolution" should not exceed 8 literature references. It must follow the same graphic format as the original articles.
12) "Imaging in Hematology" consists of high quality, in color, photographic material, intended to present diverse issues. It should not exceed 1 000 words and it must be developed in the following order: title, concise text, image, name of the author/s. You can add up to 4 literature references. It must follow the same graphic format as the original articles.
13) The section "Letters to the Editor" features opinions on clinical conditions and experiences that might or might not relate to the articles published in the Journal, with a critical, objective and/or educational criterion, accepting the right to rebuttal if it is an opinion about a published work. Extension should not exceed 1 000 words (and up to 4 literature references).

Conflicts of interest

Authors are exclusively responsible for the content, statements and authorship of the published articles, and they must include a written statement clarifying if there is any conflict of interest involved. All participants must include their disclosure in a footnote. From its first edition in 2013, all submissions to be published in the Journal *HEMATOLOGÍA* must include a paragraph at the end of the work where the declaration of conflicts of interest is specified according to the attached model.

You are NOT allowed to send the work that was submitted to *HEMATOLOGÍA* to another journal or publication.

The adapted model of the standards for conflicts of interest proposed by the SAH Board of Directors is based on that of the American Society of Hematology and bears the same format as several prestigious journals of our specialty. We refer to all current activities and those carried out last year.

We recognize different categories of conflict as detailed:

1. Employee
2. Consultant
3. Share ownership
4. Research Funds for our own studies (the standard does NOT include multicenter, national or international phase II to IV research protocols)
5. Conference fee (Speaker)
6. Advisory Board member

Transfer of copyright

All material published in the journal *HEMATOLOGÍA* (electronic and print version) is transferred to the Argentinean Society of Hematology. In accordance with the copyright Act (Act 11 723), a copyright transfer form will be sent to the authors of approved works, which has to be signed by all the authors before its publication.

Authors should keep a copy of the original since the journal is not responsible for damages or losses of the material that was submitted.

Authors should send an electronic version to the email: revista@sah.org.ar

Argentinean Society of Hematology, Editorial Board of *HEMATOLOGÍA*
Julián Álvarez 146 - 1414 - CABA - Argentina
E-mail: sah@sah.org.ar /// revista@sah.org.ar