ISSN 2250-8309
ISSN 0329-0379

HEMATOLOGIA

RESÚMENES DE TRABAJOS CIENTÍFICOS

XXVI CONGRESO ARGENTINO DE HEMATOLOGIA

MAR DEL PLATA 2023

VI SIMPOSIO EDUCACIONAL CONJUNTO EHA - SAH

II CONGRESO ARGENTINO DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

XII CONGRESO DEL GRUPO RIOPLATENSE DE CITOMETRÍA DE FLUJO

XII CONGRESO DE ENFERMERÍA HEMATOLÓGICA

VOLUMEN 27
Número Extraordinario
NOVIEMBRE 2023

Sociedad Argentina de Hematología

ARGENTINA
C.A.B.A.

1-4 | NOVIEMBRE | 2023

SHERATON HOTEL | HOTEL COSTA GALANA

HEMATOLOGÍA

ÓRGANO DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE HEMATOLOGÍA

Esta revista está indizada en la Base de Datos NÚCLEO BÁSICO, LILACS, BIREME BRASIL, LATINDEX,
Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC *Data Bases*)
Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico - REDIB, DOAJ
ISSN: 0329-0379 (versión impresa)
ISSN: 2250-8309 (versión en línea)

Comisión Directiva

Presidente: Dr. Juan Dupont - Cemic, CABA, Argentina **Vice-Presidente:** Dra. Juliana Martinez Rolón - Fundaleu, CABA, Argentina **Secretario General:** Dr. Daniel Gotta - Hospital Justo José de Urquiza, Entre Ríos, Argentina
Secretaria de Actas: Dra. Natalia Schutz – Hospital Italiano, CABA, Argentina
Tesorera: Dra. María de los Angeles Vicente Reparaz - Hospital Alemán, CABA, Argentina

Director: Dr. José Ceresetto, Hospital Británico, CABA
Secretaria de Redacción: Dra. Cristina Duboscq, Hospital Británico, CABA

Comité Editor

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

Mariela Escalante
Producción y Comercialización

Glicela Díaz
Diseño Gráfico

Dr. Gustavo Chiappe
Corrector Gramatical

Consejo Científico Asesor

Altuna, Diana
Hospital Italiano. CABA, Argentina

Arbelbide, Jorge
Hospital Italiano. CABA, Argentina

Ávalos Gómez, Vanesa
Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan". CABA, Argentina

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

Baques, Alejandra
Hospital Cesar Milstein. CABA, Argentina

Basquiera, Ana Lisa
Hospital Italiano. CABA, Argentina

Belli, Carolina
Academia Nacional de Medicina. CABA, Argentina

Bendeck, Georgina
Hospital Italiano, CABA, Argentina

Bertolaccini, María Laura
King's College London, UK

Bezares, Raimundo
Hospital Álvarez. CABA, Argentina

Casais, Patricia
Centro de Hematologia Pavlovsky; Instituto de Investigaciones Epidemiologicas, Academia Nacional de Medicina. CABA, Argentina

Castro Rios, Miguel
Centro de Hematología Clinica de San Isidro. Bs. As., Argentina

Claudio, Rosa
Hospital Austral. Pilar, Bs. As., Argentina

Corzo, Ariel
Hospital de Clínicas "José de San Martín". CABA, Argentina

Cugliari, M. Silvana
Instituto de Oncología Ángel H. Roffo - UBA. CABA, Argentina

Custidiano, Rosario
Instituto Alexander Fleming. CABA, Argentina

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

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

Duarte, Patricio
CEMIC. CABA, Argentina

Dupont, Juan
CEMIC. CABA, Argentina

Enrico, Alicia
Hospital Italiano de La Plata. Bs. As., Argentina

Erramouspe, Beatríz
Hospital César Milstein. CABA, Argentina

Feliu, Aurora
Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan". CABA, Argentina

Fernández, Isolda
Fundaleu. CABA, Argentina

Fondevila, Carlos
Sanatorio Bazterrica. CABA, Argentina

Forastiero, Ricardo
Fund. Favaloro. CABA, Argentina

Gamberale, Romina
Instituto de Medicina Experimental (IMEX). CONICET, Academia Nacional de Medicina (ANM). CABA, Argentina

Goedelman, Carolina
Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan". CABA, Argentina

Gonzalez, Jaqueline
Hospital C. G. Durand. CABA, Argentina

Gutierrez, Marina
Laboratorio de Análisis Clínicos - Centro Rossi. CABA, Argentina

Heller, Paula
IDIM E Lanari. CABA, Argentina

Iastrebner, Marcelo
Sanatorio Sagrado Corazón. CABA, Argentina

Korin, Jorge
Sanatorio Los Arcos. CABA, Argentina

Kuperman, Silvina
Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan". CABA, Argentina

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

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

Maneyro, Alberto
Complejo Médico Churruca-Visca. CABA, Argentina

Martínez Rolón Juliana
Fundaleu. CABA, Argentina

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

Milone, Jorge
Hospital Italiano de La Plata. Bs. As., Argentina

Milovic, Vera
Hospital Alemán. CABA, Argentina

Moiraghi, Beatríz
Hospital Ramos Mejia. CABA, Argentina

Neme, Daniela
Fundación de la Hemofilia. CABA, Argentina

Oleastro, Matías
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. CABA, Argentina

Palmer, Silvina
Hospital Británico. CABA, Argentina

Pavlovsky, Astrid
Centro de Hematología Pavlovsky. CABA, Argentina

Pavlovsky, Miguel
Fundaleu. CABA, Argentina

Ponzinibbio, Carlos
Hospital Italiano de La Plata. Bs. As., Argentina

Prates, Virginia
Hospital Italiano de La Plata. Bs. As., Argentina

Quarchioni, Micaela
Hospital Británico. CABA, Argentina

Remaggi, Guillermina
Fundaleu. CABA, Argentina

Rey, Irene
Hospital Ramos Mejía. CABA, Argentina

Rivas, María Marta
Instituto Alexander Fleming. CABA, Argentina

Rojas, Francisca
Hospital de Clínicas "José de San Martín". CABA, Argentina

Rossetti, Estefanía
Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan". CABA, Argentina

Rossi, Andrea
Fundación Favaloro. CABA, Argentina

Rosso, Diego
Hospital de Clínicas "José de San Martín". CABA, Argentina

Sackman, Federico
Fundaleu. CABA, Argentina

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

Sciuccati, Gabriela
Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan". CABA, Argentina

Shanley, Claudia
Hospital Británico. CABA, Argentina

Shultz, Natalia
Hospital Italiano. CABA, Argentina

Slavutsky, Irma
Instituto de Medicina Experimental. (CONICET Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires). CABA, Argentina

Stemmelin, Germán
Hospital Británico. CABA, Argentina

Torres, Oscar
Maternidad Sardá. CABA, Argentina

Varela, Ana
Hospital Ramos Mejía CABA, Argentina

VijnovichBaron, Anahí
Centro de Patología y Citología CEPACIT. CABA, Argentina

Wannesson, Luciano
Fundaleu. CABA, Argentina

Zerga, Marta
Hospital Roffo. CABA, Argentina

VOLUMEN 27 Nº EXTRAORDINARIO • Noviembre 2023 • Publicada en Noviembre de 2023 • Buenos Aires, Argentina

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 27 Número Educacional • XXVI Congreso Argentino de Hematología • Resúmenes de trabajos científicos

CONTENIDO

COMUNICACIONES ORALES PRESENTADAS A PREMIO

PRE 01 (#19803)	DIFERENCIAS EN LA EXPRESIÓN DE GENES DE RESPUESTAS INMUNOLÓGICAS ENTRE PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS CON LINFOMAS DIFUSOS A GRANDES CÉLULAS B (LDGCB)	19
PRE 02 (#19806)	ESPECTRO DE VARIANTES GENÉTICAS EN UNA COHORTE PEDIÁTRICA ARGENTINA CON SOSPECHA DE FALLO MEDULAR HEREDITARIO	20
PRE 03 (#19828)	LAS CÉLULAS NK CD56DIMNKG2C+NKP46+ CON CAPACIDAD DE DEGRANULACIÓN SON MÁS ABUNDANTES EN AQUELLOS PACIENTES EN REMISIÓN LIBRE DE TRATAMIENTO EXITOSA	21
PRE 04 (#19924)	DIAGNÓSTICO DE PRECISIÓN EN TROMBOCITOPENIAS HEREDITARIAS: DESCRIPCIÓN EN 22 FAMILIAS	22
PRE 05 (#19929)	IMPACTO ECONÓMICO DE LA DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: SUBANÁLISIS DEL ENSAYO CLÍNICO AST (ARGENTINA STOP TRIAL)	23
PRE 06 (#20000)	INHIBICIÓN DE GRK2 (G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR KINASE 2) COMO ESTRATEGIA PARA MODULAR LA LOCALIZACIÓN Y ACTIVACIÓN DE CÉLULAS LEUCÉMICAS EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC)	24
PRE 07 (#20002)	LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA PEDIATRICA. NUEVOS PROTOCOLOS – MEJORIA DE LOS RESULTADOS?	25
PRE 08 (#20040)	AMPLIFICACIÓN INTRACROMOSÓMICA DEL CROMOSOMA 21: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO	26

COMUNICACIONES ORALES ADULTOS

OA-001 (#19834)	PREDICCIÓN EX-VIVO DE RESPUESTA CLÍNICA A INHIBIDORES DEL PROTEASOMA, FÁRMACOS INMUNOMODULADORES Y DARATUMUMAB EN MIELOMA MÚLTIPLE.	27
OA-002 (#19858)	PRIMERA EVALUACIÓN ARGENTINA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIOS A DARATUMUMAB	28
OA-003 (#19868)	MEDICIÓN DE CADENAS LIVIANAS LIBRES EN SUERO PARA LA DETECCIÓN DE AMILOIDOSIS AL EN PACIENTES CON SOSPECHA DE CARDIOPATÍA AMILOIDE	29

OA-004 (#19921)	EVALUAR INTERFERENCIA EN LA COMPOSICIÓN DEL COMPONENTE MONOCLONAL EN EL PROTEINOGRAMA ELECTROFORÉTICO SÉRICO DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON DARATUMUMAB.	30
OA-005 (#19925)	RESULTADOS DE LA INCORPORACIÓN DE DARATUMUMAB ENDOVENOSO EN EL TRATAMIENTO DE LA AMILOIDOSIS AL. ESTUDIO MULTICÉNTRICO	31
OA-006 (#19954)	EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE POEMS EN ARGENTINA: EXPERIENCIA DEL GRUPO ARGENTINO DE MIELOMA MÚLTIPLE (GAMM).	32
OA-007 (#19963)	SEPARACIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS POR CITOMETRÍA DE FLUJO PARA LA DETECCION DE ALTERACIONES CITOGÉNETICAS EN MIELOMA MÚLTIPLE.	33
OA-008 (#19965)	FRECUENCIA DE VARIANTES DE UN SOLO NUCLEÓTIDO EN GENES ASOCIADOS A DIFERENTES VÍAS DE SEÑALIZACIÓN EN PACIENTES CON DESÓRDENES DE CÉLULAS PLASMÁTICAS.	34
OA-009 (#19984)	TRASPLANTE AUTÓLOGO EN TÁNDEM EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE ALTO RIESGO: EXPERIENCIA DEL GATMO-TC	35
OA-010 (#20011)	TRATAMIENTOS DE RESCATE EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIOS A LENALIDOMIDA TRATADOS EN ARGENTINA Y FACTORES ASOCIADOS A PEOR PRONÓSTICO. ESTUDIO DEL GRUPO ARGENTINO DE MIELOMA MÚLTIPLE (GAMM)	36
OA-011 (#20060)	CAMINO AL DIAGNÓSTICO DE LOS PACIENTES CON AMILOIDOSIS AL: EXPERIENCIA DEL MUNDO REAL EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE AMÉRICA LATINA	37
OA-012 (#20073)	EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON D-VTD Y RVD EN PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA.	38
OA-013 (#20086)	EXPERIENCIA CON EL PROGRAMA DE USO COMPASIVO DE ELRANATAMAB PARA MIELOMA MÚLTIPLE RECAÍDO/REFRACTARIO (MMRR) EN ARGENTINA.	39
OA-014 (#20116)	EFECTIVIDAD DE LA UTILIZACIÓN DE DARATUMUMAB E ISATUXIMAB EN COMBINACIÓN CON INHIBIDORES DE PROTEASOMA O POMALIDOMIDA EN PRIMERA RECAÍDA EN PACIENTES REFRACTARIOS A LENALIDOMIDA DE MANTENIMIENTO.	40
OA-015 (#19871)	ELEVADOS NIVELES DE LA ISOFORMA A DE LA ONCOPROTEÍNA MUSASHI2 SE ASOCIAN A PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA DE MAL PRONÓSTICO	41
OA-016 (#19835)	CORRELACIÓN ENTRE ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DE CÉLULAS INDIVIDUALES DE PACIENTES CON LLC/LLP Y LA MORFOLOGÍA DE LOS CENTROS PROLIFERATIVOS DE GANGLIO LINFÁTICO	42
OA-017 (#19920)	TRICOLEUCEMIA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO EN UNA SOLA INSTITUCIÓN DE CÓRDOBA, ARGENTINA.	43
OA-018 (#20056)	RECUENTO ABSOLUTO DE MONOCITOS COMO PREDICTOR DE MENOR TIEMPO AL INICIO DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA EN ESTADIOS TEMPRANOS	44
OA-019 (#19832)	ANÁLISIS MASIVO DE VARIANTES GENÉTICAS EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	45
OA-020 (#19819)	FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LOS REARREGLOS IGHV DOBLES EN NUESTROS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	46
OA-021 (#20080)	EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA, UN TEMA SUBVALORADO.	47
OA-022 (#19961)	INMUNOTERAPIA EN LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA. DATOS DE VIDA REAL EN 15 CENTROS DE ARGENTINA.	48
OA-023 (#19957)	LLA PH NEG EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES (AYA) TRATADOS CON PROTOCOLO PEDIÁTRICO ADAPTADO (BFM ALL IC 2009): EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA ARGENTINA DURANTE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS.	49

OA-024 (#20023)	COMPARACIÓN DE MÉTODOS DE SEGUIMIENTO DE ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE (ERM) EN PACIENTES LLA BCR::ABL1 P190 POSITIVOS.	50
OA-025 (#20039)	PRIMERA EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE ARRAY CGH-SNP EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA.	51
OA-026 (#20049)	EFECTOS ADVERSOS DE ASPARAGINASA EN ADULTOS CON LLA. ESTUDIO DE LA VIDA REAL EN UN UNICO CENTRO.	52
OA-027 (#19947)	EXPERIENCIA ARGENTINA MULTICÉNTRICA EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) PH NEGATIVA (NEG) DURANTE LA ÚLTIMA DÉCADA	53
OA-028 (#19960)	TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON VENETOCLAX EN COMBINACIÓN CON AZACITIDINA EN PACIENTES NO ELEGIBLES PARA QUIMIOTERAPIA INTENSIVA. ANÁLISIS MULTICÉNTRICO DEL MUNDO-REAL.	54
OA-029 (#19857)	PREDICCIÓN PERSONALIZADA DE LA RESPUESTA A TRATAMIENTOS EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA MEDIANTE ENSAYOS EX-VIVO CON MICRO AVATARES DE PACIENTES	55
OA-030 (#20118)	INFLUENCIA DEL LIGANDO DE MUERTE PROGRAMADA (PD-L1) EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) - ANÁLISIS DE EXPRESIÓN Y DE VARIANTES FUNCIONALES	56
OA-031 (#19865)	UN PASO ADELANTE EN LA PRECISIÓN: MACHINE LEARNING REDEFINE LA DETECCIÓN DE POBLACIONES CELULARES EN CITOMETRÍA DE FLUJO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	57
OA-032 (#19985)	RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON HIPOMETILANTES VERSUS HIPOMETILANTES/VENETOCLAX EN PACIENTES CON LMA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO.	58
OA-033 (#19816)	¿LOS MASTOCITOS NOS ADVIERTEN?: ASOCIACIÓN ENTRE EL INMUNOFENOTIPO DE LA POBLACIÓN DE MASTOCITOS Y ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE EN LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS	59
OA-034 (#20093)	LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y COMPROMISO EXTRAMEDULAR: PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A SOBREVIDA GLOBAL. EXPERIENCIA DE 18 CENTROS DE ARGENTINA.	60
OA-035 (#19946)	EVALUACIÓN DE RIESGO DE MORTALIDAD TEMPRANA ASOCIADA A TRATAMIENTO INTENSIVO EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO.	61
OA-036 (#19909)	VALIDACIÓN DEL ÍNDICE DE PRONÓSTICO INTERNACIONAL MOLECULAR (IPSS-M) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: ESTUDIO COOPERATIVO ARGENTINO-URUGUAYO	62
OA-037 (#20032)	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PERFIL MUTACIONAL DE PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA, REPORTE FINAL	63
OA-038 (#19757)	CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS DE PACIENTES CON MIELOFIBROSIS EN ARGENTINA: UN ANÁLISIS DE 94 CASOS.	64
OA-039 (#19791)	SOBREVIDA LIBRE DE TRATAMIENTO (SLT) EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN LA VIDA REAL ¿ES POSIBLE?	65
OA-040 (#19838)	EVALUACIÓN DE LA STEM CELL CD26+ EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN RESPUESTA MOLECULAR PROFUNDA Y EN REMISIÓN LIBRE DE TRATAMIENTO	66
OA-041 (#19859)	RELACIÓN ENTRE LOS MEDIADORES INFLAMATORIOS Y LA MEGACARIOPOYESIS EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS	67
OA-042 (#19893)	FARMACOGENÓMICA DEL IMATINIB: CARACTERIZACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS MEDIANTE TECNOLOGÍA DE MICROARRAYS EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.	68

OA-043 (#19926)	ASOCIACIÓN CLÍNICA DE LOS POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE (SNP) EN LOS GENES TNF, IL6, TGFB Y PDL1 EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS (MF)	69
OA-044 (#19930)	DINÁMICA DE MEDIADORES DEL SISTEMA INMUNE EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) DURANTE EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO CON IMATINIB	70
OA-045 (#19951)	IMPACTO DE LAS ALTERACIONES MOLECULARES EN EL PRONÓSTICO DE PACIENTES CON MIELOFIBROSIS USANDO UN PANEL MIELOIDE DE SECUENCIACIÓN DE PRÓXIMA GENERACIÓN (NGS)	71
OA-046 (#19955)	PARTICIPACIÓN DE LOS PATRONES MOLECULARES ASOCIADOS A DAÑO (DAMPS) EN EL CIRCUITO INFLAMATORIO DE LA MIELOFIBROSIS	72
OA-047 (#19967)	PRONOSTICO DE REMISIÓN LIBRE DE TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA: IMPORTANCIA DEL COCIENTE IS% Y EL TIEMPO EN RESPUESTA MOLECULAR PROFUNDA	73
OA-048 (#19993)	ADHERENCIA A LOS INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA EN LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. RESULTADOS DE LA VIDA REAL.	74
OA-049 (#20048)	SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DEL PRIMER ESTUDIO ARGENTINO DE DISCONTINUACIÓN DE TRATAMIENTO (AST) EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.	75
OA-050 (#20103)	MUTACIONES EN CALR Y MPL EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH1 Y JAK2 V617F NEGATIVOS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO AMBULATORIO	76
OA-051 (#20107)	EFECTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES ASOCIADOS AL USO DE INHIBIDORES DE TIROSINA KINASAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.	77
OA-052 (#20110)	EFECTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES ASOCIADOS AL USO DE INHIBIDORES DE TIROSINA KINASAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.	78
OA-053 (#20013)	LA INTERFERENCIA DE LA VÍA ALTERNATIVA DE NF-KB INDUCE UN SIGNIFICATIVO CAMBIO METABÓLICO EN EL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO (CLH) CON OPORTUNIDADES TERAPÉUTICAS.	79
OA-054 (#19841)	ALTAS TASAS DE SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN CON TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS POST INHIBIDORES DE CHECK-POINT EN LINFOMA HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO: EXPERIENCIA DEL GATMO/TC.	80
OA-055 (#19746)	SIGNIFICANCIA PRONÓSTICA DE LA RELACIÓN LINFOCITO MONOCITO EN LDCGB	81
OA-056 (#19763)	PROFILAXIS DE RECAÍDA EN SNC EN PACIENTES CON LDCBG: EXPERIENCIA DE LA SUBCOMISIÓN DE LINFOMAS DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE HEMATOLOGÍA	82
OA-057 (#19922)	CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE LINFOMAS DE CÉLULAS B GRANDES A PARTIR DE LA EVALUACIÓN DE REARREGLOS DE MYC, BCL2 Y BCL6 POR HIBRIDACIÓN FLUORESCENTE IN SITU (FISH)	83
OA-058 (#20006)	UTILIDAD DEL ANTICUERPO TRBC1: JOVI -1 EN EL ABORDAJE DE EXPANSIONES DE LINFOCITOS T CD3+TCRAB+	84
OA-059 (#19907)	EVIDENCIA EN EL MUNDO REAL DEL USO DE CONSOLIDACIÓN CON BRENTUXIMAB VEDOTIN EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO RECAÍDO/ REFRACTARIO QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA DE RESCATE Y TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	85
OA-060 (#19972)	TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO Y USO DE NUEVAS DROGAS: EXPERIENCIA DE LA SUBCOMISIÓN DE LINFOMAS DE LA SAH.	86

OA-061 (#19862)	IMPACTO DEL NIVEL SOCIOECONÓMICO EN LA EVOLUCIÓN DEL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B Y EL LINFOMA FOLICULAR.	87
OA-062 (#19986)	TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B EN ESTADIOS I Y II SIN FACTORES DE RIESGO, ADAPTADO A LA RESPUESTA EVALUADA CON PET –TC: ANÁLISIS PRELIMINAR	88
OA-063 (#19989)	LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO: EVALUACIÓN INMUNOFENOTÍPICA MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO	89
OA-064 (#20008)	LEUCEMIA DE LINFOCITOS GRANDES GRANULARES Y ACTIVACIÓN CONSTITUTIVA: ASOCIACIÓN CON MUTACIONES EN LA VÍA JAK/STAT.	90
OA-065 (#20064)	EPIDEMIOLOGIA, PRESENTACION CLINICA Y PRONOSTICO DE PACIENTES CON LNHTP LINFOMAS NO HODKIN T PERIFÉRICOS EN LATINOAMERICA	91
OA-066 (#19811)	EVALUACIONES ECONÓMICAS EN ONCOHEMATOLOGÍA: ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LAS PUBLICACIONES EN LOS ÚLTIMOS QUINCE AÑOS	92
OA-067 (#19949)	COMPLICACIONES EN ACCESO VENOSOS VASCULARES: ESTUDIO RETROSPECTIVO DESCRIPTIVO DE COMPLICACIONES ASOCIADAS A CATÉRERES VENOSOS CENTRALES Y CATÉTERES DE LÍNEA MEDIA	93
OA-068 (#20052)	NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS CON SOSPECHA DE PREDISPOSICIÓN FAMILIAR EN EL CONTEXTO DE ARGENTINA 2023	94
OA-069 (#20061)	ANÁLISIS DIFERENCIAL DE DISPERSOGRAMAS Y MICROSCOPÍA ENTRE DENGUE Y MONONUCLEOSIS INFECCIOSA	95
OA-070 (#20024)	TITULO: SEGUIMIENTO DE PARÁMETROS BIOQUIMICOS EN PACIENTES CON DENGUE	96
OA-071 (#19945)	“EN DEFENSA DEL FROTIS” ES FUNDAMENTAL SU VISUALIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD.	97
OA-072 (#19978)	IMPACTO DE LA EDAD DEL DONANTE EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TACPH).	98
OA-073 (#20113)	POBRE FUNCIONAMIENTO DEL INJERTO Y TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS.	99
OA-074 (#19932)	DISMINUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR CMV CON EL USO DE LETERMOVIR PROFILÁCTICO EN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO CON DONANTE ALTERNATIVO Y PLATAFORMA DE CICLOFOSFAMIDA POST	100
OA-075 (#20077)	PREDICCIÓN DEL RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD DE LA PROFILAXIS DE EICH CON CICLOFOSFAMIDA POST TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO.	101
OA-076 (#19790)	DIEZ AÑOS DE TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES CON AMILOIDOSIS AL EN UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD	102
OA-077 (#19991)	EXPERIENCIA EN EL MUNDO REAL EN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO	103
OA-078 (#19918)	DATOS DE LA VIDA REAL DE PACIENTES QUE RECIBIERON TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS PARA LINFOMA DEL MANTO EN ARGENTINA	104
OA-079 (#19980)	DEMORAS EN EL ACCESO AL TRASPLANTE EN UN HOSPITAL PÚBLICO: IMPACTO EN LA MORTALIDAD POR RECAÍDA EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA.	105
OA-080 (#19933)	DÉFICIT ADQUIRIDO NO INMUNE DE FACTOR XIII: UNA CAUSA POCO EXPLORADA DE SANGRADO QUIRÚRGICO	106
OA-081 (#19756)	ACTUALIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE MUJERES PORTADORAS DE HEMOFILIA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO	107

OA-082 (#19847)	PARÁMETROS DE GENERACIÓN DE TROMBINA EN PLASMAS DEFICITARIOS EN FIX ADICIONADOS IN VITRO CON NONACOG BETA PEGOL.	108
OA-083 (#20084)	TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA (HIT) EN LA VIDA REAL. ANTICOAGULANTES DE ACCIÓN DIRECTA (DOACS) DE INICIO. EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA ARGENTINA.	109
OA-084 (#19846)	DETECCIÓN DE LOS NIVELES DE ANTI XA EN PLASMA ADICIONADO IN VITRO CON DISTINTAS PREPARACIONES GENÉRICAS DE APIXABAN	110
OA-085 (#19885)	USO DE TROMBOLÍTICOS EN TROMBOEMBOLISMO DE PULMÓN: CARACTERÍSTICAS CLINICAS, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN. EXPERIENCIA EN NUESTRA INSTITUCIÓN.	111
OA-086 (#19889)	EXPERIENCIA INSTITUCIONAL EN LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA ASOCIADA A SÍNDROME DE MAY-THURNER	112
OA-087 (#20037)	CONCENTRACIONES CRÍTICAS DE APIXABAN Y RIVAROXABAN ESTIMADAS A TRAVÉS DE LA MEDIDA DE ACTIVIDAD ANTI XA CALIBRADA CON CALIBRADORES DE HEPARINEMIA UTILIZANDO TRES SISTEMAS REACTIVO/INSTRUMENTO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO	113
OA-088 (#20098)	EXPERIENCIA EN ANTICOAGULACIÓN CON ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K EN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD	114

COMUNICACIONES ORALES PEDIATRÍA

OP-001 (#19774)	CANALOPATÍA DE GARDOS: UNA VARIANTE DE XEROCITOSIS HEREDITARIA	115
OP-002 (#19876)	EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA CON Y SIN ELTROMBOPAG (ELT) EN UN GRUPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANEMIA APLASICA ADQUIRIDA (AAA) SEVERA.	116
OP-003 (#19937)	HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA EN PEDIATRÍA	117
OP-004 (#20072)	IMPACTO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) EN LA SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS (PSLE) Y LA SOBREVIDA GLOBAL (SG) EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA): EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN PEDIÁTRICA	118
OP-005 (#20041)	LMC-LIKE EN LLA-BCR::ABL1 POSITIVA: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE PEDIÁTRICA	119
OP-006 (#19913)	SIGNIFICANCIA PRONÓSTICA DE LAS FORMAS BALANCEADAS Y DESBALANCEADAS DE LA T(1;19) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B (LLA-B)	120
OP-007 (#19898)	TOXICIDAD EN LA INDUCCIÓN DEL ESTUDIO GATLA-ALLIC-REC-17	121
OP-008 (#19895)	EXPERIENCIA EN EL USO DE BLINATUMOMAB EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN ARGENTINA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO.	122
OP-009 (#19822)	DISEÑO Y DESARROLLO DE UN KIT DE RT-PCR MULTIPLEX PARA LA DETECCIÓN DE GENES DE FUSIÓN FRECUENTES EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.	123
OP-010 (#20066)	PATRONES DE REGENERACIÓN MEDULAR EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE PRECURSORES B PEDRIÁTRICOS POST TRATAMIENTO	124
OP-011 (#20042)	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: DOS POBLACIONES PEDIÁTRICAS DE CARACTERÍSTICAS DISTINTIVAS.	125
OP-012 (#19880)	EVALUACIÓN DEL MICROAMBIENTE MEDULAR EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B Y SU IMPACTO EN LA SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS	126
OP-013 (#19783)	ESTUDIOS GENÉTICOS MOLECULARES COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA). EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN PEDIÁTRICA	127
OP-014 (#19981)	SINDROME SEPSIS EN PACIENTES CON SINDROME DE DOWN Y LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA	128

OP-015 (#19962)	APLICACIÓN DEL ENFOQUE BIG DATA MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA PARA LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B	129
OP-016 (#19936)	IMPACTO DE LOS INHIBIDORES DE TIROSINA-QUINASA EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA BCR::ABL1 POSITIVA.	130
OP-017 (#19808)	LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE NOVO CON ALTERACIÓN DEL 11Q23 EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA	131
OP-018 (#20085)	LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA PEDIÁTRICA: RESULTADOS DE LA GUÍA DE TRATAMIENTO CLEHOP EN DOS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA	132
OP-019 (#19919)	DESCRIPCIÓN GENÉTICA DE UNA ENTIDAD MEGA-PECULIAR: LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA SIN SÍNDROME DE DOWN	133
OP-020 (#19971)	COMPROMISO EXTRAMEDULAR EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA EN NIÑOS SIN SÍNDROME DE DOWN.	134
OP-021 (#20089)	INMUNOFENOTIPOS DE LEUCEMIAS EN INFANTES	135
OP-022 (#20001)	“COVID-19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA”	136
OP-023 (#20009)	LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA PEDIÁTRICA: 20 AÑOS DE EXPERIENCIA GATLA	137
OP-024 (#20097)	LINFOMA DE HODGKIN PEDIÁTRICO EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL DE COMPLEJIDAD PÚBLICO.	138
OP-025 (#20018)	ESTUDIO MULTICENTRICO EN LINFOMAS B MADURO: TOXICIDAD CON ALTAS DOSIS DE METOTREXATO DURANTE EL PRIMER MES DE TRATAMIENTO	139
OP-026 (#19968)	PROYECTO OSEO ARGENTINO (POA): 11 AÑOS DE EXPERIENCIA. UN ESTUDIO DEL GRUPO ARGENTINO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER (GADTEG)	140
OP-027 (#19864)	EVALUACIÓN DE UN ESQUEMA CON CITARABINA/PREDNISONA EN PRIMERA LÍNEA PARA PACIENTES CON HISTIOCITOSIS DE CELULAS DE LANGERHANS MULTISISTÉMICA.	141
OP-028 (#19905)	EVALUACION DE LA RESPUESTA A TROMBOMIMETICOS EN TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (TIP) EN PEDIATRIA	142
OP-029 (#19974)	PROGRAMA ARGENTINO DE INFUSIONES DOMICILIARIAS (PAID) CON TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMATICA (TRE) PARA LA ENFERMEDAD DE GAUCHER (EG): 11 AÑOS DE EXPERIENCIA. UN INFORME DEL GRUPO ARGENTINO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO	143
OP-030 (#19938)	LEUCEMIA AGUDA DE LINAJE AMBIGUO: 25 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA.	144
OP-031 (#19777)	EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) FUERA DE TRATAMIENTO	145
OP-032 (#20043)	LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL (LMMJ). EXPERIENCIA DE 12 AÑOS DE UN ÚNICO CENTRO.	146
OP-033 (#20051)	APLICACIÓN DEL ÍNDICE DE COMORBILIDAD HCT-CI MODIFICADO (ADAPTADO Y AUMENTADO) A UNA COHORTE RETROSPECTIVA DE RECEPTORES PEDIÁTRICOS DE TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO PARA TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES MALIGNAS.	147
OP-034 (#19998)	TRASPLANTE ALOGENICO EN PEDIATRIA. EXPERCIENCIA DE UNA UNIDAD DE TRASPLANTE EN 95 TRASPLANTES CONSECUTIVOS	148
OP-035 (#19802)	USO DE AGONISTAS DEL RECEPTOR DE TROMBOPOYETINA (ARTPO) EN PACIENTES (P) CON POBRE FUNCIÓN DEL INJERTO (PFI) POS TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH). EXPERIENCIA DE UN CENTRO PEDIÁTRICO.	149

OP-036 (#20012)	USO DE FOTOFÉRESIS EXTRACORPÓREA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS RECEPTORES DE UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGENICO (THA) CON ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA REFRACTARIA	150
OP-037 (#20070)	USO DE ROMIPLOSTIM EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TROMBOCITOPENIA INMUNE.	151
OP-038 (#19813)	PURPURA TROMBOCITOPENICA CRÓNICA, EXPERIENCIA DE 20 AÑOS	152
OP-039 (#20014)	ESTUDIO DEL FENOTIPO HEMORRÁGICO Y DEL FVIII EN PORTADORAS Y POSIBLES PORTADORAS DE HEMOFILIA A	153
OP-040 (#19915)	TÍTULO: EXPERIENCIA EN EL USO DE AGONISTAS DEL RECEPTOR DE LA TROMBOPOYETINA (AR-TPO) EN PTI EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA DE LA PROVINCIA	154
OP-041 (#19867)	SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA DE UN ÚNICO CENTRO.	155
OP-042 (#19770)	ANTICOAGULACIÓN EN PEDIATRÍA: 10 AÑOS DE EXPERIENCIA	156

POSTERS ADULTOS

PA 001 (#19814)	IMPACTO DEL ESTRÉS CRÓNICO EN LA EVOLUCIÓN DE LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES. RELACIÓN ENTRE EL CORTISOL Y LOS PARÁMETROS PROTEICOS	157
PA 002 (#19827)	PRESENTACIÓN CLÍNICA AL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS SECUNDARIA: SERIE DE CASOS	158
PA 003 (#19870)	PLASMOCITOMA ÓSEO Y EXTRAMEDULAR EN MIELOMA MÚLTIPLE	159
PA 004 (#19877)	TROMBOPROFILAXIS PRIMARIA EN MIELOMA MULTIPLE	160
PA 005 (#19888)	DISCRASIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS: INTERLEUQUINA-10, SU RELACIÓN CON INMUNOPARESIA	161
PA 006 (#19966)	MONITOREO DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA ANTI-CD38 POR CITOMETRÍA DE FLUJO DE NUEVA GENERACIÓN	162
PA 007 (#19995)	EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA A LA INDUCCIÓN BASADA EN BORTEZOMIB EN MIELOMA MULTIPLE DE NUEVO DIAGNOSTICO: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL PÚBLICO	163
PA 008 (#20007)	EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD CLÍNICA DE LA RELACIÓN COMPONENTE MONOCLONAL/ ZONA GAMMA MEDIDA EN PROTEINOGRAMA ELECTROFORÉTICO SÉRICO, PARA DIFERENCIAR MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO DE OTRAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES	164
PA 009 (#20046)	IMPACTO PRONÓSTICO DE VARIABLES INMUNES EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) TRATADOS CON ESQUEMAS BASADOS EN BORTEZOMIB Y CONSOLIDACIÓN CON TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO AUTÓLOGO (THA).	165
PA 010 (#20053)	EXPERIENCIA EN LA DETECCIÓN DE ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN GAMMAPATÍAS MONOCLONALES DESDE LA IMPLEMENTACIÓN DE FISH A PARTIR DE CÉLULAS PLASMÁTICAS CONCENTRADAS POR SEPARACIÓN CELULAR POR CITOMETRÍA DE FLUJO (CELL SORTING)	166
PA 011 (#20055)	SÍNDROME POEMS: IMPORTANCIA DEL TRABAJO MULTIDISCIPLINARIO EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.REPORTE DE 5 CASOS DE UN ÚNICO CENTRO.	167
PA 012 (#20071)	TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNOSTICO (MMND) MENORES DE 70 AÑOS. EXPERIENCIA DE LA VIDA REAL	168
PA 013 (#20075)	LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE CABA	169
PA 014 (#20083)	¿QUE CARACTERIZA AL MIELOMA MULTIPLE IGA?	170
PA 015 (#20031)	INCIDENCIA DE SEGUNDAS NEOPLASIAS EN EL SEGUIMIENTO DE UNA COHORTE HISTÓRICA DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	171

PA 016 (#19943)	ASOCIACIÓN DE LA HIPOGAMMAGLOBULINEMIA CON LA MORTALIDAD EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	172
PA 017 (#19944)	¿INFLUYE EL TIEMPO DE OBSERVACIÓN SIN TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA EN LA SOBREVIDA DE LOS PACIENTES?	173
PA 018 (#19773)	VALOR PRONÓSTICO DEL PROTEINOGRAMA ELECTROFORÉTICO SÉRICO EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO	174
PA 019 (#19825)	CITOMETRÍA DE IMÁGENES EN LLC/LINF LINF PEQ (LLP): DETECCIÓN DE SUBTIPOS MORFOLÓGICOS CLÁSICOS, NUEVAS CATEGORÍAS "PRECURSORAS" Y SU CORRELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGÍA CLÁSICA EN GANGLIO LINFÁTICO DE 3 PACIENTES EN DIFERENTE ESTADIO CLÍNICO	175
PA 020 (#19970)	OBINUTUZUMAB- VENETOCLAX EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO A PROPÓSITO DE 3 CASOS	176
PA 021 (#19911)	IMPLEMENTACIÓN DEL ESTUDIO MOLECULAR Y ESTANDARIZACIÓN DEL ANÁLISIS DE LOS GENES IGHV Y TP53	177
PA 022 (#19908)	EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B, CD20 POSITIVOS EN COMPARACIÓN CON CD20 NEGATIVOS, EN UN ÚNICO CENTRO DE SALUD.	178
PA 023 (#20035)	INCORPORACIÓN DEL ARRAY CGH-SNP EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.	179
PA 024 (#19934)	APORTE DEL PRIMER LABORATORIO REGIONAL DE CITOMETRÍA DE FLUJO EN LA GENERACIÓN DE DATOS SOBRE LA INCIDENCIA DE LEUCEMIAS EN LA POBLACIÓN LOCAL Y SU RELACIÓN CON EL ÁREA DE RESIDENCIA	180
PA 025 (#20076)	INCIDENCIA DE TROMBOSIS VENOSA EN PACIENTES DE 18 A 55 AÑOS CON LLA QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA PROTOCOLO GATLA CON USO DE ASPARAGINASA, EXPERIENCIA EN NUESTRA INSTITUCIÓN	181
PA 026 (#19855)	PERFIL DE TOXICIDAD DE PEGASPARGINASA EN PACIENTES ADULTOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PH NEGATIVA BAJO TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN CON PROTOCOLO TIPO BFM: SERIE DE CASOS.	182
PA 027 (#20044)	RELEVAMIENTO DE ESTUDIOS CITOGENÉTICOS EN LA EVALUACIÓN DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA DE CÉLULAS T (LLA-T) EN ADULTOS	183
PA 028 (#19873)	EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN ADULTOS MAYORES CON PROTOCOLO HYPER-CVAD VS PROTOCOLO GATLA 8-LLA-06	184
PA 029 (#19764)	PRESENTACIÓN MORFOLÓGICA ATÍPICA DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA. REPORTE DE DOS CASOS.	185
PA 030 (#19800)	RELEVAMIENTO DE LEUCEMIAS AGUDAS A LO LARGO DE UN AÑO EN ROSARIO Y ALREDEDORES	186
PA 031 (#19801)	IMPACTO DE LA SECUENCIACIÓN DE PRÓXIMA GENERACIÓN (NGS) EN EL ESTUDIO DE NEOPLASIAS MIELOIDES, INTEGRACIÓN CON LAS TÉCNICAS CITOGENÉTICAS Y MOLECULARES CLÁSICAS	187
PA 032 (#19851)	MICRO AVATARES DE PACIENTES: UNA HERRAMIENTA PARA OPTIMIZAR LA IDENTIFICACIÓN DE RESPONDEDORES A INHIBIDORES DE FLT3 NO IDENTIFICADOS MEDIANTE ANÁLISIS GENÉTICOS	188
PA 033 (#19852)	FLAG-IDA VS. AZACITIDINA + VENETOCLAX EN PACIENTES CON LMA RECAÍDA/ REFRACTARIA: UTILIDAD DE ENSAYOS FUNCIONALES EX-VIVO PARA LA DECISIÓN TERAPÉUTICA	189
PA 034 (#19854)	RECAÍDA EXTRAMEDULAR EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA. EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN DE LA CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.	190

PA 035 (#19861)	IDENTIFICACIÓN DE SENSIBILIDAD A GEMTUZUMAB OZOGAMICIN (GO) EN UNA COHORTE DE PACIENTES ARGENTINOS: SCREENING GUIADO POR PLATAFORMA FUNCIONAL EX VIVO	191
PA 036 (#19872)	EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON VENETOCLAX EN PACIENTES NO CANDIDATOS A QUIMIOTERAPIA INTENSIVA	192
PA 037 (#19879)	NEOPLASIAS MIELOIDES EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO TRATADAS CON IPARP: EXPERIENCIA DE VIDA REAL EN UN CENTRO ONCOLÓGICO.	193
PA 038 (#19892)	VARIANTES ATÍPICAS DEL GEN NPM1: NUEVO MÉTODO MOLECULAR PERSONALIZADO DE SEGUIMIENTO DE ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL.	194
PA 039 (#19912)	SOPORTE TRANSFUSIONAL COMO INDICADOR EVOLUTIVO EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA	195
PA 040 (#19953)	TRASPLANTE ALOGÉNICO EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA) Y SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD). HISTOIDÉNTICO, HAPLOIDÉNTICO Y NO RELACIONADO. NUESTRA EXPERIENCIA.	196
PA 041 (#19964)	LEUCEMIAS AGUDAS DE LINAJE MIXTO: SERIE DE CASOS.	197
PA 042 (#19988)	IMPACTO DE LA PRESENCIA DE LA MUTACION FLT3 EN UNA COHORTE 165 DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) DE LA VIDA REAL.	198
PA 043 (#19990)	EVALUACIÓN DEL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON LMA CON ALTERACIONES GENÉTICAS RECURRENTES DE RIESGO FAVORABLE CON ALTERACIONES EN EL CORE BINDING FACTOR, EN CASOS REALES DE UNA INSTITUCIÓN DE LA CIUDAD AUTÓNOMA DE BS AS.	199
PA 044 (#19994)	¿LA HIPERLEUCOCITOSIS EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA, UN FACTOR PRONÓSTICO EN LA ERA DE LOS MARCADORES GENÉTICOS-MOLECULARES?	200
PA 045 (#20010)	DISTRIBUCIÓN DE LOS TRANSCRIPTOS BCR1, 2 Y 3 EN PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA DERIVADOS DE HOSPITALES PÚBLICOS DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES	201
PA 046 (#20017)	INCIDENCIA DE LEUCEMIA AGUDA Y SUBTIPOS EN UN CENTRO DE DERIVACIÓN PROVINCIAL.	202
PA 047 (#20019)	DISTRIBUCIÓN DE LA PRESENTACIÓN DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS EN UNA POBLACIÓN ADULTA HOSPITALARIA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES.	203
PA 048 (#20025)	LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA COMPLICACIONES TEMPRANAS Y TARDÍAS, EXPERIENCIA DE UN CENTRO MÉDICO	204
PA 049 (#20047)	TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) CON VENETOCLAX EN COMBINACIÓN CON REGÍMENES DE QUIMIOTERAPIA INTENSIVA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	205
PA 050 (#20063)	¿ES SUFICIENTE LA TERAPIA DISPONIBLE PARA LEUCEMIAS MIELOBLÁSTICAS EN PACIENTES AÑOSOS?	206
PA 051 (#20078)	DETECCIÓN DE MUTACIONES EN NPM1 EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: COMPARACIÓN DE ELECTROFORESIS EN GEL DE AGAROSA VS ELECTROFORESIS CAPILAR	207
PA 052 (#20087)	COMPROMISO EXTRAMEDULAR EN LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA	208
PA 053 (#20088)	EXPERIENCIA DE UN CENTRO EN LEUCEMIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES	209
PA 054 (#20112)	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMPACTO PRONÓSTICO EN LMA CON NPM1 MUTADO.	210
PA 055 (#20114)	DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA	211

PA 056 (#20115)	ESTUDIO RETROSPECTIVO EN LMA-CBF: PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN	212
PA 057 (#19794)	SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA TRATADOS CON PONATINIB EN UNA COHORTE DEL MUNDO REAL. ANÁLISIS DE SEGURIDAD Y EFICACIA	213
PA 058 (#20028)	CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. RESULTADOS INFORMADOS POR EL PACIENTE	214
PA 059 (#20057)	REDUCCIÓN DE DOSIS DE INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: EXPERIENCIA EN LA VIDA REAL.	215
PA 060 (#20106)	LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA, UN RECORRIDO HISTÓRICO DEL TRATAMIENTO	216
PA 061 (#20079)	¿TERATOGENICIDAD ASOCIADA AL USO DE ITK EN PACIENTE VARÓN?	217
PA 062 (#20091)	TIEMPO EN ALCANZAR LA RESPUESTA MOLECULAR MAYOR CON IMATINIB, NILOTINIB O DASATINIB EN 1ERA, 2DA Y 3ERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC).	218
PA 063 (#19830)	COEXISTENCIA DE MUTACIONES JAK2 Y BCR/ABL1 EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS	219
PA 064 (#19829)	CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL	220
PA 065 (#19860)	ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA EN ASOCIACIÓN CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL: REGRESIÓN LUEGO DEL TRATAMIENTO	221
PA 066 (#19796)	BEGEV COMO TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTE CON LINFOMA DE HODGKIN RECAIDO/REFRACTARIO	222
PA 067 (#19941)	LINFOMA PREDOMINIO LINFOCITARIO NODULAR. EXPERIENCIA DE UN CENTRO	223
PA 068 (#20059)	CONSENSO ENTRE UN GRUPO DE EXPERTOS EN EL USO DE B-AVD SOBRE ABVD EN LINFOMA DE HODGKIN AVANZADO (LH) EN PRIMERA LINEA: IMPLEMENTACIÓN DEL MÉTODO DELPHI	224
PA 069 (#20074)	LINFOMA HODGKIN: RESPUESTA A PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN ESTADIOS LIMITADOS VS AVANZADOS SEGÚN ESQUEMA TERAPÉUTICO. EXPERIENCIA EN LA VIDA REAL DE UN ÚNICO CENTRO	225
PA 070 (#20081)	FACTORES PRONÓSTICOS EN ENFERMEDAD DE HODGKIN	226
PA 071 (#19901)	LINFOMA DE ZONA GRIS. UN RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO.	227
PA 072 (#20054)	IMPLICANCIAS PRONÓSTICAS DE DEAUVILLE 4 EN LINFOMA DE HODGKIN Y LINFOMA PRIMARIO MEDIASTINAL	228
PA 073 (#19766)	EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON MICOSIS FUNGOIDE Y SÍNDROME DE SÉZARY SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS	229
PA 074 (#19769)	EVALUACIÓN DE SOBREVIDA GLOBAL Y TOXICIDAD EN PACIENTES CON LINFOMA DE BURKITT TRATADOS CON PROTOCOLO BURKIMAB: EXPERIENCIA DE 2 CENTROS	230
PA 075 (#19853)	LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T DEL ADULTO ASOCIADA AL VIRUS HTLV1, EXPERIENCIA DE NUESTRA INSTITUCIÓN.	231
PA 076 (#19820)	APORTE DEL INMUNOFENOTIPO EN LOS SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS-NK	232
PA 077 (#19833)	LEUCEMIA/LINFOMA T DEL ADULTO ASOCIADO A HTLV-1 PRESENTACIÓN CLÍNICA AL DIAGNÓSTICO: SERIE DE CASOS	233
PA 078 (#19996)	ENFERMEDAD INTERSTICIAL PULMONAR POR RITUXIMAB	234

PA 079 (#20069)	SINDROME BING-NEEL: SERIE DE CASOS	235
PA 080 (#20119)	PREVALENCIA DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B, FACTORES DE RIESGO Y RESPUESTA A TRATAMIENTO ESTANDAR	236
PA 081 (#19939)	"DESÓRDENES LINFOPROLIFERATIVOS POST TRASPLANTE (PTLD) DE ÓRGANO SÓLIDO: EXPERIENCIA EN UN CENTRO"	237
PA 082 (#19952)	TRATAMIENTO DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B: NUESTRA EXPERIENCIA CON EL ESQUEMA R DA EPOCH EN PRIMERA LÍNEA	238
PA 083 (#19844)	LINFOMAS NO HODGKIN AGRESIVOS EN PACIENTES VIH POSITIVOS - EXPERIENCIA DE UN CENTRO	239
PA 084 (#20058)	COMPROMISO UTERINO POR LNH B DE ALTO GRADO: SERIE DE CASOS EN HOSPITAL ESCUELA DE AGUDOS DR. RAMON MADARIAGA – POSADAS (MISIONES)	240
PA 085 (#20121)	LINFOMA NO HODGKIN Y VIH	241
PA 086 (#19886)	UTILIDAD DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN EL DIAGNÓSTICO ASOCIADA A MUESTRAS DE PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN LESIONES DE TIROIDES.	242
PA 087 (#19903)	ANTICUERPO ANTI TRBC1 PARA EVALUACIÓN RÁPIDA DE LA CLONALIDAD DE LINFOCITOS T EN SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS T	243
PA 088 (#19849)	ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN Y ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS ALOGÉNICO EN PROFILAXIS CON LETERMOVIR: EXPERIENCIA DE UN CENTRO	244
PA 089 (#19942)	RESPUESTA AL RUXOLITINIB EN ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA REFRACTARIA A CORTICOIDES	245
PA 090 (#19976)	COMPLICACIONES RELACIONADAS AL TRASPLANTE ALOGÉNICO CON EL USO DE CICLOFOSFAMIDA POSTRASPLANTE (CYPT)	246
PA 091 (#19987)	TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA, EXPERIENCIA EN UN ÚNICO CENTRO.	247
PA 092 (#19999)	LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO: IMPACTO DEL PET-TC PRE TRASPLANTE AUTÓLOGO EN LA SOBREVIDA EN EL MUNDO REAL. EXPERIENCIA DE UN ÚNICO CENTRO.	248
PA 093 (#20005)	TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA.	249
PA 094 (#20016)	"FIEBRE POST TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO HAPLOIDÉNTICO: ENTRE LA DISPARIDAD HLA Y LA EMERGENCIA INFECTOLÓGICA"	250
PA 095 (#20033)	TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES	251
PA 096 (#20062)	VALOR PRONÓSTICO DE SCORE EASIX EN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	252
PA 097 (#20067)	ANALISIS RETROSPECTIVO DE PACIENTES (PTS) CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS PERIFÉRICOS (TAPHP) AMBULATORIO VS INTERNADO.	253
PA 098 (#20068)	IMPACTO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS DONANTES EN LOS RESULTADOS DE TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN UN CENTRO PÚBLICO	254
PA 099 (#20090)	INCIDENCIA Y PREDICTORES DE RESULTADOS DE LA ENFERMEDAD INJERTO VERSUS HUÉSPED AGUDA POST TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	255

PA 100 (#20099)	EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS COMO CONSOLIDACIÓN EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO.	256
PA 101 (#20100)	DISPARIDAD HLA DPB1: ANÁLISIS RETROSPECTIVO EN UNA COHORTE DE PACIENTES QUE RECIBIERON TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO DE MÉDULA ÓSEA	257
PA 102 (#20102)	ANALISIS EPIDEMIOLOGICO DE PACIENTES QUE FUERON DERIVADOS PARA TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (TCPH) EN LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES)	258
PA 103 (#20109)	ANÁLISIS DE POBRES MOVILIZADORES DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (CPH) PARA TRASPLANTE: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.	259
PA 104 (#19804)	MUJERES CON HEMOFILIA, EL IMPACTO DEL ESTUDIO GENÉTICO PARA LA CORRECTA CLASIFICACIÓN.	260
PA 105 (#19807)	EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO ANALÍTICO DE UN ENSAYO DE FVIII DE UNA ETAPA MODIFICADO PARA LA CUANTIFICACIÓN PLASMÁTICA DE EMICIZUMAB	261
PA 106 (#19815)	DESÓRDENES HEREDITARIOS DEL FIBRINÓGENO: REPORTE DE CASOS	262
PA 107 (#19883)	EVALUACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS ASOCIADOS A EVENTOS ISQUÉMICOS Y HEMORRÁGICOS EN PACIENTES CON COVID19 EN PACIENTES INTERNADOS EN NUESTRA INSTITUCIÓN.	263
PA 108 (#19890)	TROMBOSIS EN SITIOS INUSUALES: NUESTRA EXPERIENCIA INSTITUCIONAL	264
PA 109 (#19818)	UTILIDAD DEL COMITÉ PERT PARA LA TOMA DE DECISIONES EN PACIENTES CON TEP DE MODERADO/ALTO Y ALTO RIESGO DE MUERTE.	265
PA 110 (#19823)	HEMOFILIA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES FRECUENTES	266
PA 111 (#20092)	DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS DE DÉFICIT DE FACTOR VII	267
PA 112 (#19840)	EXPERIENCIA EN EL DOSAJE DE RIVAROXABÁN EN UNA CLÍNICA DE ANTICOAGULACIÓN	268
PA 113 (#19842)	TROMBOSIS ASOCIADA A CÁNCER: EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS ANTICOAGULANTES.	269
PA 114 (#19866)	USO DE DIFERENTES ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA (ETV) EN PACIENTES (PAC) CON CANCER.	270
PA 115 (#19882)	ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA Y CÁNCER. NUESTRA EXPERIENCIA	271
PA 116 (#20036)	CUANDO LA TRANSFERRINA SE SATURA: SECUENCIACIÓN DEL GEN HFE EN UNA POBLACIÓN EN ARGENTINA	272
PA 117 (#19817)	DEFICIENCIA DE VITAMINA B12: MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS	273
PA 118 (#20020)	PREVALENCIA DE DÉFICIT DE VITAMINA B12 EN UNA COHORTE DE PERSONAS QUE ACUDE A UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES	274
PA 119 (#19904)	ENFERMEDADES METABÓLICAS, CRÓNICAS E INFLAMATORIAS, HIPERFERRITINEMIA Y SOBRECARGA DE HIERRO DISMETABOLICA: ¿DISTINTAS CARAS DE UN MISMO PROBLEMA?	275
PA 120 (#19931)	SÍNDROME DE VEXAS: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CON DIAGNÓSTICO MOLECULAR ESTABLECIDO	276
PA 121 (#20029)	PRESENTACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON SMD Y MUTACIÓN DE SF3B1.	277
PA 122 (#19969)	EXPERIENCIA ARGENTINA CON PEGCETACOPLAN (PEGC) EN HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (HPN)	278

PA 123 (#19809)	IPF% (FRACCIÓN DE PLAQUETAS INMADURAS) EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELODISPLÁSICAS (SMD)	279
PA 124 (#19958)	LA CRISIS EN EL SISTEMA DE RESIDENCIAS MÉDICAS. PROYECTO DE NUEVA LEY DE RESIDENCIAS	280
PA 125 (#19810)	ACCESO Y FINANCIAMIENTO AL ALTO COSTO DESDE LA PERSPECTIVA DE LOS MIEMBROS DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE HEMATOLOGÍA	281
PA 126 (#19928)	DETERMINACIÓN DE INTERVALOS DE REFERENCIA DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN POBLACIÓN ADULTA EN NUESTRA INSTITUCIÓN.	282
PA 127 (#19891)	EXPERIENCIA ASISTENCIAL DE AMPLIFICACIÓN DE MATERIAL GENÉTICO A PARTIR DE CÉLULAS SEPARADAS POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA (CELL-SORTING)	283
PA 128 (#19983)	VALORACIÓN DE FRAGILIDAD EN ADULTOS MAYORES CON PATOLOGIAS ONCOHEMATOLOGICAS EN EL HTAL DE ALTA COMPLEJIDAD DEL BICENTENARIO DE ESTEBAN ECHEVERRIA	284
PA 129 (#19884)	STÁNDARES PONDERADOS PARA ACREDITAR CARRERAS DE MEDICINA EN ARGENTINA EN EL PARADIGMA DE LA MEDICINA SOCIAL	285
PA 130 (#19935)	SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO ATÍPICO: EXPERIENCIA CLÍNICA, DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE NUESTRO CENTRO.	286

POSTERS PEDIATRÍA

PP-001 (#19788)	HEMOGLOBINOPATÍAS CON BAJA AFINIDAD POR EL OXÍGENO. SERIE DE CASOS	287
PP-002 (#19775)	AUNQUE A LA ESFEROCITOSIS SE LA VISTA DE SEDA... ESFEROCITOSIS QUEDA.	288
PP-003 (#19781)	ANEMIA SIDEROBLÁSTICA POR UNA VARIANTE EN EL GEN ALAS2	289
PP-004 (#19927)	IMPACTO DE LA DG6PD ASINTOMÁTICA EN EL MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE LISIS TUMORAL.	290
PP-005 (#19997)	SÍNDROMES DE FALLOS MEDULARES: EXPERIENCIA PEDIÁTRICA EN UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD	291
PP-006 (#19812)	APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA, EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL PÚBLICO EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS.	292
PP-007 (#19975)	SÍNDROME DE SEPSIS EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN ARGENTINA. REVISIÓN DE SEGUIMIENTO A DIEZ AÑOS	293
PP-008 (#20034)	ANÁLISIS COMPARATIVO DE DOS PROTOCOLOS CONSECUTIVOS DE TRATAMIENTO GATLA-ALLIC 2002 Y 2010 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN UNA INSTITUCIÓN	294
PP-009 (#19881)	ANÁLISIS DEL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL POR CITOMETRÍA DE FLUJO (EMR) EN EL DÍA 33 Y DÍA 78 EN EL PROTOCOLO ALLIC-BFM-09 Y SU IMPORTANCIA PARA LA ESTRATIFICACIÓN DEL ALLIC-BFM-22.	296
PP-010 (#19824)	ANÁLISIS INTEGRADO DE DATOS TRANSCRIPTÓMICOS PARA LA CLASIFICACIÓN MOLECULAR DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA.	297
PP-011 (#20094)	EVALUACION DEL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA EN MENORES DE 15 AÑOS, CON EL PROTOCOLO GATLA 2010, DURANTE 5 AÑOS EN UN UNICO CENTRO	298
PP-012 (#20021)	CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE CABA	299
PP-013 (#19916)	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y HEMATOLÓGICAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE DOWN Y LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (SD-LLA) TRATADOS EN UNA INSTITUCIÓN DE LA PATAGONIA ARGENTINA	300

PP-014 (#20027)	LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA PEDIÁTRICA (LPA) DE NOVO: EXPERIENCIA DE 22 AÑOS EN UNA INSTITUCIÓN PÚBLICA	301
PP-016 (#19897)	IMPACTO PRONÓSTICO DEL SARCOMA MIELOIDE: DATOS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA	302
PP-017 (#19992)	SÍNDROME DE DOWN Y TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA: SERIE DE CASOS	303
PP-018 (#19896)	DIAGNÓSTICO AZAROSO DE SÍNDROME DE DOWN EN CONTEXTO DE MIELOPOYESIS ANORMAL TRANSITORIA AGUDA: REPORTE DE TRES CASOS.	304
PP-019 (#19977)	LINFOMA DE HODGKIN EN ARGENTINA DIFERENTES REALIDADES SOCIECONOMICAS, INFLUYEN EN EL PRONOSTICO?	305
PP-020 (#20026)	COMPARACION DE DOS PROTOCOLOS SUCECIVOS PARA EL TRATAMINENTO DE NEOPASIAS DEL CELULAS B MADURAS CON LA INCORPORACION DE LA TERAPIA ANTICD20	306
PP-021 (#20111)	EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRANSFUSIÓN DE GRANULOCITOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INMUNOSUPRIMIDOS.	307
PP-022 (#20120)	DETERMINACIÓN DE INTERVALOS DE REFERENCIA (IR) DE RECUENTO DE PLAQUETAS Y VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO (VPM) EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA UTILIZANDO EL MÉTODO INDIRECTO DE HOFFMAN MODIFICADO.	308
PP-023 (#19914)	INTERVALOS DE REFERENCIA EN HEMATOLOGÍA A PARTIR DE UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA HOSPITALARIA	309
PP-024 (#19805)	OPTIMIZACIÓN DE LOS CRITERIOS PARA LA REVISIÓN DE EXTENDIDOS DE SANGRE PERIFÉRICA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO	310
PP-025 (#19910)	EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA RECEPTOR CRÓNICA EN EDAD PEDIÁTRICA CON FOTOFÉRESIS EXTRACORPOREA.	312
PP-026 (#19906)	EXPERIENCIA PEDIÁTRICA EN TRASPLANTE ALOGÉNICO HAPLOIDÉNTICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.	313
PP-027 (#19948)	TRASPLANTE AUTOLOGO EN PACIENTES PEDIATRICOS: 14 AÑOS DE EXPERIENCIA	314
PP-028 (#19940)	RUXOLITINIB EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED REFRACTARIA A CORTICOIDE (EICHR). EXPERIENCIA DE UN CENTRO PEDIÁTRICO.	315
PP-029 (#20101)	FOTOAFÉRESIS EXTRACORPÓREA EN DOS PACIENTES DE MENOS DE 10 KG: EXPERIENCIA DE UN CENTRO.	316
PP-030 (#19917)	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESPUESTA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA MODERADA/SEVERA EN UNA INSTITUCIÓN DE LA PATAGONIA ARGENTINA	317
PP-031 (#19839)	SEGURIDAD DE LA VACUNACIÓN INTRAMUSCULAR (SARS-COV2) EN PACIENTES CON HEMOFILIA EN ARGENTINA.	318
PP-032 (#19982)	ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETV) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS EN UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD: FACTORES DE RIESGO Y EVENTUAL PROFILAXIS.	319
PP-033 (#19863)	PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA EN TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO	320
PP-034 (#20022)	EVALUACIÓN DE LA ALARMA DE FRAGMENTOS DE GLÓBULOS ROJOS Y RECUENTO PORCENTUAL DE ESQUISTOCITOS DEL AUTOANALIZADOR MINDRAY® BC-6800 PLUS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO	321

PRE 01 (#19803) - DIFERENCIAS EN LA EXPRESIÓN DE GENES DE RESPUESTAS INMUNOLÓGICAS ENTRE PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS CON LINFOMAS DIFUSOS A GRANDES CÉLULAS B (LDGCB)

Mangiaterra, T.; Alonso, R.; Soria, M.; Gutierrez, M.; De Dios Soler, M.; Galluzzo Mutti, M.; De Matteo, E.; Rodríguez Pinilla, S.; Chabay, P.

Instituto Multidisciplinario De Investigaciones En Patologías Pediátricas (Imipp) Conicet-Gcba, Cuidad Autónoma De Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Pediátricos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: El Linfoma Difuso a Grandes Células B (LDGCB) es una neoplasia de linfocitos B grandes, conforman el 25-30% de los LNH-B. Es más frecuente en hombres que en mujeres (relación varón: mujer 1,3:1), si bien pueden afectar a niños y jóvenes, la mediana de edad es de 70 años. A pesar que se realizaron considerables avances en el entendimiento de la patogénesis del LDGCB del adulto, los datos de la población pediátrica son aún limitados. El LDGCB pediátrico presenta un pronóstico más favorable, y la razón de dicha diferencia podría radicar en particularidades tanto genéticas como inmunofenotípicas. Se demostró además el rol clave que juega el microambiente inmunológico en la patogénesis de los LDGCB, dependiente de la maduración del sistema inmune debida a la edad. Es por ello que un estudio de expresión de genes de respuesta inmune entre ambos grupos permitiría entender algunas de las diferencias entre ambos grupos.

Objetivos: Analizar la expresión de genes de respuesta inmunológicas entre pacientes pediátricos y adultos con LDGCB. Evaluar la expresión de marcadores de puntos de control inmunológicos y proliferación y su efecto en la sobrevida libre de eventos en estos pacientes.

Materiales y métodos: Se analizaron 48 pacientes con LDGCB, 26 pediátricos y 22 adultos. El rango de edad fue de 0-73 años (mediana total: 16 años, mediana pediátrica: 9 años y mediana adulta: 55 años). Sobre biopsias fijadas en formol e incluidas en parafina (FFIP), se extrajo ARN y se realizó la expresión de genes por Nanostring XT, utilizando un panel customizado de 208 genes. Los datos fueron analizados con el nSolver Analysis Software 4.0 (NanoString Technologies). Se realizó una búsqueda exhaustiva de los genes en la base de datos de GeneCards. Sobre biopsias FFIP se realizó inmunohistoquímica (IHQ) para la expresión de los marcadores de tolerancia TIM3, LAG3, PDL1, y proliferación CMyc. Se cuantificaron las células+ en el microambiente por microscopia y se expresó el recuento por unidad de área (células+/mm2). La sobrevida libre de eventos en función de los marcadores fue analizada por Kaplan Meier.

Resultados: Se encontraron 12 genes significativamente upregulados y 4 downregulados en pacientes pediátricos respectos a los adultos con LDGCB. Los principales 4 genes más significativamente upregulados ($p<0.01$) están involucrados en la diferenciación de linfocitos B y T (NT5E), en la regulación en la proliferación de células T inducida por células dendríticas (CD209), en el desarrollo de células T y B junto con la regulación de la inflamación (TET1), y en el procesamiento y presentación de antígenos mediados por el MHC de clase I y el sistema inmunitario innato, además de su papel en la hematopoyesis temprana (CD34). Los 8 genes restantes significativamente upregulados ($p<0.05$) se encuentran relacionados a activación de vías de señalización como PI3L/ALK, que permite la proliferación y supervivencia celular. También se hallaron oncogenes importantes en la proliferación en los LDGCB como MYC, CD69, vinculado a la proliferación y activación de los linfocitos T. Dentro de los 4 genes downregulados significativamente ($p<0.05$) en pacientes pediátricos, se hallaron PIM, CXCL13, HLADPB1y CR2, oncogenes, quimioquinas y activadores de LB. Cuando se realizó la confirmación por IHQ de alguno de los marcadores de tolerancia inmunológica o de proliferación como cMyc, no se observaron diferencias significativas en la sobrevida libre de eventos ($p>0,05$, log rank test) usando la mediana como valor de corte.

Conclusiones: Este estudio demostró que hay diferencias en la expresión de genes entre los pacientes pediátricos y adultos en los genes de respuesta inmune. La mayor diferencia radica en la expresión de genes vinculados a la proliferación y diferenciación de linfocitos B y T, ya que los pacientes pediátricos expresan más marcadores de inmadurez. Estos hallazgos podrían explicar algunas de las diferencias en la patogénesis entre ambos grupos.

PRE 02 (#19806) - ESPECTRO DE VARIANTES GENÉTICAS EN UNA COHORTE PEDIÁTRICA ARGENTINA CON SOSPECHA DE FALLO MEDULAR HEREDITARIO

Albero, A.; Mininni, F.; Chaves, A.; Milanesio, B.; Galli, M.; Cervio, C.; Avalos Gomez, J.; Candas, A.; Diaz, L.; Novello, M.; Bianco , M.; Rossetti, E.; Eandi Eberle, S.; Frontroth, J.; Sciuccati, G.; Pepe, C.

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

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Fallos medulares/Inmunodeficiencias

Introducción: Los fallos medulares hereditarios (FMH) son un grupo heterogéneo de desórdenes genéticos caracterizados por una disminución en la producción de uno o más linajes hematopoyéticos. Su caracterización molecular es crucial para llegar a un diagnóstico de certeza, brindar asesoramiento genético y seleccionar el tratamiento más adecuado. Si bien la secuenciación de nueva generación (NGS) es una herramienta poderosa para identificar las alteraciones genéticas de estos síndromes, la caracterización molecular de los FMH en diferentes poblaciones continúa siendo limitada.

Objetivos: Identificar alteraciones genéticas en una cohorte de pacientes (pts) pediátricos con sospecha de FMH de un único centro.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio prospectivo de 120 pts con sospecha de FMH que ingresaron para evaluación diagnóstica entre dic/2019 y dic/2022. Los pts se clasificaron en 2 grupos en función de su fenotipo: grupo 1: 88 pts con FMH caracterizado y grupo 2: 32 pts con FMH no caracterizado (Tabla 1). Para el estudio molecular se utilizó ADN aislado de leucocitos totales de sangre periférica, NGS y un panel personalizado de 132 genes asociados a FMH. Para la confirmación del origen germinal de ciertas variantes (vts) se utilizó ADN aislado de bulbo piloso. Todas las vts fueron clasificadas de acuerdo con las guías del Colegio Americano de Genética Médica.

Resultados: De los 120 pts estudiados, 62 (52%) fueron genotipificados (88 vts en 37 genes; 36 Patogénicas (P)/ Probablemente patogénicas (PP) y 52 de significado incierto (VUS)): 49/88 (56%) pts del grupo 1 con 65 vts identificadas (36 P/PP y 29 VUS) y 13/32 (41%) pts del grupo 2 con 23 vts, todas clasificadas como VUS (Tabla1). Ocho de las 36 vts P/PP (22%) fueron novel. El resultado molecular modificó el diagnóstico y/o manejo clínico en 4 pts del grupo 1: 2 pts con diagnóstico de SMD fueron reclasificados como ABD y DC de acuerdo a las vts identificadas en GATA1 y DKC1 respectivamente; un pt con fenotipo clínico de SDS fue reclasificado como sindrome de FMH asociado a vts en DNAJC21 y en 1 pt con SMD el hallazgo de una vt en SAMD9 permitió una modificación en la terapéutica ante la posibilidad de reversión somática de la enfermedad que pueden presentar estos pts.

Conclusiones: Este estudio proporciona la primera caracterización molecular de los FMH en una extensa cohorte pediátrica argentina utilizando NGS. El uso de esta tecnología permitió la identificación de vts causales o probablemente causales del FMH en el 52% de los pts, resultados similares a los obtenidos por otros grupos. El diagnóstico de certeza se estableció sólo en los pts con vts P/PP (30%), todos pertenecientes al grupo 1(FMH caracterizado), con un rédito diagnóstico mayor para las patologías con características clínicas y pruebas bioquímicas altamente orientativas. La alta proporción de VUS (59%) es una de las mayores limitaciones de estos estudios en pts con FMH. Si bien el grupo de pts reclasificados fue pequeño, es importante destacar su implicancia en cuanto al manejo clínico y/o pronóstico de estos pts. Estos hallazgos amplían el espectro de vts patogénicas en FMH y resaltan la importancia de las pruebas genéticas para un diagnóstico preciso y evaluación de riesgos.

Tabla 1 - Genotipificación de pts con FMH caracterizado y con FMH no caracterizado.

Grupo	Diagnóstico clínico presuntivo	Pts analizados n	Pts genotipificados n(%)	Genes mutados
1- FMH caracterizado	ANEMIA DE BLACKFAN DIAMOND (ABD)	16	10 (63)	RPS19 RPS24 RPS26 RPL5 RPL35A RPL11 RPL18
	SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD)	18	10 (56)	DKC1 ETV6 RPL5 RUNX1 PARN SAMD9 RTEL1 TERC GATA1
	ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA (ADC)	1	0 (0)	0
	ANEMIA DE FANCONI (AF)	11	11(100)	FANCA SLX4 PALB2 FANCB
	NEUTROPENIA HEREDITARIA (NH)	27	10 (37)	JAGN1 CXCR2 G6PC3 WRAP53 VPS45 RTEL1 SAMD9 CXCR4 ERCC6L2 GFI1
	TROMBOCITOPENIA HEREDITARIA (TH)	14	7 (50)	GATA1 GATA2 MPL SAMD9 CTC1 MYH9 HOXA11
	SINDROME DE SHWACHMAN DIAMOND (SDS)	1	1 (100)	DNAJC21
2- FMH no caracterizado	APLASIA MEDULAR SEVERA	30	12 (40)	SAMD9L ERCC6L2 MPL TCN2 DDX41 PARNMECOM DNAJC21 CTC1 GFI1
	LEUCOPENIA + TROMBOCITOPENIA	1	0 (0)	0
	NEUTROPENIA + TROMBOCITOPENIA	1	1 (100)	ERCC6L2 GFI1

PRE 03 (#19828) - LAS CÉLULAS NK CD56DIMNKG2C+NKP46+ CON CAPACIDAD DE DEGRANULACIÓN SON MÁS ABUNDANTES EN AQUELLOS PACIENTES EN REMISIÓN LIBRE DE TRATAMIENTO EXITOSA

Sanchez, M.; Vasconcelos Cordoba, B.; Pavlovsky, C.; Moiraghi, B.; Varela, A.; Custidiano, M.; Fernandez, I.; Freitas, M.; Ventriglia, M.; Bendek Del Prete, G.; Mariano, R.; Mela Osorio, M.; Pavlovsky, M.; Garc?A De Labanca, A.; Foncuberta, M.; Giere, I.; Juni, M.; Mordoh, J.; Sanchez Avalos, J.; Levy, E.; Bianchini, M.

Centro De Investigaciones Oncológicas Cio-Fuca, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: Actualmente la remisión molecular libre de tratamiento (RLT) se considera un objetivo terapéutico en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) en respuesta molecular profunda (RMP) y sostenida por al menos 2 años. Aunque todavía falten biomarcadores pronósticos que permitan seleccionar con alta precisión los pacientes que van a tener una RLT exitosa, cada vez hay más evidencias que sugieren que las células Natural Killer (NK) son importantes en el control del clon leucémico en ausencia del inhibidor.

Objetivos: Es por ello que realizamos un estudio inmunológico en el contexto del ensayo argentino de discontinuación (AST), con el objetivo de determinar la presencia y funcionalidad de subpoblaciones específicas de células NK y su posible asociación y/o impacto en el desenlace clínico de los pacientes.

Materiales y métodos: Se tomaron muestras de sangre periférica de 17 pacientes del protocolo AST (6 recaídos y 11 en RMP) en el momento en que discontinuaron la terapia. Las células mononucleares fueron aisladas por gradiente de densidad y se tomó una fracción para determinar el inmunofenotipo mediante tinción con anticuerpos anti-CD56 BV421, anti-CD3 APC-H7, anti-NKG2C AF647, y anti-NKp46 PE-Cy7. Las células remanentes fueron criopreservadas para ser utilizadas posteriormente en ensayos funcionales, en cocultivos de 6 hrs con la línea celular K562 (CCL-243, ATCC), en una relación 1:5 (NK:K562). En estos ensayos se utilizaron dos anticuerpos, anti-CD107a PE y anti-IFN-γ PE, además de los anticuerpos anteriormente mencionados. Todos los análisis fenotípicos y funcionales se realizaron mediante citometría de flujo (BD FACS Canto™II) y los datos se analizaron mediante el software FlowJo. Para el análisis estadístico se utilizó el software GraphPad Prism.

Mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney se compararon las diferencias entre los pacientes recaídos y en respuesta. La sobrevida libre de recaída (SLR) se estimó mediante el método de Kaplan-Meier y los puntos de corte óptimos se obtuvieron mediante curvas ROC. Las comparaciones entre curvas de sobrevida se efectuaron utilizando el método de Log-Rank. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas con p-valores menores a 0,05.

Resultados: Al momento de la discontinuación, los pacientes que sostienen la respuesta mostraron proporciones significativamente mayores de la subpoblación de memoria CD56dimNKG2C+NKp46+ (Figura 1A) así como también una mayor SLR molecular asociada a la presencia de esta población (Figura 1B). En cuanto a su funcionalidad, al informar la proporción de células NKG2C+NKp46+ como porcentaje de CD56dim, el grupo en respuesta molecular presentó mayores niveles de degranulación (Figura 1C), y también un tiempo de SLR más largo (Figura 1D). Finalmente, la producción de IFN-γ mostró la misma tendencia a favor del grupo en respuesta pero sin diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: El impacto clínico de las células NK en pacientes que han suspendido los inhibidores de la tirosina quinasa aún es controvertido. Sin embargo, nuestro estudio es el primero en describir esta subpoblación de células NK con fenotipo relacionado con la citotoxicidad y caracterizar su funcionalidad. Proponemos que esto podría tener un papel protector en pacientes que no recaen, al mantener bajo control la enfermedad residual leucémica después de la interrupción del inhibidor. Por lo tanto, seria de interés a futuro continuar investigando este aspecto, para poder afirmar si la RLT exitosa debería tener como objetivo aumentar el número y la actividad de las células NK.

PRE 04 (#19924) - DIAGNÓSTICO DE PRECISIÓN EN TROMBOCITOPENIAS HEREDITARIAS: DESCRIPCIÓN EN 22 FAMILIAS

Kamiya, L.; Ganiewich, D.; Marta, R.; De Luca, G.; Goette, N.; Basack, N.; Veber, S.; Donato, H.; Negro, F.; Altuna, D.; Martí, A.; Arrieta, M.; Lagrotta, P.; Solorzano, R.; Llera, A.; Heller, P; Glembotsky, A.

Idim Alfredo Lanari, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: Las trombocitopenias hereditarias (TH) son desórdenes heterogéneos causados por defectos en genes involucrados en la producción y función de las plaquetas. Aunque se han identificado alrededor de 50 genes causales, una gran proporción de casos queda sin diagnóstico. Esto se debe en parte a que algunas de las variantes identificadas, potencialmente responsables del fenotipo, son clasificadas como de significado incierto (VUS), imposibilitando definir el diagnóstico genético.

Objetivos: Describir nuestra experiencia en el diagnóstico de TH aplicando la secuenciación exómica (WES) seguida de un panel génico virtual (48 genes causales de TH), haciendo hincapié en el hallazgo de VUS.

Materiales y métodos: Se incluyeron 22 familias (n=42 pacientes). Se efectuó caracterización clínica y estudio del fenotipo plaquetario. Se realizó WES utilizando Illumina (Macrogen Korea). A nivel local, se llevó a cabo el llamado y anotación de las variantes mediante herramientas bioinformáticas y el curado de las variantes halladas. Las variantes se clasificaron en patogénicas, benignas o VUS en base a criterios establecidos por el ACMG (American College of Medical Genetics and
Genomics), basados en la frecuencia alélica, análisis funcional, predicciones in-silico, la relación con el fenotipo y la segregación familiar, evaluada por secuenciación de Sanger.

Resultados: Se encontraron 22 variantes en 11 genes: MYH9, NBEAL2, WAS, GP1BA, GP1BB, ACTN1, ANKRD26, RUNX1, IKZF5, ITGB3, ITGA2B, 7 resultaron nóveles. Ocho variantes fueron clasificadas como patogénicas (P) y 9 como probablemente patogénicas (LP), resultando una tasa de diagnóstico del 68 %: desórden relacionado al gen MYH9, 6 familias; Síndrome de Plaquetas Grises, 3; Bernard-Soulier monoalélico, 3; Wiskott- Aldrich, 1; Trombocitopenia relacionada (Tr) a ACTN1, 1 y Tr-ANKRD26, 1. En 3 familias no se detectaron variantes, aún luego de evaluar el exoma completo. Se encontraron 5 VUS heterocigotas de tipo missense en otras 4 familias (18%), (Tabla 1). Mientras que en 1 familia (IV) el significado de las 2 VUS halladas no resulta claro, en las 3 restantes, existe una alta sospecha de que estas VUS sean responsables del fenotipo, aunque la evidencia resultó insuficiente para rotularlas como P/LP, por lo que no se pudo definir el diagnóstico. En el caso de la VUS en RUNX1, se constató la desregulación de la expresión de moléculas blanco de este factor de transcripción en plaquetas (citometría de flujo y qPCR), incluyendo disminución de GPIa, el receptor MPL y la cadena regulatoria de la miosina y aumento de miosina 10, reforzando la posible patogenicidad de esta variante. Definir el significado de la VUS en RUNX1 es particularmente importante considerando que las variantes patogénicas en este gen se asocian a un alto riesgo de transformación leucémica.

Conclusiones: La combinación de la caracterización clínica, el fenotipo plaquetario y NGS resultó fundamental para el diagnóstico de TH, siendo nuestra tasa de diagnóstico favorable en comparación a otros centros a nivel global. El hallazgo de VUS en nuestra cohorte refleja las limitaciones inherentes a las estrategias de curado de variantes y el dilema diagnóstico que plantea la detección de este tipo de variantes. Incluir estas variantes en bases de datos genómicas para conocimiento de la comunidad científica facilitará el curado de las mismas y contribuirá a establecer su implicancia clínica, contribuyendo al diagnóstico personalizado de TH.

Tabla 1. Descripción de las variantes VUS halladas

	Flia I	Flia II	Flia III	Flia IV	
Gen	RUNX1	IKZF5	ITGB3	ITGA2B	NBEAL2
Variante	p.G168E	p.Y89D	p.K742D	p.S557C	p.D1994N
Sospecha diagnóstica	DPF/LMA	TR-IKZF5	TR-ITGB3		?
Fenotipo compatible	+	+	+/-	-	-
Reportada en base de datos ClinVar	no	no	no	no	si (VUS)
Frecuencia en población control	ausente	ausente	ausente	ausente	0.0002
Localizada en hotspot	si	si	si	no	no
Predictores in silico (REVEL)	0.95	0.46	0.35	0.34	0.39
Segregación familiar (n)	si (3)	si (2)	si (2)	si (2)	si (2)

*DPF/LMA: Desorden Plaquetario Familiar con Predisposición a Leucemia; TR: trombocitopenia relacionada a IKZF5 o ITGB3
*REVEL > 0.75: efecto deletéreo; <0.25: benigno

PRE 05 (#19929) - IMPACTO ECONÓMICO DE LA DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: SUBANÁLISIS DEL ENSAYO CLÍNICO AST (ARGENTINA STOP TRIAL)

Tannuri, R.; Moiraghi, B.; Pavlovksy, M.; Varela, A.; Bianchini, M.; Giere, I.; Fernandez, I.; Bendek, G.; Mariano, R.; Freitas, M.; Ventriglia, M.; Custidiano, M.; Garc?A, A.; Sanchez ?Valos, J.; Mela Osorio, M.; Vasconcelos Cordoba , B.; Sanchez, M.; Bianco, M.; Juni, M.; Pavlovsky, C.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica, Misceláneas

Introducción: Los inhibidores de tirosin quinasa (ITQ) han logrado llevar la expectativa de vida de los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) cercana a la de la población general. Sin embargo, el tratamiento a largo plazo con estas drogas continúa siendo un desafío ya que impacta en la calidad de vida y representa una carga económica importante para el sistema de salud. La remisión libre de tratamiento (RLT) podría contribuir a resolver estas dificultades.

Objetivos: Evaluar el impacto económico de discontinuar el tratamiento con ITQ en los pacientes incluidos en el estudio AST

Materiales y métodos: El estudio AST (NCT05926128) es un ensayo clínico multicéntrico, prospectivo, que reclutó pacientes con LMC en fase crónica con transcriptos BCR::ABL1 típicos, bajo tratamiento con ITQ por ≥4 años y con respuesta molecular profunda (RM 4.0) sostenida por ≥2 años. Los estudios moleculares fueron realizados mensualmente los primeros 6 meses, cada 2 meses hasta el primer año y cada 3 meses hasta el segundo año. Luego del segundo año se realizaron cada 3 meses, fuera de protocolo. El ITQ fue reiniciado al perder la respuesta molecular mayor. Uno de los objetivos de este protocolo es evaluar el impacto económico de la discontinuación del tratamiento. Para ello, realizamos un análisis farmacoeconómico con un modelo de impacto presupuestario considerando como flujo de dinero los costos de los ITQ, las PCR y las consultas médicas. Calculamos el valor presente de los ahorros en los pacientes que descontinuaron el tratamiento dentro de este protocolo.

Resultados: Se evaluaron un total de 81 pacientes divididos en 2 cohortes: 46 pacientes fueron enrolados entre Febrero de 2018 y Julio de 2020 (1ra cohorte); y luego una segunda cohorte de 35 pacientes enrolados entre Julio de 2022 y Abril de 2023. Entre estos dos períodos, el enrolamiento fue pausado debido al COVID-19. Se realizó el análisis sobre la 1ra cohorte. La mediana de edad fue de 57.5 años (24-86). El tratamiento previo a la discontinuación fue Imatinib en 34 (74%) pacientes, Dasatinib en 8 (17%) y Nilotinib en 4 (9%). La tasa de sobrevida libre de recaída molecular fue de 63%, con una mediana de seguimiento de 47 meses (41-52). Respecto al análisis farmacoeconómico (Tabla 1), calculamos el costo del tratamiento con ITQ, de los estudios de RQ-PCR y de las consultas médicas (en dólar oficial), y estimamos el ahorro por paciente durante el primer año en RLT: si el paciente había recibido Imatinib previo a la discontinuación, el ahorro calculado es de US$ 41220; si había recibido Dasatinib es de US$ 53988; y si recibió Nilotinib de US$ 55728. Este ahorro es aún mayor después del primer año debido al menor número de estudios de PCR Calculamos el ahorro total por paciente de acuerdo a los meses que permanecieron sin tratamiento. Con una mediana de sobrevida libre de recaída molecular de 39 meses (2-49), el ahorro total estimado fue de US $5.099.396 También realizamos una proyección del potencial ahorro en caso de que un paciente permanezca en RLT durante el resto de su vida, y considerando la expectativa de vida en Argentina (76 años) la mediana de edad de los pacientes en este ensayo y el costo por paciente/año en tratamiento con ITQ, el ahorro estimado sería de US$ 644.727 por paciente.

Conclusiones: Este es el primer análisis farmacoeconómico de la suspensión de ITQ en Argentina. Se evidencia un ahorro considerable debido al elevado costo de la medicación, pese al mayor gasto en estudios moleculares. Las ventajas de la RLT no solo impactan en la calidad de vida de los pacientes, sino que también reducen significativamente los gastos del sistema de salud. En países en vías de desarrollo como el nuestro, los recursos potencialmente ahorrados podrían destinarse a asegurar el acceso al monitoreo molecular de otros pacientes y a los ITQ, incluyendo los de segunda generación, que, si bien son más costosos, permitirían alcanzar una respuesta profunda de manera más rápida, posibilitando así intentar la discontinuación del tratamiento en menor tiempo.

PRE 06 (#20000) - INHIBICIÓN DE GRK2 (G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR KINASE 2) COMO ESTRATEGIA PARA MODULAR LA LOCALIZACIÓN Y ACTIVACIÓN DE CÉLULAS LEUCÉMICAS EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC)

Cassarino, M.; Colado, A.; Sarapura Mart?Nez, V.; Bertini, M.; Cordini, G.; Pavlovsky, M.; Custidiano, M.; Bezares, R.; Vermeulen, M.; Giordano, M.; Gamberale, R.; Borge, M.

Imex, Conicet-Anm, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: Las células leucémicas de los pacientes con LLC proliferan y sobreviven dentro de los órganos linfoides gracias a la interacción con células del microambiente tumoral, tales como linfocitos T activados, o por estimulación del receptor antigénico BCR, sugiriendo que su retención dentro de estos nichos contribuye a la progresión de la enfermedad y recaída del paciente. GRK2 juega un rol central en la migración de los linfocitos entre los órganos linfoides y la circulación, al inducir la desensibilización del receptor para la esfingosina-1-fosfato (S1PR1), permitiendo que los linfocitos ingresen a los tejidos linfoides desde la sangre donde la concentración de S1P es más alta. Por otro lado, GRK2 participa en vías de señalización relacionadas con la activación y sobrevida de distintas células tumorales.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es evaluar el rol de GRK2 en la migración, activación y sobrevida de células leucémicas LLC.

Materiales y métodos: Se utilizaron células leucémicas obtenidas de sangre periférica de pacientes con LLC libres de tratamiento, y también células leucémicas del modelo murino de LLC Eμ-TCL-1. La expresión de GRK2 se evaluó por western blot y qRT-PCR. La activación y la apoptosis celular se evaluaron mediante citometría de flujo (CF). La migración en respuesta al S1P, CXCL12 o CXCL13 se evaluó in vitro utilizando el ensayo de quimotaxis en Transwell. Para inhibir la actividad de GRK2 in vitro se utilizó el compuesto CMPD101 (rango de dosis: 0,3-30 μM). Se generaron células leucémicas murinas deficientes en GRK2 (TCL1- GRK2KO) mediante la técnica CRISPR/Cas9 sobre la línea TCL1-355 TKO tal como se reportó previamente (Chakraborty S. Blood. 2021). Para los ensayos de migración in vivo, las células TCL1-GRK2KO y su contraparte control (TCL1-MOCK) se marcaron con las sondas fluorescentes CTV o CFSE, se mezclaron en una proporción de 1:1 y se inyectaron por vía intravenosa en ratones C57BL/6. Luego de 20 hs se evaluó su localización en sangre periférica, médula ósea y bazo mediante CF. Para el análisis estadístico se utilizó el software GraphPad Prism.

Resultados: Encontramos que las células leucémicas de pacientes con LLC y los linfocitos B de dadores sanos expresan niveles similares de GRK2, tanto a nivel de proteína como a nivel de mRNA (n=20). En células leucémicas de pacientes demostramos que la inhibición de GRK2 no modifica la apoptosis espontánea ni la inducida por venetoclax, pero reduce la activación de las células leucémicas promovida por estímulos a través del BCR o por acción de linfocitos T activados (n=10, $p<0,05$). Por otro lado, encontramos que inhibir GRK2 aumenta la migración de las células leucémicas al S1P sin modificar la migración hacia CXCL12 o CXCL13 (n=10, $p<0,05$). En ratones Eμ-TCL-1 confirmamos que el inhibidor de GRK2 aumenta la migración in vitro de las células leucémicas al S1P (n=6, $p<0,05$). Más importante aún vimos que la deleción de GRK2 mediante CRISPR/Cas9 en células leucémicas favorece la migración hacia S1P sin afectar la migración a CXCL12 o CXCL13 (n=10, $p<0,05$). Llamativamente, las células con la deleción de GRK2 tienen una menor tasa de proliferación, tanto espontánea como inducida por LPS, que su contraparte control (n=10, $p<0,05$). Para determinar si la expresión de GRK2 modifica la localización de las células leucémicas in vivo inoculamos células con o sin la deleción de GRK2 a ratones singeneicos no leucémicos por vía intravenosa, encontrando que las células sin GRK2 se localizan preferentemente en la sangre y el bazo, y están subrepresentadas en la médula ósea en comparación con las células que expresan GRK2.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la inhibición de GRK2 podría explorarse como una estrategia para inducir la retención de las células leucémicas en sangre periférica, aumentar su exposición a agentes terapéuticos y/o superar la resistencia al tratamiento inducida por el microambiente tumoral.

PRE 07 (#20002) - LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA PEDIATRICA. NUEVOS PROTOCOLOS – MEJORIA DE LOS RESULTADOS?

Riccheri, C.; Gomez, S.; Makiya, M.; Gonzalez, F.; Negri Aranguren, P.; Hollmann, C.; Di Santo, J.; Moran, L.; Deana, A.; D?Aloi, K.; Arrieta, M.; Dibar, E.

Hospital Nacional Alejandro Posadas, Bs. As, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más frecuente en la infancia. El Grupo Argentino para el tratamiento de la LLA (GATLA) es miembro del grupo de estudio Internacional-Berlín-Frankfurt-Münster, ALLIC-GATLA-2010 es el segundo protocolo I-BFM realizado conjuntamente con 13 países.
Objetivos: 1-Incorporación de la medición de la enfermedad residual mínima (EMR) mediante citometría de flujo multiparamétrica (CFM) para estratificar los grupos de riesgo. 2-Evaluar el papel de la intensificación temprana con el esquema de IB aumentado y comparar 2gr/m2 vs 5gr/m2 de metotrexato (MTX).

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, multicéntrico e intervencionista. Se incluyeron 2.211pacientes (pts) con diagnóstico de LLA de novo con edad ≤ 18 años. Se excluyeron 61 pts (2,9%): tratamiento previo 30 pts, violación de protocolo 23 pts, muerte antes de iniciar tratamiento 3 pts, falta de datos 5 pts. EMR en el día 15 se incorporó a la edad, recuento de glóbulos blancos, citogenética/ aberraciones moleculares y respuesta al tratamiento, para definir grupos de riesgo (RG). Los pts fueron clasificados en RG: estándar (RE), intermedio (RI) y alto (RA), se realizaron dos aleatorizaciones: IB vs IB-aumentada en RI y RA y 2gr/m2 vs 5 gr/m2 MTX en precursor B-ALL en RI.

Resultados: n: 2150 pts. La tasa de remisión completa fue del 98,6% (n=2076). (RE 98,3%; RI 98,9% RA 98,0%). Las tasas de sobrevida libre de eventos a 5 años (SLE ± error estandarizado [SE]) y sobrevida global (SG ± SE) fueron 0.70 ± 0,7 % y 0.76 ± 0,8 %, respectivamente. Siendo para el RE (n = 421), 0.83 ±1,1% y 0.88 ±1,4%; RI (n=1213), 0.73 ±1,4% y 0.79 ±2,2% y RA (n=442), 0.52 ±0,6% y 0.53 ±0,9%, respectivamente. La EMR fue medida en el 82,2% de los pts. 1,4% de los pts fallecieron en Inducción y 5,4% en Remisión completa. Con una mediana de tiempo de 5 años, la SG entre el protocolo IB y IB aumentado fue de 0,81% ± 0,13 y 0,80% ± 0,14 respectivamente, log rank test = 0,76 (NS), de acuerdo con la SG de los pacientes que recibieron dosis de MTX de 2 g/m2 y MTX 5 g/m2 fue de 0,835% ±0,018 vs 0,827% ±0,023, log rank 0,969.

Conclusiones: La intensidad del tratamiento y la intervención aleatoria no fueron superiores al tratamiento estándar. La mayoría de los pts pudieron tener una evaluación del nivel de EMR, los pts tuvieron una mejor clasificación de grupo de riesgo. Las tasas de muerte en Inducción y remisión completas continúan siendo muy elevadas en comparación a estudios internacionales. A pesar de los cambios en los esquemas, los resultados continúan siendo inferiores a grupos internacionales. Es imprescindible establecer políticas de salud dirigidas a mejorar el soporte clínico de estos pts.

PRE 08 (#20040) - AMPLIFICACIÓN INTRACROMOSÓMICA DEL CROMOSOMA 21: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

Barreda Frank, M.; Martínez, C.; Digiorge, J.; Medina , A.; Yamila, P.; Baialardo, E.; Rossi, J.; Sajaroff, E.; Guitter, M.; Felice, M.; Rubio, P.; Ducatelli, M.

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

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: Los estudios genéticos permiten una mejor clasificación de las Leucemia Linfoblástica Aguda precursor B (LLA-B) identificando grupos con pronóstico definido. La amplificación intracromosómica del cromosoma 21 (iAMP21) es un subgrupo de LLA-B, frecuente en pediatría, con cambios en el número de copias del gen RUNX1 y reordenamientos complejos del cromosoma 21. La técnica de Amplificación Multiplex Dependiente de Ligación de Sondas (MLPA) permite identificar alteraciones en el número de copias (ANC) en RUNX1 y seleccionar pacientes con posible amplificación del gen (RUNX1amp).

Objetivos: 1. Describir la incidencia de iAMP21 en una cohorte con LLA-B pediátrica y sus características biológicas; 2. Evaluar su impacto como factor pronóstico en la estratificación de riesgo.

Materiales y métodos: Se estudiaron retrospectivamente 729 pacientes pediátricos diagnosticados con LLA-B entre octubre-2009 y enero-2023. La caracterización de ANC en RUNX1 se realizó utilizando la SALSA MLPA probemix P327 y las ANC en genes con impacto pronóstico en LLA-B la SALSA MLPA probemix P335, en muestras de ADN de médula ósea (MO) al diagnóstico. El ratio de señal de sondas para RUNX1 ≥1,8 fue utilizado como punto de corte para la identificación de RUNX1amp. La confirmación de iAMP21 se realizó por hibridación fluorescente in situ (FISH) definido por el hallazgo de cinco o más copias de RUNX1 en un cromosoma 21 anormal.

Resultados: La presencia de iAMP21 fue detectada en 26/729 (4%) pacientes. La mediana de edad de este subgrupo de pacientes fue 8,3 (3,0-14,5) años, recuento leucocitario 6,2 (1,4-91,4) x109cels/ml, y distribución F:M 15:11. De estos 26 pacientes, 9 tenían >10 años al diagnóstico (p=0,025) y un recuento leucocitario menor al resto de las LLA-B (p=0,0181). En 6 (23%) casos se detectó pérdida del cromosoma 21 (p<0,00001) en el bandeo-G. Con respecto a las alteraciones genéticas, 1 paciente presentó el transcripto de fusión ETV6::RUNX1, 1 TCF3::PBX1 y las ANC más frecuentes fueron: IKZF1del(27%), RB-1del(27%) (p=0,0004), ETV6del(23%) y CDKN2A/Bdel (19%), y 1 de ellos IKZF1plus. Además, el 81% (21/26) presentaron ERGdup (p<0,00001) y 92% (24/26) ausencia de ANC en PAX5 (p=0,0067). Presentaron EMR+ d15 (≥0,1%) 23/25 (92%) de los pacientes; 8/24 d33 (≥0,05%) y la EMR fue negativa al d78 (<0,05) en todos los casos. El 100% alcanzó la remisión completa (RC), 9 pacientes presentaron recaídas (7 MO, 1 testicular, 1 SNC) y 2 fallecieron en RC. De los pacientes recaídos, 9 recibieron quimioterapia solamente, 3 recibieron consolidación con trasplante de células precursoras hematopoyéticas y 7 de ellos permanecen en 2ª RC. La SLE (EE)% de los iAMP21 fue 57,7 (12,3)% vs 82,6 (2,1)% de los iAMP21 negativos (p=0,0050), mientras que la SG (EE)% fue 76,6 (10,3)% vs resto 82,4 (3,3)% (p=0,1161). La comparación de la SLE de acuerdo a la EMRd15, d33 y d78 no mostraron diferencias significativas.

Conclusiones: La incidencia de iAMP21 fue similar a la previamente descripta. Se observó una asociación significativa a mayor edad al diagnóstico y menor recuento leucocitario que en el resto de las LLA-B. Además, se encontró una coocurrencia significativa con RB1del, ERGdup, ausencia de ANC en PAX5 y la pérdida de un cromosoma 21. No se observó correlación entre la SLE y la EMR, seguramente debido al número de casos estudiados. La presencia de iAMP21 se asoció a resultados de SLE inferiores al resto de las LLA y, por lo tanto, este grupo de pacientes no debe ser tratado con terapia para riesgo estándar, aún con EMR negativa en el día 15.

OA-001 (#19834) - PREDICCIÓN EX-VIVO DE RESPUESTA CLÍNICA A INHIBIDORES DEL PROTEASOMA, FÁRMACOS INMUNOMODULADORES Y DARATUMUMAB EN MIELOMA MÚLTIPLE

Nicola, M.; Marin, C.; Andino, D.; Conrrero, A.; Bernaschini, L.; Drocchi, M.; Ferreira, G.; Piaggio, M.; Catania, B.; Mignola, M.; Remaggi, G.; Jarchum, G.; Jarchum, S.; Meneces Bustillo, R.; Garcia, J.; Alonso, M.; Rossi, B.; Zaki, T.; Llorens De Los Ríos, M.; Gatti, G.; Arroyo, D.; Soria, G.

Oncoprecision, Cordoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: El tratamiento del Mieloma Múltiple (MM) se basa en esquemas estandarizados de atención clínica ("Standard of Care", SoC) que incluyen fármacos inmunomoduladores (IMiDs) e inhibidores del proteasoma (PIs) en combinación con Dexametasona (Dexa). Además, los anticuerpos monoclonales como Daratumumab (Dara) se han convertido en agentes SoC para tratar tanto a pacientes con MM al diagnóstico como recaídos. A pesar de estos avances en el tratamiento, el MM sigue siendo una enfermedad incurable, donde los pacientes experimentan ciclos de recaída y remisión hasta que se vuelven resistentes a múltiples fármacos. Por lo tanto, ha quedado claro que se necesitan herramientas personalizadas para la selección de terapias que contribuyan a mejorar los resultados, especialmente para la toma de decisión en esquemas de tratamiento para recaídos/refractarios.

Objetivos: Uso de la Plataforma de MM de Onco-Precision para predecir la respuesta clínica de los pacientes a tratamientos de las distintas líneas de terapia.

Materiales y métodos: Hemos desarrollado una plataforma de co-cultivo personalizada que imita el microambiente tumoral y promueve la supervivencia ex-vivo de células derivadas de pacientes (PDCs), la cual nos permite predecir la respuesta a una matriz de drogas aprobadas para su uso clínico en Argentina. Este ensayo, tiene un plazo de 7 días, promoviendo su compatibilidad con la práctica clínica. Esta tecnología, que hemos llamado Micro Avatares de Pacientes (PMAs), consiste en el co-cultivo de PDCs con células neoplásicas ingenierizadas (Control del Sistema) y células estromales (Control de Toxicidad) heterólogas, que constituyen los controles internos diseñados para monitorear la estabilidad de los reactivos y los potenciales efectos tóxicos no deseados de los tratamientos que evaluamos.

Resultados: En este trabajo, presentamos los resultados de un estudio clínico en el cual usamos nuestra tecnología de PMAs para MM, realizado en colaboración con dos centros de atención médica de Córdoba. Se observaron perfiles de respuestas diferenciales entre los 13 pacientes de la cohorte, y se identificó actividad diferencial tanto de agentes individuales como de combinaciones sinérgicas entre pacientes.

Conclusiones: Los datos de vulnerabilidad/resistencia a tratamientos de SoC generados en nuestro sistema, tienen el potencial de convertirse en una herramienta que proporcione un biomarcador fenotípico único para ayudar a hematólogos a identificar las líneas de tratamiento más adecuadas para cada paciente, así como obtener información valiosa de pacientes en fases preclínicas de desarrollo de nuevas terapias para MM.

OA-002 (#19858) - PRIMERA EVALUACIÓN ARGENTINA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIOS A DARATUMUMAB

Lopresti, S.; Schutz, N.; Ochoa, P.; Sardu, L.; Remaggi, G.; Seehaus, C.; Garate, G.; Aizpurua, F.; Duarte, P.; Antelo, G.; Shanley, C.; Caeiro, G.; Yantorno, S.; Corzo, A.; Courreges, V.; Bruno, D.; Funes, M.; Vallejo, R.; Fernandez, D.; Romagnoli, C.; Giannini, E.; Stella, F.; Fantl, D.

Hospital Nacional Posadas, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: Daratumumab (D) es un anticuerpo monoclonal humano IgG1 Kappa que se dirige a la glicoproteína transmembrana CD38. Ha demostrado ser altamente eficaz en el tratamiento del mieloma múltiple (MM), como monoterapia y en terapias estándar. La introducción del D ha impactado significativamente en el enfoque terapéutico, ya sea en los pacientes con MM de nuevo diagnóstico y en los recaídos/refractarios (R/R). A pesar de esto, el MM continúa siendo una enfermedad incurable para la mayoría de los pacientes. Los pacientes R/R a daratumumab tendrían peores resultados a tratamientos de rescate, debido a la falta de disponibilidad de esquemas eficaces, identificado a esta población como una nueva necesidad insatisfecha. Los datos del mundo real (RWD) de la evolución de los pacientes que han sido R/R a D son escasos.

Objetivos: Se evaluaron la sobrevida libre de progresión (SLP), la sobrevida global (SG) y las tasas de respuestas globales (TRG) según los criterios de la IMWG 2016, desde el tiempo cero (T0), definido como el tiempo desde la refractariedad a D.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico de 18 centros pertenecientes al GAMM. Se incluyeron 88 pacientes con diagnóstico de MM entre enero de 2008 hasta diciembre de 2022 y que hayan recibido D a partir de la 2° línea, al menos por 4 semanas y sean refractarios. Se dividió a la población en 3 grupos: No-triple refractario, Triple refractario/Cuadruple refractario y Penta refractario, de acuerdo a los siguientes criterios: Penta refractario: refractario a Daratumumab + 2 IP + 2 IMiDs. Cuadruple refractario/ Triple refractario: refractario a Daratumumab + 1 o 2 IP + 1 IMiD o también refractario a Daratumumab + 1 IP + 1 o 2 IMiDs. No triple refractario: refractario a Daratumumab + 1 IP + 1 IMiD. Se analizaron los datos estadísticos utilizando los softwares Graph Pad y Jamovi.

Resultados: Se incluyeron 88 pacientes con una mediana de edad al diagnóstico de 57 años (rango 34-77), 52% correspondientes al sexo masculino. Según el ISS, la distribución en estadíos I-II y III, fueron 31, 31 y 23 pacientes respectivamente, sin datos en tres. Estudios de FISH estuvieron disponibles en el 66% de la población, identificando de alto riesgo a 12 pacientes. La mediana de líneas de tratamiento fue de 2 (rango 1-6) y 83% recibieron TCPH autologo. La mediana al T0 fue de 51 meses. De acuerdo al tipo de refractariedad, 11 pacientes fueron "No triple refractarios", 61 "Triple-cuadruple refractarios" y 16 "Penta refractarios". El 92% recibió al menos un tratamiento luego del T0, con una mediana de 4 ciclos (rango 1-29). Se utilizaron múltiples estrategias terapéuticas, pudiéndose clasificar en 4 grupos: "Carfilzomib + IMiD" (n=13), "Carfilzomib + Alquilante" (n=23), "Poliquimioterapia" (n=15), "Basados en pomalidomida" (n=11). La TGR fue de 56% y el 25% logró al menos una MBRP. La SLP y SG post T0 de la cohorte fue de 9,96 y 16,2 meses, sin diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos de refractariedad (p=0,8588 y p=0,5872), entre los pacientes atendidos en el sistema público vs privado (p=0,2619 y p=0,0615) ni en el tipo tratamiento realizado. 48 pacientes que fallecieron, 40 fueron por progresión.

Conclusiones: resentamos los primeros datos de pacientes R/R a D en RWD en Argentina. Esta población tiene un mal pronóstico y opciones limitadas de tratamiento, con bajas TGR, con poca profundidad y duración de la respuesta. En la actualidad no existen esquemas terapéuticos de rescate estándares y la principal causa de mortalidad es la progresión de enfermedad.

OA-003 (#19868) - MEDICIÓN DE CADENAS LIVIANAS LIBRES EN SUERO PARA LA DETECCIÓN DE AMILOIDOSIS AL EN PACIENTES CON SOSPECHA DE CARDIOPATÍA AMILOIDE

Bendelman, G.; Marco, M.; Carretero, M.; Aguirre, M.; Saez, M.; Decotto, S.; Vaena, M.; Cirelli, D.; Colombo, M.; Nucifora, E.; Sorroche, P.; Brulc, E.; P?Rez De Arenaza, D.; Posadas Martinez, M.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: Actualmente, nuevos métodos diagnósticos disponibles permiten el diagnóstico precoz de la cardiopatía amiloide (CA). El diagnóstico diferencial temprano entre sus dos etiologías principales, amiloidosis por transtiretina (ATTR) y por cadenas livianas (AL), es un punto clave ya que estas presentan diferente pronóstico y tratamientos específicos.

Objetivos: Evaluar el comportamiento de las cadenas ligeras libres en suero (CLLS) en pacientes internados por insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada y espesores ventriculares aumentados sugestivos de CA y su desempeño como prueba inicial para detectar amiloidosis AL.

Materiales y métodos: Estudio observacional ambispectivo en un hospital de alta complejidad de marzo de 2020 a octubre de 2022. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años hospitalizados en la unidad de cuidados críticos cardiológicos por insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (mayor a 55%) y espesor septal mayor a 12 mm en cualquier segmento.

La inclusión fue prospectiva durante 6 meses y retrospectiva en un período de 2 años. Se excluyeron los casos de insuficiencia cardiaca secundaria a otras afecciones cardiovasculares (patología pericárdica, valvulopatía, isquemia, etc). El seguimiento mínimo fue de 3 meses. El muestreo fue consecutivo.

Se registraron los valores de CLLS y la relación kappa/lambda (se tomó como rango normal a aquel entre 0,26 y 1,65). Se registraron las solicitudes de inmunofijación de orina y suero y otros estudios complementarios, así como sus resultados. El diagnóstico basado en el criterio médico sirvió como estándar de referencia para el diagnóstico de amiloidosis AL y ATTR. Para la evaluación del rendimiento diagnóstico, se calcularon la sensibilidad, la especificidad, las razones de probabilidad y los valores predictivos junto con sus respectivos intervalos de confianza. El software utilizado fue Stata 13.

Resultados: Se incluyeron 29 pacientes, con una mediana de edad de 81 años (IIC 75-85). Se diagnosticó amiloidosis cardíaca en 12 pacientes (41%, IC95 24-61%), de los cuales 7 (58%) fueron ATTR y 5 (42%) AL.El 86% (n=6) de los pacientes con diagnóstico definitivo de ATTR presentaron alteración de al menos un valor de cadena ligera libre (kappa o lambda). Por otro lado, aquellos con diagnóstico definitivo de AL presentaron variación de al menos un valor en el 100% de los casos. La relación κ/λ estuvo alterada en el 100 % de los pacientes con amiloidosis AL y en el 43 % de los pacientes ATTR. La sensibilidad de la razón κ/λ para el diagnóstico de amiloidosis AL fue del 100% (IC95 48%-100%) y la especificidad del 58% (37%-78%) . El índice de probabilidad positiva (IPP) fue de 2,4 (1,49-3,85) y el valor predictivo negativo (VPN) fue del 100 % (77%-100%).

Conclusiones: La relación κ/λ alterada para el diagnóstico de amiloidosis cardíaca AL mostró una alta sensibilidad, pero baja especificidad y un IPP=2,4, lo que permitiría inferir su utilidad como método de cribado de amiloidosis AL en un escenario de sospecha de CA. Por esto, es necesario realizar estudios de inmunofijación para la confirmación diagnóstica. El VPN del 100% sugiere que podría ser un método confiable para descartar amiloidosis AL en este escenario.

Las principales limitaciones de este estudio son el pequeño número de pacientes involucrados, su carácter ambispectivo, el hecho de que se utilizó un rango único de relación κ/λ sin tener en cuenta la función renal y la posible distorsión de este parámetro en situaciones clínicas asociadas con hipergammaglobulinemia policlonal. Además, la definición de caso sospechoso no cubre todos los escenarios de sospecha posibles y se basa en hallazgos operador-dependientes.

A pesar de sus limitaciones, este estudio permitiría postular a la medición de CLLS como un método sencillo, rápido y reproducible para el abordaje inicial del compromiso cardíaco por amiloidosis por su alta sensibilidad para el diagnóstico de amiloidosis AL, entidad de evolución habitualmente más tórpida y que requiere una pronta actuación terapéutica.

OA-004 (#19921) - EVALUAR INTERFERENCIA EN LA COMPOSICIÓN DEL COMPONENTE MONOCLONAL EN EL PROTEINOGRAMA ELECTROFORÉTICO SÉRICO DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON DARATUMUMAB.

Bendelman, G.; Marco, M.; Carretero, M.; Aguirre, M.; Saez, M.; Decotto, S.; Vaena, M.; Cirelli, D.; Colombo, M.; Nucifora, E.; Sorroche, P.; Brulc, E.; P?Rez De Arenaza, D.; Posadas Martinez, M.

Hospital Privado Centro Medico De Cordoba, Cordoba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:**

Introducción: El Mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células B caracterizada por la proliferación clonal en la médula ósea de células plasmáticas que generalmente producen y secretan un componente monoclonal (CM) que puede ser detectado en suero u orina. En los últimos años, para el tratamiento del MM se han aprobado nuevos fármacos con anticuerpos monoclonales IgG k (mAc), como Daratumumab (DARA). Estos pueden generar una proteína M detectable que se suele malinterpretar en la evaluación de la respuesta como enfermedad residual (falso positivo). El DARA se observa en el extremo catódico de la fracción gamma, sin embargo en la práctica no siempre es posible utilizar la movilidad electroforética como medio para distinguir si la banda es causada por el CM genuino o por el fármaco mAc, ya que cada paciente con MM tiene un CM con un patrón de migración electroforético único, algunos de los cuales pueden aproximarse al de los fármacos mAc. Existe un ensayo comercial DIRA dirigido a la región variable del DARA, que modifica la movilidad electroforética en comparación de la muestra no tratada, permitiendo distinguir al anticuerpo terapéutico. El inconveniente es que DIRA requiere mucha mano de obra, incrementa los costos y tiempo de respuesta de los resultados.

Objetivos: Evaluar la interferencia de daratumumab en la composición del CM en el proteinograma electroforético sérico de pacientes con Mieloma Múltiple.

Materiales y métodos: Se realizó un protocolo interno prospectivo en los sueros de pacientes con MM tratados con Daratumumab. Para evidenciar diferencias en el trazado electroforético, se analizaron por duplicado una muestra basal (SPEb) y otra repicada (SPEdara) 1/10 con Daratumumab 400 mg (Darzalex). Ambas se procesaron en simultáneo mediante electroforesis capilar (Capillarys 2, SEBIA) y se analizaron mediante software Phoresis versión 9.2.0. Se verificó y confirmó la composición de CM mediante superposición de los electroferogramas.

Resultados: Se utilizó este procedimiento al observar irregularidad en la zona gamma del SPE en pacientes con MM tratados con DARA. Determinando que: Pacientes en remisión completa y con SPE alterado, la irregularidad observada se debe a la presencia exclusiva de mAc DARA (SPE 1). Pacientes que manifiestan recaída clínica y bioquímica se confirma la reaparición del CM genuino, con la presencia de DARA como interferente (SPE 2 /3). En pacientes con CM cuantificable, se confirma que DARA es un interferente y se debe notificar su interferencia al medir el área debajo de la curva del SPE en el informe del trazado electroforético (SPE 4).

Conclusiones: Este protocolo analítico permite evaluar la interferencia en la composición del CM en el SPE de pacientes con MM tratados con Daratumumab. Sin la necesidad de utilizar e implementar técnicas, reactivos y equipamiento que demoren y/ o incrementen el costo y tiempos del SPE. Por lo tanto, recomendamos incluir en el informe final del SPE las conclusiones de la irregularidad observada en el trazado electroforético.

OA-005 (#19925) - RESULTADOS DE LA INCORPORACIÓN DE DARATUMUMAB ENDOVENOSO EN EL TRATAMIENTO DE LA AMILOIDOSIS AL. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Brulc, E.; Schutz, N.; Posadas Martinez, M.; Remaggi, G.; Shanley, C.; Duarte, P.; Giannini, E.; Aguirre, M.; Saez, S.; Ferrari, L.; Nucifora, E.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: La amiloidosis AL se caracteriza por el depósito extracelular de cadenas ligeras de inmunoglobulina. El Daratumumab es un anticuerpo monoclonal anti-CD38 que ha demostrado resultados sobresalientes en el tratamiento de la amiloidosis AL. Sin embargo, los pacientes con enfermedad cardíaca avanzada generalmente han sido excluidos de los ensayos clínicos y hay pocos datos de pacientes del mundo real en América Latina.

Objetivos: Describir la respuesta hematológica (RH) y orgánica (RO), la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de eventos (SLE) en pacientes con Amiloidosis AL que recibieron tratamiento con Daratumumab IV en 5 centros de Argentina.

Materiales y métodos: Estudio multicéntrico de cohorte retrospectivo en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Amiloidosis AL tratados con al menos un ciclo en primera línea (Grupo 1) o líneas posteriores (Grupo 2) con Daratumumab IV. Los tratamientos fueron prescritos por el médico de acuerdo con el protocolo del hospital. Todos los pacientes fueron seguidos desde la primera infusión de Daratumumab hasta la muerte o pérdida de seguimiento para RH, SG y SLE. Los eventos adversos se informaron en base a CTCAE. La SG y SLE se estimó utilizando Kaplan Meier.

Resultados: Se incluyeron 37 pacientes. En el 95% de los pacientes la cadena involucrada fue lambda La mediana de órganos comprometidos fue de 2 (RIC 1-2), 24 pacientes (65%) tenían compromiso cardíaco, 25 (68%) compromiso renal, y 14 (40%) compromiso de ambos. De los pacientes con compromiso cardíaco, 20 tenían estadios cardíacos Mayo 2012 III/IV El grupo 1 incluyó a 18 pacientes (48%) que recibieron Daratumumab, 17 en combinación con CyborD. El grupo 2 incluyó a 19 pacientes (51%), 12 recibieron Daratumumab en combinación con dexametasona, 5 con CyborD y 2 con lenalidomida. Treinta y tres pacientes (90%) lograron RH, la mediana de tiempo a la mejor respuesta hematológica fue de 2 meses (RIC 1-9 meses). Diecisiete pacientes lograron RC (grupo1 n=8 Grupo2 n=9), 9 MBRP (grupo1 n=4 grupo2 n=5), 7 RP (grupo1 n= 5 grupo2 n=2). De los 20 pacientes con estadíos Mayo III/IV, 18 lograron respuesta hematológica y 9 respuesta cardíaca.

Tres pacientes tuvieron enfermedad estable, todos ellos recaídos. Tres pacientes presentaron recaídas posteriores. Once pacientes presentaron eventos adversos, siendo principalmente infecciosos, 5 de ellos grado ¾ La tasa de respuesta de órganos fue del 59 % (n=22, IC 45-75), 14 pacientes lograron la respuesta renal, mediana de tiempo a la respuesta 8 meses RICI R4,6-14,1), 13 respuesta cardíaca, mediana de tiempo a la respuesta de 6,4 meses (RIC 6,4-6,4). Cinco pacientes tuvieron respuesta de ambos órganos. La mediana de seguimiento de toda la cohorte fue de 18 meses (IC 11-75). La mediana de SLE a 1 año fue de 88% (IC 71-95) y a 2 años de 83% (IC 64-93). La mediana de sobrevida global a 12 meses fue de 91% (IC 75-97) y a 24 meses de 86% (IC 68-95). Hubo 7 muertes en toda la cohorte, 5 fueron por complicaciones cardiacas asociadas a la amiloidosis. Cinco de los pacientes fallecidos habían logrado respuesta hematológica.

Conclusiones: Este estudio proporciona evidencia para el tratamiento con daratumumab IV en pacientes con amiloidosis AL en la primera línea y en la recaída, logrando una RH rápida y profunda, lo que se tradujo en una alta tasa de respuesta orgánica y una mejoría en la SG y la SLP. En nuestra cohorte, la mayoría de los pacientes alcanzaron la RH con una mediana de tiempo hasta la mejor respuesta a los 2 meses en consonancia con lo informado en la bibliografía. Este estudio es relevante ya que es un estudio de la vida real, en el que se utilizó daratumumab intravenoso ya que la formulación subcutánea no está disponible en la mayoría de los países de América Latina y también se incluyeron pacientes con etapas avanzadas logrando respuestas en este subgrupo de alto riesgo. El tratamiento con Daratumumab debe considerarse una terapia de elección en la Amiloidosis AL, incluso en pacientes con estadios cardíacos avanzados.

OA-006 (#19954) - EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE POEMS EN ARGENTINA: EXPERIENCIA DEL GRUPO ARGENTINO DE MIELOMA MÚLTIPLE (GAMM).

Seehaus, C.; Ochoa, P.; Giannini, M.; Duarte, P.; Funes, M.; Meneces Bustillo, R.; Shanley, C.; Fantl, D.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: El síndrome POEMS es un síndrome paraneoplásico debido a una neoplasia de células plasmáticas subyacente. Para el diagnóstico existen criterios mayores y menores. Se desconoce la incidencia exacta. A menudo es subdiagnosticado porque las manifestaciones clínicas son complejas e involucran múltiples sistemas. El tratamiento se debe dirigir a eliminar el clon de células plasmáticas y al control de síntomas. Su baja prevalencia lo convierte en un síndrome de difícil sospecha. Los reportes de esta enfermedad son escasos y no hay datos precisos sobre esta patología en Argentina.

Objetivos: Describir las características clínicas, diagnósticas, epidemiológicas y resultados de pacientes con síndrome de POEMS en Argentina.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte multicéntrico retrospectivo. Todos los miembros del GAMM fueron invitados a participar del estudio. Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome de POEMS realizado entre 1 de enero de 2013 y 31 de diciembre de 2022 de acuerdo con los criterios de Dispenzieri et al. Criterios de exclusión: Pacientes con enfermedad de Castleman variante de síndrome de POEMS. El análisis estadístico se realizó con estadística descriptiva. Se utilizó el método de Kaplan Meier para estimar la supervivencia libre de progresión (PFS) y la supervivencia global (OS). Se utilizó el software Stata 13.

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes. La mediana de edad al diagnóstico fue de 46 años (rango, 29-74), con predominio de pacientes masculinos (72%). La mediana de tiempo al diagnóstico desde el inicio de síntomas fue 192 días (rango, 13-1232). Los síntomas principales que motivaron la consulta fueron fatiga o pérdida de peso (43%) y otros síntomas (57%): polineuropatía (57%) y sobrecarga de volumen extravascular (21%). De los criterios diagnósticos mayores todos los pacientes presentaron polineuropatía y gammapatía monoclonal, siendo la más frecuente IgA lambda en 12/14 pacientes (86%). Sólo 3/14 pacientes (21%) tuvieron dosaje del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) al diagnóstico y se presentó elevado en todos ellos; 4/14 pacientes (29%) presentaron Enfermedad de Castleman asociada y 7/14 pacientes (50%) presentaron lesiones óseas escleróticas. De los criterios menores 9/14 (64%) pacientes presentaron organomegalia, 4/14 (29%) sobrecarga de volumen extravascular, 13/14 (93%) endocrinopatía, 10/14 (71%) cambios cutáneos, 3/14 (21%) poliglobulia y 6/14 (43%) trombocitosis.

La mediana de líneas de tratamientos fue 1 (rango, 1-2). 9/14 pacientes (64%) recibieron tratamiento radioterapia en las lesiones óseas. La terapia sistémica se basó en combinaciones con bortezomib en 9/13 pacientes (69%), lenalidomida en 3/13 (23%) y melfalán en 1/13 (8%). La mediana de ciclos fue 4 (rango, 1-10). La respuesta hematológica fue respuesta completa en 7/14 pacientes (50%), muy buena respuesta parcial en 5/14 (36%), respuesta parcial en 2/14 (14%). Recibieron trasplante autólogo de médula ósea 9/14 pacientes (64%). Recibieron mantenimiento 6/14 pacientes (43%), con lenalidomida en 5 pacientes (83%) y bortezomib en el restante (17%). La mejoría sintomática se presentó en 13/14 pacientes (93%). Sólo 1 paciente presentó recaída de la enfermedad (7%) y todos se encuentran vivos. Luego de una mediana de seguimiento de 25 meses (RIC 14-71), la mediana de SLP no fue alcanzada (IC95% 31-NR) al igual que la SG (NR-NR).

Conclusiones: Se presentan los primeros datos del síndrome de POEMS en Argentina: los síntomas, curso clínico y tratamiento de esta serie de casos son similares a lo publicado en la literatura mundial. Este síndrome es una enfermedad rara, a menudo no reconocida o subdiagnosticada. El 60% de los pacientes tuvieron un tiempo al diagnóstico mayor a 6 meses desde el inicio de los síntomas. Su etiología es incierta, aunque el VEGF parece contribuir de manera importante a la aparición de muchos síntomas. El diagnóstico diferencial y el reconocimiento de los síntomas siguen siendo fundamentales para evitar la progresión del mismo.

OA-007 (#19963) - SEPARACIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS POR CITOMETRÍA DE FLUJO PARA LA DETECCION DE ALTERACIONES CITOGÉNETICAS EN MIELOMA MÚLTIPLE

Gallegos Moreno, J.; Yantorno, S.; Szelagowski, M.; Enrico, A.; Rosero, J.; S?Nchez, J.; Salazar Hidalgo, A.; Gregorio, C.; Collazos , J.; Alvarez, M.; Rumbo, M.; Docena, G.; Bondar, C.; Milone, J.

Hospital Itaiano De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: El Mieloma Múltiple es una neoplasia hematológica maligna caracterizada por un curso clínico heterogéneo, basado en la diversidad de alteraciones genéticas implicadas en la evolución de la enfermedad. La determinación de estas anomalías genéticas permite predecir el comportamiento de la patología así como guiar las decisiones terapéuticas sobre los pacientes. La hibridación flourescente in situ (FISH) permite el estudio de alteraciones genéticas pronósticas; dependiendo la sensibilidad de detección del porcentaje de células plasmáticas analizadas en la muestra. El empleo de la separación celular por citometría de flujo o cell sorting permite seleccionar estas células del resto y separarlas para estudio, aumentando de esta manera la sensibilidad de los determinaciones a realizar.

Objetivos: Evaluar los resultados y beneficios de la separación celular por citometría de flujo (Sorting) como técnica de selección de células plasmáticas para la detección de alteraciones citogenéticas en mieloma múltiple por FISH.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo a partir de revisión de resultados de 55 pacientes con diagnóstico de Mieloma Multiple entre junio de 2021 y abril de 2023. La identificación y cuantificación de células plasmáticas aberrantes se realizó por citometría de flujo multiparamétrica con panel de 8 colores según panel EuroFlow. Las alteraciones citogenéticas con impacto sobre el pronóstico fueron evaluadas por FISH. Se utilizaron sondas para evaluar t (4;14), t (14;16), t (14;20), del 17 p y alteraciones del cromosoma 1. Los pacientes fueron divididos en dos grupos según de acuerdo a si los estudios por FISH fueron realizados en células plasmáticas purificadas (grupo S), o sobre muestras enteras (grupo NS). La separación celular fue realizada a través del programa PITES-27: Proyecto de investigación y desarrollo interinstitucional para generar capacidades de alto impacto en investigación en ciencias de la vida y lograr mejoras en diagnóstico y tratamiento de enfermedades oncohematológicas. CONICET. El análisis estadístico se realizó utilizando las herramientas del programa SPSS.

Resultados: Se incluyeron 55 ptes, 20 sometidos a sorting y 35 sin sorting, 32 mujeres y 23 hombres. La mediana de edad fue de 65 años (rango: 45-79). En el grupo S, la media células plasmáticas pre sorting fue de 8.49% (0.11-40.2%) y post sorting la media fue de 93% (17.8-98.6%). El promedio de enriquecimiento de células plasmáticas fue de 82.3 veces el valor inicial. En el grupo S , 8/12 (40%) determinaciones fueron positivas para las alteraciones citogenéticas (AC) estudiadas, mientras que 2/35 (5.7%) resultaron positivas en el grupo NS. Las AC encontradas en el grupo S fueron: t(4;14): 15% (3/20), gan 1q: 15% (3/20), del 17p: 20% (4/20),. En tanto que el grupo NS las AC fueron: del 17p: 5.7% (2/35), del 1p: 2.8% (1/35).

Conclusiones: La separación de células plasmáticas por citometría de flujo (sorting) aumentó de manera significativa el número de células clonales evaluadas posteriormente por FISH (82 veces) en nuestra serie de casos. Esto permitió determinar alteraciones genéticas de mal pronóstico, cambiando el riesgo pronóstico y la estrategia terapéutica en un grupo significativo de pacientes respecto a aquellos en los que las determinaciones se realizaron en células plasmáticas no seleccionadas.

OA-008 (#19965) - FRECUENCIA DE VARIANTES DE UN SOLO NUCLEÓTIDO EN GENES ASOCIADOS A DIFERENTES VÍAS DE SEÑALIZACIÓN EN PACIENTES CON DESÓRDENES DE CÉLULAS PLASMÁTICAS.

Garrido, D.; Ledesma, M.; Stella, F.; Galvano, C.; Pérez Baliero , L.; Lopresti, S.; Riva, E.; Fundia, A.; Slavutsky, I.

Hospital De Clincas Dr Manuel Quintinela, Montevideo, Uruguay

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: La introducción de las técnicas de análisis masivo permite la profundización del conocimiento de las características genéticas de diferentes patologías hematológicas, siendo de importancia en el estudio del mieloma múltiple (MM) y su estado precursor Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto (MGUS). Entre las diferentes metodologías, las plataformas de microarrays de ADN constituyen una herramienta de interés para definir variantes genéticas de relevancia clínica, siendo escasa la información al respecto en estas patologías.

Objetivos: Evaluar mediante microarrays de ADN la frecuencia de variantes de un solo nucleótido (SNV) en genes asociados a diferenciación y crecimiento celular, apoptosis, y reparación del ADN en pacientes con MM y MGUS.

Materiales y métodos: Se analizaron 42 pacientes: 31 con MM (54.8% varones; mediana de edad 57 años, rango: 27-80 años); 62.1% IgG, 27.6% IgA, y 10.3% cadenas ligeras) y 11 con MGUS (63.6% mujeres; mediana de edad 68 años, rango: 47- 80 años); 63.6% IgG, 36.4% IgA). Se efectuó extracción de ADN a partir de sangre periférica o médula ósea utilizando el kit Quick-DNA Miniprep (Zymo Research, California, CA), según el protocolo del fabricante Para el análisis de SNV se empleó la plataforma Infinium Global Screening Array-24 (GSAMGv.3), que incluye 774295 SNVs. Se aplicó un algoritmo de aprendizaje automático supervisado de selección de características (Binary discriminant análisis-BDA) y un análisis de componentes principales (PCA) para seleccionar las variantes por su capacidad para discriminar los grupos. Los SNVs de los grupos MGUS y MM, se buscaron mediante el algoritmo BDA con el paquete "binda" del software RStudio.

Resultados: Se efectuó el filtrado de SNVs descartando las localizadas en cromosomas sexuales, pseudogenes, regiones intergénicas y aquellas que tuvieran anotación en ClinVar como benignas. Luego del filtrado, el número analizado fue 111987 SNVs. Un total de 613 SNV resultaron estadísticamente significativas mediante el criterio (t.score > 2.5 o t.score < -2.5), 117 de éstas mostraron un t.score > 3 o < -3, los cuales fueron considerados como altamente significativos. Entre ellas, 28 fueron más frecuentemente observadas en MM, con cinco correspondiendo a los genes de interés que incluyeron DAPK3 rs1008128 [apoptosis], PTPRD rs10815953 [crecimiento celular, diferenciación, ciclo mitótico y transformación oncogénica], RARB rs4568101 [morfogénesis embrionaria, crecimiento y diferenciación celular], SLF1 rs6891545 [reparación del ADN], MAP2K6 rs817546 [arresto del ciclo celular y apoptosis] (Tabla). Por otra parte, resulta interesante destacar la variante DOT1L rs12974139 (histona methyltransferasa) que presentó mayor frecuencia en el grupo de pacientes con MGUS,

Conclusiones: A pesar de que el número limitado de pacientes no nos permite realizar conclusiones sólidas, nuestros resultados sugieren que las alteraciones genéticas en mecanismos regulatorios del crecimiento y diferenciación celular, ciclo celular, y apoptosis, podrían ser fenómenos asociados a la progresión desde MGUS a MM. Particularmente DAPK3, a través del eje AKT/mTOR/Beclin-1 favorece la expresión de BAX y la consecuente apoptosis, así como también la formación del autofagosoma. Adicionalmente, la vía MAP2K6/p58 tiene un efecto proapoptótico al actuar sobre BIM y mediante éste sobre BCL2. En este contexto, se podría hipotetizar que la presencia de estas variantes podría estar asociada a ventajas evolutivas, favoreciendo la progresión de la enfermedad, pudiendo servir en un futuro como marcadores pronóstico de la patología.

Tabla. Frecuencia de las SNVs más relevantes en MM

Gen y SNV	Cromosoma	Posición	Cambio	MGUS (%)*	MM (%)*
DAPK3 rs1008128	19	3966520	A > G	45	97
PTPRD rs10815953	9	8806808	A > C	55	97
RARB rs4568101	3	24951858	C > A	45	93
SLF1 rs6891545	5	93987532	C > A	0	52
MAP2K6 rs817546	17	67413403	G > A	45	90

*Presencia de la variante como heterocigota y homocigota para el alelo alternativo.

OA-009 (#19984) - TRASPLANTE AUTÓLOGO EN TÁNDEM EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE ALTO RIESGO: EXPERIENCIA DEL GATMO-TC

Yantorno, S.; Milone, J.; Seehaus, C.; Arbelbide, J.; Bendek, G.; De Luca, T.; Funes, M.; Cerutti, A.; Basquiera, A.; Wernicke, G.; Berro, M.; Kusminsky, G.; Foncuberta, M.; Banchieri, A.; P?Rez , M.; Palmer, S.; Fuente, M.

Hilp, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH) representa un tratamiento de consolidación estándar en pacientes (ptes) con mieloma múltiple de reciente diagnóstico (MMRD). Aún con la incorporación de nuevos fármacos sumados a las altas dosis de quimioterapia, los ptes de alto riesgo (genético y clínico) representan un desafío terapéutico; con menores tasas de respuesta así como recaídas más precoces que impactan en la sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG). En estos ptes, el TACPH en tándem (segundo trasplante seguido del primero luego de alcanzada la recuperación hematológica y clínica) representa una opción terapéutica que permite profundizar las respuestas, con el objetivo de prolongar la SLP y SG.
Objetivos: Describir las características de los ptes que realizaron tratamiento de consolidación en MMRD con TACPH en tándem en centros de nuestro país pertenecientes al GATMO-TC. Evaluar tasas de respuesta al tratamiento, complicaciones, SLP y SG.
Materiales y métodos: Estudio multicéntrico descriptivo, observacional y analítico. Se recopilaron datos de historias clínicas de distintos centros de trasplante. Para la estimación de la SLP y SG desde el primer trasplante se utilizó el método de Kaplan-Meier y para la comparación entre curvas de supervivencia el log-rank test.
Resultados: Se evaluaron 58 ptes de 9 unidades de trasplante con MMRD que realizaron TACPH en tándem como consolidación entre enero de 2014 y abril de 2023. La mediana de edad al primer trasplante fue de 54 años (r: 34-70). El score R-ISS al diagnóstico fue I en 8 ptes, II en 26 y III en 24. En 44 ptes (75.8%) se identificó al menos una alteración genética de alto riesgo: 29 (50%) del 17p, 12 (20.6%) alter crom 1, 6 (10.3%) t (4;14), 5 (8.6%) t (14;16); mientras que 11 ptes (19%) presentaban 2 o más alteraciones genéticas. En 11 casos la enfermedad se presentó con compromiso extramedular mientras que en 5 como leucemia de células plasmáticas. El tratamiento de inducción fue VRD en 27 (46.5%) ptes, Cybord en 15 (25.8%), VTD en 10 (17.2%), combinaciones con Daratumumab 9 (15.5%), protocolos tipo PACE 8 (14%) y esquemas con Carfilzomib 4 (6.9%). En 13 ptes (22.4%) se realizó más de una línea terapéutica anterior al TACPH. La repuesta previa al primer trasplante fue RC estricta (RCe) en 8.6%, RC 25.8%, MBRP 29.3%, RP 34.6% y EE 1.7%. Las respuestas post 1er trasplante fueron: RCe 14%, RC 36.1%, MBRP 29.2%, RP 19% y EE 1.7%. Post 2do TACPH: RCe 44.8%, RC 25.8%, MBRP 17.3% y RP 12.1%. La mediana de tiempo entre ambos trasplantes fue de 100 días (20-267). No se registraron muertes relacionadas al procedimiento hasta los primeros 100 días posteriores al segundo trasplante. Con una mediana de seguimiento de 24.5 meses (4-108) desde el primer trasplante, la SLP a 1 y 3 años fue de 92% y 61%, mientras que la SG a 1 y 3 años fue de 96% y 78%. En los ptes con RCe posterior al segundo TACPH la SLP a 1 y 3 años fue 92% y 80%, mientras que para aquellos que obtuvieron una menor respuesta, la SLP fue 92% y 44% respectivamente (p=0.03). La SG a 1 y 3 años fue 92% y 92% en ptes con RCe y 96% y 67% en los que no la alcanzaron (p=0.25). No se demostraron diferencias significativas en SLP y SG a 1 y 3 años en ptes sin alteraciones genéticas al diagnóstico en comparación con aquellos que presentaban una o más (p=0.51 y p=0.89).
Conclusiones: En la población evaluada de ptes con MMRD de alto riesgo que recibieron TACPH en tándem, la mayoría presentaba alteraciones genéticas de mal pronóstico o características clínicas de agresividad. No se registraron muertes relacionadas al trasplante. Los respuestas alcanzadas se profundizaron luego del primer y segundo trasplante. Los resultados de SLP y SG a 1 y 3 años, en particular en el grupo con RCe, refuerzan la indicación y el valor del procedimiento en este grupo de pacientes de alto riesgo.

OA-010 (#20011) - TRATAMIENTOS DE RESCATE EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIOS A LENALIDOMIDA TRATADOS EN ARGENTINA Y FACTORES ASOCIADOS A PEOR PRONÓSTICO. ESTUDIO DEL GRUPO ARGENTINO DE MIELOMA MÚLTIPLE (GAMM)

Sch?Tz, N.; Lopresti, S.; Seehaus, C.; Ochoa, P.; Remaggi, G.; Sardu, L.; Caeiro , G.; Duarte, P.; Antelo, G.; Garate, G.; Aizpurua, F.; Corzo, A.; Shanley, C.; Vallejo, R.; Giannini, M.; Courreges, V.; Bruno, D.; Yantorno, S.; Fernandez, D.; Funes, M.; Brulc, E.; Romagnoli, C.; Fantl, D.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: La incorporación de lenalidomida (R) en etapas tempranas del tratamiento ha logrado prolongar significativamente la sobrevida de los pacientes (pts) con Mieloma Múltiple (MM). No obstante, con el estándar actual, la mayoría de los pts son refractarios a R en primera recaída siendo necesario optimizar las estrategias de secuenciación y rescate dado que suelen tener resultados inferiores.
Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar los resultados de los tratamientos de rescate disponibles en pts refractarios a R y los factores asociados a peor pronóstico.
Materiales y métodos: Estudio multicéntrico de cohorte retrospectiva. Se incluyeron en el estudio pacientes con diagnóstico de MM Recaídos Refractarios (MMRR) que fueran refractarios a R en la última línea de tratamiento. Se definió refractariedad a la progresión durante el tratamiento o los 60 días posteriores independientemente de la dosis. Se recolectaron los datos de la historia clínica y base de datos secundarias de los centros participantes en un formulario estandarizado con criterios predefinidos. El objetivo primario del estudio fue sobrevida libre de progresión (SLP) definida como el tiempo desde la refractariedad a R (T0) hasta la progresión o muerte por cualquier causas. Se determinaron asimismo la respuesta de acuerdo a los criterios de la IMWG 2016 y sobrevida global (SG). Los pts fueron seguidos desde el T0 hasta la muerte o pérdida de seguimiento. Se utilizó estadística descriptiva básica, test de chi2 y Anova para comparación de los subgrupos. Para el análisis de sobrevida se utilizaron curvas de Kaplan Meier y un modelo de regresión multivariada de Cox. Se utilizó el programa estadístico Stata 14.
Resultados: Se incluyeron en el estudio 200 pts de 22 centros de Argentina con una mediana de edad de 62 años (rango 37-84), 103 (51%) masculinos. Tenían ISS III 50 pts (26%), 21 (10%) enfermedad extramedular, 41 (20%) insuficiencia renal y 40/139 pts (28%) alto riesgo citogenético. La mediana de línea previas fue 1 (RIQ 1-3) con una mediana de tiempo desde el diagnóstico de MM de 3 años (RIQ 2-5). Estaban expuestos a bortezomib 181 pts (90%) y 20 (10%) a 3 clases de drogas; todos eran refractarios a R (100%) y 49 (24%) doble refractarios (IMID e IP). Habían recibido TAMO 150 pts (75%). La indicación de R fue inducción en 18 (9%), mantenimiento 100 (50%) y MMRR en ≥ 2 línea 82 pts (41%), con una dosis de R de 25mg en 79 pts (39%) y una mediana de duración de la respuesta (DOR) a R de 16 meses (RIQ 7 a 30). Los esquemas de rescate más utilizados fueron: Anti CD38 en combinación con carfilzomib (Kd) 27 pts (14%), pomalidomida (Pd) 47 (24%) o bortezomib (Vd) 33 (17%); o tripletes con Rd 30 (15%). Recibieron tratatamiento con anti BCMA 4 pts. La tasa de respuesta global (ORR) fue del 73,9%, con 23% de respuesta completa o mejor (≥RC). Las profundidad de la respuesta fue mayor en los pts que recibieron anti BCMA o anti CD38 y/o carfilzomib. Los resultados fueron inferiores en los pts con DOR a R menor a 12 meses (≥RC 12 vs 29%; p 0,008). No hubo diferencias en cuanto a tasa de respuesta ni a SLP en función de la dosis de R. Las SLP para toda la cohorte fue 12 meses (IC95% 10 a 15) siendo superior para el grupo que recibió Anti CD38 Kd (27 meses; p < 0,001). En el análisis multivariado los factores asociados a mejor SLP fueron no estar expuesto a 3 clases de drogas (IP, IMID y AntiCD38), iniciar el tratamiento en recaída bioquímica y utilizar como esquema de rescate AntiCD38 Kd. Respecto a anti BCMA, 3 / 4 pts alcanzaron ≥RC con SLP no alcanzada. Con una mediana de seguimiento de 28 meses, la SG estimada desde T0 fue 31 meses (IC95% 27 a 39) con una mediana de SG desde el diagnóstico de MM de 8,3 años. Los pacientes con ≥RC al rescate tuvieron mejores resultados.
Conclusiones: El tratamiento precoz, la inmunoterapia en combinación con carfilzomib y la obtención de respuestas profundas se asocian a mejor sobrevida en pacientes refractarios a Lenalidomida.

OA-011 (#20060) - CAMINO AL DIAGNÓSTICO DE LOS PACIENTES CON AMILOIDOSIS AL: EXPERIENCIA DEL MUNDO REAL EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE AMÉRICA LATINA

Oses, L.; Brulc, E.; Schutz, N.; Carretero, M.; Posadas Martinez, M.; Nucifora, E.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: El tratamiento de la amiloidosis AL ha contado con la reciente incorporación de nuevas terapéuticas altamente efectivas para modificar el curso de la enfermedad, no obstante la mortalidad temprana aún es muy elevada, siendo el retraso en el diagnóstico un factor fundamental. Demoras de más de un año han sido reportadas en países desarrollados sin embargo respecto a lo que sucede en América Latina la evidencia es limitada.
Objetivos: Reportar el tiempo y el camino al diagnóstico, presentación clínica y sobrevida global de los pacientes con amiloidosis AL.
Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva, se incluyeron adultos mayores de 18 años afiliados a la prepaga de un hospital universitario de alta complejidad con diagnóstico de amiloidosis AL durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2022. El diagnóstico de amiloidosis AL se definió mediante histología con tinción rojo Congo en grasa abdominal, glándulas salivares accesorias u órgano afectado o mediante el cuadro clínico consistente y plasmocitos clonales en médula ósea o bioquímica con relación de cadenas livianas libres alterada. Los síntomas y signos relacionados a amiloidosis fueron seleccionados en base a lo reportado en la bibliografía. Las variables cuantitativas continuas se resumieron utilizando media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartil según la distribución observada. Las variables categóricas fueron descritas como frecuencias absolutas y relativas porcentuales de los sujetos en cada categoría. Para evaluación del tiempo al diagnóstico el seguimiento se realizó desde la fecha del el/los primer/os síntoma/s y/o signos de amiloidosis AL hasta la fecha de diagnóstico de amiloidosis AL. Para la supervivencia global el seguimiento se realizó desde la fecha de diagnóstico de amiloidosis AL al día de muerte o la fecha del último contacto con el sistema de salud o finalización del estudio. El análisis de supervivencia se realizó según el método de Kaplan Meier. El análisis estadístico se realizó utilizando el software STATA versión 13.
Resultados: Se incluyeron en el estudio 28 pacientes. La mediana de edad al diagnóstico fue de 73 años (IIC 66.5 - 80.5) y el 64% (n=18) fueron mujeres. La mediana de tiempo desde el/los primer/os signo/s y/o síntoma/s relacionado/s con amiloidosis AL al diagnóstico fue de 15.9 meses (IIC 8.8-38.2). Solo 4 pacientes (14%) fueron diagnosticados en los primeros seis meses desde el inicio de síntomas. Previo al diagnóstico, la mediana de síntomas y/o signos presentados por los pacientes fue de 4 (IIC 3.5-7). La mediana de consultas previas al diagnóstico fue de 3 (IIC 1-5). Las especialidades médicas más consultadas fueron clínica médica (n=24, 86%), cardiología (n=14, 50%) y nefrología (n=10, 36%). Doce pacientes (43%) se internaron al menos una vez previo al diagnóstico y 4 (14%) se internaron al menos 3 veces. Diez (36%) pacientes fueron diagnosticados en una internación. El compromiso multisistémico (más de tres órganos) estaba presente en el 25% (n=7) de los pacientes. El 57% (n=16) tenía compromiso cardíaco siendo en su mayoría estadios avanzados. La mediana de supervivencia global fue de 21 meses (IIC 4.6-49.8). La tasa de supervivencia global al año del diagnóstico fue de 55% (IC 95% 34-71). La tasa de supervivencia global al año para los pacientes diagnosticados antes de los 12 meses desde el inicio de síntomas fue de 70% (IC 95% 32-89) mientras para los diagnosticados después de los 12 meses desde inicio de síntomas fue de del 45% (IC 95% 20-67).
Conclusiones: Este estudio nos permitió conocer el tiempo al diagnóstico desde el inicio de síntomas en nuestra población, aportando información en cuanto a las características del inicio de la enfermedad, así como también la presentación clínica al diagnóstico y supervivencia. El diagnóstico precoz de la amiloidosis AL continúa aún siendo un desafío para poder ofrecer a nuestros pacientes un tratamiento oportuno y una mejor sobrevida.

OA-012 (#20073) - EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON D-VTD Y RVD EN PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA.

Huber, M.; Seehaus, C.; Schutz, N.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es la segunda neoplasia hematológica maligna más frecuente. A pesar de la mejora significativa en la supervivencia de los pacientes en los últimos 20 años, solo entre el 10 % y el 15 % de los pacientes alcanzan o superan la supervivencia esperada en comparación con la población general equiparada. La incorporación de anticuerpos monoclonales así como nuevas combinaciones de drogas en los esquemas de tratamiento del MM ha resultado en una mejor supervivencia y tolerabilidad de los mismos, así como respuestas más profundas. Actualmente, las guías de práctica clínica recomiendan tratamiento de primera línea con el cuadruplete D-VTD (Daratumumab, Bortezomib,Lenalidomida,Dexametasona) así como también con el triplete RVD (Lenalidomida,Bortezomib, Dexametasona). Ambos esquemas mostraron las mejores tasas de eficacia y seguridad dentro de los protocolos aprobados, sin embargo no contamos al momento con estudios que comparen en forma directa dichas estrategias.

Objetivos: El objetivo primario de este estudio fue determinar la tasa de remisión completa estricta a los 100 días postrasplante de médula ósea (RCe +100) en pacientes con NDMM tratados con D-VTd y RVd y mantenimiento basado en lenalidomida +/- bortezomib según los estándares recomendados. Los objetivos secundarios fueron las tasas de respuesta, sobrevida libre de progresión (SLP), sobrevida global (SG), enfermedad mínima residual negativa (EMR neg), tasa de recaída precoz postrasplante y toxicidad.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, de pacientes consecutivos con nuevo diagnóstico de MM (NDMM) elegibles a TAMO de único centro, desde enero del 2016 hasta julio del 2023. Se analizaron las tasas de respuestas según los criterios IMWG-2016. Se consideró MM de alto riesgo a la presencia de del(17p), t(4;14); 1p/1q o del(13). Se utilizó estadística descriptiva y se realizó análisis de sobrevida de Kaplan Meier para estimar la SLP y SG. El análisis estadístico se realizó con el software Stata 13.

Resultados: Se incluyeron en total 59 pacientes. 15 pertenecían al grupo D-VTD y 44 pertenecían al grupo RVD. Las características de la población se detallan en tabla n°1. El 33% de los pacientes de la rama D-VTD (n=5) y 44% de la rama RVD (n=41) obtuvieron una tasa de RCe +100, sin diferencia estadísticamente significativa (p=0.6). Las tasas de muy buena respuesta parcial (MBRP) o mejor fueron del 80% para D-VTD y 81% para RVD (p=0.876). La EMR neg se alcanzó en el 20% del primer grupo contra el 32% del segundo (p=0.01), si bien hubo un mayor porcentaje de pacientes en grupo RVD sin evaluación de EMR (27% vs 52%). Presentaron toxicidad grado 3-4 el 27% del grupo D-VTD (reacciones cutáneas y enfermedad tromboembólica en igual proporción) y el 18% del grupo RVD (en su mayoría toxicidad hematológica). Luego de una mediana de seguimiento de 19 meses, la mediana de SLP no fue alcanzada en ambos grupos(p=0.38), siendo a los 24 meses del 92% para D-VTD y 76% para RVD. La mediana de SG no fue alcanzada para D-VTD y fue de 75 meses para RVD (p=0.99), con una SG a los 24 meses del 100% para D-VTD y 92% RVD. El porcentaje de recaída precoz fue del 7% para D- VTD y 20% para RVD. 4 pacientes fallecieron durante el seguimiento, todos ellos por progresión de enfermedad. El 75% había presentado recaída temprana.

Conclusiones: Ambos grupos de tratamiento presentaron tasas de RCe+100 similares, con un alto porcentaje de MBRP o mejores. No se encontraron diferencias estadísticas en SLP o SG. Tampoco diferencias en toxicidades G3-4, excepto por las características clínicas de ambas. Se necesita incrementar el número de pacientes u obtener un mayor tiempo de seguimiento para poder obtener datos más concluyentes.

OA-013 (#20086) - EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON D-VTD Y RVD EN PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA.

Remaggi, G.; Schutz, N.; Ochoa, P.; Caeiro , G.; Lopresti, S.; Duarte, P.; Garcia Altuve, J.; Kalmus, M.; Granero, G.; Sackmann, F.; Fantl, D.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: Los pacientes (pac) con mieloma múltiple (MM) que recaen/progresan al tratamiento (tto) con inhibidores del proteasoma, inmunomoduladores y anticuerpos monoclonales antiCD38 tienen un pronóstico sombrío. El uso de terapias dirigidas al BCMA puede lograr buenas respuestas en este grupo creciente de pac. En Argentina no hay terapia anti BCMA disponible en forma comercial y tampoco hay experiencia en la práctica cotidiana con el uso de anticuerpos biespecíficos (BiTES) para MM.

Objetivos: Analizar cómo fue el acceso y la implementación del uso de BiTES para MM en Argentina, registrando los pac que recibieron el mismo a través del programa de uso compasivo de elranatamab (ELRN, BiTE anti BCMA) que estuvo disponible desde finales de 2022 hasta el 26 de abril de este año. Evaluar la concreción del tto y las respuestas logradas. Recabar información sobre el tto de soporte del síndrome de liberación de citoquinas (SLC) con tocilizumab (TOCI), su disponibilidad y cobertura.

Materiales y métodos: Se recabó información de 18 pac consecutivos con MMRR a los que se les solicitó tto con ELRN SC a través del programa de uso compasivo.

Resultados: 18 pac de 8 ctros privados y 1 htal público fueron sometidos a evaluación para el programa de uso compasivo de ELRN e iniciaron el proceso de importación de la droga. Características: mediana de edad 65 años (43-79). N° de lín previas de tto: 4 (3-9). FISH: 3 pac de alto riesgo CTG y 1 de ultra-alto riesgo (MM "doble hit"). Todos los pac recibieron prev bortezomib, carfilzomib, lenalidomida, pomalidomida y un anti CD38. En 2 de los 18 pac la droga no llegó a ser entregada ya que ambos fallecieron (1 por progresión y otro por sepsis). El tiempo promedio desde la solicitud hasta la entrega de la medicación fue de aproximadamente 1 mes. La falta de entrenamiento en la solicitud de medicamentos de uso compasivo por médicos y pacientes y la falta de un canal personal del sistema TAD para hacer las consultas hicieron que en muchos casos se prolongara ese tiempo. El ELRN fue entregado para el resto de los 16 pac: 2 no lo recibieron (uno porque falleció luego shock séptico en el contexto de progresión de enfermedad y el otro porque su obra social no aseguró la provisión preventiva de TOCI). 14 pac recibieron entonces ELRN: 3 de ellos solo 2 dosis (2 por rápida progr de enf y una pac que abandonó el tratamiento luego de presentar SLC °2 con buena rta a TOCI) y 1 sólo 3 dosis por evento adverso (flare de plasmocitoma dorsal con paraplejía ulterior con sospecha inicial de Guillain Barré). Un pac progresó con plasmocitoma cervical en el 2° ciclo luego de respuesta parcial inicial. 9 de ellos continúan en tto. Con respecto a las rtas, se evidenciaron partir de la 4° semana. Aunque el seguimiento es muy corto, 2 pac se encuentran en remisión RCs (ambos pacientes pentarrefractarios previos),2 en MBRP, 2 en RP y 1 con EE. El resto aún no tiene evaluación de enfermedad. Se actualizarán las respuestas para la presentación. Con respecto al SLC, no todas las coberturas autorizaron la provisión preventiva del TOCI. Esto hizo que 3 pac lo compraran en forma particular y uno no lograra recibir la medicación a pesar de tenerla disponible en farmacia. Ocho pac presentaron SLC: 6 °1 y 2 °2 con rápida respuesta al TOCI (los únicos 2 pac que lo requirieron).

Conclusiones: El 78% de los 18 pac remitidos para el uso compasivo logró recibir la medicación. El haber contado con la posibilidad tardíamente y la demora en los trámites para la importación guarda relación con la rápida progresión observada en algunos de ellos. Los centros que administraron la medicación entrenaron a su personal en el manejo del SLC según las normas internacionales. No está definido aún quién cubrirá en el país el TOCI para el manejo de esta complicación frecuente y potencialmente letal. El elranatamab es una terapia anti BCMA promisoria para un grupo de pacientes sin otra alternativa terapéutica. La disponibilidad de la misma en el país y la cobertura del TOCI contribuirán a su uso en tiempo y forma.

OA-014 (#20116) - EFECTIVIDAD DE LA UTILIZACIÓN DE DARATUMUMAB E ISATUXIMAB EN COMBINACIÓN CON INHIBIDORES DE PROTEASOMA O POMALIDOMIDA EN PRIMERA RECAÍDA EN PACIENTES REFRACTARIOS A LENALIDOMIDA DE MANTENIMIENTO.

Schutz, N.; Lopresti, S.; Seehaus, C.; Ochoa, P.; Remaggi, G.; Duarte, P.; Corzo, A.; Caeiro, G.; Shanley, C.; Funes, M.; Garate, G.; Giannini, M.; Sardu, L.; Aizpurua, F.; Antelo, G.; Bruno, D.; Yantorno, S.; Fernandez, D.; Vallejo, R.; Courreges, V.; Romagnoli, C.; Brulc, E.; Fantl, D.

Hospital Italiano De Bueno Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: El estándar actual de tratamiento de primera línea en pacientes con Mieloma Múltiple (MM) elegibles a trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) consiste en tripletes con bortezomib (V) +/- anti CD38, TAMO y mantenimiento con lenalidomida hasta progresión o intolerancia. La mayoría de los pacientes son refractarios a Lenalidomida en la primera recaída. Los esquemas de tratamiento propuestos para estos pacientes se basan en el uso de anti CD38, inhibidores de proteasoma (IP) y pomalidomida (Pd). Los datos reportados con estas combinaciones en los estudios pivotales difieren y nos son directamente extrapolables a los pacientes que progresan en mantenimiento con Lenalidomida en la primera recaída en el mundo real.

Objetivos: Evaluar la efectividad de los esquemas con anti CD38 en combinación con IP o Pd en pacientes con MM en primera recaída que hayan progresado durante el mantenimiento con Lenalidomida.

Materiales y métodos: Estudio multicéntrico de cohorte retrospectivo. Se incluyeron en el estudio pacientes con diagnóstico de MM elegibles a TAMO que hubieran recibido tratamiento de inducción con un triplete con bortezomib y hubieran progresado durante el mantenimiento con Lenalidomida recibiendo tratamiento de recate en 1° recaída con Daratumumab (D) o Isatuximab (Isa) en combinación con IP o Pd Los datos fueron recolectados de las historias clínicas de los pacientes y bases de datos secundarias en un formulario estandarizado. Se evaluaron las características clínicas, la tasa de respuesta, sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG). Se dividieron a los pacientes 3 Grupos. Grupo 1: D o Isa KD, Grupo 2 D o Isa Pd y Grupo 3: DVd. Se utilizó estadística descriptiva reportando las medidas de resumen como mediana con rango intercuartilo (RIQ) o numero (n) y porcentaje. Se utilizó test de Chi2 o Fisher y Anova para la comparación de los 3 grupos. Para la estimación de la sobrevida se utilizaron curvas de Kalan Meier con el programa estadístico Stata 14.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 63 pacientes (pts) de 18 centros de Argentina. La mediana de edad fue 59 años (RIQ 50 a 60), 33 (56%) de sexo masculino, con ISS III 20 (32), enfermedad extramedular 8 (13%) y alto riesgo citogenético 14/53 estudiados (26%). Recibieron inducción con VRd 17 pts (27%), VTd 11 pts (17%) y VCd 35 pts (56%). Del total de los pacientes, 53 (84%) recibieron TAMO. Todos los pacientes continuaron mantenimiento con Lenalidomida hasta progresión, 5 de ellos en combinación con un IP. La mediana de dosis de Lenalidomida fue 10mg, con una mediana de duración del mantenimiento de 21 meses (RIQ 10-37). Al momento del inicio del tratamiento de rescate todos los pacientes eran refractarios a Lenalidomida 7 pts (11%) doble refractarios (IP e IMID). Un solo paciente había estado expuesto a Anti CD38 por respuesta inadecuada a la inducción. Tenían recaída tempranas 18 pacientes (29%) y la mayoría tenían recaídas clínicas (73%). Fueron tratados con D/Isa Kd 19 pts (30%), D/Isa Pd (41%) y DVd (29%). Las tasas de respuesta fueron similares en los 3 grupos con una tasa de respuesta global de 81% (IC95% 68-90); muy buena respuesta parcial o mejor 65% (IC95% 51 -77) y respuesta completa o mejor 30% (IC95% 18-43). Los efectos adversos fueron similares a los reportados en la literatura previamente. La SLP fue de 28, 13 y 11 meses respectivamente (p 0,102). Con una mediana de SG desde el inicio del tratamiento de rescate no alcanzada para el Grupo 1, 29 meses para el Grupo 2 y 33 meses para el Grupo 3 (0,375) y una mediana de SG desde el diagnóstico no alcanzada y de 76 y 74 meses respectivamente.

Conclusiones: En pacientes refractarios a Lenalidomida en primera recaída la utilización de anticuerpos monoclonales en combinación con inhibidores de proteasoma o pomalidomida logra altas tasas de respuesta globales incluyendo respuestas completas y mejores. Es necesario de todas formas incorporar nuevas estrategias que logren mejorar aún más el pronóstico.

OA-015 (#19871) - ELEVADOS NIVELES DE LA ISOFORMA A DE LA ONCOPROTEÍNA MUSASHI2 SE ASOCIAN A PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA DE MAL PRONÓSTICO

Torres, M.; Querol, J.; Payque, E.; Ur?A, R.; Marquez, M.; Landoni, A.; Guillermo Esposito, M.; Oppezzo, P.; Palacios, F.

Cemic, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: La regulación de la expresión génica es un mecanismo molecular esencial donde las células controlan expresión de genes. Debido a la relevancia de su función, existen varios puntos control en este proceso. Puntualmente, en la regulación postranscripcional, las proteínas de unión al ARN regulan la dinámica temporal, espacial y funcional de las moléculas de ARN. Una desregulación de estas proteínas puede contribuir al desarrollo de cáncer. Concretamente, la oncoproteína Musashi2 (MSI2), controla la diferenciación de las células madre y regula la traducción de proteínas. Curiosamente, altos niveles de MSI2 se asocian con mal pronóstico en varios cánceres, incluida la leucemia linfoide crónica (LLC). La LLC es la leucemia más frecuente en la población adulta occidental y presenta un curso clínico muy variable, por ello grandes esfuerzos se han centrado en el estudio de marcadores pronósticos que puedan predecir su evolución. Evidencia reciente describe una elevada expresión de MSI2 en el linfocito B tumoral de pacientes con LLC con respecto a donantes sanos (DS). A su vez, niveles más altos de la proteína se correlacionan con los pacientes de mayor progresión y/o tiempo libre de tratamiento. Dado que inhibir la función de MSI2 reduce la viabilidad de las células tumorales, es que creemos que MSI2 juega un rol en la sobrevida del clon y contribuye a la progresión de la enfermedad (Palacios et al., 2021). MSI2 presenta cuatro variantes de isoformas (a, b, c y d) de splicing (Mac Nicol et al., 2017), que no han sido previamente estudiadas en LLC. Debido a que en cáncer de mama se ha descrito que la isoforma MSI2a parece estar asociada a la progresión del tumor (Li et al., 2020), es que nos preguntamos si hay expresión diferencial de las isoformas de MSI2 en pacientes con LLC y si las misma se encuentran asociadas a la progresión de la enfermedad.

Objetivos: Estudiar la distribución de las variantes de isoformas de splicing de MSI2 en pacientes con LLC de buen y mal pronóstico.

Materiales y métodos: Previa aprobación del comité de ética institucional y firma del consentimiento informado se utilizaron muestras de sangre de pacientes con LLC atendidos en el servicio de Hematología de un centro de tercer nivel. La evaluación de la expresión de las distintas isoformas de MSI2 se realizó a nivel de ARN mensajero por PCR en tiempo real. Se determinaron las isoformas a, b y c. Debido a la similitud de secuencia entre la a y la d, ambas fueron evaluadas en conjunto a-d. Se incluyeron 35 pacientes con LLC, 15 de mal pronóstico, con perfil mutacional de genes de inmunoglobulinas de cadenas pesadas (IgVH) No Mutado y 20 de buen pronóstico, con perfil IgVH Mutado. Se utilizaron además 3 muestras de donantes sanos (DS).

Resultados: Las células B tumorales expresan el doble de los niveles de MSI2 que las de DS (p=0,0003). En cuanto a la distribución de las diferentes isoformas de MSI2, observamos que tanto los linfocitos B tumorales como los no tumorales expresan MSI2a y MSI2b, no así MSI2c. La relación entre MSI2a/MSI2b en LLC es de 4,6:1 (p=0,003). Dado que no hay cambios entre MSI2a y MSI2a-d, creemos que MSI2d no se expresa en las células estudiadas. Por último, comparando pacientes con perfil de VH no mutados con pacientes mutados, observamos que no hay diferencia en la expresión de MSI2b en ambos grupos. Sin embargo, MSI2a se expresa 4,3 veces más en los pacientes de mal pronóstico comparado con los de buen pronóstico (p=0,04), sugiriendo un posible rol de MSI2a en la progresión de la LLC.

Conclusiones: En suma, observamos: 1- mayor expresión de MSI2a en el clon tumoral que en las células B de DS. 2- mayor expresión de MSI2a que MSI2b tanto en las células tumorales como en DS. 3- MSI2a se expresa cuatro veces más en pacientes de mal pronóstico que de buen pronóstico. Dado que elevados niveles de MSI2 en trabajos anteriores, sin discriminar isoformas, se asociaron con una peor sobrevida, estos nuevos resultados sugieren que aumento de MSI2a podría estar asociado con peor pronóstico en la LLC.

OA-016 (#19835) - CORRELACIÓN ENTRE ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DE CÉLULAS INDIVIDUALES DE PACIENTES CON LLC/LLP Y LA MORFOLOGÍA DE LOS CENTROS PROLIFERATIVOS DE GANGLIO LINFÁTICO

Cabral Lorenzo, M.; Lombardo, T.; Gil Folgar, M.; Quarroz Braghini, J.; Ranuncolo, S.; Kornblihtt.; Blanco, G.

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: En la LLC/LLP se observa expansión proliferativa y maduración anormal de clones neoplásicos B en ganglios linfáticos (GL), que conforman centros de proliferación y presentan un aspecto histológico nodular. En un trabajo previo, clasificamos células individuales en preparaciones de GL coloreadas con HE por citometría de imágenes y caracterizamos transiciones madurativas desde fenotipos morfológicos de áreas (categoría) claras (CC) (parainmunoblastos y prolinfocitos) hacia las áreas (categoría) oscura (linfocitos pequeños). Además encontramos fenotipos morfológicos precursores en CC, predominantes en pacientes con progresión.

Objetivos: Correlacionar la transición madurativa obtenida por citometría de imágenes con transcriptómica de células individuales (scRNAseq), obtener una firma de expresión génica asociada a los cambios madurativos y explorar su significado en pacientes con LLC/LLP.

Materiales y métodos: Utilizamos transcriptomas de scRNAseq obtenidos de GL en 5 pacientes con LLC/LLP depositados bajo el registro GSE161610. Los datos se procesaron con la plataforma abierta Seurat. Se evaluó la expresión diferencial de genes (DEG) entre tipos celulares, junto a su significado funcional mediante ontología génica utilizando el software Cytoscape. La maduración de células de LLC/LLP se exploró con la plataforma Monocle. Utilizamos además transcriptomas obtenidos de GL en 17 pacientes de LLC/LLP junto a parámetros clínicos e histología de los centros de proliferación (registro GSE21029). Se determinó la proporción de subtipos de células de LLC/LLP mediante el algoritmo CIBERSORT.

Resultados: En el análisis de los 5 pacientes con LLC/LLP del registro GSE161610:

• observamos dos conglomerados principales de células de LLC/LLP.

• obtuvimos 12 subclusters representados de manera diferencial en los 5 pacientes

• observamos 3 clusters con fenotipo precursor

• las transiciones madurativas analizadas nos llevaron a definir 3 categorías de células que llamamos precursores (Pre), intermedias (Mid) y maduras (Mat).

• el análisis entre Mat y Pre mostró 584 DEG (genes) comunes a los 5 pacientes, con regulación a la baja ("downregulation") de conjuntos de genes relacionados a proliferación, remodelación de la cromatina, transcripción a ARN, biogénesis de ribosomas y estructura nucleolar, como así también respiración celular, glicólisis, y otras funciones metabólicas.

• En el análisis de ciclo celular, encontramos que en la categoría de células "Pre", se observaron 3 subgrupos muy diferentes a lo largo del camino madurativo: células en fase G2/M, seguidas de células en fase S y luego abundantes células en G1.

Obtuvimos luego una firma de sólo 98 genes DEG que caracterizó la transición desde Pre a Mat

En el análisis de los 17 pacientes con LLC/LLP del registro GSE21029:

• Utilizando la firma de sólo 98 genes (obtenida con GSE16161) distinguimos aquellos pacientes con pronóstico desfavorable (predominio de centros proliferativos prominentes y difusos en GL y tiempo hasta el tratamiento (THT) corto ($\bar{x}$: 19.9 m), de aquellos con pronóstico más favorable, centros proliferativos típicos y THT más prolongado ($\bar{x}$:70.3 m). El primer grupo mostró un aumento de las células "Pre" estimadas por el método de CIBERSORT.

Conclusiones: El análisis transcriptómico scRNAseq de LLC en 5 pacientes, nos permitió definir 3 tipos celulares en una transición madurativa (Pre, Mid y Mat) con regulación a la baja de genes asociados a remodelación de cromatina, estructura nucleolar y genes asociados a mitocondrias y metabolismo celular. La merma en este proceso de regulación negativa y la expansión de las formas precursoras (Pre), se correlacionó con mayor frecuencia de centros de proliferación prominentes y difusos y con parámetros clínicos más desfavorables.

Las variantes de células precursoras de categoría clara, que observamos por citometría de imágenes (trabajo previo), tendrían una correspondencia con las células precursoras identificadas por scRNAseq.

OA-017 (#19920) - TRICOLEUCEMIA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO EN UNA SOLA INSTITUCIÓN DE CÓRDOBA, ARGENTINA.

Milanesio, M.; Castro, M.; Montivero, A.; Fiora, M.; Olmedo, J.; Sanchez, A.; Guanchiale, L.; Caeiro, G.; Basquiera, A.

Hospital Privado De Córdoba, Córdoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: La tricoleucemia es un trastorno linfoproliferativo B crónico que se caracteriza por linfocitos con proyecciones "peludas", pancitopenia y esplenomegalia. El tratamiento con análogos de purinas se asocia a altas tasas de respuestas.

Objetivos: Describir hallazgos clínicos y respuesta terapéutica en pacientes diagnosticados de tricoleucemia en un Hospital de tercer nivel de Córdoba, Argentina.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo en un solo centro. Se incluyeron 20 pacientes que presentaron diagnóstico de tricoleucemia durante los años 2000-2021. Los datos de cada paciente fueron recolectados a través de su historia clínica. Respuesta completa (RC) se definió como normalización de hemograma, visceromegalias y médula ósea (MO) libre de tricoleucocitos. Respuesta parcial (RP) como mejoría en el 50% de citopenias y visceromegalias, 1-5% de tricoleucocitos en MO y hasta 5% de tricoleucocitos en sangre. Se definió respuesta hematológica completa (RHC) para pacientes que normalizaron visceromegalias y hemograma pero que no tenían MO de reevaluación.

Resultados: Se analizaron 20 pacientes con una mediana de seguimiento de 81 meses (IC 95%, 14-131). 16 (80%) masculinos y 4 (20%) femeninos con una mediana de edad al diagnóstico de 53 años (24-81). El 70% de los pacientes presentaron síntomas al diagnóstico. La esplenomegalia estaba presente en 17 (85%) y 12 (60%) tenían pancitopenia. El 100% presentó plaquetopenia. Sólo 3 (15%) casos no presentaron tricoleucocitos en sangre periférica al diagnóstico. Las características basales de los pacientes se resumen en la Tabla 1. 19 pacientes recibieron tratamiento al momento del diagnóstico: cladribine 16/19 (84%, en dos de estos pacientes se combinó junto con rituximab), esplenectomía 2/19 (10%) y fludarabina 1/19 (5%). De los 19 pacientes tratados, 16 (84%) obtuvieron algún tipo de respuesta: 8 RC, 4 RP y 4 RHC. Las respuestas de acuerdo al tratamiento fueron las siguientes: 14/16 con cladribine (7 RC, 4 RP y 3 RHC), 2/2 con esplenectomía (1 RC y 1 RHC) y 0/1 con fludarabina. 5 pacientes en RC fueron evaluados para enfermedad residual medible (ERM) por citometría de flujo, 2/5 tenían ERM positiva y 3/5 negativa. Todos los pacientes con ERM positiva recayeron. Ninguno de los 3 pacientes con ERM negativa recayó. Los dos pacientes tratados con cladribine y rituximab en primera línea lograron RC con EMR negativa. Para los pacientes que respondieron, la mediana de duración de la respuesta fue de 66 meses (rango, 1-144). Para los que presentaron RC, la mediana de duración de la respuesta fue de 58 meses (rango, 1-108) vs 22 meses (rango, 2-123) para los que presentaron RP. Para los pacientes en RHC la mediana de duración de la respuesta fue de 95 meses (rango, 63-144). 5 pacientes recayeron en una mediana de 48 meses (3/8 RC,1/4 RP,1/4 RHC). Los tratamientos que recibieron estos pacientes fueron: cladribine 3/5, esplenomegalia 1/5 y quimioterapia 1/5. 4/5 lograron respuestas. Luego del tratamiento con cladribine, las reacciones adversas grado I y II más frecuentes fueron: elevación de enzimas hepáticas (52%) y elevación de creatinina (31%). Los eventos adversos grado III-IV más comunes fueron hematológicos: neutropenia (52%), trombocitopenia (47%), neutropenia febril (31%) y anemia (15%). Dos pacientes desarrollaron segundas neoplasias (LLC y SMD). La tasa de sobrevida global fue del 92% a los 5 años. Hubo 6 muertes, 5/6 a causa de infecciones o sangrado. Un solo paciente falleció en remisión completa.

Conclusiones: Al momento del diagnóstico la mayoría de pacientes presentaron síntomas constitucionales con pancitopenia, tricoleucocitos en sangre periférica y esplenomegalia. El tratamiento con cladribine se asoció a altas tasas de respuestas en la mayoría de pacientes, pero con recaídas posteriores. La combinación con rituximab en primera línea profundiza las respuestas, logrando EMR negativa y menor riesgo de recaída.

Tabla 1. Datos demográficos, clínicos y laboratorio de 20 pacientes con tricoleucemia

Masculino, n (%)	16 (80%)
Femenino, n (%)	4 (20%)
Edad, mediana (rango) años	53 (24-81)
Síntomas al diagnóstico, n (%)	14 (70%)
Síntomas constitucionales, n(%)	10 (50%)
Síntomas B, n(%)	8 (40%)
Síntomas abdominales, n(%)	5 (25%)
Sangrado mucocutáneo, n(%)	4 (20%)
Infección previa al diagnóstico, n (%)	11 (55%)
Infección bacteriana, n (%)	8 (40%)
Infección viral, n (%)	3 (15%)
Esplenomegalia, n (%)	17 (85%)
Diametro del bazo, mediana (rango)cm	18,7 (10-29)
Adenomegalias, n (%)	5 (25%)
Lesiones óseas líticas, n (%)	1 (5%)
Tricoleucocitos en sangre periférica, n (%)	16 (80%)
Pancitopenia, n (%)	12 (60%)
Leucocitos, mediana (rango) x 10^9/l	2.900 (800-34.630)
Leucocitosis, n(%)	4 (20%)
Leucopenia, n(%)	13 (65%)
Neutropenia, n(%)	16 (80%)
Monocitopenia, n(%)	19 (95%)
Hemoglobina, mediana (rango) g/dl	10,5 (5-14)
Anemia, n(%)	12 (60%)
Plaquetas, mediana (rango) x 10^9/l	53.520 (10.000-118.000)
Trombocitopenia, n(%)	20 (100%)
Lactato deshidrogenasa, mediana (rango) IU/L	265 (148-660)
LDH elevada, n(%)	10 (50%)

OA-018 (#20056) - RECUENTO ABSOLUTO DE MONOCITOS COMO PREDICTOR DE MENOR TIEMPO AL INICIO DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA EN ESTADIOS TEMPRANOS

Gelo, O.; Custidiano, M.; Ayala Robles, L.; Miroli, A.; Orlova, M.; Warley, F.; Moreno, F.; Longordo, F.; Cranco, S.; Korin, L.; Babuin, E.; Fuente, M.; Ochoa, P.; Vitriu, A.; Sanchez Avalos, J.; Foncuberta, M.

Instituto Alexander Fleming, Ciudad Autónoma De Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: En varios tipos de neoplasias sólidas y hematológicas, el recuento absoluto de monocitos (RAM) circulantes al diagnóstico tiene significado pronóstico. Estudios sugieren que un subgrupo de monocitos circulantes deriva de células mieloides supresoras (CMS), las cuales regulan negativamente la respuesta inmunológica al cáncer. Por otra parte, los macrófagos asociados a tumores, conocidos como células nodrizas en leucemia linfocítica crónica (LLC), podrían correlacionarse con los monocitos circulantes y jugarían un papel fundamental en el microambiente tumoral. En el contexto de la LLC, el aumento en el RAM se ha identificado como un factor de riesgo pronóstico en términos de tiempo hasta el tratamiento (TTT) y supervivencia global (SG). Sin embargo, aún no se ha reportado su impacto en etapas tempranas de la enfermedad.

Objetivos: Primario: Evaluar el impacto del RAM en pacientes (pac) con diagnóstico de LLC en etapas tempranas en cuanto a TTT y SG. Secundarios: Correlacionar esta variable con factores pronósticos ya conocidos, y evaluar el impacto del IPS y IPS-E en términos de TTT en esta población.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva, multicéntrico que incluyó pac ≥ 18 años con diagnóstico de LLC desde 01/2010 a 12/2022, sin "enfermedad activa" al diagnóstico de acuerdo a los criterios iwCLL 2018. El TTT se definió como el tiempo entre la fecha del diagnóstico y la primera línea de tratamiento. Los pac se subdividieron según los cuartiles del RAM. Se utilizó Kaplan Meier para analizar el TTT y SG, y se evaluaron otros factores que podrían influir en el TTT mediante un modelo de regresión de Cox.

Resultados: Se incluyeron 139 pac, la mediana de seguimiento fue de 4,6 años (R 0,6-12,8). Edad media 65 años, 58% varones, 77% Binet A. Al diagnóstico, 20% β2 microglobulina (MG) > 3,5 µg/ml, 17% LDH elevada, 47% IGVH no mutada (analizada en 57 pac) y 18% del 17p (del17p) (analizada en 74 pac). La mediana del RAM al diagnóstico fue de 588/mm3 (rango: 0-6240), se establecieron tres grupos: 24% RAM bajo (<360/mm3), 52% RAM intermedio y 24% RAM alto (>830/mm3). El análisis comparativo entre los grupos mostró una mayor frecuencia de IGVH no mutada en los pac con RAM bajo y alto; p=0.02 (Tabla 1). La mediana estimada de TTT fue de 8,5 años. El 32% requirió tratamiento; con una mediana de tiempo al inicio de 2,2 años. A 5 años de seguimiento, no requirieron tratamiento el 55% de pac con RAM bajo (IC: 34-72), 73% con RAM intermedio (IC: 58-84) y 56% con RAM alto (IC 35-72); esta diferencia fue significativa entre el grupo bajo + alto vs intermedio (p=0,03) (Figura 1). La SG a 5 años fue del 89% y no se hallaron diferencias entre los grupos; p=0,46 (Figura 2). En el análisis univariado los pac con RAM bajo + alto vs intermedio, IGVH no mutada, del17p, β2MG > 3,5 µg/ml y LDH elevada se asociaron a menor TTT; en el análisis multivariado, que incluyó 45 pac, solo la del17p mantuvo significancia estadística (p=0.04)(Tabla 2). De acuerdo al IPS requirieron inicio de tratamiento a los 5 años 26%, 65% y 79% de los pac con score bajo, intermedio y alto respectivamente (p=0.01). En pac Binet A el IPS-E no resultó predictor del TTT.

Conclusiones: En nuestra población el TTT coincide con lo reportado para pac con diagnóstico en estadios tempranos. La monocitosis se correlacionó con menor TTT y llamativamente la monocitopenia también. Si bien el mayor riesgo de la monocitosis se explicaría por su posible relación con las CMS, el mecanismo no sería el mismo para la monocitopenia; ésta ha sido reportado en distintas enfermedades hematológicas como biomarcador del status inmunológico. También observamos mayor frecuencia en el status de IGVH no mutada en pac con recuento de monocitos alterados. La del17p demostró impacto pronóstico significativo para el TTT, al igual que el IPS score. Sería de interés el comportamiento dinámico del RAM en cuanto a la evolución de la enfermedad y respuesta al tratamiento.

Tabla 1. Análisis comparativo entre los grupos

	RAM Bajo n=33 % (pac analizados)	RAM Intermedio n=72	RAM Alto n=34	p valor
Edad > 65años	36 (12/33)	58,3 (42/72)	50 (17/34)	0,11
IGVH no mutado	65 (13/20)	23,8 (5/21)	56,2 (9/16)	0,02
Deleción 17p	19 (4/21)	9,6 (3/31)	27,3 (6/22)	0,24
β2 MG > 3,5 µg/ml	18,5 (5/27)	15,6 (10/64)	32,1 (9/28)	0,18
LDH elevada	17,2 (5/29)	11,6 (8/29)	27,2 (9/33)	0,14

Tabla 2. Análisis univariado y multivariado de tiempo al tratamiento

	Univariado			Multivariado (45 pac evaluables)		
Variable	**HR**	**p valor**	**IC**	**HR**	**p valor**	**IC**
Edad > 65años	0,60	0,1	0,32-1,11	-	-	-
RAM bajo + alto	2,07	0,02	1,10-3,92	0,65	0,38	0,25-1,72
IGVH no mutado	2,39	0,03	1,05-5,44	1,61	0,30	0,64-4,05
del 17p	2,40	0,01	1,19-4,83	2,94	0,04	1,02-8,47
B2 MG >3,5µg/ml	2,43	0,01	1,23-4,80	2,07	0,23	0,62-6,91
LDH elevada	1,77	0,08	0,92-3,40	1,07	0,90	0,33-3,38

OA-019 (#19832) - ANÁLISIS MASIVO DE VARIANTES GENÉTICAS EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Galvano, C.; Anadon, M.; Stanganelli, C.; Ledesma, M.; Bezares, R.; De Stefano, G.; Miodosky, M.; Enrico, A.; Cugliari, M.; Fundia, A.; Slavutsky, I.

Imex, Conicet-Anm, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: La introducción de las nuevas tecnologías de análisis masivo constituye un importante avance en el conocimiento de las bases genéticas de la leucemia linfocítica crónica (LLC), habiendo permitido el hallazgo de nuevos genes y variantes genómicas de relevancia en la patología. Entre estas nuevas metodologías, las plataformas de microarrays de ADN se han empleado para definir marcadores de susceptibilidad a la LLC. Sin embargo, a nuestro conocimiento no se investigaron variantes de riesgo con valor pronóstico.

Objetivos: Evaluar mediante el análisis de microarrays la presencia de variantes de nucleótido único en genes asociados al pronóstico de la LLC, tendiente a identificar factores genéticos responsables de la variabilidad en la evolución clínica de los pacientes.

Materiales y métodos: Se analizaron retrospectivamente 39 pacientes con LLC (26 hombres, 13 mujeres; edad media: 67,9 años, rango: 53-86 años; estadios Rai: 0: 9,4%, I-II: 62,5%, III-IV: 28,1%) y 8 controles (4 hombres, 4 mujeres; edad media: 64,1 años, rango: 56-88 años). Se efectuó extracción de ADN utilizando el kit Wizard™ Genomic DNA Purification (Promega, USA), según el protocolo del fabricante. Para el análisis de microarrays se empleó la plataforma de Illumina Infinium Global Screening Array-24 v2.0 (GSA-array), que evalúa 665608 variantes. Se aplicó un algoritmo de aprendizaje automático supervisado de selección de características (Binary discriminant análisis-BDA) para seleccionar las variantes por su capacidad para discriminar los grupos, considerando como significativas las variantes con un t.score > 3 o < -3. Las mismas se corroboraron mediante un análisis de componentes principales. Se realizó la evaluación estadística considerando los modelos genéticos de penetrancia (aditivo, recesivo y dominante) con el software SNPStat. Las características genéticas de la patología se compararon con el test de $\chi 2$ o exacto de Fisher. Se consideró como estadísticamente significativo un $p<0,05$. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional. Todos los individuos proporcionaron su consentimiento informado.

Resultados: Los pacientes fueron divididos en dos grupos: pronóstico favorable (PF) o adverso (PA), teniendo en cuenta sus características genéticas. La evaluación del cariotipo, FISH y el estado mutacional de IGVH mostró diferencias significativas entre ambos grupos ($p\leq0.025$). A partir del análisis bioinformático se identificaron 107 variantes significativamente representadas en el grupo de PF y 65 en el de PA, comparando en ambos casos respecto de los controles. Se seleccionaron 19 variantes en genes potencialmente asociados a la patología, teniendo en cuenta su función (Tabla). El análisis comparativo de las mismas entre ambos grupos de pacientes reveló asociación entre el genotipo DHX16 rs1076829-CC y buena evolución clínica según el modelo recesivo (OR: 0.09; IC95%: 0.01-0.86; p=0.014). Por otra parte, el modelo dominante mostró asociación entre los genotipos EI24 rs550276-AG/GG, AK4 rs12074520-AA y FGFR4 rs1966265-AA con un riesgo incrementado de evolución clínica desfavorable (OR: 6,35, IC95%: 1,19-33.87, p=0.02; OR: 6,67; IC95%: 1,075-50; p=0.028 y OR: 6.67; IC95%: 1,41-3,33; p=0.012, respectivamente).

Conclusiones: A nuestro conocimiento, el presente constituye el primer estudio masivo en LLC mediante GSA-array, cuyo análisis preliminar mostró que las variantes en los genes DHX16, EI24, AK4 y FGFR4, no asociados previamente a la patología, estarían relacionados a la evolución clínica de la enfermedad. Estos resultados indican la importancia de seguir profundizando el análisis molecular de la LLC a fin de comprender mejor su complejidad genética.

Tabla. Características de los genes seleccionados.

Función	Pronóstico favorable	Pronóstico adverso
Regulación de ciclo celular, proliferación, apoptosis y diferenciación	DHX16, MSI2, MYO16, NRG3, RBMS3, TERT	CAPN14, EI24, FGFR4, PKNOX2, ROR2
Supresor tumoral	IQGAP2	RGMA
Oncogénesis	PTAFR, TERT, NRP2	ANKS1B, NKAIN2, YTHDC1
Metabolismo de purinas		AK4

OA-020 (#19819) - FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LOS REARREGLOS IGHV DOBLES EN NUESTROS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Stanganelli, C.; Cabrera, J.; Slavutsky, I.

Academia Nacional De Medicina De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) está caracterizada por la expresión de un grupo restringido de receptores de células B (BCRs) que constituyen una firma molecular única para cada clon leucémico. El estado mutacional de IGHV (immunoglobulin heavy variable) es un robusto biomarcador pronóstico en LLC que permite estratificar a los pacientes en dos grupos con curso clínico diferente: pacientes con el gen mutado (M) asociados a buena evolución clínica o no mutado (NM) relacionados a progresión de la enfermedad. En un subgrupo de pacientes se puede observar más de un rearreglo IGHV.

Objetivos: Evaluar la frecuencia y características de los rearreglos IGHV dobles en una cohorte argentina de pacientes con LLC.

Materiales y métodos: Se analizaron 845 pacientes con LLC (520 hombres; edad media: 65,6 años, rango: 23-100 años; estadios RAI: 0: 32,7%, I-II: 48,5%, III-IV: 18,8%; 56,7% M y 43,2% NM). Se evaluó el estado mutacional de IGHV mediante RT-PCR y secuenciación bidireccional. Se usaron seis primers forward que amplifican la región leader (LH1-6), específicos para cada familia VH, y un único primer reverse (JH). Se consideraron como NM las secuencias con una homología ≥98% y M aquellas con <98% respecto de la línea germinal. Las secuencias se analizaron mediante ImMunoGeneTics (IMGT; http://imgt.cines.org). Se evaluó la presencia de receptores estereotipados empleando la base de datos http://bat.infspire.org/arrest/assignsubsets/. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional. Todos los individuos presentaron su consentimiento informado.

Resultados: Se detectaron 10/845 (1,2%) casos con rearreglos IGHV dobles productivos con estado mutacional concordante (5 dobles M y 5 dobles NM), y 18/845 (2,1%) casos con un rearreglo productivo y 1 no productivo, 17 casos con estado mutacional concordante (11 NM y 6 M) y 1 caso con rearreglo productivo NM y no productivo M. No encontramos rearreglos doble productivos con estado mutacional discordante (Tabla). En la cohorte total las familias VH más representadas fueron VH3>VH4>VH1, mientras que en los rearreglos doble productivos la frecuencia fue VH3>VH1>VH2=VH4=VH5, evidenciando una sub-representación de VH4 (10%) respecto de la cohorte con rearreglo simple (27,3%). La combinación de familias más encontrada en los rearreglos dobles fue VH1+VH3 (4/10 casos). Dos pacientes con doble rearreglo productivo, presentaron receptores estereotipados, uno de ellos mostró receptores estereotipados en cada rearreglo correspondientes a distintos subsets de homología (Caso 5: subsets #31 y #3). Un caso estudiado en dos tiempos evidenció en el segundo estudio (9 meses más tarde) un nuevo rearreglo (VH3-23) además del original (VH4-4) (Caso 6). En referencia a los pacientes con rearreglos productivo y no productivo, un caso mostró un único rearreglo no productivo en el primer estudio, al que se agregó un nuevo rearreglo productivo en la segunda muestra (6 meses más tarde).

Conclusiones: Nuestra serie de pacientes con LLC presentó una frecuencia similar de portadores de rearreglos dobles de IGHV a la descripta en la literatura (~2%). Se observó un sesgo en el uso de las familias VH en los pacientes con rearreglos dobles productivos respecto de aquellos con rearreglos únicos. La co-ocurrencia de estados mutacionales concordantes podría indicar la presencia de factores comunes que actúan durante la maduración y selección, como la presencia de un progenitor común o la reactividad a epitopes compartidos. La aparición de un segundo rearreglo en los estudios secuenciales podría deberse a evolución clonal con cambios en la frecuencia relativa en el tiempo.

Tabla. Rearreglos IGHV dobles productivos en pacientes con LLC.

Caso	IGHV	Estado mutacional	Subset
1	VH3-33 VH1-46	NM NM	-
2	VH2-5 VH3-23	M M	-
3	VH1-69 VH3-30	NM NM	-
4	VH3-48 VH5-51	M M	-
5	VH3-48 VH1-69	NM NM	#31 #3
6	VH3-23 VH4-4	M M	#77
7	VH1-69 VH3-30	NM NM	-
8	VH3-72 VH4-34	M M	-
9	VH5-51 VH3-30	M M	-
10	VH2-5 VH3-23	NM NM	-

OA-021 (#20080) - EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA, UN TEMA SUBVALORADO.

Ibañez Hinojosa , W.; Mandrile, L.; Hidalgo Villanueva, I.; Cardozo Gutierrez, J.; Lazzarino, C.; Russo, M.; Castel Rocha, M.; Huarachi, J.; Ibañez, W.; Sorasio, L..

Higa Dr Diego Paroissien, La Matanza, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) es el síndrome linfoproliferativo más frecuente en adultos mayores, en países occidentales y se considera que puede presentar un efecto profundo en la calidad de vida (CV), debido a los síntomas relacionados con la enfermedad, efectos tóxicos de la terapia, efectos emocionales, socioeconómicos y funcionales de vivir con una enfermedad crónica. El tiempo medio de supervivencia es de aproximadamente 8 a 10 años y hasta décadas para los pacientes con un curso indolente de la enfermedad. Dado que las tasas de supervivencia de los pacientes con LLC han mejorado drásticamente debido a un mejor tratamiento y una mejor respuesta al tratamiento, la calidad de vida relacionada con la salud se ha convertido en un criterio de valoración aún más importante. A pesar de ello, existen pocos estudios estandarizados que evalúan la CV en la LLC, la mayoría de la información disponible se obtiene durante los ensayos clínicos que estudiaron la influencia de la quimioterapia en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y sus efectos a largo plazo y aún menor es la información de los pacientes que no requieren tratamiento activo.

Objetivos: Evaluar la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico LLC, en nuestro Hospital, tratados y no tratados, mediante la utilización de los cuestionarios validados EORTC QLQ-C30 y LLC-17 en español (Argentina). Secundario: Validación del cuestinario de la EORTC QLQ-LLC-17 en español (Argentina)

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal, donde se identificaron 48 pacientes con diagnóstico confirmado de LLC, con y sin tratamiento. Los criterios de inclusión fueron: presentar diagnóstico confirmado de LLC, según los criterios diagnósticos de la clasificación de la World Health Organization (WHO) 2017, ser mayor de 18 años, completar el cuestionario de forma independiente y firmar el consentimiento informado según la declaración de Helsinski. Los criterios de exclusión: presentar trastorno psiquiátrico, disfunciones cognitivas mayores, cualquier trastorno que impida comprender o completar el cuestionario en su totalidad y presencia de otra enfermedad oncológica con requerimiento de quimioterapia actual.

Resultados: De la cohorte seleccionada, el 50% no recibió tratamiento y el 50% recibió tratamiento en su evolución. La edad mediana al diagnóstico fue de 72,0 años, predominaba el sexo masculino en el 52%. La mayoría de los pacientes presentaban un estadio BINET A (64,6%) RAI 0/I (60,5%), en relación a la CV se realizaron los cuestionarios QLQ-30 y CLL-17, los cuales presentaron algún tipo de afectación de la patología en la CV en todas las esferas de ambos cuestionarios, con resultados estadísticamente significativos en el cuestionario QLQ-30 en la escala funcional (preguntas 1 a 5) en la subescala que evalúa la función física (p=0,001), en el rol emocional (preguntas 21 a 24) p=0,028, la escala de síntomas (pregunta 13) que evalúa la anorexia (p=0,001) y dentro de la escala de Salud global evaluadas (preguntas 29,30) con una (p=0,028) en pacientes que recibieron tratamiento. Del cuestionario específico de LLC, (CLL-17) sólo la escala de síntomas asociados a la LLC, evaluados en las preguntas 31 a 36 en pacientes que recibieron tratamiento presentaron diferencia significativa (p=0,001), al igual que en la condición física y la fatiga (preguntas 37-40) p=0,040.

Conclusiones: Podemos concluir que la CV en los pacientes con LLC que recibieron tratamiento se encuentra afectada en todas las esferas, aún en los pacientes en observación (W&W) hay algún grado de afectación de la CV. Es necesario realizar investigaciones que identifiquen intervenciones de apoyo psicooncológico eficaces para pacientes con diagnóstico de LLC que están fuera de tratamiento. Seleccionar el tratamiento de LLC más apropiado es un desafío, considerando las diversas opciones disponibles para estos pacientes, lo que hace que la CV sea un criterio de valoración importante a considerar al tomar decisiones terapéuticas.

OA-022 (#19961) - INMUNOTERAPIA EN LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA. DATOS DE VIDA REAL EN 15 CENTROS DE ARGENTINA.

Frassa, M.; Gimenez Conca, A.; Berro, M.; Ferrari, L.; Fernandez, I.; Castro, M.; Luque, G.; Palmer, S.; Cantillo Garc?I, A.; Rivero Equiza, T.; Cranco, S.; Funes , M.; Gonzalez, J.; Moirano, M.; Pereira, M.; Maymo, D.; Kruss, M.; Dick, H.; Navickas, A.; Pati?O, A.; Arbelbide, J.; Rivas, M.

Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: El tratamiento de la Leucemia Linfoblástica aguda (LLA) en pacientes adultos ha sido desde siempre un gran desafío debido a tasas menores de respuesta y mayores de recaídas comparando con pacientes pediátricos. Estos resultados son atribuibles a mayor incidencia de factores de mal pronóstico y a la menor tolerancia de los regímenes quimioterápicos intensivos. En los últimos años el advenimiento de la inmunoterapia ha otorgado una alternativa terapéutica tanto para pacientes recaídos o con persistencia de enfermedad.

Objetivos: Evaluar la experiencia en la Argentina en el tratamiento con inmunoterapia disponible (blinatumomab-inotuzumab), en pacientes adultos con LLA-B, analizando predictores de respuesta en términos de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP).

Materiales y métodos: Se realizó un análisis multicéntrico retrospectivo de pts con diagnóstico LLA-B, de 15 instituciones argentinas privadas y públicas que fueron tratados con blinatumomab y/o inotuzumab desde 2017 hasta la actualidad. Los eventos se definieron como SLP (tiempo transcurrido desde el tratamiento y seguimiento sin evidencias de enfermedad, teniendo en cuenta recaída o muerte), SG (tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta el evento muerte). Las pruebas utilizadas para el análisis estadístico fueron: Kaplan-Meier/log rank y regresión de Cox.

Resultados: Fueron reportados 58 pacientes cuya mediana (Md) de edad fue de 31 años (15-61), la relación femenino/masculino 1:1. Cuarenta y un pts (71%) recibieron blinatumomab y 17 pacientes (29%) recibieron inotuzumab. Diez pts (17%) se encontraban en remisión completa (RC), pero con enfermedad residual medible (ERM) positiva. Viente pts (34,5%) recibieron la inmunoterapia en contexto de primera recaída(R), 28 pts (48.5%) recibieron en segunda R o más. Dieciocho pts (31%) habían recibido trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) previamente. Treinta y cuatro pts recibieron 1 ciclo de blina o ino, 21 pts recibieron 2 ciclos, 3 pts recibieron 3 ó más ciclos. Cuarenta y un pts (70%) lograron RC con o sin recuperación hematológica. Treinta pts (75%) procedieron a TCPH. Treinta y seis pts (62%) presentaron algún evento adverso. Las características son descriptas en Tabla1. Siete pts que recibieron blinatumomab debieron suspender el tratamiento. Con una Md de seguimiento de 14 meses, la Md de SLP fue de 4,4 meses (Fig1) y la Md de SG de 8,1meses (Fig2). Al comparar los pts que recibieron blinatumomab e inotuzumab la Md de SG fue de 10meses vs 7meses p=0,1 y la Md de SLP fue de 5 meses vs 2 meses p=0,1, respectivamente. Los pts que recibieron inmunoterapia en contexto de ERM positiva la Md de SLP no fue alcanzada, encontrándose 75% de los pts libres de enfermedad a los 12 meses. Además, los pts en 1R presentaron una Md de SLP de 8,7meses y los que se encontraban en 2R ó más 2,5 meses con P=0,005. (Fig 3). De 40 pts evaluables en RC, 30 pts (75%) procedieron a TCPH, presentando Md de SLP de 12 meses vs 4,4meses comparado con los ptes que no recibieron trasplante con p=0,1.

Conclusiones: La inmunoterapia en LLA-B es factible en nuestro país, obteniéndose resultados similares a la bibliografía publicada. Se obtuvieron mejores resultados en la SLP en pts con ERM positiva, comparado con los que se encontraban en 1 o 2da R. Además, observamos que el uso de esta terapia seguida de TCPH mejora la SLP, aunque el tamaño de nuestra muestra no permite obtener resultados estadísticamente significativos.

de valoración importante a considerar al tomar decisiones terapéuticas.

Eventos adversos	Blinatumomab N(%)	Inotuzumab N(%)
AnemiaAnemia ≥G3	5(12%)2(5%)	10(59%)10(59%)
NeutropeniaNeutropenia febril ≥G3	9(22%)3(7%)	12(70%)8(47%)
Trombocitopenia	12(29%)	10(59%)
Transaminitis	9(22%)	4(23%)
Enfermedad veno oclusiva	2(5%) *	1(5,8%) *
Síndrome de liberación de citoquinas (SLC)SLC ≥ G3	10(24%) 3(7%)	NR NR
Síntomas neurológicos Encefalopatía	5(12%)3(7%)	NRNR

OA-023 (#19957) - LLA PH NEG EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES (AYA) TRATADOS CON PROTOCOLO PEDIÁTRICO ADAPTADO (BFM ALL IC 2009): EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA ARGENTINA DURANTE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS.

Ferrari, L.; Navickas, A.; Rivas, M.; Castro, M.; Rey, I.; G?Mez, M.; Maymo, D.; Gonzalez, J.; Rapan, L.; Cazap, N.; Olivera, N.; Mosso, M.; Palmer, S.; Ram?Rez, R.; Vicente, M.; Mart?, A.; Basquiera, A.; Negri Aranguren, P.; Milone, J.; Sackmann, F.; Moirano, M.; Fernandez, I.; Belli, C.; Gatla, S.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: En los últimos años, la utilización de protocolos de LLA tipo pediátricos en pacientes (pts) AYA (15-40 años) parecen estar mejorando la sobrevida a largo plazo con un perfil de toxicidad aceptable.

Objetivos: El objetivo fue describir las características de nuestra población incluyendo los estudios al diagnóstico, tasas de respuesta e identificar predictores de mayor probabilidad de sobrevida.

Materiales y métodos

Se analizó una cohorte retrospectiva de pts AYA diagnosticados entre 2013-23 que utilizaron protocolo GATLA tipo pediátrico provenientes de 18 instituciones argentinas. La enfermedad residual medible (ERM) fue evaluada mediante citometría de flujo. Los eventos se definieron como recaída, refractariedad o muerte. Análisis estadístico: Chi2, Kuskal-Wallis, Kaplan- Meier/log rank y regresión según Cox.

Resultados: Se evaluaron 240 pts con una mediana (Mdn) de edad de 22 años (15-40), predominio masculino (64%) y una distribución similar entre centros privados y públicos (47 y 53%). El inmunofenotipo fue 80% B (8% ProB), 19% T (2,5% early, 10% no cortical) y 1% B/T, 27% CD20 positivos. El citogenético/molecular (30% no evaluable) fue adverso en 16% (5% KMT2A, 1% hipodiploide, 6% complejo, 4% Ph-like). El 80% accedió a la determinación de KMT2A y sólo el 15% a ciertos Ph-like. El 21% presentó compromiso de SNC. De acuerdo al protocolo, 59% fueron de alto riesgo, y 34(14%) pts procedieron al trasplante alogénico en 1º línea. Con una Mdn de seguimiento de 18 meses (m) (1-113), 91(38%) fallecieron, 14(6%) muertes tempranas a 3m. De los 240 pts, 217(90%) lograron remisión completa morfológica (RCM), 14(6%) no y 9(4%) no evaluados; 201(84%) alcanzaron ERM(-), 28(12%) persistieron ERM positiva (+) y 11(4%) no evaluados. La Mdn en alcanzar la RCM y ERM negativa (-) fue 33d (rango intercuartílico-RIC 29-42) y 35d (RIC 31-78). Las Mdn de SG y SLE fueron de 73 y 37 meses, y a 3 años de 59 y 51%, respectivamente. En el análisis univariado, ambas fueron diferentes de acuerdo a: glóbulos blancos (GB) al diagnóstico (< vs ≥30000/µL), edad (≤30 vs >30 años), d8 (respuesta a la prednisona: <1000 y ≥1000 blastos en SP), d15 (blastos MO <10 vs >10%), ERM al d33 (TP1 <0,1 vs ≥0,1%), EMR al d78 (TP2 <0,01 vs ≥0,01%) y estratificación por riesgo; sin impacto de acuerdo al cariotipo/molecular, inmunofenotipo y compromiso de SNC. Los resultados fueron similares al censurar el trasplante al momento del procedimiento. La determinación de ERM en ambos tiempos (TP1 y TP2) fue realizada en 182 pts. Se identificaron diferencias significativas en SG y SLE entre aquellos que lograron una negativización temprana de la ERM (TP1-/TP2-), de los que la negativizaron al d78 (TP1+/TP2-) y de los que persistió positiva (TP1+/TP2+): SG a 3 años fue 79 vs 44 vs 28% (Mdn NA vs 27 vs 13 m, p<0,001) y SLE 70 vs 38 vs 23% (Mdn NA vs 20 vs 6 m, p<0,001). La edad >30 años y la ERM+ se asociaron independientemente a peor pronóstico (SG: edad >30 años HR2,0 [IC95% 1,1-3,5], p=0,016, y EMR, ref. TP1-/TP2, TP1-/TP2+ HR3,1 [IC95% 1,7-5,5], p<0,001, TP1+/TP2+ HR7,0 [IC95% 3,9-12,7], p<0,001); y SLE: edad >30 años HR2,6, [IC95% 1,4-4,9], p=0,003, y ERM, ref. TP1-/TP2-, TP1-/TP2+ HR3,5 [IC95% 1,8-6,9], p<0,001, TP1+/TP2+ HR6,8 [IC95% 3,4-13,2], p<0,001). El modelo multivariado permitió definir que el subgrupo de negativización temprana y ≤30 años (N90 pts) muestra una sobrevida más prolongada (SG y SLE a 3 años de 82 y 73%, Mdn NA) independiente de otros parámetros. Sin embargo, los pacientes con ERM TP1-/TP2- mostraron menores recuentos de GB (KW: p=0,014) con una menor frecuencia de pacientes con GB≥30000/µL (29 y 31 vs 59%, Chi2 p=0,011), de varones (58 vs 76 vs 83%, Chi2 p=0,013) y menores porcentajes de blastos (KW: p=0,014).

Conclusiones: La utilización del protocolo pediátrico argentino en la población de ptes AYA es factible, con una mortalidad temprana aceptable. La negativización temprana de la ERM en pacientes jóvenes es un factor pronóstico fundamental que se asocia a excelente sobrevida a largo plazo.

OA-024 (#20023) - COMPARACIÓN DE MÉTODOS DE SEGUIMIENTO DE ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE (ERM) EN PACIENTES LLA BCR::ABL1 P190 POSITIVOS.

Delamer, M.; Ferrari, L.; Cuello, M.; Guevara, R.; Appella, E.; Pic?N, A.; Cantillo Garcia, A.; Palmer, S.; Courreges, V.; Castro, M.; Pose Cabarcos, J.; Fernandez, I.; Sackmann, F.; Pavlovsky, M.; Galeano, A.; Giere, I.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La ERM es un factor pronóstico independiente en la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). De los pacientes (pts.) adultos con diagnóstico de LLA entre el 15 al 30% presentan el cromosoma Philadelphia (Phi), producto de la t(9;22) generando el gen de fusión BCR::ABL1, en su mayoría siendo la isoforma p190. Los ensayos disponibles para la monitorización de las LLA p190 son: la inmunotipificación por citometría de flujo (CMF), evaluación cuantitativa del nivel de transcrito del rearreglo BCR::ABL1 p190 por Real Time PCR (Rq PCR), y estudios de secuenciación de nueva generación (NGS) para evaluación de clonalidad (Ig/TCR). **Objetivos:** Comparar los métodos de monitorización de ERM en pacientes con LLA p190. Analizar los casos de discordancia entre resultados.

Materiales y métodos: Se analizó una cohorte de 24 pacientes (pts.) LLA BCR::ABL1 p190 diagnosticados entre el año 2006 a febrero 2023, de distintos centros de salud, 14 mujeres y 12 varones. El rango de edad de la población adulta estudiada fue de 25 a 76 años, mediana de 49 años, se incluyó una pt. pediátrica de 9 años. Se compararon los resultados del último seguimiento de cada pt. Los métodos de monitorización de ERM utilizados fueron: CMF según lineamientos BFN/GATLA y Rq PCR (Gabert, 2003). Puntos de corte de respuesta molecular (Short, 2016): Respuesta Molecular Completa (RMC)/ERM(-) cuando el transcrito es indetectable con sensibilidad >0.01% o %BCR::ABL1/ABL<0.01% y Respuesta Molecular Mayor (RMM) con %BCR::ABL1/ABL<0.1%. Una pt. se estudió también por el método de NGS clonoSEQ®.

Resultados: En la tabla 1 se describen los resultados de concordancia entre las evaluaciones de ERM por CMF y biología molecular. De los 24 pts. 71%(17/24) tuvieron concordancia, RMC con ERM(-) por CMF. De estos casos, una paciente obtuvo una RMC indetectable y sin detección linfoblastos por CMF pero detectandose mieloblastos de una segunda neoplasia hematológica. En otro caso de concordancia en la última evaluación, si bien durante 8 meses de seguimiento mostró ERM(-) por CMF y clonoSEQ®, no logró RMC. El 17%(4/24)de los pts. mostró RMM y ERM(-) por CMF. El 8%(2/24) de los pts. presentó niveles de transcrito >0.1% y CMF(-) (un caso con %BCR::ABL/ABL=0.44% y la paciente pediátrica con 6%). Sólo 4%(1/24) de los casos obtuvo una RMC y ERM(+) por CMF (0.011% de blastos).

Conclusiones: La concordancia entre los métodos de Rq PCR y CMF observada en este trabajo fue similar a la descrita en la literatura. Niveles de transcrito elevados con ERM(-) por CMF podrían deberse a la presencia de otras líneas no leucémicas BCR::ABL1(+), cuya confirmación se debe realizar con nuevas tecnologías de estudio como el método de sorting. En uno de los casos, el estudio de clonoSEQ® permitió deducir que la presencia del transcrito podría encontrarse en las líneas no neoplásicas. La RMC con ERM(+) por CMF podría deberse a la presencia de linfoblastos BCR::ABL1 p190 (-). Este estudio destaca la importancia de realizar un trabajo interdisciplinario minucioso y personalizado para la monitorización de ERM de LLA BCR::ABL(+).

OA-025 (#20039) - PRIMERA EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE ARRAY CGH-SNP EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA.

Miller, B.; Martinez, M.; Ghio, A.; Loudet, S.

Hec, Florencio Varela, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: El análisis citogenético convencional (CC) juega un rol fundamental en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de neoplasias hematológicas. Permite la detección de alteraciones cromosómicas, con un tamaño de al menos 10 Mb. Con frecuencia resulta no concluyente por la necesidad de disponer de un cultivo celular y una adecuada morfología cromosómica. La Hibridación in situ Fluorescente (FISH) permite la detección rápida de anomalías citogenéticas recurrentes de importancia diagnóstica o pronóstica, deleciones crípticas con una resolución de 150 a 900 kb. A pesar de numerosas ventajas, esta técnica no proporciona un análisis del genoma completo, sino que está dirigido a regiones específicas del genoma y puede presentar falsos negativos en los casos en que los desbalances son más pequeños que el tamaño de la sonda empleada. El Array CGH-SNP es una técnica complementaria de diagnóstico genómico que permite detectar anomalías cromosómicas con una resolución superior al CC. Puede evidenciar alteraciones en el número de copias (CNA) y pérdida de heterocigosidad (LOH). Sin embargo, no puede detectar reordenamientos equilibrados o presentes en menos del 10-20% de las células. Además, la ubicación física precisa de la pérdida o ganancia de material genético no se puede determinar mediante análisis de microarrays y requiere del CC o FISH para una caracterización adicional. El diagnóstico genético en oncohematología, es una pieza fundamental en la práctica clínica asistencial, siendo las alteraciones citogenéticas verdaderos predictores de pronóstico. Según las guías internacionales esta técnica es recomendada para pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), Síndrome mielodisplásico, Leucemia linfocítica crónica y Mieloma Múltiple.

Objetivos: Analizar el perfil citogenético y citogenómico de pacientes con diagnóstico de Leucemia Aguda (LMA y LLA) mediante el CC, FISH y array CGH-SNP en la evaluación al diagnóstico y recaída.

Materiales y métodos: Se seleccionaron 7 pacientes con diagnóstico de LA entre 2022-2023, 6 al momento del diagnóstico y 1 a la recaída. Se estudiaron 2 pacientes con diagnóstico de LLA-B y 2 con LLA-T (fenotipo cortical y Early-T) y 3 pacientes con LMA. Se les realizó el CC, FISH (solo a las LLA-B y LMA) y Array CGH-SNP vidrio customizado, 8x60K marca Agilent.

Resultados: Ver tabla

Conclusiones: Se observa que la técnica de array CGH-SNP presenta mayor alcance en la detección de anomalías en las LLA en relación a las LMA, coincidiendo con la bibliografía reportada. En todos los pacientes evaluados con LLA se encontraron desbalances de impacto patogénico o probablemente patogénico que influyen en su estratificación de riesgo. En cambio, en 2 de los pacientes con LMA no se observaron CNAs de aporte pronóstico aún estando uno de ellos en recaída. El array CGH-SNP evidenció desbalances genéticos que no pudieron ser vistos por el CC ni por FISH, permitió además confirmar alteraciones desbalanceadas observadas en el cariotipo y regiones con pérdida de heterocigosidad (LOH). La integración del análisis de array CGH-SNP en la evaluación de las LLA posibilitó detectar alteraciones citogenéticas de alto valor pronóstico y LOH, potencialmente accionables clínicamente lo que permitió determinar un perfil genético más completo de los pacientes con LLA.

Mtra	Fenotipo	Cariotipo	FISH
1	T (Early-T)	46,XX[20]	No
2	T (Cortical)	46,XX,t(11;14)(p14;q11),-15,+17[3]/47,XX,t(11;14),+17[3]/46,XX[2]	No
3	B	Sin metafases	BCR::ABL(-) MLL(-) ETV6::RUNX1(-) TCF3::PBX1(-)
4	B	Sin metafases	BCR::ABL(-) 9 ++ MLL(-) ETV6::RUNX1(-) TCF3::PBX1(-)
5	LMA	46,XX[20]	No
6	LMA	47,XX,del(7)(q22),+8[9]/48,+8,+mar[2]/46,XX[4]	TP53(-)
7	LMA	46,XX,t(16;16)(p13;q22)[14]/46,XX,?inv(3)(p12q21),t(16;16)(p13;q22)[6]CBFB::MYH11(+)	No se observaron alteraciones

CNA	Genes	Tamaño (Mb)	Clasificación
del(9)(p21.3) bialelica	CDKN2A/B	0.55	Probablemente patogénica
del(11)(p13)	WT1, WT1-AS	0.96	Probablemente patogénica
del(13)(q14.11q21.33)	RB1	27.75	Patogenica
del(16)q(22.1)	CBFB	0.82	VUS
del(19)(p13.3)	TCF3	0.86	VUS
del(20)(q11.21)	DNMT3B, SUN5	0.56	VUS
LOH en 4q25-q35.2		78.22	Probablemente patogénica
del(4)(q31.3)	FBXW7	1.61	Probablemente patogénica
LOH en 9p24.3-p13.3		34.36	Probablemente patogénica
del(9)(p21.3) bialelica	CDKN2A	0.016	Probablemente patogénica
del(13)(q14.2)	RB1	0.038	Patogénica
Ganancia cromosoma 17 entero			Probablemente patogénica
LOH (cr 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,18,21,22)			Probablemente patogénica
del(7)(p12.2)	IKZF1	0.051	Patogénica
del(9)(p21.3)	CDKN2A/2B, CDKN2B-AS1	0.084	Probablemente patogénica
ganancia en 9q34.3	NOTCH1	0.037	Probablemente patogénica
del(21)(q22.2)	ERG	0.046	Patogénica
Deleción total cr 3, 4, 5, 7, 8, 9, 13, 15, 16, 17			Patogénica
del(3)(p26.3p14.3)		56.353	Patogénica
del(8)(q11.21)	MYC	0.32	Patogénica
del(17)(q11.2q25.3)		0.061	Patogénica
No se observaron alteraciones			
Del4q24	TET2, TET2-AS1	0.16	Patogenica
Del7(q21.11q35)			
Ganancia cromosoma 8 entero			

OA-026 (#20049) - EFECTOS ADVERSOS DE ASPARAGINASA EN ADULTOS CON LLA. ESTUDIO DE LA VIDA REAL EN UN UNICO CENTRO.

Valerga Couste, J.; Moirano, M.; Fazio, P.; Vicente, M.; Di Stefano, V.; Landeyro, V.; Lucas Condori , M.; Riva, M.

Higa San Martín De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: Los diferentes tratamientos (tto) para la leucemia linfoblástica aguda (LLA) incluyen asparaginasa (Asp), cuyo rol es crucial en resultados de sobrevida a largo plazo. Las toxicidades asociadas incluyen hipersensibilidad, trombosis, pancreatitis, hipertrigliceridemia, hepatotoxicidad, alteración de hemostasia y compromiso neurológico.

Objetivos: Analizar la toxicidad producida por Asp en pacientes (ptes) adultos con LLA.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo. Se incluyeron ptes con LLA de 16 a 65 años que recibieron Asp entre 01/2013 y 01/2023. Análisis estadístico descriptivo por revisión de historias clínicas y construcción de una base de datos ad- hoc. La significación de las diferencias se evaluó con el test de Fisher tomando como p significativa p: <0.05.

Resultados: N: 61 ptes. Cuarenta y tres (70.5%) iniciaron tto con L-Asp y 18 (29.5%) con Peg-Asp. Cincuenta y cinco (90.2%) presentaron algún tipo de toxicidad, 52 (94.6%) durante la inducción, 2 (3.6%) en inducción y consolidación y 1 (1.8%) en consolidación. Toxicidad Gr I: 42 ptes (68. 9%), Gr II: 29 (47.5%), Gr III: 26 (42.6%) y Gr IV: 7 (11.5%). Cinco ptes cambiaron de Asp: 1 a Peg-Asp y luego a Erwinia por anafilaxia. Otros 4 por falta de provisión. Tipo y Gr de toxicidad:(ver tabla 1) De los 44 con hipofibrinogenemia, 4 tuvieron sangrado: 2 en SNC, 1 en tubo digestivo y 1 epistaxis. Los sitios de trombosis fueron: senos venosos SNC: 6, miembros superiores: 1, miembros inferiores: 4, vena yugular: 2. Tres (4.9%) presentaron síntomas neurológicos no asociados a trombosis (2 convulsiones y 1 alucinaciones). Comparación entre L-Asp y Peg-Asp: Presentaron EA 39 (86.6%) de los 45 con L-asp y 21 (100%) de 21 con Peg-asp. (ver tabla 2) *Las diferencias en frecuencia y tipo de toxicidad entre L-Asp y Peg-Asp no fueron significativas (p>0.05). La media del porcentaje total administrado de Asp según protocolo fue 82% (r: 71-90). Uno debió suspender por toxicidad (pancreatitis) en reinducción. Algunas dosis debieron diferirse.

Conclusiones: En nuestro estudio de la vida real, casi la totalidad (90.2 %) de los ptes presentaron EA con Asp; los más frecuentes fueron: hipofibrinogenemia, hepatotoxicidad, hipertrigliceridemia y trombosis. Se registró toxicidad Gr III-IV en la mitad de los ptes. No observamos diferencias significativas en toxicidad entre L-Asp y Peg-Asp. A pesar de su alta frecuencia, los EA fueron clínicamente tolerables y las tasas de suspensión e hipersensibilidad fueron muy bajas lo que permitió que los ptes recibieran más del 80% de la dosis total, mostrando un perfil de seguridad aceptable.

Tabla 1

N: 61	Hipo-fibrinogenemia	Hiper-bilirrubinemia	Hiper-transaminasemia	Pancreatitis	Hiper-sensibilidad	Hiper-trigliceridemia	Trombosis	Sangrado
N (%)	44 72.1%	33 54.1%	37 60.7%	1 1.6%	4 6.6%	13 21.3%	12 19.7%	6 9.8%
Gr I	19 31.1%	18 29.5%	19 31.1%		2 3.3%	8 13.1%		2 3.27%
Gr II	14 22.9%	7 11.5%	6 26.2%		1 1.6%	3 4.9%	5 8.2%	3 4.9%
Gr III	12 19.7%	7 11.5%	9 14.8%	1 1.6%		1 1.6%	7 11.5%	1 1.6%
Gr IV		2 3.3%	4 6.6%		1 1.6%	1 1.6%		

Tabla 2

	L-asp* N (%):	Peg-asp* N (%):	L-asp Gr I:	Peg-asp Gr I:	L-asp Gr II:	Peg-asp Gr II:	L-asp Gr III:	Peg-asp Gr III:	L-asp Gr IV:	Peg-asp Gr IV:
EA totales	45 39 86.7%	21 21 100%	31 68.9%	52.4%	15 33.3%	14 66.7%	17 37.7%	10 47.6%	5 11.1%	5 23.8%
Hipo-fibrinogenemia	31 68.9%	14 66.7%	11 24.4%	8 38.1%	10 22.2%	4 19.0%	10 22.2%	2 9.5%		
Hiper-bilirrubinemia	21 46.6%	13 61.9%	14 31.1%	4 19.0%	2 4.4%	5 23.8%	5 11.1%	2 9.5%		2 9.5%
Hiper-Transaminasemia	26 57.8%	13 61.9%	15 33.3%	4 19.0%	3 6.7%	3 14.3%	4 8.9%	5 23.8%	4 8.9%	1 4.8
Pancreatitis		1 4.8%						1 4.8%		
Hiper-sensibilidad	3 6.7%	2 9.5%	1 2.2%	1 4.8%	1 2.2%				1 2.2%	1 4.8%
Hiper-trigliceridemia	8 17.8%	6 28.6%	6 13.3%	3 14.3%	1 2.2%	2 9.5%	1 2.2%			1 4.8%
Trombosis	7 15.6%	5 23.8%			2 4.4%	3 14.3%	5 11.1%	2 9.5%		
Sangrado	4 8.9%	2 9.5%	1 2.2%	1 4.8%	2 4.4%	2 4.4%	1 2.2%			

OA-027 (#19947) - EXPERIENCIA ARGENTINA MULTICÉNTRICA EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) PH NEGATIVA (NEG) DURANTE LA ÚLTIMA DÉCADA

Ferrari, L.; Burgos, S.; Riva, M.; Rey, I.; Gomez, M.; Gonzalez, J.; Crucet, S.; Castro, M.; Frassa, M.; Paganini, M.; Bandin, M.; Carnelutto, N.; Wernicke, P.; Funes, M.; Clavijo, M.; Pereira, M.; Rivera, M.; Freue, J.; Moya, E.; Crucet, S.; Lipera, V.; Brulc, E.; Negri Aranguren, F.; Gimenez Conca, A.; Dick, H.; Rivas, M.; Moirano, M.; Fernandez, I.; Belli, C.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La LLA en adultos es considerada una enfermedad heterogénea y de mal pronóstico. Dentro de los diferentes factores de riesgo, lograr una enfermedad residual medible (ERM) negativa(-) en forma temprana parece ser fundamental a fin de alcanzar mejores resultados a largo plazo.

Objetivos: El objetivo fue describir las características de nuestra población incluyendo los estudios al diagnóstico, esquemas de tratamiento y tasas de respuesta. Además, analizar predictores que permitan definir el pronóstico de los pacientes (pts) en relación a la sobrevida global (SG) y sobrevida libre de evento (SLE).

Materiales y métodos: Se analizó una cohorte retrospectiva de pts provenientes de 22 instituciones argentinas diagnosticados entre 2013-23. La ERM fue evaluada mediante citometría de flujo. Los eventos se definieron como recaída, refractariedad o muerte. Análisis estadístico: Kaplan-Meier/log rank y regresión según Cox.

Resultados: e evaluaron 399 pts en proporción similar entre centros privados y públicos (54 y 46%). El 62% fueron hombres y una edad mediana (Mdn) de 27 años (a) (15-86): 76% AYA (≤40a), 18% adultos (41-60a) y 6% añosos (≥61a). El inmunofenotipo fue 81% B (9% ProB), 18% T (2% early, 9% no cortical) y 1% B/T; 34% CD20 positivos. El cariotipo/molecular (no evaluable: 27%) fue adverso en 16,5% (KMT2A 6%, hipodiploide 1%, complejo 6,5%, Ph-like 3%). El 77% accedieron al estudio de KMT2A y sólo el 13% a Ph-like. Un quinto presentó compromiso en SNC. Los protocolos utilizados fueron: en AYA: 80 y 8% GATLA tipo pediátrico y adulto, 5% PETHEMA, 5% HCVAD y 2% GRAALL; en adultos: 22 y 51,5% GATLA tipo pediátrico y adulto, 12,5% PETHEMA, 11% HCVAD y 3% GRAALL; añosos: 33 y 29% GATLA tipo adulto y añosos, 25% PETHEMA, 4% HCVAD, 8% sin tratamiento. Un 15% (14,5% en AYA y 22% en adultos) recibió trasplante alogénico en 1º línea, el 90% con ERM <0,01%. Con una Mdn de seguimiento de 17 meses (m) (1-113), 172 pts (43%) fallecieron, 2 sin iniciar tratamiento y 31(8%) en inducción (3m). De los 397 pts que recibieron tratamiento, 348(88%) alcanzaron remisión completa morfológica (RCM), 31(8%) no y 18(4%) no fueron evaluados; 324(82%) lograron ERM(-), 48(12%) persistieron ERM(+) y 25(6%) no evaluados. La Mdn en alcanzar la RCM y ERM(-) fue 33d (rango intercuartílico-RIC 26-41) y 35d (RIC 31-70), sin diferencias según grupo etario. Las Mdn de SG y SLE en la población global fueron 47m y 22m, con diferencias en AYA y adultos vs añosos (SG: 73 y 34 vs 10m, 3a: 57 y 48.5 vs 17%, p<0,001; SLE: 24 y 23 vs 8m, 3a: 46 y 41,5 vs 16%, p=0,006). En el análisis univariado, las Mdn de SG y SLE fueron diferentes de acuerdo con: glóbulos blancos (GB) al diagnóstico < vs ≥30000, AYA y adultos vs añosos, edad ≤30 vs >30, compromiso o no de SNC, d8 respuesta a la prednisona (<1000 y ≥1000 blastos) en sangre periférica, d15 <10 vs ≥10%, ERM al d33 <0,1 vs ≥0,1% y EMR al d78 <0,01 vs ≥0,01%; el cariotipo/molecular impactó en SG, mientras que el inmunofenotipo B o T no fue significativo. Se obtuvieron datos similares al censurar el trasplante al momento del procedimiento. En el análisis multivariado, la ERM(+) al d33 (SG: HR 3,0, IC95% [1,7-5,2], p<0,001; SLE: HR 3,3 IC95% [2,0-5,3], p<0,001) y al d78 (SG: HR 1,9, IC95% [1,1-3-3], p=0,029; SLE: HR 2,4,
IC95% [1,5-3,9], p<0,001) y la edad >30a (SG: HR 2,8, IC95% [1,6-5,1], p=0,001; SLE: HR 1,7, IC95% [1,0-2,9], p=0,044) se asociaron independientemente a peor pronóstico en cuanto a SG y SLE.

Conclusiones: En Argentina se observa una heterogeneidad en la adopción de protocolos de tratamiento con preferencia del tipo BFM, dependiendo de la edad, y una limitante en complementar los estudios genéticos que permiten caracterizar correctamente el riesgo. La ERM al d33 y d78 y la edad >30a, fueron predictores independientes de riesgo para SG y SLE, lo cual confirma su relevancia como herramientas en el lineamiento del tratamiento. Se resalta la importancia del registro de pacientes y el acceso a los estudios moleculares con el fin de mejorar los resultados en nuestro medio.

OA-028 (#19960) - TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON VENETOCLAX EN COMBINACIÓN CON AZACITIDINA EN PACIENTES NO ELEGIBLES PARA QUIMIOTERAPIA INTENSIVA. ANÁLISIS MULTICÉNTRICO DEL MUNDO-REAL.

Mela Osorio, M.; Fernandez, I.; Gimenez Conca, A.; Rivas, M.; Cranco, S.; Cazap, N.; Rapan, M.; Funes, M.; Palmer, S.; Castro, M.; Fischman, L.; Rivera, M.; Bandin, M.; Pereira, M.; Paganini, M.; Reveros, T.; Zapata Tapia, L.; Navickas, A.; Belli, C.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: En abril de 2019, el ANMAT aprobó Venetoclax (VEN) en combinación con azacitidina (AZA) para pacientes con LMA no elegibles para quimioterapia intensiva mayores de 75 años o menores de 75 años con comorbilidades. Su indicación se ha incrementado en los últimos años en Argentina ante la falta de otras opciones terapéuticas para pacientes "no aptos". Los datos de la vida real reflejan patrones de manejo fuera de los ensayos clínicos controlados que contribuyen a mejorar la interpretación de los resultados en nuestro medio.

Objetivos: Describir la experiencia con la combinación AZA-VEN en pacientes con LMA no elegibles para quimioterapia intensiva incluyendo las características generales de la población, la tasa de remisión completa (CR) y CR con recuperación hematológica incompleta (CRi), la duración del tratamiento (DoT), la supervivencia global (SG) y el subgrupo de pacientes que logra recibir un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH).

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, multicéntrico, observacional, cooperativo y de revisión de datos obtenidos de la base del grupo GALA de la SAH (Grupo Argentino de Leucemias Agudas).Se incluyeron pacientes adultos con LMA que fueron tratados con la combinación AZA-VEN, ≥75 años o no elegibles para quimioterapia intensiva en primera línea o Recaídos/Refractarios (R/R). Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS.

Resultados: Se incluyeron 138 pacientes de 16 centros de Argentina, 74 (54%) hombres, mediana (mdn) de edad 70 años (rango 31-93), 70 (51%) presentaban ECOG ≥2, 84 (61%) displasia morfológica al diagnóstico. AZA-VEN fue tratamiento de primera línea en 104 pacientes (75%), el 25% restante fue entre 2ª y 4ª línea. Diecisiete pacientes (12.3%) fueron tratados con leucoreducción previa con hidroxiurea. Los pacientes recibieron una mdn de 3 ciclos (rango 2-25). Setenta y siete pacientes (56%) alcanzaron RC o RCi y 46 pacientes (33%) recayeron durante el seguimiento. Dieciocho pacientes (14%) accedieron a una consolidación con TCPH post AZA-VEN, 13 (13/18 72%) de los cuales se encuentran vivos en la última evaluación. La mdn de seguimiento fue 6,8 meses (rango 1-44,2), durante el cual fallecieron 70 pacientes (51%). La mdn de SG fue 12.3 meses (IC 95% 8,6-15,9), con un impacto favorable significativo entre los pacientes que alcanzaron RC/RCi versus los no respondedores (21,5 vs 6,4 meses; p<0,001), los de primera línea versus R/R (14,6 vs 7,9 meses, p=0,012) y un efecto adverso del FLT3ITDmut (6,9 vs no mutado 13,2 meses, p=0,015).Las características de novo vs secundaria (11,7 vs 12,3 meses, p=0,87) o la presencia de NPM-1mut vs WT (NA vs 9,5 meses, p=0.2) no impactaron en la SG. En cuanto a los efectos adversos, 6 pacientes (4.3%) presentaron síndrome de lisis tumoral, 2 de los cuales presentaban >25.000 leucocitos al inicio del tratamiento. Realizaron profilaxis con azolicos 122 pacientes (88%) 74% redujeron la dosis durante el tratamiento. La dosis final de VEN fue 100mg (76%), 200mg (12%) y 400mg (12%). El tratamiento con VEN fue suspendido por toxicidad en 33 pacientes (24%) siendo las principales causas: infecciones y citopenias.

Conclusiones: Este esquema en pacientes no elegibles para tratamiento intensivo fue reproducible y los resultados son comparables a otros reportes del mundo real. Estos datos generan mayor conocimiento de los resultados del tratamiento dirigido de la LMA en nuestro medio. Se requiere mayor seguimiento para establecer una comparación válida con los datos publicados de ensayos clínicos.

OA-029 (#19857) - PREDICCIÓN PERSONALIZADA DE LA RESPUESTA A TRATAMIENTOS EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA MEDIANTE ENSAYOS EX-VIVO CON MICRO AVATARES DE PACIENTES

Scaglia, P.; Carbajosa Gonz?Lez, S.; Cavallo, N.; Garcia Melani, A.; Bertoldi, M.; Guantay, L.; Andino, D.; Bernaschini, L.; Conrrero, A.; Drocchi, M.; Piaggio, M.; Ferreira, G.; Mignola, M.; Catania, B.; Jarchum, S.; Jarchum, G.; Garcia, J.; Rossi, B.; Alonso, M.; Solimano, J.; Cazap, N.; Mela Osorio, M.; Pavlovsky, C.; Pavlovsky, M.; Fernandez, I.; Rinflerch, A.; Gimenez Conca, A.; Brulc, E.; Gonzalez Hermida, P.; Palmer, S.; Sarkotic, E.; Gatti, G.; Zaki, T.; Llorens De Los R?Os, C.; Garc?A, A.; Soria, G.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: El tratamiento de las leucemias agudas a nivel mundial depende principalmente de esquemas terapéuticos estandarizados que se han establecido como resultado de meta-análisis poblacionales. Este enfoque histórico, si bien garantiza que un determinado esquema terapéutico es el de mayor posibilidad de éxito en una cohorte de pacientes determinada, no necesariamente implica que resulten óptimos a nivel del paciente individual. Por tal motivo, el screening de fármacos ex- vivo utilizando células derivadas de pacientes (CDPs) se está consolidando como una estrategia prometedora para la selección personalizada de terapias en la clínica, así como también en la validación preclínica de nuevos medicamentos en leucemia mieloide aguda (LMA). Nuestro grupo de trabajo ha desarrollado una tecnología pionera llamada Micro Avatares de Pacientes (PMAs, por sus siglas en inglés) que consiste en un ensayo funcional de co-cultivo que imita el microambiente tumoral y promueve la supervivencia ex-vivo de las CDPs para predecir la respuesta a tratamientos en un plazo de 7 días. Esta es la única plataforma diagnóstica de estas características en Latinoamérica, la cual se acopla a múltiples esfuerzos similares en otros países del mundo (Letai et al, Cancer Cell 40, January 10, 2022).

Objetivos: Validar la capacidad predictiva de la plataforma funcional ex–vivo de PMAs mediante un estudio observacional multicéntrico en pacientes diagnosticados con LMA que sean tratados mediante esquemas establecidos y que cuenten con seguimiento clínico.

Materiales y métodos: Se utilizó la tecnología de PMAs para evaluar la respuesta de pacientes con diferentes tipos de LMA (de novo, recaída/refractaria o secundaria) provenientes de siete centros de atención médica de Argentina. Las CDPs se obtuvieron a partir de PBMC de muestras de médula ósea o sangre periférica, y se las expuso a una matriz de drogas que contiene todos los esquemas de tratamientos indicados para LMA, tanto monodrogas como combinaciones. Mediante citometría de flujo automatizada de alto rendimiento, se analizaron sub-poblaciones patológicas utilizando marcadores específicos y se determinó el porcentaje de sobrevida luego de 5 días de tratamiento. Utilizando un algoritmo propietario de machine learning, se clasificó la respuesta de las muestras como "respondedoras" y "no respondedoras". Para evaluar el poder predictivo de la plataforma en función de la respuesta clínica a los 30 días de comenzar el tratamiento (remisión completa: SI/NO), se calcularon métricas tales como la exactitud global (accuracy) y el valor predictivo positivo (VPP).

Resultados: La comparación de la respuesta ex-vivo con la respuesta clínica de 41 pacientes con AML reveló un valor predictivo de exactitud de 0.83 y VPP de 0.91. Estos valores indican una excelente correlación de las predicciones obtenidas en nuestra plataforma con la respuesta clínica real.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en este estudio confirman el potencial predictivo de las tecnologías funcionales ex-vivo para identificar tratamientos exitosos en LMA. Estos hallazgos nos acercan cada vez más a nuestra misión: proporcionar apoyo en la prescripción médica de terapias personalizadas para el tratamiento de LMA, aumentando las tasas de éxito terapéutico y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

OA-030 (#20118) - INFLUENCIA DEL LIGANDO DE MUERTE PROGRAMADA (PD-L1) EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) - ANÁLISIS DE EXPRESIÓN Y DE VARIANTES FUNCIONALES

Orellana, C.; Enrico, A.; Camacho Rodr?Guez, M.; Giunta, J.; Toloza, M.; Navickas, A.; Lincango, M.; Cranco, S.; Funes, M.; Suero, A.; Mariano, R.; Rivas, M.; Rey, I.; Dick, H.; Gonzales, J.; Negri Aranguren, P.; Milone, J.; Larripa, I.; Belli, C.

Academia Nacional De Medicina, Laboratorio De Genética Hematológica (Imex-Conicet), Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: PD-L1 y respectivo receptor PD-1 forman parte de los puntos de control immune. Su interacción inhibe la activación y proliferación de los linfocitos T favoreciendo un microambiente tumoral inmunosupresivo. El incremento de la expresión de PD1/L1 se asocia a peor pronóstico en diversos tumores sólidos con datos contradictorios LMA. El gen PDL1 (CD274) posee polimorfismos asociados a la regulación de su expresión en su región 3´no traducida al interactuar con microARNs, los cuales han sido descritos previamente en estos tumores sin antecedentes en LMA.

Objetivos: Estudiar las variantes funcionales de nucléotido simple (SNV) *93 G/A (rs2297136) y *395 G/C (rs4143815) de PDL1 (CD274) y su expresión génica a fin de establecer su asociación con parámetros clínicos en pacientes con LMA.

Materiales y métodos: Se analizaron pacientes con LMA diagnosticados desde May-15/ Jun-21 de diferentes centros de salud e individuos controles. Los SNP se estudiaron mediante las técnicas de HRM (High Resolution Melting) PDL1*93 y Sondas TaqMan® PDL1*395. Los alelos *93A y *395C se asocian a mayor expresión. La expresión fue analizada a partir de ARN total de 84 muestras de pacientes y 37 controles por PCR en tiempo real (método 2-ΔCt relativo a GAPDH). Se analizaron parámetros clínicos en forma continua y categórica (SPSS v27) y un p <0.05 se consideró significativo.

Resultados: Se evaluaron 127 LMA-no promielocítica (PML) y 11 PML, con una edad Mediana [Mdn]: 57 años; M/F: 62/76 y 156 controles sanos (edad Mdn 40 años; M/F: 84/72). Las frecuencias alélicas/genotípicas de los SNVs analizados fueron similares. En la población general se observaron ciertas diferencias significativas con diferentes parámetros clínicos. El subanálisis en pacientes que recibieron quimioterapia intensiva (QMT) mostró que el genotipo de menor expresión *395GG (N=43) se asociaba a una mayor tasa de respuesta global (53% vs 24% GC/CC, p=0,032 chi2) y una tendencia a menores recuentos de blastos (58% RIQ 54 vs 70% RIQ 42, p=0,08 MW), lo cual se tradujo en una mayor supervivencia 27 vs 10 meses (p=0,029, Kaplan-Meier/ Log Rank) y supervivencia libre de evento (falla a la inducción, recaída o muerte desde el tratamiento) de 14 vs 6 meses (p=0,047, KM/LR) censurando al trasplante. Por su parte el genotipo*93GG, también de menor expresión, se asoció a una mayor tasa de ERM negativa post inducción (35% vs 4%, p=0,004, T.Fisher) y a recuento de plaquetas <50.000/μL (31% vs 9%, p=0,028, T.Fisher). Resultados similares se observaron cuando se estudió el haplotipo combinado los genotipos *395GG_*93GG (recuento de plaquetas <50.000/μL: 25% vs 6%, p=0.035, T. Fisher, y una mayor tasa de ERM negativa post inducción: 29% vs 4%, p=0,017, T.Fisher). Los resultados de la expresión de PD1 y PDL1 sugieren que los pacientes con LMA muestran un descenso significativo en su expresión (MW p<0,001) comparando con controles. La expresión de PDL1 correlaciona inversamente con el %blastos (Spearman p=0,045) y tiende a estar elevarse en secundarias (p=0,055 MW). Y, al igual que PD1, correlacionan inversamente con el recuento de glóbulos blancos (Spearman p=0,009 y p=0,009), con un incremento entre los pacientes con recuentos leucocitarios menores a 50.000/μL (p=0,015 y p=0,002 MW). Además, se observó que las mutaciones en el gen FLT3 están asociadas a una menor expresión de ambos (p=0,012 y p=0,032 MW), mientras que en NPM1+, la expresión de PD1 es menor (p=0,009 MW).

Conclusiones: En cuanto a los niveles de expresión génica, nuestros resultados preliminares obtenidos de la fracción enriquecida de células mononucleares/blastos, muestran una correlación negativa con la presencia de blastos y glóbulos blancos, mayor expresión en LMA secundarias y FLT3neg. Los genotipos de menor expresión se asociarían a mejores resultados en pacientes con LMA tratados con QMT intensiva en términos de tasas de respuesta global, EMR- y supervivencia censurada al trasplante, confirmando su potencial uso como biomarcadores descripto previamente en tumores sólidos.

OA-031 (#19865) - UN PASO ADELANTE EN LA PRECISIÓN: MACHINE LEARNING REDEFINE LA DETECCIÓN DE POBLACIONES CELULARES EN CITOMETRÍA DE FLUJO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Conrrero, A.; Drocchi, M.; Bernaschini, L.; Ferreira, G.; Piaggio, M.; Garcia, J.; Rossi, B.; Gatti, G.; Llorens De Los Ríos, M.; Andino, D.; Soria, G.

Oncoprecision, Córdoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: Históricamente, la identificación precisa de diferentes poblaciones en citometría de flujo se ha realizado con un gating estratificado manual. Sin embargo, la interpretación de estos datos complejos lleva mucho tiempo y puede variar según el usuario que realice el análisis. En el presente trabajo, proponemos una alternativa que utiliza el poder de Machine Learning (ML) para automatizar el proceso, permitiendo una mayor escalabilidad y eliminando el sesgo humano.

Objetivos: 1-Desarrollar una herramienta innovadora y eficiente para la detección automática de poblaciones celulares en citometría de flujo mediante el uso de técnicas de ML. 2-Validar la precisión y robustez de las herramientas de ML implementadas, mediante la comparación con datos de gating manual realizados por expertos.

Materiales y métodos: Se utilizaron células mononucleares totales de sangre periférica y médula ósea de 21 pacientes diagnosticados con leucemia mieloide aguda (LMA). Estas se co-cultivaron con dos líneas celulares ingenierizadas en el laboratorio (controles internos del ensayo), que expresan proteínas fluorescentes espectralmente compatibles: Tox Control y System Control. La primera línea celular, de origen estromal, no es tumoral, mientras que la segunda línea es del mismo linaje que las células de pacientes con LMA. La cuantificación de las poblaciones celulares se realizó a tiempo final mediante citometría de flujo de alto rendimiento utilizando un citómetro de flujo Attune NxT (Thermo Fisher) equipado con un autosampler (Thermo Fisher). En primera instancia, se realizó un gating manual para la identificación de poblaciones utilizando el software FlowJo versión 0.8.1 (Becton Dickinson). Se implementaron distintos enfoques, comparando algoritmos comerciales no supervisados como FlowSOM, con algoritmos customizados supervisados basados en SVM (Support Vector Machine). Estos métodos permitieron explorar y clasificar las diferentes poblaciones celulares presentes en los datos de citometría de flujo. Para el análisis de ML, se empleó el lenguaje de programación R versión 4.2.1. Para evaluar el rendimiento de los modelos en la predicción de las tres poblaciones celulares, se utilizaron diversas métricas de evaluación, como la exactitud (accuracy), sensibilidad (recall), la puntuación F1 (f1-score), el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN). Estas métricas se calcularon mediante la comparación de las predicciones de los modelos con los datos de gating manual, lo que permitió validar la efectividad de los modelos en la identificación precisa de las poblaciones celulares de interés.

Resultados: Utilizando el enfoque supervisado basado en SVM, logramos una precisión, sensibilidad, una puntuación F1, VPP y VPN superiores al 99% en la identificación de las poblaciones celulares de interés en cada paciente con LMA (Tabla 1). Esto indica la capacidad del modelo customizado SVM para aprender y distinguir eficientemente entre las diferentes poblaciones celulares presentes en los datos de citometría de flujo. Por otro lado, el enfoque no supervisado FlowSOM también arrojó valores altos de métricas, como se observa en la Tabla 1.

Conclusiones: Los resultados altamente precisos y consistentes en todas las métricas evaluadas demuestran la promesa y el potencial de la aplicación de ML en la citometría de flujo para mejorar el análisis y la comprensión de enfermedades hematológicas, como la LMA. Estos hallazgos respaldan la utilidad clínica y la viabilidad de adoptar enfoques automatizados basados en ML para agilizar y mejorar la detección de poblaciones celulares en citometría de flujo. Además de agilizar el análisis, la aplicación de técnicas de ML también contribuye a eliminar el sesgo humano que afecta el análisis manual de datos de citometría, sin comprometer la calidad de los resultados.

Tabla 1. Métricas de valor predictivo de gating automático vs gating manual para los enfoques de SVM y FlowSOM, incluyendo exactitud (accuracy), sensibilidad (recall), puntuación F1 (F1-score), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Enfoque	Exactitud	Sensibilidad	Puntuación F1	VPP	VPN
SVM	99,857%	99,844%	99,851%	99,844%	99,921%
FlowSOM	98,249%	93,897%	95,672%	93,897%	99,302%

OA-032 (#19985) - RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON HIPOMETILANTES VERSUS HIPOMETILANTES/VENETOCLAX EN PACIENTES CON LMA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

Pati?O, A.; Gimenez Conca, A.; Brulc, E.; Santoro, D.; Arbelbide, J.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: El 55-75% de las leucemias mieloides agudas(LMA) se diagnostican en mayores de 65 años, con una supervivencia a 3 años de solo el 10%. Esto se debe a características genómicas desfavorables,comorbilidades y toxicidad relacionada al tratamiento(tto.).Suelen recibir regímenes menos intensivos con Hipometilantes(HMT) pero con menor remisión completa(RC) y sobrevida global(SG) menor a 1 año.La combinación de HMT más venetoclax(VEN) demostró ser un tto. efectivo en esta población con mejoría en la tasa de RC y la SG.

Objetivos: Comparar la respuesta global (RC y RCi), sobrevida libre de evento(SLE) y SG, entre pacientes(ptes) adultos con diagnóstico de LMA que recibieron tto. con HMT vs. HMT/VEN.Evaluar el requerimiento de soporte transfusional, días de internación y antibióticos(ATB) dentro de los 60 días del inicio de tto.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron ptes de 18 años o más con Dx de LMA no tratada, no elegibles para tto. intensivo, que realizaron tto. con HMT o HMT/VEN, entre enero de 2010 y junio de 2023. Se informaron las medidas de resumen como mediana(Me) y rango intercuartil.La SG y SLE se estimó utilizando Kaplan Meier y para la comparación entre subgrupos el test de log-rank.Las comparaciones categóricas se realizaron con test chi-cuadrado y regresión de Cox para análisis comparativo por co-variables.

Resultados: En el análisis de 311 pacientes con LMA del registro, se incluyeron 96 que cumplían los criterios de inclusión. Setenta y siete ptes(80%) realizaron tto. con HMT y 19(20%) con HMT/VEN. En ambos grupos(gpo) la Me de edad fue de 74 años sin diferencia entre sexos. Con una Me de seguimiento de 9,3 meses(RIC 3,5-18,4) para toda la cohorte.La LMA secundaria fue reportada en 41,6% en el gpo HMT y 47,9% en el gpo HMT/VEN y el citogenético de riesgo adverso en 24,7% y 21,1% respectivamente. El gpo HMT/VEN alcanzó 78,9% de RC compuesta frente al 26% de HMT(p<0,001). La Me de SLE fue de 17,7 meses(IC95% 7,7-27,8) en el gpo HMT/VEN y de 6,9 meses(IC95% 5-8,9) en HMT (HR para recaída/muerte, 0,44 IC95% 0,21-0,92; p=0,031).En menores de 75 años, la Me de SLE fue de 17,7 meses(IC95% 5,2-30,3) vs.7,1 meses (IC95% 5,2-9) entre quienes recibieron HMT/VEN o HMT respectivamente(p=0,16).Entre los mayores de 75 años, la Me de SLE para HMT fue de 6 meses(IC 95% 0,8-11,1)mientras que HMT/VEN no fue alcanzada(p=0,08). La SLE entre los ptes que no recibieron trasplante fue de 6 meses(IC95% 3,5-8,4)para HMT vs.17,7 meses(IC95% 3-32,5) HMT/VEN(p=0,01). La Me de SG fue de 9,7 meses(IC95% 6,3-13,1) para el gpo de HMT, mientras que en el gpo HMT/VEN no fue alcanzada(p=0,009).La Me de SG en ptes menores y mayores de 75 años tratados con HMT fue de 11 meses (IC95% 4,3-17,8) y 6,9(IC 95% 1,7-12) respectivamente, mientras que no se alcanzó la Me de SG en el gpo de HMT/VEN (p=0,01)(HR para muerte, 0,34 IC95% 0,14-0,79; p=0,013).Para los que fueron trasplantados,la Me de SG no fue alcanzada independientemente del esquema de tto. utilizado. Mientras que entre los que no accedieron a trasplante, la Me fue de 8,2 meses(IC 95% 4-12,5) para los ptes tratados con HMT vs.18,6 meses (IC95% 2,4-34,9) para HMT/VEN(p=0,03). La Me de días de internación fue de 9 días (RIC 0-21) en HMT y de 31(RIC 27-50) en los ptes que realizaron HMT/VEN (p <0,001). La Me de días de tto. ATB fue de 2(RIC 0-12) para el gpo HMT vs. 17 (RIC 7-25) para HMT/VEN (p<0,001). La Me de transfusión de GR glóbulos rojos fue de 4 unidades (RIC 2-8) para el gpo HMT vs. 11 (RIC 5-14) para el gpo HMT/VEN (p<0,001),en tanto la Me de transfusión de Plt fue de 1 unidad(RIC 0-8) vs. 12(RIC 5-40) respectivamente(p<0,001).

Conclusiones: En concordancia con lo publicado, en nuestra cohorte la combinación HMT/VEN mostró ser más eficaz en términos de respuesta global, SG y SLE. Sin embargo, el mayor nivel de requerimiento de soporte y uso de recursos hospitalarios puede aumentar los costos. Son necesarios enfoques individualizados, que permitan optimizar al máximo los recursos aprovechando el claro beneficio terapéutico.

OA-033 (#19816) - ¿LOS MASTOCITOS NOS ADVIERTEN?: ASOCIACIÓN ENTRE EL INMUNOFENOTIPO DE LA POBLACIÓN DE MASTOCITOS Y ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE EN LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS

Herlein, T.; Torres Collivadino , A.; Masdea, M.; Martins, E.; Issouribehere, D.

Hec, Florencio Varela, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La detección de Enfermedad Residual Medible (ERM) en LMA por medio de Citometría de Flujo Multiparamétrica (CFM) es un indicador pronóstico independiente, permite predecir el riesgo de recaída y la planificación del tratamiento. Las recomendaciones de LMA del European LeukemiaNet de 2017, incluyen ERM como un nuevo criterio de respuesta. Hasta la fecha se emplea el valor de corte de 0,1% para distinguir entre ERM detectable (ERM-D) vs. no detectable (ERM-ND). Sin embargo, niveles <0,01% nos permitiría definir un grupo de pacientes de muy buen pronóstico. Durante la evaluación de la ERM, una población identificada durante el análisis de los eventos adquiridos corresponde a los mastocitos que presentan un CD117 fuerte y un side scatter (SSC-A) heterogéneo. En médula ósea (MO) corresponden aproximadamente al 0,01%, sin embargo, se ha demostrado que un mayor número de mastocitos se correlaciona con un mal pronóstico en varios tumores humanos. Desde nuestra experiencia, hemos observado que se produce un aparente bloqueo en la maduración de esta población, que se traduce en un SSC-A disminuido y homogéneo.

Objetivos: Estudiar la asociación entre el inmunofenotipo de la población de mastocitos y los resultados obtenidos al evaluar ERM-LMA. Evaluar el porcentaje de mastocitos en ERM-D y en ERM-ND.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo donde se analizaron 82 muestras de MO para ERM de 32 pacientes con diagnóstico de LMA, excluyendo las Leucemia Promielociticas Agudas, durante el período comprendido entre julio del año 2022 a junio 2023. Las muestras fueron adquiridas por un Citómetro de flujo 8-colores BD FACSCantoTM II y analizadas mediante el software Infinicyt 2.0.5. Para cada una de las muestras se evaluaron los siguientes parámetros: SSC-A vs. CD117-PE Cy7 estudiando las intensidades de fluorescencia media (IFM) para la población de mastocitos y de linfocitos maduros. También se estudió el cociente de la IFM-Mastocitos sobre la IFM-Linfocitos. Se compararon medias con Prueba t de Student si la distribución de las variables fue normal, o con la prueba de Mann-Whitney, en caso contrario. Se compararon proporciones con prueba de Chi cuadrado.

Resultados: Las muestras analizadas corresponden a 32 pacientes con edades comprendidas entre 16 a 66 años (mediana 39.5 años) y una distribución por sexo de 15 mujeres (47%) y 17 varones (53%). La mediana del número de eventos viables analizados fue de 3.888.154 para la ERM-D y de 5.733.368 para la ERM-ND. Las muestras que fueron informadas con ERM-D presentaron un porcentaje de blastos de 0,03% hasta un 86%. La prueba de Mann-Whitney para la IFM de SSC-A -Mastocitos dio una diferencia significativa con un p-valor <0,001 entre las ERM-D (mediana: 28.517) y las ERM-ND (mediana: 43.691), como también la relación IFM de SSC-A -Mastocitos/IFM de SSC-A -Linfocitos para las ERM-D (mediana: 2,17) y las ERM-ND (mediana: 3,32) con un p-valor de 0,001. En cuanto a la comparación de medias de IFM de CD117 -Mastocitos entre ERM-D y ERM-ND, con distribución normal, no se encontró diferencia estadística significativa. Por último, hay una diferencia significativa en la proporción de mastocitos con SSC-A homogéneos entre los casos de ERM-D vs. ERM-ND utilizando la prueba de Chi cuadrado, p-valor <0,001. El porcentaje de mastocitos por encima del valor de 0,01% tanto en ERM-D como en ERM-ND fue de 33%.

Conclusiones: Demostramos la asociación que existe entre la homogeneidad y disminución del SSC-A de la población de mastocitos y la positividad de la ERM-LMA mediante el uso de la IFM del SSC-A para los mastocitos, el parámetro de IFM del SSC-A normalizado respecto a la IFM-linfocitos y la homogeneidad del SSC-A que presenta. Esta asociación surge como una herramienta más en el complejo desafío del estudio de la ERM-LMA por CFM. No encontramos un aumento del porcentaje de mastocitos en ERM-D.

OA-034 (#20093) - LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y COMPROMISO EXTRAMEDULAR: PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A SOBREVIDA GLOBAL. EXPERIENCIA DE 18 CENTROS DE ARGENTINA.

Castellari, C.; Ram?Rez, R.; Frassa, M.; Paganini, M.; Cranco, S.; Foncuberta, M.; Mela Osorio, M.; Ferrari, L.; Gomez, M.; Carnelutto, N.; Pavlove, M.; Gonzalez, J.; Rapan, M.; Wernicke, P.; Rey, I.; Mazzeo, M.; Burgos, S.; Navickas, A.; Alberbide, J.; Brulc, E.; Gimenez Conca, A.; Basquiera, A.; Castro, M.; Negri Aranguren, F.

Instituto De Oncohematología De La Patagonia Conciencia, Neuquén, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es el tipo de leucemia más frecuente en adultos. En general se considera que rara vez compromete el sistema nervioso central (SNC) y otros sitios extramedulares. Se estima una incidencia entre 2.5% a 11%. Su impacto pronóstico es controvertido y no está clara su asociación con menor sobrevida.

Objetivos: Evaluar la prevalencia del compromiso extramedular definido como SNC y otros sitios en la población estudiada. Describir las características de la población, analizar sí la edad, el compromiso en SNC u otros sitios extramedulares y el trasplante de CPH en esta población tiene impacto en la sobrevida global (SG).

Materiales y métodos: Estudio multicéntrico, observacional, descriptivo, retrospectivo. Se analizó una base de datos de 1158 que incluyó pacientes con diagnóstico de LMA desde el año 2013 al 2021, participaron 18 instituciones argentinas. Para el análisis se incluyeron 104 pacientes con compromiso extramedular al diagnóstico. 2 pacientes fueron excluidos por falta de datos. Para el análisis estadístico se utilizó; Kaplan-Meier, Cox regression model, Software StataBE-64.

Resultados: En esta serie de 1158 pacientes con LMA la prevalencia de compromiso extramedular al diagnóstico fue del 9% (n=104) durante el periodo analizado, la mediana de edad fue de 52 años, la distribución según sexo 1:1 entre mujeres y hombres. De los 102 pacientes con compromiso extramedular, 41.74% (n43) tuvieron compromiso de SNC y 58.25% (n59) compromiso de otros sitios, 53% tuvieron cariotipo Normal y 47% alterado, Según la clasificación de la ELN-17 13%(n13) riego favorable, 66%(n67) riesgo intermedio y 21%((n23) riesgo desfavorable. En cuanto al tratamiento, 29% (n30) recibieron al menos 2 líneas de tratamiento y 23% (n24) recibieron al menos un trasplante de CPH lo cual se asoció con una reducción del riesgo de muerte. (HR 0.55; CI 95% 0.32-0.92; p=0.024) La mediana de tiempo de sobrevida global fue de 8.4 meses, Evaluamos compromiso de SNC y otros sitios extramedulares y no hubo diferencia significativa en el tiempo de sobrevida entre ambos grupos, otros factores como la edad y el riesgo citogenético intermedio y desfavorable no se asociaron a disminución de la sobrevida; (Hazard ratio [HR]1.02; IC95%1-1.03; p=0.001) ([HR 1.26; IC95% 1-1.03; p= 0.3) ([HR] 1.09; CI 95% 0.5-2.3; p=0.81) ([HR] 1.83; CI95% 0.78-4.2; p=0.16) respectivamente.

Conclusiones: En esta serie de pacientes encontramos una prevalencia de compromiso extramedular al diagnóstico de 9% durante el periodo analizado, la sobrevida no fue diferente entre los pacientes con compromiso de SNC o los que tuvieron compromiso en otra localización, tampoco la edad o el grupo riesgo citogenético tuvieron impacto en la sobrevida. Los pacientes que recibieron trasplante de médula ósea tuvieron una asociación significativa en reducción del riesgo de muerte. Si bien este estudio observacional tiene limitaciones, sirve como lineamiento a futuras hipótesis e investigaciones referentes a esta área.

OA-035 (#19946) - EVALUACIÓN DE RIESGO DE MORTALIDAD TEMPRANA ASOCIADA A TRATAMIENTO INTENSIVO EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

Orlova, M.; Gimenez, A.; Warley, F.; Brulc, E.; Bendek, G.; Arbelbide, J.
Hospital Italiano De Bueno Aires, Caba, Argentina
Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es una patología del adulto mayor, su mediana de diagnóstico es de 69 años. El tratamiento estándar para pacientes (pts) elegibles a tratamiento intensivo con intención curativa es quimioterapia y trasplante de ser necesario. Al ser una patología del adulto mayor, resulta primordial realizar una adecuada selección de pts candidatos sopesando el riesgo de mortalidad temprana (MT). Existen varios scores desarrollados para MT pero ningún reporte local valida los factores de riesgo explorados. **Objetivos:** Evaluar los factores asociados a MT (dentro de los 60 días del diagnóstico) en pts de 60 años o más con diagnóstico reciente de LMA sometidos a tratamiento quimioterápico intensivo de inducción. Estimar la MT en pts mayores de 60 años con diagnóstico reciente de LMA sometidos a tratamiento intensivo de inducción. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte retrospectiva dinámica desde 01/2010 hasta 03/2023. Para el objetivo de MT se realizó un seguimiento hasta los primeros 60 días. Para explorar factores asociados MT se realizaron modelos univariados y multivariados de regresión de Cox. **Resultados:** Se analizaron 44 pts, 35 realizaron inducción con esquema 7/3 en primera línea y 9 en segunda línea. La mediana de seguimiento de la cohorte fue de 13 meses (RIQ 2.6-39). De los 44 pts la mitad fueron masculinos (22), mediana de edad de 65 años (RIQ 63-67.5). En general los pts no tenían alta carga de comorbilidades y presentaban un buen performance status. Los resultados se exponen en la Tabla 1. La tasa de mortalidad temprana fue de 18.2% (IC95% 11-35). El 87% (n=7) de los pts fallecieron por neutropenia febril, 1 pts (13%) falleció por progresión de enfermedad. Catorce de los 44 pts (32%) ingresaron a la terapia intensiva durante la inducción. En cuanto a los factores relacionados a MT en el análisis univariado la edad (continua) presentó un HR de 0.92 (0.72-1.16; p 0.46), los leucocitos más de 50.000 cel/mm3 al diagnóstico presentaron HR 3.76 (0.93-15.12; p 0.06), plaquetas al diagnóstico menor de 50.000 cel/mm3 con HR 4.69 (0.97-22.6; p
0.054), Charlson Score HR 1.08 (0.6-1.93; p 0.7), citogenético complejo HR 1.9 (0.43-8.54; p 0.4), ECOG HR 2.39 (1.4-4.1, p 0.001) y ECOG mayor de 2 HR 10.91 (1.36-87.52; p 0.02). En el análisis multivariado la edad al diagnóstico presentó un HR de 0.97 (0.69-1.36; p 0.88), los leucocitos más de 50 000 cel/mm3 al diagnóstico presentaron HR 1.99 (0.25-15.88; p 0.51), plaquetas al diagnóstico menor de 50 000 cel / mm3 con HR 4.58 (0.44-47.87; p 0.2), Charlson Score HR 0.37 (0.002-0.64; p 0.02), citogenético complejo HR 2.93 (0.33-25.67; p 0.33) y ECOG (continuo) HR 6.88 (1.85-25.6; p 0.004). Dentro de las variables analizadas el ECOG resultó significativo en el análisis univariado y en el multivariado. La tasa de respuesta completa fue de 57% (25 pts). Diecinueve pts (43%) suspendieron el tratamiento quimioterápico. La principal causa fue la progresión de enfermedad en 10 pts (53%), 9 pts suspendieron por toxicidad severa (47%), 8 de estos pts pasaron a tratamiento con hipometilantes. En total 21 pts (48%) accedieron al trasplante de progenitores hematopoyéticos. Treinta y un pts (70%) fallecieron durante el seguimiento. La mortalidad a 3,8 años fue del 80% (IC95% 47-89). La principal causa de muerte fue la progresión de la enfermedad en 21 pts (68%), seguida por neutropenia febril. **Conclusiones:** En nuestra cohorte se pudo establecer una relación entre el ECOG evaluado al diagnóstico y la MT. No se pudo evaluar la influencia de las comorbilidades propuestas debido a un probable sesgo de selección en el tratamiento. A pesar de lo expuesto, la selección de los pts según criterio médico parece no ser lo suficientemente efectiva en términos de MT, dado que el 18,2% (8/44) pts fallecieron durante los primeros 60 días de inicio de tratamiento. Solo con el trabajo colaborativo uno puede alcanzar la suficiente cantidad de pts para validar herramientas que faciliten la decisión terapéutica.

Tabla 1. Características de la población

Variables	Resultado
Edad Me (RIQ)	65 (63-67.5)
Sexo Masculino n (%)	Masculino: 22 (50)
ECOG n (%)	0: 13 pacientes (29) 1: 10 pacientes (23) 2: 16 pacientes (36) > 2: 5 pacientes (13)
Charlson Score n (%)	0: 11 (25) 1: 13 (29) 2: 14 (32) > 2: 6 (14)
Enfermedad hepática previa n (%)	3 (7)
EPOC n (%)	3 (7)
Diabetes n (%)	4 (9)
Tipo leucemia según clasificación de la OMS 2016 n (%)	Neoplasias precursoras relacionadas: 1 (2) LMA con alteraciones genéticas recurrentes: 3 (7) Relacionada a cambios MDS: 14 (32) Neoplasias mieloides relacionadas a tratamientos: 3 (7) LMA NOS: 23 (52)
Más de 50.000 leucocitos cel / mm3 n (%)	7 (16)
Citogenético adverso n (%)	12 (27)

OA-036 (#19909) - VALIDACIÓN DEL ÍNDICE DE PRONÓSTICO INTERNACIONAL MOLECULAR (IPSS- M) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: ESTUDIO COOPERATIVO ARGENTINO-URUGUAYO

Lincango Yupanki, M.; Agriello, E.; Andreoli, V.; Arbelbide, J.; Asinari, M.; Basquiera, A.; Bender, A.; Castro, M.; Catalan, A.; Delamer, M.; García Rivello, H.; Grille, S.; Lang, C.; Mela Osorio, M.; García, M.; Navickas, A.; Rahhal, M.; Torreguitart, F.; Belli, C.

Academia Nacional De Medicina, Laboratorio De Genética Hematológica (Imex-Conicet), Ciudad De Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Síndrome Mielodisplásico

Introducción: Los sistemas de predicción tienen un rol clave en la estratificación de riesgo y en la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con Síndrome Mielodisplásico (SMD) y Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC). Recientemente, se propuso el Índice de Pronóstico Internacional Molecular (IPSS-M), una actualización de la versión revisada (IPSS-R), incorporando la presencia de ciertas mutaciones somáticas a las variables clásicas. La disponibilidad de información molecular en Sudamérica es heterogénea debido a su alto costo y falta de cobertura lo cual limita la aplicabilidad de modelos de predicción que incluyen estos hallazgos.

Objetivos: El objetivo fue describir los hallazgos moleculares y validar el IPSS-M en pacientes de Sudamérica diagnosticados con SMD y LMMC con información clínica y molecular disponible.

Materiales y métodos: El presente estudio es un análisis retrospectivo de una cohorte de 182 pacientes (145-SMD y 37-LMMC) diagnosticados en cinco centros de Argentina y uno de Uruguay. Se evaluó la presencia de variantes en una mediana de 40 genes, completos o regiones calientes, mediante secuenciación dirigida. Se consideraron únicamente las variantes somáticas con un valor de frecuencia alélica (VAF)>0.05, excluyendo variantes de significado incierto (VUS). La sobrevida global (SG) fue definida como el tiempo desde el diagnóstico hasta el fallecimiento o hasta su último seguimiento, censurando al trasplante. El poder estadístico predictivo de los modelos se comparó mediante su valor de concordancia (C-index) según el método de Harrell. El cálculo de los valores de riesgo promedio de los modelos y el análisis estadístico fue realizado en R (v4.3.1).

Resultados: La población evaluada presentó una mediana de 65 años, relación de sexos (M/F) de 1.3, 9.5 g/dL hemoglobina,1.9 x10^9 neutrófilos, 105 x10^9 plaquetas, 2% blastos en médula ósea, 30% de cariotipos alterados, una mediana de seguimiento de 20.6 meses y 40 fallecidos. Los datos de secuenciación permitieron identificar un total de 410 variantes involucrando 46 genes y afectando al 80% de nuestra población global. Al menos una variante fue hallada en el 77% de los SMD y en el 99% de las LMMC con una mediana de 2 y 3.5 variantes por paciente, respectivamente. La presencia de variantes en los genes TET2, ASXL1, DNMT3A, SF3B1 y TP53 afectó al 73.2% de los SMD, mientras que variantes en TET2, SRSF2, ASXL1, NRAS y CBL fueron identificadas en el 94.1% de las LMMC. Estos hallazgos moleculares permitieron aplicar el IPSS-M estratificando a los pacientes como de riesgo muy bajo (RMB: 11.5%), riesgo bajo (RB: 34.1%), riesgo moderado (al combinar los grupos moderados bajo y alto, RM: 23.6%), riesgo alto (RA: 18.1%) y riesgo muy alto (RMA: 12.6%) (Fig. 1). El 61% de los pacientes evaluados según el modelo IPSS-R fueron reestratificados al aplicar el IPSS-M. El 40% de los pacientes de IPSS-R-riesgo bajo migraron a un grupo de riesgo mayor, en su mayoría (26%) a IPSS-M-riesgo moderado. Con respecto a la SG, se notaron diferencias al comparar IPSS-R vs IPSS-M, especialmente en los grupos de alto riesgo: RI= 60.7m(vs RM=53.5m), RA= 53.6m(vs31.0m) and RMA= 16.5m(vs18.7m). Además, se pudo evidenciar una mejor capacidad de discriminación, con respecto a la SG, al aplicar el modelo IPSS-M (C-index= 0.75) con respecto al IPSS-R (C-index= 0.70) al utilizar la población global. Cabe notar que el poder predictivo del modelo IPSS-M no se vio afectado (C-index= 0.76) al excluir pacientes LMMC con características mieloproliferativas (LMMC-MP).

Conclusiones: Este es el primer estudio colaborativo de Sudamérica que muestra un perfil de hallazgos moleculares similar a lo reportado y su aplicabilidad en el modelo IPSS-M, permitiendo especialmente mejorar la discriminación de pacientes de riesgo alto. Los resultados obtenidos con datos generados en un contexto clínico real representan una herramienta de gran utilidad para los hematólogos al momento tomar decisiones terapéuticas.

OA-037 (#20032) - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PERFIL MUTACIONAL DE PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA, REPORTE FINAL

Perusini, M.; Arbelbide, J.; Garcia, M.; Villarreal, P.; Andreoli, V.; Pati?O, A.; Garcia Rivello , H.; Castro, M.; Basquiera, A.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Síndrome Mielodisplásico

Introducción: La secuenciación de nueva generación (NGS) es una técnica en crecimiento que facilita la detección de mutaciones clínicamente relevantes para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades mieloides. Algunos perfiles mutacionales encontrados comúnmente en estas patologías se han vinculado con la aparición de enfermedades oncológicas, inmunológicas, cardiovasculares y con la supervivencia de los pacientes.
Objetivos: Describir las características clínicas y su asociación con el perfil mutacional en pacientes con diagnóstico de Síndromes Mielodisplásicos (SMD) y Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC).
Materiales y métodos: studio de cohorte retrospectivo, se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico de SMD y LMMC de dos centros privados de alta complejidad. Se informaron las medidas de resumen como media con desvío estándar o mediana y rango intercuartil. Las comparaciones categóricas se realizaron usando el test chi-cuadrado o el exacto de Fischer's. Se realizó análisis de sobrevida global (SG) utilizando las curvas según Kaplan Meier y se compararon mediante el Log-rank (Mantel-Cox). Se utilizó el software Stata Versión 13.
Resultados: Se incluyeron 93 pacientes, 39% mujeres, con mediana de edad de 68 años (rango:60-80). Según la clasificación de la OMS 2016 resultaron: 16 LMMC; 39 SMD-DM; 9 SMD-DU; 15 SMD-EB-1; 7 SMD-EB-2 y 7 SMD-SA. Se encontraron anomalías en el cariotipo en 26 pacientes (28%), siendo según los grupos de riesgo citogenético IPSS-R: muy malo: n=6, malo: n=8, intermedio: n=7 y bueno: n=5. Según el IPSS-R presentaron riesgo muy bajo (26%), bajo (44%), intermedio (10%), alto (9%) y muy alto (11%). El 90% (n=83) de los pacientes presentó al menos una mutación somática por NGS. La mediana del número de mutaciones fue de 2 (1-4). TET2, DNMT3A, SRSF2 y ASXL1 fueron las mutaciones más reportadas, en 23, 18, 17 y 17 pacientes respectivamente. En 9 pacientes se detectó mutación TP53, de los cuales 3 tuvieron citogenéticos normales. De los pacientes sin mutaciones en NGS, según riesgo citogenético: 2 tuvieron citogenético muy malo y 1 malo; según la clasificación OMS 2016, 3 se clasificaron como SMD EB-1 y 4 SMD-EB2.
En el 24% de los pacientes se diagnosticó algún eventos inmune (EI), el 21% presentó alguna enfermedad oncológica en algún momento de la evolución y 26% tuvo un evento cardiovascular. Los pacientes con mutaciones en TET/IDH (n=20), mutuamente excluyentes en la vía de metilación de citosina, tuvieron mayor tasa de cáncer (OR: 3.02 [IC95%: 1.014- 9.33], p=0.023) siendo significativo, y una mayor tendencia de EI (OR: 2.89 [IC95%: 0.93- 8.40], p=0.052), figura 1. No se encontró asociación entre estas variables clínicas con el resto del tipo de mutaciones ni con el número de mutaciones. La mediana de SG para todo el grupo, fue de 3.3 años, y a 2 años del 66% (IC95%: 52- 77). La SG en pacientes con EI y cáncer resultó similar a la de los pacientes sin estas características. El numero de mutaciones se asoció a la SG, siendo la SG a 1.5 años 18% (IC95%: 16-54), 86% (IC95%:72 - 99) y 87% (65-95) para pacientes sin mutaciones (n=10), con 1-3 mutaciones (n=56) o 4 o mas mutaciones (n=27), respectivamente (p=0.014), figura 2. Ni el tipo de mutación ni la vía biológica involucrada se asociaron a SG.
Conclusiones: Las mutaciones en TET/IDH representan un grupo de gran interés debido a su potencial implicancia clínica. Es importante destacar que, si bien los datos de NGS son de suma relevancia, deben considerarse como complementarios a los conocidos predictores citogenéticos, anatomo patológicos y de laboratorio.

OA-038 (#19757) - CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS DE PACIENTES CON MIELOFIBROSIS EN ARGENTINA: UN ANÁLISIS DE 94 CASOS.

Maradei, J.; Moiraghi, B.; Bendek, G.; Heller, P.; Caruso, V.; Mariel Ana , P.; Carricondo, E.; Montivero, A.; Varela , A.; Vallejo, V.; Roveri, E.; Vicente Rep?Raz, M.; Maspero, G.; Longordo, F.; Rojas, F.; Narbaitz, N.; Larripa, I.; Vijnovich Baron, A.; Camacho , M.; Guti?Rrez, M.; Castro Rios, M.; Bender, A.; Sackmann, F.

Hospital Emilio Ferreira, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Neoplasias Mieloproliferativa Ph negativa

Introducción: La Mielofibrosis (MF) es una enfermedad infrecuente. Hay pocos datos locales de esta enfermedad, motivo por el cual desarrollamos el presente trabajo

Objetivos: Describir las características de los pacientes (pts) con MF en Argentina, incluyendo las características al diagnóstico (Dx), tratamientos (ttos) recibidos, evolución clínica y sobrevida.

Materiales y métodos

Se diseñó una hoja de captura Ad Hoc con el programa Research Electronic Data Capture (REDCap), que fue distribuida entre los miembros de la subcomisión de NMP Ph negativas de la SAH. Se incluyeron pts con MF primaria (MFP) y secundarias (MF post-PV y MF post-TE) diagnosticadas entre 2010 y la actualidad. Para el análisis de supervivencia se usó el método de Kaplan-Meier y la prueba de log rank para comparaciones. El análisis estadístico se realizó mediante los programas IBM SPSS versión 29.0 y R.

Resultados: Se incluyeron 94 pts con MF, 73 % tenían MFP, 12% MF post-PV y 15% MF post-TE. El 58% de ellos eran masculinos; la mediana (md) de edad fue de 66 años (RIC: 32 a 91).Al Dx, un 25% se encontraba asintomático. La sintomatología más frecuente fue astenia (51%), sudoración nocturna (30%) y pérdida de peso (28%). El 91% tenía esplenomegalia y en un tercio fue severa (>10 cm x DRC). Los eventos trombóticos y hemorrágicos fueron del 10% en ambos casos .Un 35% de los pts presentó anemia moderada/severa (Hb < 10 g/dl) y 13% trombocitopenia (<100.000 x mm3). La LDH se encontró elevada en el 80 % de los casos. El grado de fibrosis medular detectado fue: MF-1, 10%; MF-2, 43%; MF-3, 40%. La frecuencia de mutaciones conductoras JAK2V617F, CALR y MPL fue de 68% , 16 % y 5 % respectivamente. Los casos triple negativos fueron el 7%. El examen citogenético se realizó en el 70 % de los pts, de ellos el 22% tenía alteraciones El NGS se realizó en el 9 % de los pts al dx y en el 6 % durante evaluaciones posteriores. La mutación adicional más frecuentemente detectada fue ASLX1 ,en 15 pts .Respecto a las conductas terapéuticas, la observación al Dx fue llevada a cabo en el 50 % de los casos y la md de tiempo fue 17 meses (m) ,(RIC:2-129 m). Los motivos de inicio de tto fueron: esplenomegalia (60%), síntomas constitucionales (55%) y citopenias (25%). Los ttos más frecuentes fueron: ruxolitinib (Ruxo) (70%) e hidroxiurea (28%). La dosis de Ruxo más utilizada fue de 20 mg cada 12 (55%), seguida de 15 mg cada 12 (18%). El 40 % de pts disminuyó la dosis inicial de Ruxo por anemia y/o trombocitopenia. La mitad de los pts requirió transfusiones de glóbulos rojos, y el 50% de ellos presentó dependencia transfusional (> 6 UGRD durante 3 m). Las drogas más utilizadas en el tto de anemia fueron : EPO (52%) ,esteroides (16%) y danazol (8%).El 12% de los pts recibió trasplante alogénico. La md de edad de los trasplantados fue de 55 años (RIC: 37-66). La md de sobrevida global (SG) fue de 80 m y la SG según grupo de riesgo por IPSS fue de: 143 m para el bajo riesgo (20%), 80 m para el riesgo inter-1 (31%), 57 m para el riesgo inter-2 (31%) y 39 m para al alto riesgo (18%), (p<0.0001). Las variables que afectaron negativamente a la sobrevida fueron bazo >10 cm (47 vs 102 m, p=0.009), blastos circulantes >1% (39 vs 135 m, p=0.001), Hb< 10 gr/dl (53 vs 135 m, p=0.001), edad > 65 años (64 vs 102 m p=0.04) Se detectó progresión clínica de MF en 61% de los pts, 13 % de progresión a fase acelerada y 5 % a fase blástica.

Conclusiones: Los datos concuerdan con los publicados internacionalmente. Tenemos buen acceso para detectar las 3 mutaciones conductoras y para graduar la fibrosis medular, lo cual nos permite un dx preciso. La mayoría de pts reciben Ruxo, droga estándar en el tto. La utilización de NGS fue baja y la derivación a trasplante escaza, restringido para pts. jóvenes. Se planea continuar con el registro ampliando la fuente de médicos derivantes.

OA-039 (#19791) - SOBREVIDA LIBRE DE TRATAMIENTO (SLT) EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN LA VIDA REAL ¿ES POSIBLE?

Freilich, F.; De La Rua, L.; Torres, A.; Quispe, D.; Bertolino , Y.; Ross, J.; Dantuoni, J.; Cortez Velasquez , J.; Marquez Valdivia, N.; Reina, J.; Maria Aurelia, M.; Rey, I.; Moiraghi, B.

Hospital Ramos Mejía, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: Lograr una respuesta molecular completa (RMC <0.01% [IS]) y sostenida, con el objetivo de la discontinuación del tratamiento con inhibidores de tirosina kinasa (ITK), es posible en cada vez más pacientes con LMC en fase crónica (FC) que cumplen criterios para SLT, pero en la vida real muchos suspenden el tratamiento debido a circunstancias no planificadas.

Objetivos: Evaluación de la SLT en una cohorte de pacientes con LMC en fase crónica de nuestra institución que discontinuaron el tratamiento con ITK.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de LMC FC entre enero del año 2001 y diciembre del 2022, que recibieron tratamiento con ITK de primera o segunda línea y discontinuaron el tratamiento por al menos 6 meses. Se tomo la perdida de la respuesta molecular mayor (RMM<0,1% [IS]) como recaída molecular para el reinicio del tratamiento. La SLT y la sobrevida libre de recaída molecular (SLRM) se estimaron mediante Kaplan Meier. Se realizo un análisis multivariado por el método de regresión de Cox de variables que podrían influir en la SLT. Todos los análisis se realizaron con SPSS Statistics versión 29.0

Resultados: De 319 pacientes con diagnóstico de LMC en FC en nuestra institución, 34 suspendieron el tratamiento con ITK por más de 6 meses: 8 pacientes sin una RMC mayor a 2 años (6 por embarazo en curso y 2 por voluntad propia). Los 26 pacientes que discontinuaron el ITK con una RMC sostenida por 2 años o más fueron evaluados en un análisis comparativo y multivariado. La mediana de tiempo de seguimiento desde la obtención de la RMC hasta el 30 de junio del 2023 fue de 146 meses (RIC de 107-174). Las características poblacionales se describen en la tabla 1. La mediana de tiempo de seguimiento desde la suspensión del ITK fue de 53 meses (RIC 44-61). El reinicio del ITK se dio en el 38,5% (10/26) de los pacientes, aunque una paciente reinicio sin perder la RMM. Así, la SLT y la SLRM a los 36 meses fueron del 61,5% y 65,4% respectivamente, habiéndo perdido la RMM 9 de 26 pacientes. La mediana de tiempo hasta la perdida de la RMM fue de 7 meses (RIC 4.25-12), y el 77,7% (7/9) perdieron la respuesta en el primer año de SLT. Los pacientes que reiniciaron el ITK recuperaron la RMM y la RMC con medianas de 4,5 meses (RIC 3-8) y de 10,3 meses (RIC 8.75-14), respectivamente. Mediante un análisis multivariado se evaluó injerencia del score ELTS, 2° línea de ITK, motivo de suspensión del ITK y duración de la RMC> a 5 años sobre la SLT como variable dependiente. El único factor predictor favorable para una SLT fue la duración de la RMC, con un Hazard ratio (HR) menor a 1 y estadísticamente significativo p=0,009 (tabla 2).

Conclusiones: En esta casuística de la vida real, fue posible demostrar la seguridad de la SLT en LMC FC. La duración de la RMC mayor a 5 años está relacionada directamente al éxito de la SLT. Es fundamental el consejo médico y un monitoreo estricto con qPCR, en especial en aquellos pacientes que discontinúan el tratamiento por causas no planificadas.

Tabla 1. Población

Característica	N° (%) / medianas [RIC]
-Edad al diagnóstico LMC	48 [38-57]
-Edad al discontinuar ITK Sexo	57 [46-59]
-Femenino	17/26 (65.4%)
-Masculino	9/26 (34.6%)
Sokal Score	
-Bajo	-23/26 (88.5%)
-Intermedio	-3/26 (11.5%)
ELTS score	
-Bajo	-22/26 (84.6%)
-Intermedio	-1/26 (3.8%)
-Alto	-3/26 (11.6%)
ITK al discontinuar	
-1° línea	-19/26 (73%)
-2° línea	-7/26 (27%)
Tiempo hasta RMM	8.35 meses [5.9-12,1]
Tiempo hasta RMC	17.6 meses [11.5-20.5]
Duración de RMC	100 meses [55-136]
-<5 años	-9/26 (65.4%)
->5 años	-17/26 (34.6%)
Motivo de discontinuación	
-Decisión medica	-19/26 (65.4%)
-Voluntad propia	-4/26 (15.4%)
-Intolerancia	-2/26 (7.4%)
-Embarazo	-1/26 (3.8%)

Tabla 2. Análisis multivariado

Variable	HR	IC 95%	p
Score ELTS bajo	1.006	0.196-5.177	0.994
Duración RMC > a 5 años	0.107	0.020-0.567	0.009
ITK en 2° línea	0.729	0.141-3.766	0.706
Motivo de discontinuación	1.176	0.223-6.203	0.849

OA-040 (#19838) - EVALUACIÓN DE LA STEM CELL CD26+ EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN RESPUESTA MOLECULAR PROFUNDA Y EN REMISIÓN LIBRE DE TRATAMIENTO

Bengio, R.; Peña, M.; Bruno, S.; Engelberger, I.; Sarmiento, M.; Moiraghi, B.; Freitas, M.; Ventriglia, V.; Pavlovsky, C.; Camacho Rodr?Guez, M.; Toloza, M.; Larripa, I.

Iihema, Academia Nacional De Medicina, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: En la leucemia mieloide crónica (LMC) la stem cell leucémica (SCL) se caracteriza por el reordenamiento molecular BCR::ABL1, originando la oncoproteína P210. La SCL es responsable de la iniciación y progresión de la enfermedad, estas células comparten muchas características con la stem cell hematopoyética normal (SCH) incluyendo la quiescencia, multipotencia y autorenovación. La identificación de SCL en pacientes con LMC requiere de un estudio minucioso dado que tanto la SCL y la SCH residen en el mismo compartimento celular caracterizado por el inmunofenotipo CD45+/CD34+/CD38-, difiriendo en la expresión del antígeno CD26 (dipeptidilpeptidasa IV: DPP-IV). CD26+ se detecta en las diferentes etapas de la evolución de la LMC y no se observa en la SCH ni en otras stem cells de otras neoplasias mieloides/linfoides. La excelente respuesta a los inhibidores de tirosina kinasa (ITK) ha permitido seleccionar pacientes en respuesta molecular profunda y sostenida que pueden discontinuar el tratamiento bajo estricto control molecular. Aproximadamente el 50% de estos pacientes puede presentar recaída molecular, probablemente debido a la persistencia de la SCL.

Objetivos: Investigar la SCL CD26+ en pacientes con respuesta molecular profunda (RMP) en tratamiento con diferentes ITK y en casos en remisión libre de tratamiento (treatment free remission: TFR). Con el fin de evaluar el rol de la SCL en la RMP y en la suspensión del tratamiento.

Materiales y métodos: El estudio del inmunofenotipo y de la respuesta molecular (RM) se realizó en 115 muestras de sangre periférica pertenecientes a 43 pacientes en RMP y 22 en TFR con al menos dos o más seguimientos moleculares. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado. La detección de la SCL por citometría de flujo y la cuantificación BCR::ABL1 por qRT-PCR en escala internacional, se realizó simultáneamente en la misma muestra. La citometría de flujo se efectuó a partir de 200 µl de sangre entera, utilizando un panel de 8 anticuerpos: HLA-DR/CD45/CD38/CD26/CD34/CD117/CD123/CD3 en el equipo BD FACS CantoTM II. Para la cuantificación de los transcriptos BCR::ABL1 se utilizó el método Taqman (kit Molecular MD) y el equipo Rotor Gene 6000 (Qiagen).

Resultados: Se analizó la SCL CD26+ en 43 pacientes (21 mujeres/22 varones) con RMP (30 RM4.5, 8 RM4.5 indetectable y 5 RM5.0) en tratamiento con diferentes ITK (22 Imatinib, 12 Nilotinib y 9 Dasatinib). La mediana (Md) de edad fue de 62 años (rango 32-85) y la Md de tratamiento fue 8,8 años (rango 2,3 – 20 años). La SCL CD26+ solo se detectó en 5/30 (16.6%) de los casos con RM4.5. Durante el seguimiento molecular, con una Md de 2.6 (rango: 0,50- 4,3 años), los pacientes continuaron en RMP oscilando entre RM4.0 y RM4.5. Por otro lado, se evaluó un grupo de 22 pacientes (14 mujeres /8 varones) en TFR, tratados previamente con distintos ITK (13 Imatinib, 4 Nilotinib, 5 Dasatinib). La Md de edad fue de 63 años (rango: 43-82 años) al momento de la discontinuación y la Md de duración del tratamiento con ITK de primera o segunda línea fue de 11,4 años (rango 4,7-18 años). La Md de discontinuación del tratamiento fue de 2,7 años (rango 0,5-5,2 años). De los 22 casos en TFR, el 13% (3/22) tenían SCL CD26+, sin embargo, todos los pacientes mantuvieron la respuesta molecular.

Conclusiones: La investigación de la SCL mediante citometría de flujo permitió evidenciar que tanto el grupo de pacientes tratados en RMP como en TFR tenían una baja frecuencia de SCL CD26+ de 16,6% y 13% respectivamente. Estos datos muestran que la SCL puede persistir en un estado quiescente, no detectable por análisis molecular. Durante el seguimiento de ambos grupos, ninguno de los pacientes con SCL CD26+ perdió la respuesta molecular. Nuestros resultados preliminares indicarían que la presencia de la SCL CD26+, en pacientes con respuesta molecular profunda, no estaría asociada a recaída molecular o pérdida del TFR. Seguimientos posteriores permitirían evaluar si la SCL CD26+ posee impacto pronóstico a largo plazo.

OA-041 (#19859) - RELACIÓN ENTRE LOS MEDIADORES INFLAMATORIOS Y LA MEGACARIOPOYESIS EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS

Ya?Uk, D.; De Luca, G.; Cellucci, S.; Marta, R.; Discianni Lupi, A.; Castro Rios, M.; Moiraghi, B.; Sackmann, F.; Heller, P.; Goette, N.; Lev, P.

Idim Alfredo Lanari, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Neoplasias Mieloproliferativa Ph negativa

Introducción: La Mielofibrosis (MF) es una enfermedad mieloproliferativa crónica que se caracteriza por una proliferación anómala del linaje megacariocítico originada a partir de mutaciones drivers en genes como JAK2, CALR o MPL. Dentro de las Neoplasias Mieloproliferativas, es la de peor pronóstico y menor sobrevida. El Ruxolitinib, inhibidor de JAK1/2, induce mejoras sintomáticas y reducción de la esplenomegalia. Su eficacia se debe, en gran parte, a que mejora el perfil de citoquinas inflamatorias circulantes sin revertirlo a los niveles observados en los individuos sanos. En estudios previos demostramos que el plasma de estos pacientes contiene factores solubles que inducen la proliferación, diferenciación y maduración de la serie megacariocítica a partir de progenitores hematopoyéticos normales in vitro.
Objetivos: El objetivo de este trabajo fue evaluar la relación entre los medidores solubles del plasma de pacientes con MF, la megacariopoyesis y la inflamación crónica.
Materiales y métodos: Se aumentó el número de pacientes con MF (n=29) en los que se estudió el efecto del plasma recalcificado sobre la megacariopoyesis. Para esto, se cultivaron progenitores CD34+ (sangre de cordón umbilical) en presencia de TPO (diferenciación al linaje megacariocítico) y 10% de plasma de pacientes o controles durante 12 días. En 5 pacientes se repitió el estudio durante el tratamiento con Ruxolitinib (1, 3 y 6 meses). Se evaluó el número de células totales (proliferación) mediante recuento en microscopio óptico, el porcentaje de células CD61+ (diferenciación) y CD42b+ (maduración) por citometría de flujo y se calculó el número de megacariocitos (MK, CD61+) y MK maduros (CD61+/CD42b+). Para esclarecer los mecanismos involucrados, se evaluaron los niveles de expresión de factores de transcripción relacionados con la proliferación y diferenciación megacariocítica (RUNX-1 y GATA-1, PCR en tiempo real) y los de proteína C reactiva (PCR) e IL-18 (relacionadas con la inflamación, ELISA). Se analizó la relación con el estado mutacional y el grupo de riesgo de los pacientes (score MIPSS70).
Resultados: Tanto el número de células totales como el de MK y su madurez fue mayor en los pacientes con respecto a los controles, al igual que el porcentaje de células CD61+ y CD42b+ y las intensidades de fluorescencia media de ambos marcadores ($p<0.0001$). Se evaluaron los niveles de expresión de los factores de transcripción RUNX-1 y GATA-1 sin encontrar cambios significativos en los mismos, lo cual sugiere que el aumento en la megacariopoyesis, en este caso, no estaría siendo inducido a nivel transcripcional. El número de MK ($p=0.06$) y de MK maduros ($p<0.05$) correlacionó inversamente con el recuento de plaquetas en sangre periférica de los pacientes, lo cual sugeriría que, si bien los mediadores del plasma estimulan el aumento de MK in vitro, esto no se reflejaría en un aumento de plaquetas en circulación. Se observó una correlación directa entre el número de MK y MK maduros y los niveles de PCR ($p=0.09$) e IL-18 ($p<0.05$) medidos en el plasma de los pacientes, sugiriendo cierta relación entre el estado inflamatorio y el aumento de estas células. Tanto el número de MK como el de MK maduros se encontraron aumentados en los pacientes portadores de la mutación JAK2 con respecto a los de CALR ($p<0.05$) así como en los pacientes de alto riesgo con respecto a los de menor riesgo (bajo e intermedio) ($p=0.06$ y $p<0.05$, respectivamente). En concordancia con estos datos, en muestras secuenciales de 5 pacientes tratados con Ruxolitinib se observó una relación directa entre la respuesta clínica y el descenso del número de MK en cultivo ($p=0.06$).
Conclusiones: Los resultados sugieren una fuerte relación entre los mediadores inflamatorios presentes en el plasma de los pacientes con MF y la estimulación de la megacariopoyesis. Así, nuestros datos manifiestan la participación de un mecanismo adicional asociado a la activación constitutiva de la vía JAK2, que involucra la participación de citoquinas inflamatorias o mediadores solubles.

OA-042 (#19893) - FARMACOGENÓMICA DEL IMATINIB: CARACTERIZACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS MEDIANTE TECNOLOGÍA DE MICROARRAYS EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.

Anadon, M.; Fontecha, M.; Ledesma, M.; Noriega, M.; Moiraghi, B.; Bengio, R.; Larripa, I.; Fundia, A.

Imex, Conicet-Anm, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: El imatinib es el tratamiento de primera línea más utilizado para tratar la leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica. Sin embargo, una proporción significativa de pacientes no responde, tiene recaídas o desarrolla resistencia, siendo necesario definir nuevos marcadores que ayuden a seleccionar la estrategia terapéutica óptima. Los estudios farmacogenómicos en LMC se enfocaron en genes candidatos involucrados en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos (ADME). Pocos trabajos emplearon la tecnología de microarrays de ADN para hacer un análisis masivo de variantes genéticas de nucleótido único (SNVs) de todo el genoma.

Objetivos: Genotipificar variantes farmacogenéticas en pacientes con LMC tratados con Imatinib utilizando la tecnología de microarray tendiente a definir marcadores de pronóstico asociados con la falla terapéutica.

Materiales y métodos: Se evaluaron 66 pacientes con LMC (30 mujeres, 36 hombres, edad mediana: 53 años; rango: 18-81 años) tratados con imatinib (400 mg/día). Los pacientes se clasificaron según si alcanzaron o no la respuesta molecular mayor (BCR::ABL1/ABL1 ≤ 0,1%) como "respondedores" (n=24) y "no respondedores" (n=42) (BCR::ABL1/ABL1 > 0,1%). Se empleó la plataforma Illumina Infinium Global Screening Array-24 v2.0 (GSA-array) que contiene 665.608 SNVs, incluyendo 15.023 SNVs farmacogenómicas. El filtrado se hizo descartando las SNVs que tenían una tasa de genotipificación <100% y sólo se consideraron genes que previamente fueron asociados con falla terapéutica en LMC. Se aplicó un algoritmo de aprendizaje automático supervisado de selección de características (Binary discriminant analysis) para seleccionar las variantes por su capacidad para discriminar los grupos utilizando el software RStudio. Se consideraron como significativas las variantes con un t-score > 2,5 o < -2,5. Las mismas se corroboraron mediante el análisis de componentes principales. Se realizó el análisis estadístico considerando los modelos genéticos de penetrancia (aditivo, recesivo y dominante) con el software SNPStats con significancia de $p<0.05$.

Resultados: El análisis de los resultados del microarray de todos los pacientes y la selección de variantes en los genes ADME permitió la identificación de 8 variantes en genes transportadores (ABCB11, ABCC4, ABCG1), metabolizantes (POR), proteasa mitocondrial (SPG7) y transferasa (UGT2B7). Las frecuencias de los alelos alternativos fueron: ABCB11 rs7602171-A (0,38), rs3770602-A (0,38), rs4668115-T (0,37); ABCC4 rs1751025-G (0,45); ABCG1 rs56337741-A (0,12); POR rs2868177-G (0,38); SPG7 rs8060502-A (0,64) y UGT2B7 rs34556519-A (0,45). La comparación entre ambos grupos de pacientes demostró que las variantes ABCC4 rs1751025 y POR rs2868177 influyen en el riesgo de fracaso del tratamiento según el modelo dominante (OR: 5,36; IC95%: 1,17-24,44; p=0,027 y, OR: 7,00; IC95%: 1,45-33,70; p=0,01, respectivamente). A su vez, el modelo recesivo reveló que UGT2B7 rs34556519 y SPG7 rs8060502 también son factores de riesgo para la falla terapéutica (OR: 0,19; IC95%: 0,04-0,89; p=0,034 y, OR: 0,10; IC95%: 0,01-0,68; p=0,014, respectivamente). El análisis de las funciones de estos genes reveló que SPG7 media el transporte mitocondrial de calcio y aminoácidos/oligopéptidos; POR y UGTB intervienen en las meta-vías de biotransformación de xenobióticos y ABCC4 se ha asociado a la resistencia a multidrogas.

Conclusiones: El presente trabajo representa el primer estudio masivo empleando el GSA-array en pacientes con LMC. Se demostró que las variantes en los genes ABCC4, POR, SPG7 Y UGT2B7 estarían implicados en la respuesta al Imatinib y podrían ser útiles para identificar pacientes con mayor riesgo de falla terapéutica. Estos resultados preliminares se deberían validar en una cohorte independiente de pacientes. La identificación exitosa de marcadores genéticos de respuesta al imatinib proporcionaría una herramienta valiosa para la estratificación del riesgo en esta patología.

OA-043 (#19926) - ASOCIACIÓN CLÍNICA DE LOS POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE (SNP) EN LOS GENES TNF, IL6, TGFB Y PDL1 EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS (MF)

Camacho Rodríguez, M.; Toloza, M.; Orellana, C.; Moiraghi, B.; Gonzalez, J.; Castro Rios, M.; Sackmann, F.; Heller, P.; De Luca, G.; Enrico, A.; Bendek, G.; Larripa, I.; Belli, C.

Imex, Conicet-Anm, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Neoplasias Mieloproliferativa Ph negativa

Introducción: La MF, puede ser primaria o secundaria a Policitemia Vera (PV) o a Trombocitemia Esencial (TE), se caracteriza por activación anormal de la señalización JAK-STAT, la expansión clonal de la stem cell hematopoyética y fibrosis medular reactiva. La expresión de TGFB1 y diversas citoquinas proinflamatorias colaboran con la inhibición de la megacariopoyesis, la progresión fibrótica y el aumento de blastos. La activación continua de la vía JAK-STAT conduce a una mayor actividad del promotor de CD274, un aumento del nivel de PD-L1 y el escape inmunitario. Los genes que codifican las citoquinas TNFα, IL-6 y TGF-β1, y el receptor PD-L1 poseen polimorfismos asociados a la regulación de su expresión. Según lo reportado, la presencia del alelo -308A para TNF, -1347T para TGFB1, -174G para IL6, y *93A y *395C para PDL1 estarían asociados a mayor expresión.

Objetivos: Estudiar los polimorfismos (SNP) -308 G/A del gen TNF, -1347 C/T de TGFB1, -174 G/C de IL6, *93 G/A y *395 G/C de PDL1 (CD274) y su expresión génica a fin de establecer su asociación con parámetros clínicos en pacientes con Mielofibrosis.

Materiales y métodos: Se analizaron 113 pacientes con MF y 140 individuos controles. La identificación de los SNP se realizó a partir de ADN genómico mediante las técnicas de HRM (High Resolution Melting) para TNF y PDL1*93, PCR-alelo específica para IL6 y PCR con Sondas TaqMan® para IL6, TGFB1 y PDL1*395. La expresión fue analizada a partir de ARN total de 74 muestras de pacientes con MF y 46 muestras de dadores normales, por PCR en tiempo real (método 2-ΔCt relativo a GAPDH). Se analizaron distintos parámetros clínicos en forma continua y categórica según los puntos de corte especificados en sistemas de predicción. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS v27 y un $p < 0.05$ se consideró significativo.

Resultados: Se evaluaron 84 pacientes con MF Primaria (MFP), 16 MF post PV y 19 MF post TE (edad Mediana [Mdn]: 65 años; M/F: 55/64) y 140 individuos controles sanos (edad Mdn: 40 años; M/F: 75/65). Las frecuencias genotípicas de todos los SNPs analizados fueron similares entre la población control y la MF (T.Fisher p>0,33) o MF secundarias (χ^2 p>0,4). El genotipo AA+GA (17%) del gen TNF y TT+TC (66%) de TGFB1, relacionados a mayor expresión, se asociaron con menor nivel de plaquetas vs el de menor de expresión (Mdn:121,0; RIQ 225,2x109/L vs 278,0; RIQ 394,0x109/L, Mann-Whitney [MW] p=0,034; y Mdn:177,0; RIQ 360,0x109/L vs 332,0; RIQ 392,0x109/L, MW p=0,034; respectivamente). Los genotipos GG+GC (92%) de IL6 y AA (42%) de PDL1*93, de mayor expresión, se asociaron con un mayor % de blastos en SP vs los de menor expresión (Mdn:0; RIQ 1,7% vs 0; RIQ 0%, MW p=0,042; Mdn:0; RIQ 2% vs, Mdn:0; RIQ 0,7%, MW p=0,023, respectivamente). Por su parte, el genotipo CC+GC (47%) PDL1*395 se relacionó a mayores recuentos de leucocitos vs GG (Mdn: 13,7, RIQ 13,0x109/L vs 9,8, RIQ 13,6x109/L; MW p=0,069). Los resultados preliminares obtenidos sobre la mitad de la población indican que los pacientes con MF muestran un descenso significativo en la expresión de TNF y PDL1 (MW p<0,001) al ser comparados con los controles sanos. Al evaluar los pacientes según el tratamiento, quienes no recibían ninguna medicación (n=15) mostraron mayores niveles de expresión génica de TGFB y PDL1 (Kruskal p=0,064 y p=0,041) en comparación a los tratados con Ruxolitinib/Hidroxiurea (n=32) (MW p=0,032 y 0,011) o con tratamiento de sostén (n=27) (MW p=0,045 y p=0,079). La expresión de IL6 no se diferenció entre pacientes con y sin tratamiento.

Conclusiones: Los resultados muestran que los SNPs asociados a mayor expresión de TNF, TGFB1 y PDL1 se asocian con parámetros de peor pronóstico en MF. Estas variantes podrían promover un estado pro-inflamatorio basal colaborando en el desarrollo de la enfermedad. Los niveles de expresión sugieren que los tratamientos modulan ciertos mediadores de respuesta inmune.

OA-044 (#19930) - DINÁMICA DE MEDIADORES DEL SISTEMA INMUNE EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) DURANTE EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO CON IMATINIB

Toloza, M.; Lincango Yupanki, M.; Camacho, M.; Mart?, A.; Mariano, R.; Moiraghi, B.; Enrico, A.; Perez, M.; Negri Aranguren , P.; Larripa, I.; Belli, C.

Instituto De Medicina Experimental, Imex-Conicet/anm, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: Imatinib fue el primer inhibidor de tirosina kinasa (ITK) aprobado para el tratamiento de la LMC. Además de su acción directa sobre BCR::ABL1, los ITK también pueden promover la respuesta antitumoral. Al diagnóstico, se observan respuestas efectoras de células T y NK disfuncionales, acompañado por un incremento de células mieloides supresoras (MDSC), que favorece el desarrollo tumoral. Durante el tratamiento, se observa una restauración de la vigilancia inmunológica mediada por células efectoras.
Objetivos: Describir la dinámica de expresión génica de los factores de transcripción de los distintos perfiles de células T: TBX21, GATA3, RORGT, EOMES y FOXP3 y sus principales citoquinas efectoras asociadas: TNF, IFNG, TGBF1, IL6, IL10, IL2, IL17, IL4. Además, se analizaron checkpoints inmunes (PDL1/PDL1, TIM3/LGALS9), la expresión de CIITA (regulador maestro del MHC- II) y los marcadores de las células NK (NCR2) y MDSC (ARG1), respecto a la respuesta molecular al Imatinib.
Materiales y métodos: Se analizaron muestras de sangre periférica de 89 pacientes con LMC al diagnóstico (n:28) y bajo Imatinib (400mg) a los 3 (n:49), 6 (n:51) y 12 meses (n:44) y de 52 controles sanos. Se evaluaron las respuestas moleculares según los criterios de la ELN. La expresión de los genes fue estudiada por qPCR y calculada por el método 2-ΔCT respecto a los genes control GAPDH y HPRT1. Los datos se analizaron con InfoStat v2020.
Resultados: Al diagnóstico, la expresión de ARG1 se encontró elevada en los pacientes (Mann-Whitney-MW $p<0.0001$), mientras que TNF e IL4 tendían a normalizarse (MW: $p=0.0641$, $p=0.0741$). Los restantes mediadores se observaron disminuidos (MW: $p<0.0001$). A los 3 meses en respondedores, las citoquinas proinflamatorias TNF e IL6 aumentaron (Kruskal Wallis-KW: $p=0.0145$ y $p=0.0068$), mientras que ARG1 disminuyó al nivel de los controles (KW: $p<0.0001$). Ambos grupos mostraron niveles elevados de PDL1 (KW: $p<0.0001$). Los restantes mediadores evaluados se normalizaron a excepción de RORGT, EOMES, CIITA y PD1 (KW: $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p=0.0172$ y $p=0.0009$). El análisis de componentes principales (PCA)(Ver Figura) entre el diagnóstico y los 3 meses (68.7% de la variabilidad) mostró que TNF, ARG1 y PDL1 fueron los principales contribuyentes, indicando su influencia para diferenciar estos tiempos. A los 6 meses y sólo en los respondedores la expresión de ARG1 y PDL1 disminuyó a niveles de los controles (KW: $p<0.0001$ y $p=0.0001$), mientras que TNF, IL6 y TGFB1 aumentaron (KW: $p=0.0072$, $p=0.0166$ y $p=0.0001$) en ambos grupos de pacientes. Además, a este tiempo se normalizaron todos los factores de transcripción de las células T, excepto RORGT (KW: $p<0.0001$). El PCA (41.3% de la variabilidad) mostró que PDL1 y ARG1 contribuían a la dimensión 1 (25.8%), mientras que EOMES, TBX21 e IL6 a la dimensión 2 (15.5%), diferenciando ambos grupos de pacientes. A los 12 meses, ARG1 y PDL1 (KW: $p<0.0001$ y $p=0.0324$) permanecieron elevados en no respondedores, mientras que se normalizaron todos los mediadores, excepto RORGT y TGFB1 (KW: $p<0.0001$ y $p=0.0002$) en los dos grupos estudiados. El PCA a los 12 meses (33.1% de la variabilidad) mostró que TGFB1, NCR2 y TBX21 fueron los principales contribuyentes a la dimensión 1 (19.9%) y LGALS9, PDL1 y CIITA a la dimensión 2 (13.2%).
Conclusiones: Los resultados muestran que al diagnóstico predomina un ambiente supresor del sistema inmune, con disminución de genes efectores antitumorales como IFNG, IL6, IL2, IL17, TBX21 y RORGT, asociado a un incremento de las MDSC, denotado por el aumento de ARG1. Durante el tratamiento, ocurre una reactivación paulatina de los mediadores hasta alcanzar niveles normales. Sin embargo, la expresión elevada de PDL1 y de ARG1 permite diferenciar a los pacientes no respondedores a lo largo del primer año de tratamiento. Profundizar en el estudio de los cambios de la respuesta inmune, particularmente sobre la respuesta efectora y la restauración de la vigilancia inmune, permitirá entender la acción de los ITK, y las potenciales diferencias entre pacientes.

OA-045 (#19951) - IMPACTO DE LAS ALTERACIONES MOLECULARES EN EL PRONÓSTICO DE PACIENTES CON MIELOFIBROSIS USANDO UN PANEL MIELOIDE DE SECUENCIACIÓN DE PRÓXIMA GENERACIÓN (NGS)

Bender, A.; Lang, C.; Lopez Ares, L.; Bender, M.; Torreguitart, F.; Agriello, E.; Sanhueza, D.; Maradei, J.; Fernández, V.; Furque, A.; Carricondo, E.; Jones , L.; Wernicke, P.; Moro, D.; Taborda, G.; Heller, P.; Colucci, M.; Ram?Rez, R.; Giuliani, F.; Cerone, C.

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Neoplasias Mieloproliferativa Ph negativa

Introducción: La mielofibrosis primaria (MFP) es una neoplasia mieloproliferativa clásica BCR::ABL1 negativa caracterizada por desorden clonal de la célula madre progenitora con un comportamiento clínico heterogéneo. Alrededor del 15% de los pacientes con policitemia vera (PV) y trombocitemia esencial (TE) evolucionan a mielofibrosis (MF), referidas como MF post PV o MF post TE respectivamente, con similar comportamiento y pronóstico. La incorporación a la práctica clínica de técnicas de secuenciación masiva (NGS) permite la evaluación de múltiples genes: "drivers" asociados al fenotipo de la enfermedad como JAK2, CALR Y MPL, y otros "accesorios" como ASXL1, SRSF2, EZH2, IDH1/IDH2, U2AF1 que contribuyen a la progresión de la enfermedad y transformación a leucemia aguda (LA). La información molecular y genómica completa permite utilizar modelos pronóstico moleculares que ayudan a individualizar las decisiones terapéuticas.

Objetivos: Evidenciar el perfil genético-molecular en pacientes con MF. Mostrar la aplicabilidad de los scores de riesgo moleculares y su impacto pronóstico en pacientes con MF.

Materiales y métodos: Se estudiaron pacientes con diagnóstico de MF según criterios WHO/ICC 2022. Se evaluaron variantes de secuencia en al menos 30 genes utilizando un panel de genes target (SOPHiA Genetics), secuenciación en MiSeq (Illumina) y análisis bioinformático con plataforma DDM (SOPHIA Genetics). Las anomalías citogenéticas se evaluaron por CTG con bandeo G. Se documentaron las variables clínicas, genéticas y moleculares para calcular los índices pronóstico clásicos (DIPSS) y moleculares (MIPSS70+v2 y MYSEC-PM).

Resultados: Se estudiaron de manera retrospectiva 33 pacientes entre agosto 2019 a la actualidad con diagnóstico de MF: 22 MFP (incluida 1 pre MF), 5 MF post PV y 6 MF post TE. La población estudiada presentó una mediana de 58 años (19-73), relación de sexo (M/F) de 0.83. El estudio CTG se realizó en 14 pacientes, 11 presentaron cariotipo normal, mientras que 3 presentaron cariotipo alterado, todos con 13q- considerado de riesgo favorable. Se identificaron variantes de secuencia patogénicas en el 100% de los pacientes estudiados. Se encontraron mutaciones en genes drivers en el 96.9%: JAK2 (57.6%), CALR (30.3%), CALR Tipo1/Tipo1 like (21.2%) y MPL (9.4%). La frecuencia de mutaciones en genes accesorios detectada fue: ASXL1 (27.1%), TET2 (18.2%), EZH2 (12.1%), SRSF2 (12.1%), DNMT3A (9.0%), TP53 (9.0%), SF3B1 (6.1%), U2AF1 (6.1%), CUX1 (3.0%), IDH1 (3.0%), IDH2 (3.0%) y NRAS (3.0%). En 15 pacientes (45.4%) se encontró al menos una variante de secuencia en los genes ASXL1, SRSF2, EZH2, U2AF1, IDH1 e IDH2 considerados de alto riesgo molecular, mientras que 4 pacientes (12.1%) presentaron dos o más variantes. De los pacientes con MFP, 5 presentaron DIPSS bajo, 10 int1 y 7 int2. Al aplicar el score molecular, 9 presentaron MIPSS+v2 bajo, 6 int1 y 7 alto; 11 (50%) cambiaron de riesgo, y 7 (31.8%) se recategorizaron a un grupo de mayor riesgo. De los pacientes con MFS, 3 presentaron DIPSS bajo, 4 int1, 3 int2 y 1 alto. Cuando se calculó MYSEC-PM, 9 presentaron riesgo bajo, 6 int1 y 7 alto. Se re recategorizaron y solo uno lo hizo a un grupo de mayor riesgo. Dos pacientes con MFP evolucionaron a LA (ambos MIPSS70+v2 alto) luego de 7 y 42 meses de seguimiento, y otros 3 fallecieron (1 MIPSS+v2 int1 y 2 MIPSS+v2 alto) luego de 90, 6 y 72 meses de seguimiento respectivamente. Un paciente con MF post TE evolucionó a LA (MYSEC-PM int2) y falleció luego de 82 meses de seguimiento. Dos pacientes con MFP y MIPSS70+v2 alto fueron trasplantados.

Conclusiones: El estudio de secuenciación masiva utilizando un panel de genes mieloides permitió obtener información en simultaneo de genes con relevancia fenotípica y pronóstica evidenciando clonalidad en 100% de los pacientes estudiados. La caracterización genética y molecular completa permite el uso de scores pronóstico moleculares, ayudando a establecer el riesgo de forma más precisa y a individualizar el tratamiento.

OA-046 (#19955) - PARTICIPACIÓN DE LOS PATRONES MOLECULARES ASOCIADOS A DAÑO (DAMPS) EN EL CIRCUITO INFLAMATORIO DE LA MIELOFIBROSIS

De Luca, G.; Goette, N.; Lev, P.; Baroni Pietto, M.; Castro Rios, M.; Sackmann, F.; Moiraghi, B.; Cort?S Guerrieri, V.; Verri, V.; Caula, V.; Camacho Rodríguez, M.; Fernandez, V.; Bendek, G.; Carricondo, E.; Vicente, A.; Varela, A.; Vallejo, V.; Pose Cabarcos, J.; Gutiérrez, M.; Larripa, I.; Marta, R.; Glembotsky, A.; Heller, P.

Instituto De Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Hematología Investigación, Idim Uba-Conicet, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Neoplasias Mieloproliferativa Ph negativa

Introducción: La Mielofibrosis (MF) es la Neoplasia Mieloproliferativa de peor evolución, con una sobrevida media de 6 años. Es inducida por mutaciones driver y de alto riesgo molecular (HRM), existiendo además un estado inflamatorio sistémico que contribuye a la patogenia de la enfermedad. Los DAMPs constituyen mediadores inflamatorios endógenos liberados en situaciones de estrés o daño celular que gatillan la respuesta inflamatoria al activar receptores de reconocimiento de patrones, como los tipo Toll (TLR). Estas moléculas participan en patologías asociadas a inflamación estéril, aunque su papel en la MF no ha sido establecido.

Objetivos: uestro objetivo fue evaluar la contribución de las proteínas HMGB1 y S100A8/A9, que actúan como DAMPs, al estado inflamatorio que caracteriza a la Mielofibrosis.

Materiales y métodos: Se determinó HMGB1 y S100A8/A9 en plasma mediante ELISA. Dado que HMGB1 y S100A8/A9 son ligandos del TLR 2 y 4, se estudió la respuesta a éstos en monocitos de MF (n=25), remedando su efecto con los agonistas sintéticos de TLR2 y TLR4, Pam3CSK4 (PAM) y LPS, respectivamente. Se midieron los niveles de TLRs y, como respuestas funcionales, la expresión de la molécula de adhesión CD11b y de factor tisular (FT) (citometria de flujo), la producción de citoquinas, focalizando en IL-1β e IL-6 (qPCR) y la liberación de DAMPs al sobrenadante de cultivo. Se utilizaron las pruebas de Mann-Whitney, Spearman y Kaplan-Meier.

Resultados: Se estudiaron 50 pacientes con MF, 35 Primaria, 8 post-PV, 7 post-TE, edad 65 (19-88) años; 56% JAK2+, 28% CALR+, 8% MPL, 8% Triple Negativos; 64% sin tratamiento, 14% con hidroxiurea, 22% con ruxolitinib. Se incluyeron 15 pacientes con Policitemia Vera (PV), 15 con Trombocitemia Esencial (TE) y 20 controles. Los niveles circulantes de HMGB1 y S100A8/A9 fueron mayores en pacientes con MF vs controles, P<0.0001 y P<0.01 respectivamente. Si bien se halló aumento de ambos DAMPs en PV y TE, éste fue menor que en MF. Los valores fueron más elevados en pacientes con MF de riesgo intermedio-2/alto que en aquellos intermedio-1/bajo (escala DIPSS), P<0.001. No se encontraron diferencias en pacientes CALR1+ vs CALR1-, como tampoco en los HRM+ vs HRM-. Hubo correlación directa entre los DAMPs y la LDH, la proteína C reactiva y, en S100A8/A9, con los leucocitos y los blastos. Los pacientes con DAMPs más elevados (dos cuartiles superiores) presentaron menor sobrevida que aquellos con DAMPs normales a levemente aumentados, P<0.001, indicando una estrecha relación entre los DAMPs y la progresión de enfermedad. Como resultado del estudio de monocitos, no se observaron diferencias en la expresión de TLR2 y TLR4, sin embargo, hubo aumento significativo en los niveles de CD11b y FT tanto a nivel basal como en respuesta a concentraciones bajas de los agonistas de ambos receptores, PAM y LPS (P<0.05), en MF vs. controles. El mismo patrón se observó respecto a la expresión de IL-1β e IL-6, siendo significativas las diferencias basales y con ciertas concentraciones de PAM y LPS (P<0.05). Esto refleja que, no obstante estar basalmente activados, los monocitos de los pacientes son capaces de montar una respuesta adecuada o incluso exacerbada ante la estimulación de los TLR. Los monocitos de MF liberaron mayor cantidad de S100A8/9, sugiriendo que podrían ser una fuente de este DAMP, mientras que no hubo diferencias para HMGB1.

Conclusiones: En conclusión, el aumento de HMGB1, descripto aquí por primera vez, y de S100A8/9 señala a los DAMPs como nuevos mediadores inflamatorios en MF. La presencia de DAMPs, que activan TLR, sumado a las respuestas funcionales obtenidas al estimular estos receptores en los monocitos, indican la contribución de este sistema a la activación celular y producción de citoquinas observada en la MF. En conjunto, estos resultados ponen de relieve la participación de la respuesta inmune innata en la génesis del componente inflamatorio que favorece la patogenia y progresión de la MF, revelando posibles marcadores de evolución o eventuales blancos terapéuticos.

OA-047 (#19967) - PRONOSTICO DE REMISIÓN LIBRE DE TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA: IMPORTANCIA DEL COCIENTE IS% Y EL TIEMPO EN RESPUESTA MOLECULAR PROFUNDA

Vasconcelos Cordoba , B.; Pavlovsky, C.; Sanchez, M.; Moiraghi, B.; Tannuri, R.; Varela, A.; Pavlovsky, M.; Giere, I.; Juni, M.; Gumpel, C.; Custidiano, M.; Bendek, G.; Bullorsky, E.; Dupont, J.; Fernandez, I.; Ventriglia, M.; Freitas, M.; Garcá, A.; Macchiavello, E.; Negri Aranguren, P.; Mariano, R.; Mela Osorio, M.; Paoletti, M.; Rojas, F.; Sackmann, F.; Tosin, M.; Mordoh, J.; S?Nchez Avalos, J.; Levy, E.; Bianchini, M.

Cio-Fuca, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: La remisión molecular libre de tratamiento (RLT) con inhibidores de tirosina quinasa, en pacientes con respuesta molecular profunda (RMP), representa el objetivo último en el manejo clínico de pacientes con leucemia mieloide crónica. Sin embargo, el nivel de respuesta molecular profunda más adecuado, obtenido por PCR cuantitativa en tiempo real (RT-qPCR) del transcripto quimérico BCR::ABL1, y estandarizada a la escala internacional (EI), sigue siendo motivo de debate. La mayoría de los pacientes incluidos en protocolos de discontinuación presentan respuestas moleculares indetectables por RT-qPCR, sin embargo entre un 50-60% de ellos pierde la remisión molecular mayor (RMMa) al cabo de pocos meses post- discontinuación. Por este motivo la RT-qPCR por sí sola, no puede considerarse una herramienta óptima para enrolar aquellos pacientes que van a tener una RLT exitosa.

Objetivos: En este estudio nos propusimos analizar el valor pronóstico del cociente BCR::ABL1/ABL1 en EI (IS%) para los 81 pacientes al momento de ingresar al protocolo AST (Argentina Stop Trial); además, combinamos el resultado de la RT-qPCR con otras variables clínicas fácilmente accesibles con el propósito de identificar criterios pronósticos más precisos.

Materiales y métodos: Las RT-qPCR fueron realizadas en centros en EI. Para el análisis estadístico se utilizaron los test de: Mann-Whitney, ROC, Fisher, Kaplan Meier, árbol de clasificación, regresión COX.

Resultados: De los 81 pacientes que ingresaron al protocolo AST, 27 (33%) perdieron la RMMa. La media de los %IS al momento de ingresar al protocolo (t0) del grupo en RLT resultó significativamente menor comparado con el grupo que perdieron la RMMa (p=0,0045). Además, clasificando los pacientes en 2 grupos de acuerdo a la RM (grupo RM4.0 vs. RM4.5/RM5.0) al t0 se observa una sobrevida libre de recaída significativamente más larga (HR=8,2; IC95% 2,1-31,4; p=0,0021) para aquellos pacientes que ingresaron con una RM>4.0. Finalmente, combinamos el IS% ratio con algunas de las variables clínicas más relevantes (edad al diagnóstico, sexo, sokal, ITK, tiempo tratamiento y tiempo RMP) mediante dos modelos multivariados (árbol de clasificación y regresión de COX), sobre los 46 pacientes que ingresaron en la primer cohorte; con el primer modelo encontramos que la profundidad de la RM (IS%<0,0025%) y el tiempo previo en RMP (>51meses) son 2 factores que combinados permite alcanzar una sensibilidad del 70% y una especificidad del 86% en la predicción de la perdida de la RMMa, con una precisión del 80% (p=0,008). Mediante el multivariado de COX, utilizando los puntos de corte obtenidos mediante el modelo anterior, con las variables (sexo, sokal, ITK, tiempo RMP y IS%), encontramos que las variables tiempo RMP y IS% estaban significativamente asociadas a la perdida de la RMMa. Los pacientes con un tiempo en RMP<51 meses tenían un riesgo relativo 10 veces mayor de perder la RMMa (HR=10,7 IC95%=2,9-42,9; p=0,001) y aquellos con un IS%>0,0025% presentaban un riego relativo 3 veces mayor de perder la RMMa (HR=3,7 IC95%=1,2-10,6; p=0,017).

Conclusiones: Con este análisis describimos un nuevo score pronóstico de fácil aplicación y alta precisión, útil a la hora de tomar la decisión de discontinuar. La profundidad de la respuesta molecular es un factor que tiene impacto en las chances de éxito de la RLT; en nuestra experiencia con los 81 pacientes, ingresar con una RM4.0 detectable es un factor adverso que a nuestro criterio tiene que ser considerado con mucha atención. Sin embargo, varios pacientes con RM4.5/RM5.0 detectables o indetectables muestran que pueden perder la RMMa al cabo de pocos meses. Por tanto consideramos otras variables clínicas, para mejorar la especificidad pronostica del IS%. En la práctica, el tiempo RMP y el IS% presentaron un poder predictivo mejor que las demás variables y que cualquiera de las dos por separado. Por tanto, recomendamos que estas dos variables sean evaluadas por su carácter predictor en futuros ensayos clínicos al momento del reclutamiento.

OA-048 (#19993) - ADHERENCIA A LOS INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA EN LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. RESULTADOS DE LA VIDA REAL.

De La Rua, L.; Freilich, F.; Troccoli Moretti, J.; Ross, J.; Bertolino , Y.; Torres, A.; Quispe, D.; Marquez Valdivia, N.; D'antuoni, J.; Cortez Velasquez , J.; Reina, J.; Mazzeo, M.; Rey, I.; Varela, A.; Moiraghi, B

Htal. Ramos Mejía, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: La adherencia al tratamiento con Inhibidores de Tirosina Kinasa (ITK) en pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide Crónica (LMC) se relaciona directamente con los resultados del mismo a corto y largo plazo. Su manejo representa un desafío para el equipo de salud, ya que constituye una de las variables que puede condicionar tanto una respuesta óptima al tratamiento con su posterior suspensión, como la progresión de la enfermedad. También resulta un desafío para los pacientes, por lo que investigar los factores que atentan contra la adherencia al tratamiento en la vida diaria, puede otorgar gran valor para generar estrategias que beneficien a esta población.

Objetivos: 1- Describir las características de un grupo de pacientes con LMC en fase crónica (FC). 2- Reportar las conductas que describen los pacientes en relación a la adherencia al tratamiento. 3- Evaluar qué circunstancias perciben los pacientes como condicionantes de la adherencia al tratamiento en la vida real.

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo, de centro único. Se envían dos cuestionarios vía mail en 2023 a pacientes atendidos en un centro de salud de CABA: Cuestionario de Morisky (preguntas de opción múltiple y cerradas) y cuestionario complementario (preguntas de opción múltiple y abiertas). Se utiliza la escala de Likert. Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de LMC en FC (según criterios de la OMS 2022), mayores de 18 años diagnosticados al menos hace 1 año, residentes en CABA y Gran Buenos Aires. Recolección de datos con plantillas de Google Forms. Las respuestas son de carácter anónimo.

Resultados: Obtuvimos respuestas de 95 pacientes con diagnóstico de LMC en FC. 48,8% son de sexo femenino con una edad media de 45 años. En relación al nivel educativo alcanzado, 40% presenta secundario completo, 29,5% primario completo, 15,8% terciario completo y 13,7% universitario completo. Está desempleado 34,7%, trabaja en relación de dependencia 30,5%, de forma independiente 23,2% y es monotributista 11,6%. Respecto de la toma del ITK en las dos semanas previas a la realización del cuestionario, 26,1% refiere que no lo tomó algún día, por causas relacionadas a factores intencionales (FI) o factores no intencionales (FNI) de adherencia al tratamiento. En relación a los FI, se describen los efectos adversos que producen los ITK: 15,1% manifiesta que alguna vez redujo la dosis o lo dejó de tomar. Analizando al total de los pacientes que refiere no haber tomado la medicación, 30,4% manifiesta que ha presentado eventos adversos que motivaron su suspensión. Por otro lado, son mencionados FNI como, por ejemplo, los olvidos en la toma de los ITK. En cuanto a qué herramienta utilizan para recordar la toma de los mismos: 43% alarmas, 26,7% refiere que no utiliza, 22% lo vincula con un hábito (ejemplo: al despertar). Del total de pacientes que refiere no haber tomado la medicación, 69,4% menciona en un formato de pregunta abierta, que no utiliza herramientas como recordatorio. 44,2% responde que el acceso a la medicación se ve afectado por los viajes de largas distancias que tienen que realizar, 26,3% por dejar de trabajar dicho día, 23,2% atribuye la dificultad al costo del traslado. Los medios de provisión de la medicación de esta población son en un 45,3% las obras sociales, 44,1% el estado y los restantes poseen prepagas y/o entidades privadas.

Conclusiones: Se reporta un porcentaje de pacientes no adherentes similar al 30% que reporta la bibliografía. Diversos FI y FNI mencionados condicionan la adherencia al tratamiento con ITK. Se proponen espacios de consulta abierta e individualizada para indagar acerca de sus eventos adversos, optimizando la forma de administración; la utilización de diarios de medicación como instrumento de registro de la misma; el monitoreo de la enfermedad según lo sugerido por las guías.

Consideramos que sería un valioso aporte continuar este análisis para fortalecer aspectos que han sido destacados como problemáticas en esta cohorte.

OA-049 (#20048) - LA INTERFERENCIA DE LA VÍA ALTERNATIVA DE NF-KB INDUCE UN SIGNIFICATIVO CAMBIO METABÓLICO EN EL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO (CLH) CON OPORTUNIDADES TERAPÉUTICAS.

D?Az, M.; Lombardo, T.; Kornblihtt, L.; Blanco, G.; Ranuncolo, S.

Instituto De Oncologia Angel H. Roffo, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Linfoma Hodgkin

Introducción: Previamente reportamos que el brazo alternativo de NF-kB, mediado por Rel-B y p52, está involucrado en la sobrevida del linfoma de Hodgkin clásico (cLH) en pacientes refractarios y recaídos (R/R). Hemos descripto los genes blanco de Rel-B entre los cuales se encuentra bcl2. Encontramos que la expresión de BCL2, en la biopsia al momento del diagnóstico, tiene valor pronóstico. Las líneas celulares de cLH, establecidas a partir de pacientes R/R, mostraron sensibilidad al tratamiento con venetoclax. Recientemente se publicó que las células de Hodgkin y Reed-Sternberg (HRS), célula maligna del cLH, dependen del metabolismo OXPHOS (fosforilación oxidativa).

Objetivos: Revisitar nuestros arrays de expresión depositados en la base de datos GEO (Gene Expression Omnibus) con el número de acceso GSE109803. Analizar el rol de Rel-B en el metabolismo del cLH.

Materiales y métodos: Los arrays de expresión fueron realizados en la línea celular humana de cLH U-H01. Se compararon las células transducidas con un shRel-B inducido vs. shRel-B no inducido (control). Se exploraron los genes diferencialmente expresados (DEG) utilizando el paquete lima R. Se consideraron los 10,000 top DEG con un FDR (p ajustado <0.05). Analizamos la importancia funcional de los DEG en shRel-B frente al control, explorando los términos de la base de datos de ontología génica (GO) y las listas de vías de señalización de la base de datos KEGG, utilizando las funciones goanna y kegga respectivamente.

Realizamos un análisis de enriquecimiento de conjuntos de genes utilizando el software GSEA y la lista de genes Hallmarks. Posteriormente se realizó el clustering de enriquecimiento con el software cytoscape.

Resultados: El fenotipo de las células shRel-B se alteró profundamente en comparación con el control. Los términos GO mejor ranqueados, incluyendo los DEG, estaban relacionados con el metabolismo, las mitocondrias y la autofagia. Los términos Kegg mejor clasificados incluyeron vías metabólicas tales como OXPHOS, autofagia, metabolismo del carbono, metabolismo de ácidos grasos, ciclo del citrato, vía de señalización de esfingolípidos, vía de las pentosas fosfato, además de términos como la vía de señalización del receptor de células B, vía de señalización de NF-kB y expresión de PD-L1. Los resultados de GSEA utilizando listas de genes Hallmark mostraron que shRel-B afectó profundamente muchas funciones metabólicas de las células U-H01, incluyendo por ejemplo, la de homeostasis del colesterol (ETHE1, TP53INP1, TM7SF2, NSDHL, CTNNB1, TRIB3, NFIL3, PDK3, GLDC), GLICÓLISIS (GYS2, PYGL, GYS1, SLC35A3, PDK3, SLC25A13) y metabolismo xenobiótico (CAT, CROT,
HACL1, GSS, FAH, CYB5A, GSTM4, PINK1, GABARAPL1, MAOA). Como se esperaba, las células shRel-B también mostraron listas de genes enriquecidas como IL6_JAK_STAT3 (IL7, SOCS3, CXCL10, IL2RA, CSF2, CXCL11, CSF2RB, CSF1, JUN, SOCS1, IL4R, TNF, IL18R1, IL1R2, IL6) y TNFA_VIA_NF-kB (KLF6, NR4A 3, BCL6, SOCS3, CXCL10, NFAT5, IRS2, KLF10, CSF2, RHOB,
CXCL11, CCL2, JUN, TNF, CCL5, CD80, IL6). Finalmente, el análisis de agrupamiento de redes de enriquecimiento de conjuntos de genes, confirmó el profundo impacto de shRel-B en las listas de genes relacionados con el metabolismo.

Conclusiones: La interferencia de la vía alternativa de NF-kB produjo un cambio masivo en el fenotipo de las células U-H01 compatible con un colapso en funciones relacionadas al metabolismo tales como OXPHOS, homeostasis redox, estructura de las mitocondrias, complejos de la cadena respiratoria, glicólisis y metabolismo lipídico. Estamos reportando por primera vez que la interferencia del brazo alternativo de NF-kB, si bien afectó otras vías de señalización, indujo en primer lugar una reprogramación metabólica de las células de cLH. Esto tiene potenciales implicancias terapéuticas muy interesantes, especialmente en el cLH refractario y recaído.

OA-050 (#20103) - MUTACIONES EN CALR Y MPL EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PH1 Y JAK2 V617F NEGATIVOS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO AMBULATORIO

Franco, Y.; Martins, M.; Flores, D.

Laboratorio Stamboulian, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Neoplasias Mieloproliferativa Ph negativa

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas (NMP) crónicas son enfermedades hematológicas malignas caracterizadas por la proliferación de uno o más linajes mieloides. La búsqueda de mutaciones somáticas en el exón 9 de calreticulina (CALR), en el exón 10 de MPL y de JAK2 en los exones 12 y 14, es de suma importancia para el diagnóstico molecular de las tres NMP BCR-ABL1 negativas más comunes: policitemia vera (PV), trombocitemia esencial (TE) y mielofibrosis primaria (MFP).

Mutaciones que afectan el codón 515 del gen MPL se encuentran en aproximadamente el 3-4 % de los pacientes con TE y el 7 % de los pacientes con MFP, mientras que mutaciones somáticas en CALR están presentes en 25 a 30% de los pacientes con TE y MFP. Sin embargo casi la mitad de los pacientes son triple negativos. Entre los desafíos que podemos encontrar en el estudio de estos genes se encuentra el hallazgo de variantes poco frecuentes.

Objetivos: Reportar los hallazgos encontrados en los genes CALR E9 y MPL E10 en pacientes con neoplasias mieloproliferativas.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis descriptivo y retrospectivo de 137 estudios médicos solicitados en pacientes con sospecha de NMP Ph1 y JAK2 V617F negativos que fueron ingresados desde Julio 2022 a Julio 2023 en nuestra institución. Se recibieron 66 pedidos para el estudio de CALR y MPL; y 51 y 20 pedidos para estudiar solo CALR y MPL respectivamente. Los diagnósticos clínicos informados fueron los siguientes: citopenia (1), trombocitemia esencial (4), mielofibrosis (2), poliglobulia (2), trombocitosis (18), sospecha de NMPs sin especificar (110). Se extrajo ADN genómico de forma automatizada de muestras de sangre periférica y se amplificaron los fragmentos correspondientes de los genes CALR (exón 9) y MPL (exón 10). Las secuencias obtenidas mediante la técnica de Sanger (ABI 3500) fueron analizadas con el programa Chromas Pro. Se realizó una búsqueda bibliográfica de cada una de las variantes encontradas.

Resultados: Del total de muestras estudiadas para mutaciones en CALR (117), 14 pacientes (12%) presentaron variantes en el exón 9 de CALR, siendo 13 de ellas mutaciones típicas +1fs: mutación de tipo 1 (8), mutación de tipo 2 (4) y una mutación de tipo 2- like. En uno de los pacientes se encontró una deleción inframe (IF) de 9pb. Al no producir un cambio en el marco de lectura, esta deleción no da lugar a los cambios aminoácidicos en la región C-terminal que se observan en las mutaciones +1fs. Esta, al igual que otras inserciones deleciones pequeñas IF, se encuentran reportadas en población sana y en pacientes con NMPs y aunque al día de hoy no son consideradas patogénicas, no puede descartarse algún tipo de implicancia en la fisiopatología de estas neoplasias. Del total de muestras estudiadas para mutaciones en MPL (86), se encontraron variantes en 5 pacientes (6%), 4 casos involucrando al triptófano 515: W515L (3) W515R(1); y un caso con dos mutaciones en otros codones: V501M y S505N. La variante S505N se encuentra reportada previamente como patogénica, y se considera que su frecuencia está subestimada. V501M fue descrita previamente, acompañada de otras mutaciones como en este caso.

Conclusiones: En nuestra población analizada podemos observar que la frecuencia de CALR mutado resultó baja comparada a reportes previos, probablemente por el gran número de pedidos con sospecha de NMP no confirmada. El perfil mutacional de CALR y MPL es similar a los publicados previamente. El hallazgo de variantes raras nos muestra la importancia de considerar otros cambios por fuera de los más frecuentes y de hacer una búsqueda bibliográfica y un análisis exhaustivo de forma de poder caracterizar correctamente estos hallazgos y evitar errores en el diagnóstico y manejo clínico de los pacientes.

OA-051 (#20107) - EFECTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES ASOCIADOS AL USO DE INHIBIDORES DE TIROSINA KINASAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.

Contreras Guevara, A.; Alfonso, G.; Ventriglia, M.; Freitas, M.

Hnp, Bsa, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: Los inhibidores de tirosina kinasas (ITK) han mejorado significativamente la expectativa de vida de los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). Sin embargo, su uso a largo plazo acarrea el desarrollo de efectos adversos cardiovasculares (EACV), entre otros que condicionan la continuidad de estas drogas y consecuentemente la respuesta terapéutica.

Objetivos: Identificar y describir la incidencia de los EACV observados en los pacientes con diagnóstico de LMC en tratamiento con ITK del servicio de Hematología de un hospital publico Evaluar la relación entre el desarrollo de EACV y los siguientes parámetros: presencia de comorbilidades, Score de Charlson, tipo de ITK, cantidad de líneas de tratamiento y tiempo de exposición a los mismos.

Materiales y métodos: Evaluación retrospectiva, descriptiva, observacional Pacientes con diagnóstico de LMC tratados con ITK desde el 1 de enero del 2003 hasta el 1 de enero del 2023. Variables evaluadas: edad, género, Sokal, factores de riesgo cardiovascular (FRCV) e, índice de comorbilidad de Charlson al diagnóstico, fecha de Inicio del ITK, EACV presentado, grado y conducta frente al EA, Mortalidad asociada, fecha de última consulta, fecha y causa de óbito

Resultados: Se evaluaron 119 pacientes, 53% mujeres y 47% hombres con una mediana de edad de 48 años (rango 16-80). El 28% de la población presentaba un Score de Charlson mayor a 3 y un 29% un Sokal alto al diagnóstico. Con relación a los Factores de Riesgo Cardiovasculares (FRCV) observamos que el 59% presentaban uno a más factores de riesgo (FR) siendo el Índice de masa Corporal (IMC)>25 el que más prevaleció en nuestra población. TABLA 1. El 32% de nuestros pacientes desarrolló EACV de los cuales el 84% tenían FRCVs, siendo la HTA el principal FR. La media de seguimiento fue de 9.25 años (112 meses).El tiempo medio desde el diagnóstico hasta el desarrollo del primer EACV fue de 66 meses. La hipertensión Arterial y la hipertensión no controlada (HTA/HNC) fue el principal EACV evidenciado con un 57% del total de eventos. Cuatro pacientes presentaron 2 eventos adversos, 2 tres eventos y 1 solo 5 eventos. El 36% de los EACV fueron grado 3-4, requiriendo 7 suspensión definitiva del ITK. Tabla 2. El 11% de los EACVs ocurrió bajo tratamiento con Imatinib, 64% con Dasatinib, 27% con Nilotinib, 5% con Ponatinib. La dosis de Dasatinib de 100mg fue la que mayor asociación con EACV presentó con un 13% al igual que la dosis de 800mg de Nilotinib. Se evidenció que la exposición a Imatinib/Dasatinib presentó la mayor cantidad de EACV asociados. La mortalidad asociada a EACVs fue del 9%, siendo el ACV la principal causa, asociado a Nilotinib e Imatinib con un tiempo medio de exposición de 4 y 114 meses respectivamente.

Conclusiones: Se analizaron 119 pacientes de los cuales el 32% desarrolló EACV, siendo la HTA el más frecuente. La mayoría de los pacientes que desarrollaron EACV presentaban algún FRCV y estuvieron asociados a ITK de segunda generación. En nuestra población observamos un alto porcentaje de pacientes con HTP, comparado con lo reportado en la literatura aumentando significativamente el porcentaje de EACV observados con esta droga. La evaluación inicial del paciente incorporando los FRCV es de vital importancia al momento de decidir el inhibidor más adecuado.

Tabla N°1

FRCV N° 88 (74%)	N°	%
Edad Mayor a 60 años	23	19%
HTA	22	18.%
IMC >25	43	36%
IC	6	5%
Enfermedad coronaria	1	0.8%
Dislipemia	16	13%
Tabaquismo	11	9.2%
DM	6	5%
Sin FRCV	49	41%

Tabla N°2

EACV	N°	%
HTA de Novo	6	16%
HNC	10	27%
Hipertensión Pulmonar	11	30%
ACV/AIT	2	2%
Derrame Pericárdico	4	3%
Insuficiencia Cardiaca	2	2%
IMA (Infarto Agudo del Miocardio	1	0.8%
FA(fibrilación Auricular)	1	0.8%

OA-052 (#20110) - EFECTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES ASOCIADOS AL USO DE INHIBIDORES DE TIROSINA KINASAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.

Contreras Guevara, A.; Ventriglia, M.; Freitas, M.; Alfonso, G.

Hnp, Bsa, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: Los inhibidores de tirosina kinasas (ITK) han mejorado significativamente la expectativa de vida de los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). Sin embargo, su uso a largo plazo acarrea el desarrollo de efectos adversos cardiovasculares (EACV), entre otros que condicionan la continuidad de estas drogas y consecuentemente la respuesta terapéutica.

Objetivos: Identificar y describir la incidencia de los EACV observados en los pacientes con diagnóstico de LMC en tratamiento con ITK del servicio de Hematología de un hospital publico Evaluar la relación entre el desarrollo de EACV y los siguientes parámetros: presencia de comorbilidades, Score de Charlson, tipo de ITK, cantidad de líneas de tratamiento y tiempo de exposición a los mismos.

Materiales y métodos: Evaluación retrospectiva, descriptiva, observacional Pacientes con diagnóstico de LMC tratados con ITK desde el 1 de enero del 2003 hasta el 1 de enero del 2023. Variables evaluadas: edad, género, Sokal, factores de riesgo cardiovascular (FRCV) e, índice de comorbilidad de Charlson al diagnóstico, fecha de Inicio del ITK, EACV presentado, grado y conducta frente al EA, Mortalidad asociada, fecha de última consulta, fecha y causa de óbito

Resultados: Se evaluaron 119 pacientes, 53% mujeres y 47% hombres con una mediana de edad de 48 años (rango 16-80). El 28% de la población presentaba un Score de Charlson mayor a 3 y un 29% un Sokal alto al diagnóstico. Con relación a los Factores de Riesgo Cardiovasculares (FRCV) observamos que el 59% presentaban uno a más factores de riesgo (FR) siendo el Índice de masa Corporal (IMC)>25 el que más prevaleció en nuestra población. TABLA 1. El 32% de nuestros pacientes desarrolló EACV de los cuales el 84% tenían FRCVs, siendo la HTA el principal FR. La media de seguimiento fue de 9.25 años (112 meses).El tiempo medio desde el diagnóstico hasta el desarrollo del primer EACV fue de 66 meses. La hipertensión Arterial y la hipertensión no controlada (HTA/HNC) fue el principal EACV evidenciado con un 57% del total de eventos. Cuatro pacientes presentaron 2 eventos adversos, 2 tres eventos y 1 solo 5 eventos. El 36% de los EACV fueron grado 3-4, requiriendo 7 suspensión definitiva del ITK. Tabla 2. El 11% de los EACVs ocurrió bajo tratamiento con Imatinib, 64% con Dasatinib, 27% con Nilotinib, 5% con Ponatinib. La dosis de Dasatinib de 100mg fue la que mayor asociación con EACV presentó con un 13% al igual que la dosis de 800mg de Nilotinib. Se evidenció que la exposición a Imatinib/Dasatinib presentó la mayor cantidad de EACV asociados. La mortalidad asociada a EACVs fue del 9%, siendo el ACV la principal causa, asociado a Nilotinib e Imatinib con un tiempo medio de exposición de 4 y 114 meses respectivamente.

Conclusiones: Se analizaron 119 pacientes de los cuales el 32% desarrolló EACV, siendo la HTA el más frecuente. La mayoría de los pacientes que desarrollaron EACV presentaban algún FRCV y estuvieron asociados a ITK de segunda generación. En nuestra población observamos un alto porcentaje de pacientes con HTP, comparado con lo reportado en la literatura aumentando significativamente el porcentaje de EACV observados con esta droga. La evaluación inicial del paciente incorporando los FRCV es de vital importancia al momento de decidir el inhibidor más adecuado.

Tabla N°1

FRCV N° 88 (74%)	N°	%
Edad Mayor a 60 años	23	19%
HTA	22	18.%
IMC >25	43	36%
IC	6	5%
Enfermedad coronaria	1	0.8%
Dislipemia	16	13%
Tabaquismo	11	9.2%
DM	6	5%
Sin FRCV	49	41%

Tabla N°2

EACV	N°	%
HTA de Novo	6	16%
HNC	10	27%
Hipertensión Pulmonar	11	30%
ACV/AIT	2	2%
Derrame Pericárdico	4	3%
Insuficiencia Cardiaca	2	2%
IMA (Infarto Agudo del Miocardio	1	0.8%
FA(fibrilación Auricular)	1	0.8%

OA-053 (#20013) - LA INTERFERENCIA DE LA VÍA ALTERNATIVA DE NF-KB INDUCE UN SIGNIFICATIVO CAMBIO METABÓLICO EN EL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO (CLH) CON OPORTUNIDADES TERAPÉUTICAS.

Díaz, M.; Lombardo, T.; Kornblihtt, L.; Blanco, G.; Ranuncolo, S.

Instituto De Oncologia Angel H. Roffo, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Linfoma Hodgkin

Introducción: Previamente reportamos que el brazo alternativo de NF-kB, mediado por Rel-B y p52, está involucrado en la sobrevida del linfoma de Hodgkin clásico (cLH) en pacientes refractarios y recaídos (R/R). Hemos descripto los genes blanco de Rel-B entre los cuales se encuentra bcl2. Encontramos que la expresión de BCL2, en la biopsia al momento del diagnóstico, tiene valor pronóstico. Las líneas celulares de cLH, establecidas a partir de pacientes R/R, mostraron sensibilidad al tratamiento con venetoclax. Recientemente se publicó que las células de Hodgkin y Reed-Sternberg (HRS), célula maligna del cLH, dependen del metabolismo OXPHOS (fosforilación oxidativa).

Objetivos: Revisitar nuestros arrays de expresión depositados en la base de datos GEO (Gene Expression Omnibus) con el número de acceso GSE109803. Analizar el rol de Rel-B en el metabolismo del cLH.

Materiales y métodos: Los arrays de expresión fueron realizados en la línea celular humana de cLH U-H01. Se compararon las células transducidas con un shRel-B inducido vs. shRel-B no inducido (control). Se exploraron los genes diferencialmente expresados (DEG) utilizando el paquete lima R. Se consideraron los 10,000 top DEG con un FDR (p ajustado <0.05). Analizamos la importancia funcional de los DEG en shRel-B frente al control, explorando los términos de la base de datos de ontología génica (GO) y las listas de vías de señalización de la base de datos KEGG, utilizando las funciones goanna y kegga respectivamente.

Realizamos un análisis de enriquecimiento de conjuntos de genes utilizando el software GSEA y la lista de genes Hallmarks. Posteriormente se realizó el clustering de enriquecimiento con el software cytoscape.

Resultados: El fenotipo de las células shRel-B se alteró profundamente en comparación con el control. Los términos GO mejor ranqueados, incluyendo los DEG, estaban relacionados con el metabolismo, las mitocondrias y la autofagia. Los términos Kegg mejor clasificados incluyeron vías metabólicas tales como OXPHOS, autofagia, metabolismo del carbono, metabolismo de ácidos grasos, ciclo del citrato, vía de señalización de esfingolípidos, vía de las pentosas fosfato, además de términos como la vía de señalización del receptor de células B, vía de señalización de NF-kB y expresión de PD-L1. Los resultados de GSEA utilizando listas de genes Hallmark mostraron que shRel-B afectó profundamente muchas funciones metabólicas de las células U-H01, incluyendo por ejemplo, la de homeostasis del colesterol (ETHE1, TP53INP1, TM7SF2, NSDHL, CTNNB1, TRIB3, NFIL3, PDK3, GLDC), GLICÓLISIS (GYS2, PYGL, GYS1, SLC35A3, PDK3, SLC25A13) y metabolismo xenobiótico (CAT, CROT, HACL1, GSS, FAH, CYB5A, GSTM4, PINK1, GABARAPL1, MAOA). Como se esperaba, las células shRel-B también mostraron listas de genes enriquecidas como IL6_JAK_STAT3 (IL7, SOCS3, CXCL10, IL2RA, CSF2, CXCL11, CSF2RB, CSF1, JUN, SOCS1, IL4R, TNF, IL18R1, IL1R2, IL6) y TNFA_VIA_NF-kB (KLF6, NR4A 3, BCL6, SOCS3, CXCL10, NFAT5, IRS2, KLF10, CSF2, RHOB, CXCL11, CCL2, JUN, TNF, CCL5, CD80, IL6). Finalmente, el análisis de agrupamiento de redes de enriquecimiento de conjuntos de genes, confirmó el profundo impacto de shRel-B en las listas de genes relacionados con el metabolismo.

Conclusiones: La interferencia de la vía alternativa de NF-kB produjo un cambio masivo en el fenotipo de las células U-H01 compatible con un colapso en funciones relacionadas al metabolismo tales como OXPHOS, homeostasis redox, estructura de las mitocondrias, complejos de la cadena respiratoria, glicólisis y metabolismo lipídico. Estamos reportando por primera vez que la interferencia del brazo alternativo de NF-kB, si bien afectó otras vías de señalización, indujo en primer lugar una reprogramación metabólica de las células de cLH. Esto tiene potenciales implicancias terapéuticas muy interesantes, especialmente en el cLH refractario y recaído.

OA-054 (#19841) - ALTAS TASAS DE SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN CON TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS POST INHIBIDORES DE CHECK-POINT EN LINFOMA HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO: EXPERIENCIA DEL GATMO/TC.

Korin, L.; Castro, M.; Palmer, S.; Sardu, L.; Basquiera, A.; Yantorno, S.; Jarchum, S.; Figueroa, M.; Colucci, M.; Funes, M.; Bentolila, G.; Milone, G.; Saslavsky, M.; Banchieri, A.; Rosales , B.; Penalba, R.; Quarchioni, M.; Jaimovich, G.; Vitriu, A.; Foncuberta, M.

Instituto Alexander Fleming, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma Hodgkin

Introducción: La consolidación con trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH) en linfoma Hodgkin recaído/refractario (LH R/R) fue tradicionalmente reservada para pacientes con enfermedad quimiosensible. En 2021 se publicó un estudio retrospectivo que demostró resultados muy favorables en LH R/R con el uso inhibidores de check point (ICP) seguido de TACPH y estudios prospectivos de ICP+QT en 2da línea seguido de TACPH lograron resultados muy alentadores, aunque con mayor incidencia de síndrome de engrafment.

Objetivos: Nos propusimos evaluar los resultados de la consolidación con TACPH post ICP en Argentina.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico, analítico de cohorte. Se incluyeron pacientes con LH R/R que recibieron consolidación con TACPH post ICP entre 01/2017 y 5/2023. La frecuencia de variables se determinó con analítica descriptiva. La supervivencia libre de progresión (SLP) y global (SG) se estimó con el método de Kaplan-Meier y las variables fueron comparadas con log rank test.

Resultados: Se analizaron 41 pacientes de 15 Unidades de Trasplante Hematopoyético pertenecientes al GATMO-TC. Mediana de edad: 31 años (19-60). Veintitrés pacientes (56%) refractarios 1arios y 8 recaídas tempranas (19.5%). Dieciocho pacientes (43.9%) reunían ≥3 de los 5 factores de riesgo pre TACPH del estudio AETHERA. Los pacientes recibieron una mediana de 4 líneas (2-6) pre TACPH. Veintisiete pacientes recibieron Brentuximab Vedotin (BV) previamente y 26 resultaron refractarios al mismo. Treinta y seis pacientes (87.8%) recibieron ICP como monoterapia y 5 en combinación con QT (12.2%). La mediana de ciclos de ICP pre TACPH fue de 7 (2-34). Treinta y seis (87.8%) procedieron al TACPH post ICP en forma directa y 5 recibieron tratamiento adicional previo al TACPH por falta de respuesta o progresión. Treinta y un pacientes (75.6%) accedieron al TACPH en remisión metabólica completa (RMC) y 10 (24.4%) en respuesta metabólica parcial (RMP). La mediana de tiempo desde la última dosis de ICP al TACPH fue de 60 días (3-183). Los regímenes de acondicionamiento utilizados fueron: BEAM (22%), BEC (22%), BeEAM (7.2%) y CBV (48.8%). La mediana de engrafment de neutrófilos fue de 11 días (8-15). Catorce pacientes (34.1%) desarrollaron síndrome de engrafment, de los cuales 10 requirieron esteroides. Solo 7 pacientes (17.1%) recibieron mantenimiento post TACPH con BV o ICP. Con una mediana de seguimiento post TACPH de 12.3 meses (0.1 - 69), 2 pacientes recayeron con una SLP al año estimada en 92.6% para toda la cohorte (Figura 1A). La SLP al año en aquellos que alcanzaron RC y RP pre TACPH fue del 93.5% y 90%, respectivamente, p: 0.92 (Figura 1B). Los pacientes que requirieron tratamiento adicional post ICP tuvieron una SLP al año del 80% vs. 94.4% en aquellos que procedieron directo al TACPH post ICP, p: 0.38. Tres pacientes fallecieron: 1 por mortalidad temprana asociada al procedimiento, 1 por progresión de enfermedad y otro por complicación infecciosa tardía.

Conclusiones: La consolidación con TACPH post ICP en esta cohorte de pacientes con LH R/R de alto riesgo se asoció con resultados muy promisorios, aún en aquellos que proceden al TACPH en RMP. Un tercio de los pacientes desarrollaron síndrome de engrafment por lo que es importante la alerta frente a la aparición de síntomas compatibles y evaluar el uso temprano de corticoides. Nuestros resultados coinciden con lo publicado en la literatura y apoyan la consolidación con TACPH en pacientes con LH R/R de alto riesgo que reciben ICP.

OA-055 (#19746) - SIGNIFICANCIA PRONÓSTICA DE LA RELACIÓN LINFOCITO MONOCITO EN LDCGB

Troccoli Moretti, J.; Caprifoglio, G.; De La Rua, L.; Freilich, F.; Mazzeo, M.; Rey, I.

Hospital General De Agudos Dr. Jose Maria Ramos Mejia - Smiba, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: El linfoma difuso de células grandes B (de ahora en adelante LDCGB) es una enfermedad de gran heterogeneidad clínica y biológica. Los scores pronósticos actuales incluyen características únicamente clínicas que no terminan de predecir la evolución variable de un subgrupo de pacientes. Diferentes autores han propuesto la relación linfocito/monocito como factor pronóstico subrogante del microambiente tumoral.

Objetivos: 1- Determinar si la relación linfocito/monocito al diagnóstico puede predecir sobrevida global (SG) y sobrevida libre de progresión (SLP) en pacientes con LDCGB. 2- Describir las características de la población de dichos pacientes tratados en nuestra institución.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de centro único, descriptivo, observacional y retrospectivo. Se incluyeron 30 pacientes con diagnóstico de LDCGB entre 2003 y 2020. Se estratificaron los pacientes en dos grupos de riesgo según el score linfocito/monocito (SLM) con puntos de corte propuestos por Li y colaboradores: bajo riesgo (SLM mayor a 2,6) y alto riesgo (SLM menor o igual a 2,6). Las SG y SLP fueron analizadas por curvas de Kaplan Meyer y se compararon SG y SLP en los subgrupos (alto y bajo riesgo) con la prueba de Mantel-Cox. El impacto pronóstico de las diferentes variables sobre la supervivencia se determinó mediante el modelo de regresión de Cox.

Resultados: El 47% de la cohorte logró una respuesta completa. En las evaluaciones de supervivencia la diferencia entre los grupos de bajo y alto riesgo fue significativa para SLP (76,4% vs 15,3% respectivamente; p 0,0034) pero no para SG (94% vs 77% respectivamente; p 0,1653). En el análisis multivariado el SLM resultó un predictor independiente de SLP (p 0,023).

Conclusiones: El SLM de alto riesgo se asoció a una SLP significativamente menor que la alcanzada por el grupo de bajo riesgo, por lo que sería una herramienta útil adicional para contribuir a la estratificación de riesgo de los pacientes con LDCGB.

Tabla 1. Análisis multivariado por regresión de Cox para SLP.

Variable	RR	IC 95%	P
Edad	0,01254	0,95 – 1,06	0,6502
Estadío avanzado	1,8324	0,36 – 106,4	0,2053
LDH elevada	10,7099	3,09E-200 – 64,81E+207	0,9644
SLM bajo riesgo	-3,0389	0,003 – 0,66	0,0234
ECOG > 2	0,1534	0,13 – 9,81	0,887

OA-056 (#19763) - PROFILAXIS DE RECAÍDA EN SNC EN PACIENTES CON LDCBG: EXPERIENCIA DE LA SUBCOMISIÓN DE LINFOMAS DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE HEMATOLOGÍA

Warley, F.; Pereyra, P.; Trucco, J.; Penalba, R.; Kalmus, M.; Korin, L.; Rivarola, S.; Mahuad, C.; Fiad, L.; Pavlovsky, M.; Rodriguez, A.; Cerutti, A.; Arriola, J.; Miodosky, M.; Tannuri, R.; Martínez, S.; Romero, A.; Laviano, M.; Orlova, M.; Juarez Avignone, A.; Garcia Altuve, J.; Rivero Equiza, T.; Cristaldo, N.; Tomey, F.; Marquez, M.; Alfonso, G.; Cugliari, M.; Pavlovsky, A.; Stemmelin, G.; Zerga, M.

Hospital Italiano De Bs. As., Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: La recaída en el sistema nervioso central (SNC) en pacientes con Linfoma Difuso de células B grandes (LDCBG) es un evento infrecuente pero de alta mortalidad. Las estrategias usadas como prevención, terapia intratecal (TIT) y altas dosis de Metotrexato (ADMTX), han sido cuestionadas en cuanto a su beneficio.

Objetivos: - Evaluar la Incidencia de recaída del SNC. - Evaluar la supervivencia global (SG) y la sobrevida libre de progresión (SLP) de nuestra cohorte y en cada subgrupo de profilaxis.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico. Se llevó a cabo en centros públicos y privados de médicos miembros de la SAH, desde Enero del 2016 hasta Diciembre del 2020. Se evaluaron pacientes con diagnóstico (WHO 2016) de LDCBG NOS, Linfomas B de Alto Grado NOS, Linfomas doble/triple hit, que hayan recibido profilaxis de recaída en SNC.

Para estimar el tiempo a la recaída en SNC, se realizó un análisis de tiempo al evento considerando riesgos competitivos utilizando el modelo de regresión de Fine y Grey. Se consideró al evento muerte sin recaída en SNC como evento competitivo. Además, se realizó un propensity score por inverse probability weight (IPW) para balancear los posibles confundidores entre el grupo profilaxis con TIT y el grupo ADMTX. Para el análisis de SG y SLP se usaron curvas de Kaplan Meier. Se compararon las curvas de sobrevida con el test Log-Rank.

Resultados: Se incluyeron 262 pacientes. La mediana de edad fue de 63 años (IIC 53-71); 141 pacientes (54%) fueron hombres; 222 (85%) presentaron compromiso extranodal y 190 (72%) fueron estadio IV. Los sitios extraganglionares más frecuentes fueron hueso (n= 52, 20%), tracto gastrointestinal (n=42, 16%) y médula ósea (n=37, 14%). El IPI fue alto o intermedio/alto en 157 (60%) casos. El CNS IPI fue intermedio en 122 (47%) y alto en 83 (32%) de los casos. Todos los pacientes recibieron inmunoquimioterapia: R CHOP en 192 (73%), R Da EPOCH en 62 (24%) y 8 (3%) otros tratamientos. Hubo 207 (79%) pacientes con respuesta completa y 18 (6.9%) con respuesta parcial.

Doscientos siete (79%) pacientes recibieron TIT, 34 (13%) ADMTX, y solo 21 (8%) recibieron ambas. La mediana de aplicaciones de TIT fue de 4 (IIC 3-6). Hubo 28 (52%) pacientes que realizaron ADMTX intercalado y 26 (48%) posterior al tratamiento. Cuarenta y un (16%) pacientes presentaron toxicidad relacionada, generando retraso en el ciclado y suspensión permanente en 20 (8%), respectivamente.

Veinte (7.7%) pacientes presentaron recaída/progresión en SNC. La incidencia fue del 2.8% (ICI95% 1.4-5.6), 5.8% (IC95% 3.4-9.5) y 7.7% (IC95% 4.9-11.9) a los 6, 12 y 24 meses, respectivamente: todos ellos fallecieron de progresión de la enfermedad. Encontramos diferencias en la incidencia de recaída en SNC a los 24 meses según puntaje de CNS-IPI: 4%, 6,5% y 12% para puntuación baja, intermedia y alta (p=0,05). No se encontraron diferencias según el tipo de profilaxis, el propensity score mostró una tendencia a disminuir la incidencia de recaída en el grupo ADMTX (OR= 0.3 IC95% 0.07-1.5).

La SLP y la SG para la cohorte completa a los 6, 12 y 24 meses fue del 94% (IC95% 90-96) y 84% (IC95% 79-88), 83% (IC95% 78-87) y 71% (IC95% 65-76), 62% (IC95% 56-68) y 55% (IC95% 48-60), respectivamente. No se encontraron diferencias en la SG y la SLP según el tipo de profilaxis (figura 1), ni factores de riesgo significativos para la recaída en el SNC en el análisis bivariado.

Conclusiones: En este análisis retrospectivo, se prefirió la profilaxis con TIT a la ADMTX, lo que mostró discrepancias con las recomendaciones más recientes de las guías internacionales. Describimos una incidencia del 7,7% de recaída en SNC sin diferencia según el tipo de profilaxis. Resaltamos la importancia de este análisis argentino del mundo real considerando la baja incidencia de recaída en el SNC en pacientes con LDCBG, la falta de datos prospectivos y datos publicados recientemente con conclusiones dispares, lo que lleva a cuestionar nuestra práctica clínica estándar.

OA-057 (#19922) - CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE LINFOMAS DE CÉLULAS B GRANDES A PARTIR DE LA EVALUACIÓN DE REARREGLOS DE MYC, BCL2 Y BCL6 POR HIBRIDACIÓN FLUORESCENTE IN SITU (FISH)

Miranda Zanetti, J.; Lang, C.; Pombo, P.; Iommi, M.; Encina, T.; Sanchez, M.; Maradei, J.; Salinas, C.; Brandt, M.; Lemu?Ir, P.; Korin, L.; Moreira Santiano, M.; Martin, N.; Castello , C.; Pasquali , J.; Sobrero, V.; Paoletti , M.; Boughen, S.; Lopez Ares, L.; Caballero, E.; Santini , F.; Beccacece, M.; Jones , L.; Ra?A, P.; Bonaccorso , S.; Drozdowski, M.; Herrera, J.; Kowalyszyn, R.; Agriello, E.

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: Los linfomas de células B grandes (LCBG) comprenden una gran familia de linfomas con características clínicas y morfológicas similares, y representan el subtipo más frecuente de LNH en los adultos. Los avances en la comprensión de la biología molecular de los LCBG han permitido definir distintas entidades dentro de los mismos, basadas en sus características genéticas. De acuerdo a la presencia de rearreglos en los genes MYC, BCL2 y BCL6, la clasificación actual (2022) de la WHO e ICC los divide en tres grupos: 1) LCBG/LCBAG con rearreglos de MYC y BCL2; 2) LCBG/LCBAG, NOS; y 3) linfoma de Burkitt. La aplicación de técnicas de hibridación fluorescente in situ (FISH) se ha vuelto esencial en la clasificación precisa de los LCBG, permitiendo identificar subtipos específicos y predecir su pronóstico, así como desarrollar terapias dirigidas más efectivas y personalizadas.

Objetivos: 1) Evaluar la presencia de rearreglos de MYC, BCL2 y BCL6 en pacientes con LCBG, y su aplicación en la clasificación de entidades de acuerdo a WHO e ICC (2022). 2) Evaluar la utilidad del inmunofenotipo por citometría de flujo multiparamétrica como subrogante para la identificación de pacientes con rearreglos de MYC.

Materiales y métodos: Se incluyeron ptes con diagnóstico de LCBG de acuerdo a las manifestaciones clínicas, los resultados de laboratorio y la biopsia. La Citometría de Flujo Multiparamétrica (CFM) se realizó con un panel a 8 colores según EuroFlow, incluyendo CD19, CD20, CD10, CD38, CD81, CD43, CD45, CD95 e IgM. Se evaluaron rearreglos de los genes MYC, BCL2 y BCL6 por FISH. Los resultados de IHQ fueron colectados a partir del informe anatomopatológico o historia clínica.

Resultados: Se estudiaron 77 ptes, 61% de sexo masculino, con una mediana de edad de 55 años. Las muestras evaluadas por FISH fueron obtenidas a partir de cortes de biopsias incluidas en parafina en 34 de los casos, o a partir de muestras frescas fijadas con Carnoy en los 43 restantes (26 ganglios, 5 MO, 3 SP, 4 líquidos de punción y 5 biopsias). De los 77 ptes, 46 (60%) fueron estudiados por FISH para la evaluación de los tres rearreglos (MYC, BCL2 y BCL6), 8 (10%) para rearreglos de MYC y BCL2, y 23 (30%) sólo para rearreglos de MYC. Del total de ptes, 25/77 (33%) fueron MYC+, y de ellos 6 (24%) fueron MYC+/BCL2+ (double hit). De los ptes estudiados para los tres rearreglos, 5/46 (11%) fueron MYC+/BCL2-/BCL6-, 5/46 (11%) MYC+/BCL2+/BCL6- y 1/46 (2%) MYC+/BCL2-/BCL6+. De los ptes MYC-, 11/46 (24%) fueron BCL2+/BCL6- y 5/46 (11%) BCL2-/BCL6+. Con los resultados de FISH, y de acuerdo a los lineamientos actuales de WHO e ICC, se pudieron clasificar: 6/76 (8%) LCBG/LCBAG con rearreglos de MYC y BCL2; 56/76 (74%) LCBG/LCBAG, NOS; y 14/76 (18%) linfoma de Burkitt. A partir del informe de anatomopatología, se pudo constatar la sobreexpresión proteica de myc en 15/16 (94%) ptes con MYC+ y sobreexpresión de bcl2 en 15/18 (83%) con BCL2+ por FISH. Todos los pacientes MYC+ mostraron expresión intensa de CD81 y CD38. Los linfomas de Burkitt mostraron una expresión más fuerte de CD43 y menores niveles de CD95 en comparación con el resto de los LDCBG/LCBAG.

Conclusiones: FISH es una de las técnicas de elección para la caracterización genética de los linfomas por ser una herramienta rápida, sencilla y específica, que puede ser realizada tanto en tejido fresco como en material incluido en parafina. La expresión de CD81, CD38 y CD43 por CFM es un patrón fenotípico asociado a la presencia de rearreglos de MYC, y permite identificar pacientes que requieren su evaluación por FISH. El estudio de rearreglos de MYC, BCL2 y BCL6 permite llevar a cabo la clasificación de entidades de acuerdo a WHO e ICC (2022), e identificar pacientes con diferentes pronósticos y estrategias terapéuticas. El trabajo multidisciplinario entre los profesionales de la salud es crucial para el diagnóstico, la clasificación y el manejo de los pacientes con LCBG/LCBAG.

OA-058 (#20006) - UTILIDAD DEL ANTICUERPO TRBC1: JOVI -1 EN EL ABORDAJE DE EXPANSIONES DE LINFOCITOS T CD3+TCRAB+

Sanchez, M.; Encina, T.; Iommi, M.; Torreguitart, F.; Bender, E.; Bender, A.; Lang, C.; Agriello, E.; Sandoval, M.

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: Las proliferaciones linfoides de células T clonales constituyen un amplio espectro de patologías, desde indolentes a altamente agresivas. La detección de clonalidad mediante análisis molecular por PCR de reordenamientos de los genes del TCR es de gran valor en el diagnóstico, dado que identifica inequívocamente el clon de cada linfocito T. Esta técnica requiere tiempo de procesamiento, equipamiento especializado y profesionales altamente capacitados. La citometría de flujo multiparamétrica (CFM) en el abordaje diagnóstico es un método accesible y de rápida resolución. El anticuerpo TRBC1 se une a la región constante de la cadena β1 del TCR de los linfocitos T, posibilitando la discriminación entre los linfocitos T CD3+TCRαβ+ que posean la cadena β1 (TRBC1+) o β2 (TRBC1-), mutuamente excluyentes. Por lo tanto, su evaluación por CFM representa un screening rápido para detectar monoclonalidad en linfocitos T.

Objetivos: Evaluar la utilidad del anticuerpo anti-TRBC1 en la discriminación de poblaciones aberrantes de linfocitos T CD3+TCRαβ+. Determinar los valores de referencia para las poblaciones de linfocitos T CD4+ y CD8+ normales en nuestra población.

Materiales y métodos: Se incluyeron, de forma prospectiva, muestras de pacientes con alteración en la relación CD4/CD8 en la población T, entre junio de 2022 y julio de 2023. Todas las muestras se inmunomarcaron según las SOPs de Euroflow, con los paneles recomendados para linfoproliferativos T. Se empleó un citómetro FACSCanto II (BD) y se analizó con Infinicyt 2.06. Los puntos de corte para el TRBC1 utilizados fueron: <15% (TRBC1-), o >85% (TRBC1+), según lo descripto en la literatura.

Estudio del TCR por PCR: se extrajo ADN genómico y se procesó según EuroClonality/BIOMED 2. En los casos de escasa infiltración, se realizó previa separación celular en un citómetro FACSAria Fusion (BD). Se utilizó el t Student para comparaciones de medias, en el software GraphPad Prisma v.8.0.2, tomándose como estadísticamente significativo un valor de $p<0.05$.

Resultados: Se obtuvieron 65 muestras (19 médula ósea, 24 sangre periférica, 20 biopsias de ganglio linfático y 2 líquidos de punción). En 28 pacientes se detectó la presencia de un clon aberrante de linfocitos T, mientras que 37 pacientes presentaron poblaciones T aumentadas no aberrantes y con valores de TRBC1 dentro del rango policlonal. El 100% de los pacientes con un clon patológico tuvieron concordancia entre CMF y PCR. De éstos, la infiltración más baja detectada fue de 0.8%. La mediana de edad para los pacientes con población patológica fue de 71 años (39-86 años), mientras que para aquellos con LT policlonales fue de 47 años (7-79 años), ($p<0.0001$). Los rangos obtenidos para el TRBC1 se presentan en la Tabla 1. Se observó diferencia significativa entre todas las poblaciones en los pacientes policlonales, no así en los pacientes con población monoclonal. Por otro lado, en las poblaciones patológicas, el TRBC1 mostró una distribución aleatoria, sin evidenciar tendencia entre la región constante y el fenotipo involucrado (Tabla 2).

Conclusiones: La detección de la expresión del TRBC1 por CFM es un método simple que genera resultados rápidos y específicos para determinar expresión monotípica en las poblaciones aberrantes de linfocitos T CD3+TCRαβ+. En la población estudiada, se obtuvieron valores de referencia similares a los descriptos en la literatura, observando que es conveniente analizar las subpoblaciones CD4 y CD8 por separado. La infiltración más baja detectada fue menor al 1%, por lo que este anticuerpo puede ser considerado dentro de la estrategia de inmunomarcación para la detección de Enfermedad Residual Medible.

Tabla 1. TRBC1 en poblaciones de LT totales, CD4+ y CD8+ normales

	LT CD4+	Relación	LT CD8+	Relación	LT totales	Relación
Pacientes	TRBC1 (%±SD)	TRBC1+/TRBC1- (X±SD)	TRBC1 (%±SD)	TRBC1+/TRBC1- (X±SD)	TRBC1 (%±SD)	TRBC1+/TRBC1- (X±SD)
Monoclonales	42.4±11.2 *	0.80±0.37	32.3±17.0*	0.61±0.62	34.9±13.9	0.61±0.37
Policlonales	45.7±6.5*	0.86±0.21*	35.4±9.9*	0.58±0.25*	41.0±6.8*	0.72±0.19*

* p <0.05 entre todas las poblaciones de cada grupo de pacientes

Tabla 2. Distribución del TRBC1 en poblaciones patológicas

	TRBC1	
Población patológica	**Positivo (%±SD, n)**	**Negativo (%±SD, n)**
CD4+	99.5±0.8,6	2.5±3.5,6
CD8+	98.6±2.0, 8	2.6±3.6,7
Total	99.1=0±1 .7, 14	2.6±3.4, 13

OA-059 (#19907) - EVIDENCIA EN EL MUNDO REAL DEL USO DE CONSOLIDACIÓN CON BRENTUXIMAB VEDOTIN EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO RECAÍDO/REFRACTARIO QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA DE RESCATE Y TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Fiad, L.; Warley, F.; Garcia Altuve, J.; Cerutti, A.; Salvano, L.; Guanchiale, L.; Negri Aranguren, F.; Castro, M.; Bentolila, G.; Bernard, H.; Cruset, S.; Korin, L.; Rosales Ostriz, M.; Mariano, R.; Mahuad, C.; Enrico, A.; Pereyra, P.; Pavlovsky, A.

Hospital Italiano De Bs. As., Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma Hodgkin

Introducción: El estudio AETHERA randomizó pacientes (ptes) con Linfoma de Hodgkin clásico recaído/refractario (LHcRR) a recibir Brentuximab Vedotin (BV) o placebo post quimioterapia de rescate y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH). Evidenció superioridad en la sobrevida libre de progresión (SLP), pero sin cambios en la supervivencia global (SG). Sin embargo, su diseño incluyó ptes que no necesariamente representan el grupo de ptes de la vida real que hoy llega al TAPH. Actualmente, no existe evidencia en la vida real de su aceptación, frecuencia de indicación y resultados en dichos ptes.

Objetivos: - Evaluar en el mundo real, la frecuencia y características de los ptes con LHcRR que se sometieron a un TAPH y posteriormente recibieron consolidación con BV.

- Analizar los factores que determinaron la consolidación con BV luego del TAPH.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte prospectiva de ptes con LHcRR que se sometieron a TAPH entre mayo de 2021 y julio de 2023 en 17 centros de trasplante de Argentina. Se analizaron las características de los ptes, las líneas de tratamiento previas y la respuesta antes y después del trasplante. Se registró si recibieron o no BV de consolidación, los factores que influyeron en esta decisión y la seguridad del tratamiento. Para la SLP y SG se usaron curvas de Kaplan Meier. Se presentan los resultados preliminares.

Resultados: Al momento de este análisis hay 78 ptes evaluables. El número de terapias de rescate fue de 1 en 47 (60%), 2 en 19 (24%) y 3 o más en 12 (15%) ptes. Treinta y siete (47%) recibieron BV antes del TAPH, 2 en primera línea y 35 en líneas posteriores. En el PET pre TAPH, 71 (91%) ptes obtuvieron remisión completa metabólica (score de Deauville [SD] 1-3), 5 (6%) presentaron un SD 4 y 1 (1%) un SD 5. De los 51 ptes con evaluación post trasplante por PET, 46 (90%) obtuvieron un SD de 1-3, 2 (4%) un SD 4 y 3 (6%) un SD 5. Cuarenta y un (53%) ptes recibieron BV como terapia de consolidación. La mediana de tiempo al inicio de la consolidación fue de 93 días (IIC 70-154). Cincuenta y nueve (76%) ptes cumplieron con algún criterio AETHERA para recibir consolidación. De ellos, Cuarenta y dos (54%) cumplieron con 1 criterio, 17 (21%) con 2 y 19 (25%) ptes no presentaron ningún criterio de alto riesgo. Dieciséis (21%) ptes cumplieron criterio AETHERA y no hicieron BV consolidación. Las causas más comunes fueron dificultad de acceso seguido de toxicidad limitante post TAPH. De los ptes que recibieron consolidación, 17 (41%) tuvieron un ciclado correcto cada 21 días, mientras que 15 (37%) tuvieron por lo menos un retraso mayor a una semana. Quince ptes (37%) experimentaron uno o más eventos adversos (EA). Predominaron los EA grado 1 y 2, siendo el más frecuente la neuropatía periférica. No hubo EA grado 4 o 5. Sesenta ptes completaron la primera evaluación de respuesta (6 meses post TAPH), la mediana de seguimiento fue de 13,1 meses (IIC 6,6-17,6). La SLP y SG al año fue de 86% (IC95% 73-93) y del 100%, respectivamente. Nueve ptes progresaron durante el seguimiento, todos del grupo consolidación con BV dado que la mayoría (8 de los 9) tenían criterios de alto riesgo.

Conclusiones: Esta es la única evidencia prospectiva que describe la aceptación e indicación de la terapia de consolidación con BV en ptes con LHcRR. La mayoría de las indicaciones fueron en ptes de alto riesgo según el ensayo pivotal. Esta cohorte del mundo real incluye una proporción más alta de ptes con respuesta metabólica completa al momento del TAPH y en consecuencia de mejor pronóstico, en comparación con el ensayo AETHERA. El tiempo de seguimiento aún es corto y el reclutamiento continúa. Con un mayor número de ptes y un seguimiento más prolongado, se informará la SLP y la SG en cada uno de los grupos con y sin consolidación con BV.

Tabla 1.

Variables a la recaída	n = 78
Edad, mediana (IIC)	34 (29 - 46)
Mujeres, n (%)	42 (54)
Estadio, n (%)*	
I	5 (6,4)
II	29 (37,2)
III	19 (24,4)
IV	21 (27)
Performance status, n (%)**	
1	54 (69,2)
>=2	13 (16,7)
	7 (9)
Masa bulky, n (%)***	7 (9)
Enfermedad extranodal, n (%)****	21 (27)
Refractario primario	35 (44,9)
Recaída temprana	15 (19,2)
Compromiso extranodal	21 (27)

IIC intervalo intercuartil, *n (%)* número y porcentaje
* No disponible (ND) 4 ptes
** ND 4 ptes
*** ND 5 ptes
**** ND 4 ptes

OA-060 (#19972) - TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO Y USO DE NUEVAS DROGAS: EXPERIENCIA DE LA SUBCOMISIÓN DE LINFOMAS DE LA SAH.

Miodosky, M.; Penalba, R.; Warley, F.; Pereyra, P.; Zerga, M.; Fiad, L.; Korin, L.; Kalmus, M.; Cristaldo, N.; Arriola, J.; Rivarola, S.; Tomey, F.; Pavlovsky, M.; Giannini, M.; Devecchi, A.; Rodriguez, A.; Pavlovsky, A.; Alfonso, G.; Marquez, M.; Stemmelin, G.; Cugliari, M.

Instituto Roffo, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma Hodgkin

Introducción: El tratamiento (tto) habitual de los pacientes (ptes) con Linfoma de Hodgkin recaído/refractario (LHRR) consiste en un esquema de quimioterapia (QT) de rescate, seguido de trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH). No existe un esquema estándar de 2° línea (2°L). Recientemente se han incorporado nuevas drogas (ND) a fin de aumentar la tasa de respuesta completa (RC) pre TACPH, identificado como el factor predictor más fuerte de supervivencia.

Objetivos: Evaluar los resultados con esquemas de rescate utilizados en la población local de ptes con LHRR luego de la 1°L. Conocer la frecuencia de uso y el impacto de ND (BV, ICP). Evaluar la potencial asociación de variables clínicas, terapéuticas y socioeconómicas con los resultados.

Materiales y métodos: Estudio multicéntrico de cohorte retrospectiva. Se incluyeron ptes con LHRR, candidatos a TACPH, que recibieron tto de rescate desde enero de 2016 hasta junio de 2022, evaluados con PET. Se consideró recaída precoz a < 12 meses desde el fin de la 1°L. La supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) se calcularon desde el tto de 2°L, con el método de Kaplan Meyer. La SLP se definió hasta progresión, muerte o inicio de nuevo tto. Para analizar el potencial predictivo de diversas variables, se utilizó regresión logística para la asociación con RC y regresión de Cox para SLP y SG. Se consideró significativo una p menor a 0.05.

Resultados: Se incluyeron 169 ptes de 14 centros: 83 (49%) eran varones, con una mediana de edad de 31 años (RIQ 24-38). Tenían enfermedad refractaria 87 (51%), recaída precoz 40 (24%) y recaída tardía 42 (25%). Estadio III/IV 95 (56%), compromiso extranodal 59 (35%), masa abultada 32 (19%). Contaban con medicina prepaga 60 (37%), obra social (OS) estatal 38 (23%), OS sindical 34 (21%), sin cobertura 31 (19%). Los ttos de 2°L fueron: ESHAP 74 (44%), ICE 27 (16%), GDP 12 (7%), BV-ESHAP 10 (6%), BeGEV 10 (6%), BV-bendamustina 8 (5%), otros 28 (16%). En 26 ptes (15%) se usaron ND en esquemas de 2°L. Del total, 69 ptes (41%) alcanzaron RC: con QT convencional 55/143 (38%), con combinación de QT + ND 14/22 (64%), con ND 0/4. No alcanzar RC se asoció en forma significativa con estadio III/IV (p 0.01). Mediana de seguimiento: 35 meses (RIQ 17-52). Realizaron TACPH 112 ptes (66%), 73 (65%) lo hicieron post 2° L. Llegaron al TACPH en RC 96 ptes (85%). La mediana de tiempo (MT) hasta el TACPH post 2°L fue 49 días (RIQ 30-75). La realización de TACPH fue menor en ptes sin cobertura (p<0.001). El tiempo al TACPH post 2°L tuvo asociación significativa con tipo de cobertura: MT 41 vs 76 días en ptes con prepaga y sin cobertura, respectivamente (p 0.05). Recibieron consolidación post TACPH 55 ptes (49%).

Progresaron post TACPH 32 (28%). Realizaron trasplante alogénico 16 (9%). Recibieron BV 113 ptes (67%), la mayoría en 3° L (50%) y combinado con QT (64%). La respuesta fue RC en 55 (51%) y RP en 17 (16%). Recibieron pembrolizumab 44 ptes (26%), la mayoría en 4° L (48%). Se obtuvo RC en 22 (54%) y RP en 8 (19%). Recibieron nivolumab 22 ptes (13%), la mayoría en 4° L (52%). Se obtuvo RC en 10 (45%) y RP en 8 (36%). La MT de acceso a ND fue 34 días (RIQ 15-56). El tiempo de acceso a ND fue mayor en ptes sin cobertura y con OS sindical vs prepaga (p<0.001). La mediana de SLP fue 13 meses y la SG a 5 años fue 83%. Fallecieron 25 ptes (15%). La SLP fue inferior en ptes sin RC pre TACPH (p 0.05).

Conclusiones: Hubo gran diversidad en los esquemas de rescate usados. Si bien SLP fue baja, la SG fue similar a la reportada en otras series. Esto podría explicarse por la posibilidad de rescatar a los ptes con nuevos ttos y por la biología del LH. La RC fue mayor con combinación de QT + ND vs QT convencional. La proporción de ptes trasplantados fue inferior y el tiempo de acceso a ND fue mayor en el grupo sin cobertura. Destacamos la importancia de contar con datos locales de la vida real. Esto contribuye a optimizar el uso de las estrategias terapéuticas disponibles, a fin de mejorar los resultados.

OA-061 (#19862) - IMPACTO DEL NIVEL SOCIOECONÓMICO EN LA EVOLUCIÓN DEL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B Y EL LINFOMA FOLICULAR.

Xavier, F.; Xavier, L.; Pintos, E.; Drouet, V.; Cifuentes , M.; Gonzalez, J.

Durand, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: El LDCGB es la variante más común de los Linfomas No Hodgkin (LNH), seguido por el LF. Además de los factores pronósticos tradicionales, existe un debate sobre el papel del nivel socioeconómico en la evolución de la enfermedad. En países como Argentina, con un sistema de salud segmentado y heterogéneo, las inequidades son diversas y complejas.

Objetivos: Investigar si las variables socioeconómicas representan factores pronósticos en la evolución de los pacientes con Linfoma Difuso de Células Grandes B (LDCGB) y el Linfoma Folicular (LF) en dos centros asistenciales. Establecer la relación entre la vulnerabilidad social y la cobertura médica con la morbimortalidad en pacientes con diagnóstico de LDCGB y LF.

Materiales y métodos: Estudio analítico, observacional, de cohorte retrospectivo de pacientes tratados en un hospital público y clínica privada entre enero del 2018 y febrero del 2023. Variables analizadas: Sobrevida global (SG), Sobrevida libre de enfermedad (SLE), Cobertura médica, Vulnerabilidad social según necesidades básicas insatisfechas (NBI), Género, Edad, Índice de masa corporal, Score de Charlson, Tiempo desde el inicio de síntomas a la fecha de diagnóstico, Estadío de enfermedad al diagnóstico, Tratamiento Instaurado, Intercurrencias infecciosas durante el tratamiento, Tiempo entre ciclos de tratamiento respetado, Distancia desde el hogar al centro asistencial, Nivel educativo, Estado Civil, Acompañantes durante la consulta médica, Estado de la enfermedad al último contacto. Se examinó la relación entre cada factor de riesgo con la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global. Se utilizó el test de log Rank para comparar las diferencias entre las curvas de eventos. Para cuantificar la relación entre las variables de interés con los eventos, se utilizó el método de Cox para riesgos proporcionales.

Resultados: La SG promedio de la población fue de 23.3 meses, con una mediana de 17.43 meses. La SLE promedio fue de 18.3 meses, con una mediana de 15.86 meses. La vulnerabilidad social se asoció significativamente con un mayor riesgo de mortalidad (SG y SLE) en el análisis univariado, en el análisis multivariado, se mantuvo como un factor de riesgo significativo para la SG. La falta de cobertura médica se asoció significativamente con un mayor riesgo de mortalidad (SG y SLE) en el análisis univariado mientras que en el análisis multivariado, se mantuvo como un factor de riesgo significativo tanto para la SG como para la SLE.

Conclusiones: Se puede concluir que la vulnerabilidad social, la edad y el género masculino pueden ser factores significativos en la predicción de la SG en pacientes con LNH, independientemente del tipo de linfoma (LDCGB o LF). También se observaron diferencias en las recaídas observadas en los grupos según variables socioeconómicas. La asociación entre la SLE tanto con vulnerabilidad social como cobertura de salud tuvo direccionalidad concordante, con menor SLE en pacientes con al menos una NBI y en aquellos sin cobertura. Si bien la fuerza de asociación fue menor en el contexto multivariado, orientando a la multifactorialidad presente en el camino causal de la asociación estudiada. Finalmente, las disparidades en el acceso a la salud entre diferentes grupos sociales en Argentina presentan un desafío para brindar un tratamiento equitativo a todos los pacientes con LDCGB y LF. Junto con las variables clínicas y factores pronósticos tradicionales, los factores socioeconómicos deberían ser tenidos en cuenta para identificar subgrupos de pacientes con mayor riesgo y permitir una mejor caracterización de la morbimortalidad que poseen estos pacientes. Estos resultados pueden ser relevantes para la planificación de estrategias de atención médica y apoyo social en pacientes con linfoma.

Variables analizadas en ambos modelos multivariados						
Variables	SG HR	IC	p	SLE HR	IC	p
Vulnerabilidad Social	5.76	1.06 - 31.27	0.042	2.04	0.55 - 7.47	0.281
Sin cobertura médica	3.29	0.56 - 19.1	0.184	3.67	1.00 - 13.43	0.049
Edad	1.03	1.00 - 1.06	0.033	1.02	1.00 - 1.05	0.043
Sexo Masculino	3.30	1.08 - 10.01	0.035	2.39	0.95 - 6.01	0.063
Variedad de LNH (LDCGB)	1.92	0.59 - 6.20	0.273	1.76	0.65 - 4.78	0.261
Score de Charlson	1.22	0.97 - 1.53	0.085	1.17	0.98 - 1.39	0.081

OA-062 (#19986) - TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B EN ESTADIOS I Y II SIN FACTORES DE RIESGO, ADAPTADO A LA RESPUESTA EVALUADA CON PET –TC: ANÁLISIS PRELIMINAR

Cerutti, A.; Warley, F.; Fiad, L.; Guanchiale, L.; Negri Aranguren, F.; Salvano, L.; Altuve, J.; Kurgansky, N.; Bastianello, M.; Clari?, M.; Eleta, M.; Iorio, J.; Polillo, D.; Pavlovsky, A.

Sanatorio Britanico De Rosario, Santa Fe, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: El linfoma de células grandes B (LCGB) es el linfoma más frecuente. Su incidencia aumenta con la edad y se caracteriza por un alto índice de crecimiento. El 40% de los pacientes tienen estadios localizados al diagnóstico. En el estudio randomizado FLYER, pacientes con estadios I y II, de pronóstico favorable tuvieron misma sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) a 5 años con 4 ciclos de R-CHOP más 2 ciclos de monoterapia con Rituximab que con 6 ciclos de R- CHOP. Guías internacionales sugieren tratamiento adaptado al PET-TC en este grupo de pacientes. Se propone un registro nacional de tratamiento protocolizado, el primero en nuestro país, para evaluar eficacia y seguridad de un tratamiento acotado y dirigido por el resultado del PET en pacientes con LCGB en estadios I y II, sin factores de mal pronóstico así como se evaluarán datos del PET como MTV, TLG y Δ SUV max como potenciales factores pronósticos.

Objetivos: • Objetivo primario: Evaluar SG y SLP a 3 años en pacientes con LCGB en estadios I y II, sin factores de mal pronóstico con tratamiento adaptado al PET-TC. Objetivos secundarios: • Evaluar factores pronósticos para SLP en pacientes con LCGB en estadios localizados. • Evaluar valor pronóstico del PET-TC, tanto del MTV y TLG basales, así como del Δ SUV max en PET interino. • Comparar nuestros resultados con los descriptos en la bibliografía.

Materiales y métodos: Estudio nacional, prospectivo, multicéntrico. Se incluyen pacientes mayores de 17 años, sin límite superior de edad con diagnóstico histológico de novo de LCGB, en estadios I y II y sin factores de riesgo. Todos los pacientes tienen un PET-TC basal y realizan 3 ciclos de R-CHOP. Se efectúa un PET-TC al día 15-18 del tercer ciclo que se revisa centralmente. Aquellos pacientes con PET-TC negativo (score de Deauville 1, 2 y 3) reciben un ciclo adicional de R-CHOP y finalizan tratamiento. Los pacientes que tengan PET-TC con score de Deauville 4 completan un cuarto ciclo y luego reciben radioterapia en el sitio comprometido con una dosis de 36 Gy. Los pacientes con score de Deauville 5 deben recibir terapia de rescate por lo que quedan excluidos.

Resultados: Al momento actual, se han incluido 13 pacientes de 6 centros del país. Contamos con la información completa de 10 pacientes: 6 hombres y 4 mujeres con una edad media de 59 años (35-78). Todos los pacientes tenían documentación anatomo patológica de LCGB. Según algoritmo de Hans: 7 eran centro germinal y el resto pos germinal, sólo uno doble expresor y la mitad del total tenían un ki67 >80%. En lo que respecta a estadificación, 3 pacientes eran estadío I y el resto estadío II, 6 pacientes presentaban compromiso nodal supradiafragmático, 2 infradiafragmático y 2 compromiso extranodal único. En el PET-TC inicial la media de MTV para toda la cohorte fue de 36 (2-93), el TLG promedio fue de 205 (4-739) y la media de SUV máximo fue de 12 (3-39). Todos los pacientes lograron PET TC interino negativo. Con una mediana de seguimiento de 14 meses, todos los pacientes están vivos y permanecen en remisión completa.

Conclusiones: Los resultados obtenidos al momento corroboran la eficacia de un tratamiento acotado en este subgrupo de pacientes con LCGB. La principal dificultad radica en reclutar pacientes en estadios localizados. Aún no podemos establecer conclusiones en cuanto al valor pronóstico de los datos obtenidos en PET basal e interino. Con objeto de superar esta dificultad se invitaron a centros latinoamericanos con interés en participar en proyectos prospectivos cooperativos. Destacamos la participación multicéntrica y la incorporación de revisión centralizada de PET en estudios prospectivos.

OA-063 (#19989) - LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO: EVALUACIÓN INMUNOFENOTÍPICA MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO

Guevara, R.; Appella, E.; Santos, M.; Delamer, M.; Geraghty, G.; Spinelli, O.; Cuello, T.; Giere, I.; Narbaitz, N.; Fernandez, I.; Pavlovsky, M.; Galeano, A.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: La citometría de flujo (CF) es una técnica complementaria en el diagnóstico (dx) de linfoma de células del manto (LM), siendo necesario el estudio de la ciclina D1 para su dx definitivo.

Objetivos: Evaluar el inmunofenotipo (IF) por CF de pacientes (P) con dx de LM, mostrando los tipos y frecuencias de las variaciones fenotípicas y compararlos con la bibliografía.

Materiales y métodos: Se analizó de forma retrospectiva el IF de 51 P (M:37, mediana de edad: 66, rango 44-88) con LM confirmado por expresión de ciclina D1 y/o detección de BCL1::JH de t(11;14) por FISH o cariotipo, desde el 2013 al 2023. Se estudiaron 13 sangres periféricas (SP), 25 médulas óseas (MO) y 13 ganglios (GL) mediante paneles de 8 colores para procesos linfoproliferativos descriptos por el consorcio Euroflow.

Resultados: De los 51 P estudiados, 22 (43%) presentaron el IF clásico por CF (Ig++, CD5+, CD20++, CD23-, CD200-, IgM+, CD79b++, CD11c-, CD10-). Dentro de los 29 P restantes, se encontraron las siguientes atipías fenotípicas descriptas en la Tabla 1. En cuanto al n° de variaciones fenotípicas halladas, lo más frecuente fue entre 1 (8 P, 16%) y 2 alteraciones (11 P, 22%), seguido de 3 (4 P, 8%), 4 (3 P, 6%), 5 (2 P, 4%) y 6 (1 P, 2%). En aquellos 4 P CD5(-), se vieron más de 2 alteraciones; todos presentaron ausencia o expresión parcial de CD79b, expresión débil de Ig en 3 P y ausencia o expresión débil de IgM; su IF fue indistinguible de otros linfomas indolentes. En estos P, 2 fueron CD5+ y 2 resultaron CD5(-) por inmunohistoquímica (IH), en 1 P se confirmó la negatividad utilizando un marcador de mayor intensidad. Se encontraron 5 P (10%) con coexpresión de marcadores asociados a LLC (CD23 y CD200), el CD23 fue parcial en todos menos en 1 P y el CD200 fue parcial en 3 P y en los 2 P restantes la expresión fue intensa y homogénea. Los marcadores que los diferenciaron de la LLC con IF clásico fueron: expresión intensa de CD20, ausencia de CD43, expresión intensa de cadena liviana e IgM y 3 P fueron positivos para CD79b. La expresión de CD200 no se observó en GL. En cuanto a los marcadores nuevos propuestos por el consorcio Euroflow, el 89% (40/45 P) mostró expresión parcial de CD49d, siendo positivo homogéneo en 4/45 P (9%) y negativo en 1/45 P (2%). Solo 1/46 P (2%) presentó expresión parcial de CD95. El CD39 y HLA-DR fueron positivos en todos los P, salvo 1/45 P (2%). Ningún P fue negativo para el CD27. La ausencia de CD62L se observó en la mayoría de los P (33/46 P, 72%). El CD305 mostró positividad en todos los P a excepción de 4/48 (8%). El CD31 se vio positivo en la mayoría de los P, siendo negativo solamente en 5/51 P (10%).

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que las variaciones fenotípicas en el LM son frecuentes, encontrándose frecuencias similares a lo publicado en la bibliografía, salvo para el CD23 que fue más diversa según la serie. Aunque es poco frecuente la expresión simultánea de CD23 y CD200 en LM, se debe sospechar cuando la expresión de CD20, cadena liviana e IgM muestren expresión intensa. Aquellos LM CD5(-), no es posible distinguirlos por CF dado que presentan más de una variación fenotípica con respecto al IF clásico. Reconocer variantes por CF contribuye a una interpretación inmunofenotípica adecuada del LM, complementando el dx de esta patología, el cual se define actualmente mediante el patrón histológico, estudio de ciclina D1 por IH y/o detección del gen BCL1::JH t(11;14) por FISH o cariotipo.

Marcador	Frecuencia (%)	Series publicadas (%)
CD5 parcial	10 (20)	NP
CD23+ o parcial	9 (18)	21; 0; 45
CD38(-)	8 (16)	19,4
Ig+d	8 (16)	NP
CD200+ o parcial	6 (12)	3,7; 7,9
IgM(-)	5 (10)	NP
CD79b(-) o +d	5 (10)	0
CD5(-)	4 (8)	12; 2; 16,8
CD20+d	2 (4)	NP
CD11c+	2 (4)	2; 7,9
CD10+	1 (2)	8; 2,6

NP: no publicado

OA-064 (#20008) - LEUCEMIA DE LINFOCITOS GRANDES GRANULARES Y ACTIVACIÓN CONSTITUTIVA: ASOCIACIÓN CON MUTACIONES EN LA VÍA JAK/STAT.

Sanchez, M.; Bender, M.; Bender, A.; Encina, T.; Iommi, M.; Torreguitart, F.; Lang, C.; Sandoval, M.; Agriello, E.

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: La Leucemia de Linfocitos Grandes Granulares (LGLL) es un desorden linfoproliferativo caracterizado por la expansión clonal de LGL. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce los subtipos T y NK.

La.LGLL-T es una proliferación de linfocitos T citotóxicos con persistencia de linfocitosis (recuentos absolutos en sangre periférica (>2x109L) o relativa (>50%), pudiendo hallarse también en médula ósea y bazo, ocasionalmente hígado.

Por otro lado, la.LGLL-NK es una proliferación caracterizada por un incremento persistente en células NK en sangre periférica (>2x109L) en la ausencia de una causa identificable y curso clínico indolente. También puede involucrar médula ósea, la organomegalia es poco común.La neutropenia está fuertemente asociada a LGLL, siendo la causa por la que se debe comenzar un tratamiento. Estas entidades se caracterizan por la activación constitutiva de varias vías de señalización de supervivencia celular, siendo el más relevante el eje JAK/STAT, donde se han encontrado más frecuentemente mutaciones en STAT3 y STAT5b. Recientemente, se ha establecido una relación entre la activación por la presencia de mutaciones somáticas en STAT3 y la presencia de neutropenia.La detección de mutaciones en esta vía puede predecir, en algunos casos, el pronóstico de la enfermedad, y orientar el tratamiento con agentes blanco-específicos a dichas proteínas.

Objetivos: Evaluar la presencia de mutaciones en los genes STAT3 y STAT5b, y la evolución clínica correspondiente, en pacientes con LGLL en nuestra población.

Materiales y métodos: Se incluyeron pacientes con expansión T monoclonal. Todas las muestras se inmunomarcaron usando una tinción directa y lisis posterior según las SOPs de Euroflow. Los paneles contenían: CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD25, CD26, CD27, CD28, CD30, CD38, CD45, CD45RA, CD45RO, CD56 y TRBC1. Se adquirieron en un citómetro FACSCanto II (BD) y se analizaron con el software Infinicyt 2.06.

Para el estudio de mutaciones en STAT se extrajo ADN genómico de muestras obtenidas con EDTA. Cuando la población de interés presentó escasa infiltración, se realizó enriquecimiento mediante separación celular con un citómetro FACSort Aria Fusion (BD). Se llevó a cabo el ensayo de PCR para amplificar las regiones hot spot de los exones 19-21 de STAT3 y exón 16 de STAT5b, y posterior secuenciación de Sanger.

Resultados: Se estudiaron 13 pacientes (3 médula ósea, 10 sangre periférica). De ellos, 10 corresponden a LGLL-T CD8+, 1 LGLL-T CD4+ y 2 LGLL-NK. La mediana de edad fue de 52 años (41-85 años), con una relación de sexo M:F de 1.6.

Para el estudio de mutaciones en STAT, en 5 casos se realizó separación celular. Se hallaron mutaciones en STAT3 en 4 pacientes (31%), uno de ellos con enriquecimiento previo por separación celular. La totalidad de los pacientes con mutación fueron de fenotipo LGLL-T CD8+ (Tabla 1). La mediana de tiempo de seguimiento de los pacientes fue de 15 meses (6-81 meses), estando todos ellos vivos al día de hoy.

No se encontraron pacientes con mutaciones en STAT5b.

La presencia de neutropenia fue documentada en 8 pacientes (62%), de los cuales 4 evidenciaron mutación en STAT3.

Conclusiones: En la población estudiada, los pacientes con LGLL con mutaciones en STAT3 se asociaron con larga evolución, neutropenia sostenida y curso clínico indolente. La presencia de neutropenia se evidenció en todos los casos de STAT3 mutada, mientras que en los pacientes sin mutación en esta proteína fue menos frecuente esta citopenia.

Siendo las mutaciones en STAT de carácter somático, es recomendable realizar separación celular de la población a estudiar, a fin de elevar la sensibilidad del ensayo.

Tabla 1. Mutaciones halladas en STAT

Variante de secuencia encontrada	Gen	Exon	n	Fenotipo LGLL
c.1919A>T, p(Tyr640Phe)	STAT3	20	2	LGLL T CD8+
c.1940A>T, p(Asn647Ile)	STAT3	20	1	LGLL T CD8+
c.1981G>T, p(Asp661Tyr)	STAT3	21	1	LGLL T CD8+

OA-065 (#20064) - EPIDEMIOLOGIA, PRESENTACION CLINICA Y PRONOSTICO DE PACIENTES CON LNHTP LINFOMAS NO HODKIN T PERIFÉRICOS EN LATINOAMERICA

Pavlovsky, A.; Idrobo, H.; Castro, D.; Beltran, B.; Enriquez Vera, D.; Vasquez, J.; Roche, C.; Artiles, D.; Valvert, F.; Villela, L.; Pereira, J.; Oliver, A.; Jamila, J.; Pereyra, P.; Sergio A B Brasil, S.; Zattar Cecyn, K.; Castro, N.; Baptista, R.; Medina, S.; Borducchi, D.; Bellesso, M.; Leao Cordeiro De Farias, D.; Gonzaga, Y.; Warley, F.; Fiad, L.; Korin, L.; Peña, C.; Torres Viera, M.; Mahuad, C.; Von Glasenapp, A.; Quiroz , A.; Gazitua, R.; Samanez, C.; Sardu, L.; Arriola, J.; Isnardi, S.; Maradei, J.; Gabus, R.; Enrico, A.; Guanchiale, L.; Negri Aranguren, F.; Garcia Altuve, J.; Cerutti, A.; Penalba, R.; Trucco, J.; Pessolani, F.; Gilli, V.; D?Az, J.; Martínez, M.; Jarchum, G.; Barraza, T.; Perinotto, .; Ciarlo, S.; Rojas, C.; Ríos Jiménez , R.; De Souza, C.; Miranda, E.; Pavlovsky, A.; Valcarcel, B.; Chiattone, C.; Malpica, L.; Narbaitz, M.; Mart?N, C.; Garcia-Rivello, H.; Rojas Bilbao, E.; Presas, V.; Buscaglia, F.

Centro De Hematologia Pavlovsky, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: Los linfomas No Hodgkin T Periféricos (LNHTP) representan un grupo infrecuente y heterogéneo de linfomas generalmente caracterizados por un comportamiento agresivo. Estudios previos que evaluaron la distribución de los subtipos de LNHTP en América Latina (LATAM) tienen limitaciones en su representación de la mayoría de los países de la región.
Objetivos: Realizamos un análisis de recolección de información de diferentes registros de LNHTP para evaluar su distribución en los países de LATAM y reportar los resultados del tratamiento.
Materiales y métodos: Recolectamos datos de pacientes ≥ a 18 años con diagnóstico confirmado de LNHTP de los registros retrospectivos del Grupo de Estudio Latinoamericano de Linfoproliferativos (GELL, n=988, 1975-2023), el Proyecto Brasileño de Células T (TCP brasileño, 2015-2017, 168 casos retrospectivos; 2017-2023, 425 casos prospectivos) y el registro prospectivo del Proyecto Internacional de Células T (ITCP 2.0, n=529, 2006-2023). La información se extrajo de las historias clínicas en una forma estandarizada. Los datos de supervivencia sólo están disponibles en el GELL y el TCP brasileño. Utilizamos el método de Kaplan-Meier y el Log-rank test para estimar y comparar las probabilidades de supervivencia.
Resultados: Se incluyeron 2110 pacientes de 11 países de LATAM. La edad mediana al diagnóstico fue de 54 años (rango 18-95 años), el 67% presentaba enfermedad en estadio avanzado y el 71% ECOG ≤1 (Tabla 1). El subgrupo histológico más frecuente fue el LNHTP no especificado (NOS, 39%), luego la leucemia/linfoma de células T del adulto (LLTA, 18%) y el linfoma de células T NK extranodal (LTNKE, 16%), con distribución variable en los países de LATAM. Perú tuvo una mayor prevalencia de LLTA (39%) y LTNKE se observó en el 43% de los casos en América Central. En contraste, el linfoma anaplásico de células T (LACT) ALK negativo (ALK-) fue el segundo subtipo más frecuente en Brasil (18%), Chile (16%) y Argentina (9%). Los LNHTP NOS representaron el 27% en Argentina y el 28% en Chile. Un total de 1620 recibieron quimioterapia. La quimioterapia de primera línea varió según los subtipos. El 62% de pacientes con LTNKE fueron tratados con terapia basada en asparaginasa/platino, mientras que CHOP se usó más comúnmente para linfomas anaplasicos T o LNHTP NOS (46% para ambos). La quimioterapia con CHOEP/EPOCH fue frecuente en pacientes con LACT ALK- (45%), ALK+ (47%) o AITL (48%).
Con una mediana de seguimiento de 33 meses, la sobrevida global (SG) y sobrevida libre de progresión (SLP) a 3 años para la cohorte general fue del 40% y 30%, respectivamente. El ALCL ALK+ tuvo una SG a 3 años del 77% y una SLP a 3 años del 73%. La SG a 3 años para los pacientes con LTNKE fue del 48% y la SLP fue del 45%. Los pacientes con LLTA experimentaron las tasas de sobrevida más bajas (SG y SLP del 23% y 16% a los 3 años, respectivamente). El uso de la terapia con asparaginasa/platino o CHOP se asoció con una SG a 3 años superior (61% y 52%, respectivamente; p=0,011) y una SLP (57% y 49%, respectivamente; p=0,017) entre los pacientes con LTNKE. Para LLTA, el uso de CHOEP/EPOCH se asoció con una mejora en la SG a 3 años (21%, p=0,009) y la SLP (15%, p=0,024), pero los resultados siguen siendo desalentadores.
Conclusiones: Este reporte cooperativo de tres registros diferentes, describe la cohorte más grande de subtipos de LNHTP en LATAM. Nuestros hallazgos sugieren una distribución distintiva de los subtipos de LNHTP en los países de LATAM, con una mayor prevalencia de LLTA y LTNKE en comparación con los patrones epidemiológicos en los países occidentales. Esta distribución resalta una oportunidad única para aumentar la inscripción en ensayos clínicos y la recolección de subtipos de LNHTP más raros. El porcentaje relativamente alto de LNHTP maduro NOS sugiere dificultades para proporcionar diagnósticos específicos de linfoma en la región. Las bajas tasas de SG para algunos subtipos indican la necesidad de desarrollar terapias novedosas para mejorar los resultados de los pacientes.

OA-066 (#19811) - EVALUACIONES ECONÓMICAS EN ONCOHEMATOLOGÍA: ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LAS PUBLICACIONES EN LOS ÚLTIMOS QUINCE AÑOS

Albarracin, F.; Kanevsky, D.; Zabaljauregui, S.; Elgart, J.

Coir, Mendoza, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Misceláneas

Introducción: Mediante una revisión de la literatura se valora el conocimiento y grado de interés que existe en la comunidad científica sobre las evaluaciones económicas en el campo de la oncohematología. **Objetivos:** Sintetizar la evolución de las evaluaciones económicas (EE) publicadas y relacionadas con las enfermedades oncohematológicas en el mundo y en América Latina en los últimos 15 años (2007-2022).

Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica, utilizando bases de datos biomédicas para publicaciones, sobre evaluaciones económicas (EE) relacionadas con enfermedades oncohematológicas como leucemias, mieloma múltiple y linfomas entre 2007 y 2022. Las búsquedas se realizaron en PubMed (incluido MEDLINE) utilizando una combinación de términos de Medical Subject Heading (MeSH) y de texto libre. Se excluyeron publicaciones duplicadas, editoriales, comentarios y cartas. Se recopiló la siguiente información en relación a las EE: año, región, tipo de evaluación y patología.

Resultados: Se identificaron 744 artículos, de los cuales se excluyeron 269. De las 475 publicaciones analizadas, 156 son del período 2007-2014 y 313 de 2015-2022, lo que muestran la gran evolución (200%). En relación a la región donde se realizó el análisis, la mayoría (n=171) son publicaciones de América del Norte (EE.UU. o Canadá) y 151 de Europa. Sólo 11 provienen de América Latina. Desde el punto de vista de la oncohematología, la mayoría de las publicaciones están relacionadas con el mieloma múltiple (n=104), la leucemia linfoblástica aguda (n=47) y 41 sobre el linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes. Desde la perspectiva de la EE los más frecuentes fueron los estudios de costo-utilidad (n=236). En cuanto a los contextos evaluados, la mayor parte de las publicaciones fueron sobre medicamentos con 328 estudios. Hubo 41 publicaciones de EE sobre terapias con células CART desde 2018 en adelante, lo que muestra el alto nivel de interés en estas intervenciones debido al alto impacto presupuestario.

Conclusiones: Nuestro análisis muestra que las publicaciones de evaluaciones económicas relacionadas con la oncohematología se han incrementado significativa y sostenidamente en los últimos 15 años, principalmente aquellas que fueron llevadas a cabo en Norteamérica y Europa. Sin embargo, en los países latinoamericanos aún se encuentran en una etapa temprana de desarrollo.

OA-067 (#19949) - COMPLICACIONES EN ACCESO VENOSOS VASCULARES: ESTUDIO RETROSPECTIVO DESCRIPTIVO DE COMPLICACIONES ASOCIADAS A CATÉRERES VENOSOS CENTRALES Y CATÉTERES DE LÍNEA MEDIA

Guigovaz, M.; Violanti, L.; Mart?, A.; Tosin, M.; Petrucci, A.; Santas, M.

El Cruce, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Misceláneas

Introducción: Los accesos vasculares venosos son dispositivos elementales para los tratamientos que requieren infusión de quimioterapia (QT), el manejo de las complicaciones derivadas de ella y la infusión de hemoderivados. En la literatura existe evidencia sobre las complicaciones asociadas a cada tipo de dispositivo, siendo las más frecuentes en los catéteres venosos centrales (CVC) las infecciosas (2.8/1000 días catéter), las trombóticas (5%) y las mecánicas (9%). En el caso de los catéteres de línea media (MD) son, respectivamente, 0.2/1000 días catéter, 4% y 27%. En la revisión bibliográfica se encontró un solo estudio de cohorte retrospectivo con resultados estadísticamente significativos que evalúa de manera comparativa las tasas de complicaciones de los CVC vs.MD. El presente trabajo se realizó con la intención de establecer las tasas de complicaciones en ambos tipos de catéteres en nuestro centro asistencial

Objetivos: El objetivo principal del trabajo es describir la tasa de complicaciones asociados a estos (CVC vs. MD). Como objetivos secundarios se planteó la comparación de las tasas de complicaciones trombóticas, infecciones asociadas a catéter y complicaciones mecánicas asociadas a cada tipo de catéter

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de diseño retrospectivo de corte transversal que analizó pacientes internados en servicio de clínica médica entre septiembre del 2022 y julio del 2023 a los cuales se les colocó un acceso venoso central o un catéter de línea media. La recolección de datos se realizó sobre historias clínicas digitalizadas.Para el análisis inferencial de las variables categóricas se utilizo Chi2 para establecer diferencia significativa entre las mismas y el riesgo mediante odds ratio con IC del 95%. Para las variables continuas se utilizó el test de t de Student para determinar la diferencia entre medias

Resultados: Se analizaron 168 pacientes en los cuales se colocaron 268 catéteres (120 vías centrales y 148 midline) con una mediana de días de colocación de 13 días. La media de edad fue de 45 años, con leve predominio del sexo femenino (51,2%). La principal comorbilidad fue neoplasia presentándose en el 57,1% de los casos (el resto fueron tumores sólidos), de los cuales 57% fueron de naturaleza oncohematológica. En el 29,8% de los casos la infusión de QT fue el motivo principal de colocación. Los motivos de retiro fueron falta de necesidad de catéter (53,7%), sospecha de infección (25%) y complicaciones mecánicas (9.3). El objetivo primario del estudio documentó un tasa general total de complicaciones del 19%; infecciosas en el 7,5% de los casos (con una tasa de IAC de 4.9/1000 días catéter), 1,9% trombóticas y 9,7% mecánicas. Los resultados de los objetivos secundarios fueron: tasas de complicaciones (CVC vs. MD); infecciosas (10.8% vs. 4,7%; p: 0,059; OD: 2.47; IC 95%: 0.94 - 6.34); tasa de complicaciones mecánicas (5.8% vs. 12,8%; p: 0,054; OD: 0.42; IC 95%: 0.17 – 1.03). Las complicaciones trombóticas fueron similares en ambos (1,6% vs. 2% en MD, p: 0,82)

Conclusiones: Se evidenció una tasa de complicaciones del 19%; 7,5% infecciosas, 1,9% trombóticas y 9.3% mecánicas. En base a los objetivos secundarios planteados se demuestra una diferencia estadísticamente marginal entre las tasas de complicaciones vinculadas a cada tipo de dispositivo, siendo más frecuente en los CVC respecto a las IAC y más frecuentes en complicaciones mecánicas respecto de los MD. No hubo diferencia significativa en el caso de los eventos trombóticos. Dado que las infecciones asociadas a catéter conllevan mayores costos asociados a la salud (tiempo estadía hospitalaria, fármacos, materiales, etc), con menor impacto en el caso de las complicaciones mecánicas, nos resulta relevante prolongar el estudio con un diseño de cohortes de tipo ambivalente que permita aumentar el tamaño muestral a fin de establecer dichas diferencias con mayor peso estadístico. Asimismo consideramos la necesidad de contar con un mayor número de pacientes para discriminar las tasas de eventos trombóticos asociados

Variables CVC (N: 120) MD (N: 148) OD (IC: 95%) P

Variables	CVC (N: 120)	MD (N: 148)	OD (IC: 95%)	P
Trombosis	1,6%	2%	0.81 (0.13 - 4.98)	0.82
IAC	10.8%	4.7%	2.47 (0.94 - 6.34)	0.049
Mecánicas	5.8%	12,8%	0.42 (0.17 - 1.03)	0.054

OA-068 (#20052) - NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS CON SOSPECHA DE PREDISPOSICIÓN FAMILIAR EN EL CONTEXTO DE ARGENTINA 2023

Oneto, S.; Delamer, M.; Cuello, M.; Ferrari, L.; Agriello, E.; Appella, E.; Bender, A.; Bentolila, G.; Galeano, A.; Giuliani, F.; Guevara, R.; Martinez Rolon, J.; Mela Osorio, M.; Narbaitz, N.; Remaggi, G.; Sackmann, F.; Tannuri, R.; Wannesson De Nicola, B.; Pavlovsky, A.; Pavlovsky, C.; Pavlovsky, M.; Fernandez, I.; Giere, I.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Misceláneas

Introducción: Las variantes germinales contribuyen al riesgo de cáncer y su progresión. Las mismas afectan múltiples vías moleculares que pueden influir en la adquisición y selección de mutaciones somáticas causando un enriquecimiento mutacional en todo el genoma. En las neoplasias mieloides la frecuencia de mutaciones (mut) germinales es de 7-10%. Este valor podría estar subestimado debido a la dificultad en su diagnóstico (dx) confirmatorio sumado a la baja sospecha por carecer de antecedentes familiares o por la aparición de la neoplasia a edades más avanzadas.

Objetivos: Realizar un análisis descriptivo de ptes con neoplasias hematológicas, seleccionando los casos cuyo perfil genético en conjunto con los antecedentes familiares (AF) motivaron la sospecha de variantes germinales de predisposición hereditaria según las recomendaciones de ELN 2022.

Materiales y métodos: Se evaluaron el perfil genético al debut y AF de 57 ptes en el período 2015-2023, con dx de: LMA 24 (43%), SMD 20 (36%), LMC 3 (5%), LMMC: 3 (5%), LLA- B 2 (3%), Linaje ambiguo 1 (1%), SMPC 3 (5%) SMD/SMP 1 (1%). Plataforma de Secuenciación de Nueva Generación (NGS) utilizada: Illumina. Paneles genéticos: Panmyeloid_v1+(SOPHiA GENETICS) y Comprehensive Hereditary Cancer Panel Genes (Universidad Chicago). Se consideraron variantes sospechosas de ser germinales a las detectadas con una frecuencia alélica (VAF) ~50%(40%-60%) en heterocigosis o ~100% en homocigosis. Las variantes con sospecha de compromiso bialélico (SCB) se definieron en ptes con >1 mut en un mismo gen.

Resultados: Se estudiaron 57ptes con una mediana de edad de 56a, con 51%ptes femeninos, el 8.77% (5/57)ptes mostró AF y variantes sugestivas de compromiso germinal (Tabla 1) Pte1: dx de LA de linaje ambiguo B/T, AF: trastorno plaquetario. Se interpreta como posible NM asociada a desorden plaquetario familiar por SCB (2 muts de gen RUNX1). Se decidió trasplante alogénico (Alo TCHP) histoidéntico relacionado con donante distinto al que presentaba trastorno plaquetario. En remisión completa (RC). Pte2: dx de LLGG/SMD refractaria a múltiples tratamientos (ttos) y AF: MGUS. Evidencia de cambios mielodisplásicos en MO, sin blastos post 1er tto. Presencia de variante del gen DDX41 vinculada a trastornos mieloides. Cursa tto con hipometilantes, en evaluación de Alo-TCHP. Pte3: dx de LMA y AF: cáncer de páncreas y próstata. Sospecha de Sindrome Li- Fraumeni con tp53 mutado VAF 55,6%, sin criterios clásicos. Decidió realizar Alo-TCHP relacionado post inducción en su país de origen. Pte4: dx de LMC / transformación a LMA. No se constató Sindrome GATA2 y se optó realizar Alo-TCHP no relacionado. Pte5: dx de LMMC y AF: LLA-B.Se detectaron diversas mutaciones con VAF que harían sospechar origen germinal. Pte no candidato a Alo-TCHP por edad y falta de rta al tto.

Conclusiones: En nuestra población la prevalencia de casos sospechosos fue similar a la reportada en la literatura. Variantes con VAF ~50% y las coexistentes en el mismo gen (condición bialélica) serían indicativas de ser germinales y de predisposición a neoplasias, siendo que las detectadas en nuestra población de ptes involucran a genes vinculados a la reparación del ADN, regulación de spliceosoma y factores de transcripción. Este trabajo descriptivo apunta a identificar e interpretar variantes sospechosas de ser germinales en el contexto de AF como pautas de alarma a fin de establecer estrategias personalizadas de monitoreo del paciente, vigilancia familiar, selección de donante relacionado y un asesoramiento genético por especialistas en el campo de la genética aplicada al cáncer. El diagnóstico de variantes germinales en genes de predisposición al cáncer en ptes con neoplasias hematológicas y el registro de las mismas en portadores relacionados permitirán no sólo conocer el comportamiento clínico y la potencial accionabilidad de dichas variantes sino también establecer programas eficientes de prevención y pesquisa precoz, siendo además un gran aporte a la investigación clínica.

OA-069 (#20061) - ANÁLISIS DIFERENCIAL DE DISPERSOGRAMAS Y MICROSCOPÍA ENTRE DENGUE Y MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

Uchima, P.; Anguiano, V.; Ficco, M.; Torres, M.; Riesco, E.; De Lusarreta, R.; Martínez, A.; Pagliaro, M.

Cemic, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Misceláneas

Introducción: La fiebre del dengue (FD) es endémica en más de 100 países. La infección puede desencadenar cambios en el sistema inmunitario humoral (SIH) y el sistema inmunitario celular (SIC) así como neutropenias y plaquetopenias severas. Los cambios en el SIH se detectan por la formación de anticuerpos IgG e IgM, y los del SIC mediante la aparición de linfocitos con citoplasma basófilo (LB) en extendidos de sangre periférica. Los analizadores hematológicos automatizados Sysmex utilizan una combinación de dispersión de luz y tinción de fluorescencia para realizar recuentos diferenciales de leucocitos representados en dispersogramas (DG). Los LB se detectan por su intensidad de fluorescencia característicamente alta, lo que refleja un alto contenido de ARN.

Objetivos: Estimar frecuencia y etapa de la enfermedad en que se identifican los LB, diferenciándolos de los de Mononucleosis Infecciosa (MI) mediante observación microscópica (OM) y DG. Analizar la incidencia de plaquetopenia, la alteración en las transaminasas y su correlación con neutropenias. Comparar la distribución de edades de ambas infecciones. Evaluar la frecuencia de alteraciones en el hemograma (HMG) al momento del diagnóstico determinado por una PCR positiva; y días posteriores.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohorte observacional retrospectivo de 50 pacientes:25 hombres y 25 mujeres, edad media:38,6 años (rango:6-82), con diagnóstico de FD confirmado por PCR en un centro de tercer nivel, entre marzo y abril de 2023 (Cobas z480, Roche; Kit RealStar® Dengue RT-PCR 3.0, Altona) comparándose con 16 pacientes con diagnóstico de MI confirmado por VCA IgM >25 UI/ml (Alegria, Orgentec). Se analizaron los HMG y sus DG (Sysmex XN-3000). Se observaron los frotis de sangre periférica utilizando la tinción May Grünwald-Giemsa. Se midieron las transaminasas en Cobas 8000, Roche. El análisis estadístico se realizó con el software STATA. Se utilizaron las pruebas estadísticas de Chi cuadrado y Fisher, considerándose p menor a 0.05 estadísticamente significativo.

Resultados: Se consideró como tiempo A: HMG al momento del diagnóstico definido por una PCR positiva y como tiempo B: HMG con aumento relativo de linfocitos. La mediana de días transcurridos entre el tiempo A y B es 4 días. Tabla 1: Resultados comparativos de los distintos parámetros en el tiempo A y B Según DG, se clasifican la población de linfocitos: Nho (Normal, población homogénea); Cho (Continuo, población homogénea de baja a alta fluorescencia); Phe (Partido, población heterogénea de baja y alta fluorescencia). LA: Linfocitos activados; N: Normales; A: Aumentada; PL: Plaquetopenia leve(100000-150000/mm3); PMS: Plaquetopenia moderada a severa (<100000/mm3); NL: Neutropenia leve(1000-1500/mm3); NMS: Neutropenia moderada a severa (<1000/mm3) Tabla 2: Resultados comparativos entre FD y MI SD: desviación estándar

Conclusiones: Es importante el análisis de DG y OM tanto en FD como MI ya que nos permitirían el arribo precoz a un diagnóstico diferencial para su tratamiento. Pudimos identificar LB en la mayoría de los casos de FD que no son evidentes al diagnóstico, pero sí lo son días posteriores, correlacionándose con DG anormales. También se evidencia plaquetopenia y neutropenia. La frecuencia de pacientes con TGO aumentada fue mayor que aquellos con TGP. Observamos que la MI afecta mayoritariamente a jóvenes, mientras que la distribución de edades en FD es más amplia. A diferencia de FD, en las MI se observa mayoritariamente LA y un DG continuo.

Tabla 1. Resultados comparativos de los distintos parámetros en el tiempo A y B

	Tiempo A	Tiempo B	p
OM de linfocitos	LB:6%	LA: 8%, LB: 86%	
DG	Nho: 80%, Cho: 12%,	Nho: 8%, Cho: 44%, Phe:	< 0,01
	Phe: 8%	48%	
Plaquetas (VR: 150000-400000/mm3)	N: 75%, PL:23%,	N: 36%, PL: 36%, PMS:	< 0,05
	PMS: 2%	28%	
TGO (VR: 0-35 UI/L)	A: 30%	A: 78%	0,09
TGP(VR: 0-35 UI/L)	A:18%	A: 56%	< 0,01
Neutrófilos (VR: 2000-8000/mm3)	N: 80%, NL: 10%, NMS: 10%.	N: 44%, NL: 30%, NMS: 26%.	< 0,01

Tabla 2. Resultados comparativos entre FD y MI

	FD	MI	p
Media de edad (años)	40 (SD: 19,7)	16 (SD: 10,8)	
OM de linfocitos	LA: 8%, LB: 86%	LA: 50%, LB:6%	< 0,01
Alteraciones en DG al diagnóstico	6%	70,5% (todos con patrón continuo)	< 0,01

OA-070 (#20024) - SEGUIMIENTO DE PARÁMETROS BIOQUIMICOS EN PACIENTES CON DENGUE

Avellaneda, M.; Garcia, B.; Eckhardt, A.; Decatri, V.; Freiberg, M.; Ferrer, D.

Hospital Privado Universitario De Cordoba, Cordoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: El Dengue es una infección viral trasmitida por un vector (mosquito Aedes aegypti). Las características clínicas son fiebre, escalofríos, cefalea intensa, decaimiento general, dolor retro-orbital, erupción cutánea y dolores articulares y musculares. Dentro de los hallazgos bioquímicos es frecuente la leucopenia, trombocitopenia, hemoconcentración, y aumento de transaminasas. Los síntomas y signos pueden durar entre tres a siete días y la tasa de mortalidad es muy baja.

Objetivos: Evaluar parámetros bioquímicos en pacientes con Dengue al momento del diagnóstico y durante su evolución.

Materiales y métodos: Se realizo un estudio retrospectivo en 20 pacientes niños y adultos con diagnóstico confirmado de Dengue, por técnica de Inmunocromatografía, en el periodo mayo- junio de 2023. Las muestras de sangre se obtuvieron por punción venosa y se recolectaron en tubos comerciales con EDTA K3 para el hemograma y tubos con heparina de litio para los parámetros químicos. Los distintos parámetros bioquímicos fueron obtenidos por el autoanalizador SYSMEX XN y COBAS 8000 y la formula leucocitaria por microscopía óptica. Los datos se expresaron como medianas (Me) y rango (R).

Resultados: Las (Me) y (R)para los Glóbulos Blancos (GB), Hemoglobina (HB), Hematocrito (HTO), Neutrófilos segmentaos (NS), Porcentaje de linfocitos atípicos (%LA), plaquetas (PLAQ), transaminasas (GOT, GPT) y gama glutamil transferasa (GGT), desde el momento de la consulta y durante su evolución fueron: (datos de tabla adjunta)

Conclusiones: Los recuentos bajos de leucocitos y plaquetas se han descripto como indicadores tempranos de dengue. Se observa que la disminución de los glóbulos blancos comienza en el día 2-3 en la mayoría de los pacientes al igual que los bajos conteos de plaquetas. Los pacientes normalizaron estos valores alrededor del día 5 de diagnosticada la enfermedad. Un aumento notable en el porcentaje de linfocitos atípicos ocurre a partir del segundo día de la fase aguda de la enfermedad normalizándose a partir del día sexto en la mayoría de los pacientes. Los valores de transaminasas y GGT resultaron hasta dos veces más elevados que el valor normal, siendo los últimos parámetros de laboratorio que se normalizan en estos pacientes, permaneciendo elevados hasta más de 10 días desde el inicio de la enfermedad. La hemoconcentración es un hallazgo característico de dengue pero que no se vio reflejado en este estudio. Conocer el seguimiento de los parámetros bioquímicos durante el Dengue, ayuda a saber la evolución de la enfermedad y poder tomar las conductas pertinentes para cada caso.

Día	GB (103/ul)	HB (g/dl)	HTO (%)	PLAQ (103/ul)
1	3,6 (1,2 -7,4)	14,35 (9,38 - 16,8)	41,75 (31,5 - 48,1)	177 (75 - 292)
2	2,8 (1 - 6,1)	14,5 (10,3 - 17,7)	42,3 (31,9 - 49,7)	111 (30 - 203)
3	3,3 (1,3 - 7,7)	14,25 (10,7 - 17,6)	42,1 (33,5 - 48,8)	96 (24 - 245)
4	3,9 (1,8 - 7,1)	13,9 (11,8 - 16)	40,7 (34 - 45,6)	127 (36 - 359)
5	4,6 (2,5 - 7,7)	14,7 (11,9 - 15,2)	42,6 (34,6 - 44,3)	118 (37 - 292)
6	5,3 (3,2 - 7)	14,4 (12,2 - 15,2)	41,5 (36,4 - 43,6)	203 (138 - 397)
7	4,15 (4,1 - 4,2)	14,35 (14,2 - 14,5)	42,1 (41,2 - 43)	247,5 (247 - 248)

Día	NS (%)	LA (%)	GOT (U/L)	GPT (U/L)	GGT (U/L)
1	67,5 (32 - 90)	0 (0 - 6)	27 (18 - 109)	25 (10 - 104)	23 (7 - 92)
2	59 (23 - 81)	2,5 (0 - 17)	55 (24 - 403)	48,5 (14 - 288)	38 (13 - 151)
3	43 (14 - 66)	7,5 (0 - 21)	96 (27 - 377)	77,5 (12 - 293)	46 (15 - 261)
4	42 (25 - 60)	3 (0 - 7)	119 (35 - 338)	110 (28 - 307)	65 (23 - 171)
5	49 (21 - 71)	4 (0 - 10)	62 (24 - 332)	92 (67 - 449)	144 (25 - 188)
6	56,5 (40 - 70)	1 (0 - 4)	58 (15 - 668)	130 (33 - 511)	52 (39 - 81)
7	47 (40 - 54)	3,5 (3 - 4)	282,5 (24 - 541)	348,5 (53 - 644)	111,5 (58 - 165)

OA-071 (#19945) - "EN DEFENSA DEL FROTIS" ES FUNDAMENTAL SU VISUALIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD.

Ghio, A.; Grillo, M.; Horrach Heredia, B.; Antonio, S.; Arguello, G.; Orsetti, A.; Ibañez Corral, L.; Loudet, S.

Hospital El Cruce Samic , Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Misceláneas

Introducción: La observación del extendido de sangre periférica al microscopio, continúa desempeñando un rol fundamental para la validación del hemograma completo, aunque contamos con equipos automatizados para su determinación. En 2005 el grupo internacional de consenso para la revisión en hematología: ISLH (International Society for laboratory hematology) publicó un documento con criterios sugeridos para la acción después del análisis automatizado. En nuestro centro se miran todos los extendidos para realizar un informe de hemograma completo.

Objetivos: Demostrar que, aunque existan guías y reglas con criterios para la selección de los extendidos, la experiencia nos indica que es necesaria la visualización de todos.

Materiales y métodos: Se utilizaron las directrices de consenso, Cell Dyn Ruby, Microscoopios,tinción de May Grunwald o metanol Giemsa y criterios propios del laboratorio. Se evaluaron 1005 hemogramas y sus respectivos frotis durante una semana del mes de julio 2023. Para las reglas delta: se tomó el antecedente inmediato de los resultados según el sistema.GB:Glóbulos blancos/mm3.FL:Fórmulaleucocitaria:%(Neutrófilos/Linfocitos/Monocitos/Eosinófilos/ Basófilos);HGB:Hemoglobina (g/dL); HTO: Hematocrito (%); VCM:Volumen corpuscular medio (fL); PLT: Plaquetas (mm3); EB: Eritroblastos; +: Positivo.

Resultados: Del total de hemogramas, 52.4% tuvieron criterio + según las guías. Del 47.6% que no tenían criterio, el 14.4% de los extendidos presentaron alguna observación, la cual debió ser informada. Ejemplos de hemogramas sin criterio + para la evaluación *Caso 1: Masculino/34años: GB:6.23/ FL:40/47/9/3/1/HGB:15.5/ HTO:44/ VCM:89/PLT:339. Frotis: 7% Linfocitos reactivos del total de Linfocitos. Ligera anisopoiquilocitosis, ovalocitos, equinocitos, target cells,escasosesquistocitos.CuerposHowellJolly.*Caso2:Masculino/22años: GB:7.38/FL:41/50/7/1/1/HGB:12.4/HTO:35/ VCM:90 PLT:194. Frotis: Marcada anisopoiquilocitosis. Target cells y drepanocitos. Cuerpos de Howell Jolly. *Caso 3: Masculino/33años: GB:9.0corregidos (66/25 /5/1/1) /HGB:7.8/ HTO:22/VCM:92/ PLT:249. Frotis: Desvío izquierda. Regular anisopoiquilocitosis. Macrocitosis:+. Microcitosis:+. Punteado basófilo. Policromatofilia. Anillos de Cabot. EB: 30c/100GB.

*Caso4:Masculino/44años:GB:6.6/FL:49/35/12/3/1/ HGB:15.1/HTO:45/VCM:77/PLT:259. Frotis: Ligera anisopoiquilocitosis. Microcitosis+. Target cells. Distribución irregular de hemoglobina. 15% de linfocitos reactivos del total de Linfocitos. *Caso 5: Masculino GB:8.3/FL:87/4/3/3/2/HGB:10.8/ HTO:36/VCM:75/PLT:404. Frotis: Inconsistencia con los datos del contador. Se repite y se obtienen los siguientes resultados:GB:9.62/FL:70/18/8/2/1/ HGB:10.8/HTO:36/VCM:77/PLT:423

Conclusiones: Del total de hemogramas evaluados, el 47.6% no presentó criterio + para la observación del frotis según las reglas. Sin embargo, dentro de este grupo un 14.4% de los casos presentó alguna alteración relevante en la inspección del extendido que debió ser informada. En nuestro Centro de Alta Complejidad, a criterio del equipo de trabajo del Sector de Hematología del Laboratorio, este valor es considerado significativo ya que podría derivar en un error en la conducta médica, dificultad para llegar al diagnóstico, información relevante para la evaluación del paciente o un informe incorrecto del hemograma. Cualquiera de estas situaciones se traduce en un impacto en la salud/tratamiento del paciente. Por dichas razones, es que en nuestro laboratorio la indicación es mirar "todos" los frotis para validar e informar un hemograma completo.

OA-072 (#19978) - IMPACTO DE LA EDAD DEL DONANTE EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TACPH).

Arbelbide, J.; Garcia, M.; Bendek, G.; Oliva, M.; Gimenez Conca, A.; Castellanos, L.; Ferini, G.; Damonte, J.; Rodriguez, D.; Sturich , A.; Huespe, I.; Odstrcil, M.; Basquiera, A.

Hospital Italiano De Buenos Aires, C.a.b.a, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: La mejoría en la profilaxis de EICH, el manejo de soporte y la selección del donante ha permitido aumentar el uso de donantes alternativos con diferentes grados de disparidad de HLA obteniendo resultados similares a los donantes relacionados histoidénticos. Si bien los trasplantes con donantes más jóvenes tienen menor mortalidad relacionada y no relacionada al trasplante con donante no relacionado, no tenemos evidencia de su efecto comparativo entre los diferentes tipos de TACPH.
Objetivos: Primario: Evaluar el impacto de la edad del donante en la sobrevida global (SG) en pacientes sometidos a TACPH. Secundario: Analizar el efecto de la edad del donante sobre la mortalidad relacionada al trasplante al año y la tasa de recaída en patología maligna.
Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, se incluyeron pacientes con TACPH consecutivos ingresados entre enero del 2017 y diciembre del 2022 en el Hospital Privado de Córdoba y el Hospital Italiano de Buenos Aires. 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.
Resultados: Se incluyeron 353 ptes. (mediana: 44 años; rango 15-74 años; relación masculina / femenino: 1.69), diagnóstico de LMA:107(30,3%), LLA: 82 (23.2%), SMD/NMP:75 (21.2%), otras causas: 89 (25,2%). El tipo de donante fue rel. histoidéntico (RID) (29,5%), Haploidéntico (Haplo) (34%) y No Relacionado (NR): 36%. El DRI fue Alto/Muy Alto en 29.9%, HCT.CI ≥ 3 (27.5%). El sexo donante fue femenino (42.5%), el injerto fue obtenido de sangre periférica 94,6%, no hubo diferencia significativa en el recuento de CD34 y CD3 obtenidos según la edad del donante. La mediana de edad del donante fue 33.9 años (rango 5-70), fue significativamente mayor en RID 41,4 años (p:< 0.001). No hubo diferencias en la mortalidad al año entre trasplante RID, Haplo y NR (p=ns). Se observa un incremento de la mortalidad al año con el aumento de la edad del donante, se estratifico la edad del donante en ≤ 25 años (25.2%) (grupo 0), 26-44 años (51,6%) (grupo 1) y ≥ 45 años (23.2%) (grupo 2). En el análisis univariado se observó una mayor mortalidad en comparación al grupo 0; grupo 1 HR: 1.23 (IC95%: 0,73-1.98) (p:0.38), grupo 2 HR: 1,77 (IC95%: 1,05-2.97) (p=0,029). En el análisis multivariado se encontró significativamente aumentada la mortalidad al año, con donantes ≥ 45 años HR:1,88(1,04-3,4) p:0.03; DRI Intermedio: HR:2,55(0.98-6,86) p:0.05, Alto/Muy Alto: HR:7,8(2,63-23,1) p:0.000. No se observó efecto del sexo del donante, disparidad HLA, edad del paciente, régimen mieloablativo. En el análisis univariado, se observó una mayor tasa de recaída para la edad del donante grupo 2 HR:1,87 (1,18-2,98) p=0,008, DRI Alto/Muy Alto HR: 2,1 (1,19-3,79) p:0.01, sexo donante masculino HR: 2,36 (1,43-3,76) p:0.001, reactivación CMV HR: 0,5 (0,33-0,84) p:0.006. No se observó efecto en el régimen mieloablativo, EICHa, score HCT.CI, edad del paciente, disparidad HLA. En el multivariado, se mantuvo la diferencia significativa en la edad del donante grupo 1 HR: 0,59 (0,37-1,01) p:0,055, grupo 2 HR:1,84 (1,14-1,97) p:0,01; DRI Alto/Muy alto HR: 2,05 (1,16-3,61) p:0,01; sexo donante masculino HR: 2,22 (1,72-3,61) p,0,001; reactivación CMV HR: 0,62 (0,39-0,99) p:0,049. En relación a la Mortalidad Relacionada al Trasplante, en el análisis univariado solo el HCT.CI ≥ 3 HR: 1,77 (1,06-2,94) p:0,028, mostró diferencia significativa, no se observó efecto según edad del donante, edad del paciente, régimen mieloablativo, categoría de DRI, sexo del donante, reactivación de CMV, EICHa, disparidad HLA.
Conclusiones: Se observó un incremento de la mortalidad asociada a la edad del donante, que es más significativo a partir de los 45 años, donde también se vio incremento de la tasa de recaída. El donante de sexo masculino también se asoció a mayor tasa de recaída, no teniendo efecto en la mortalidad.

OA-073 (#20113) - POBRE FUNCIONAMIENTO DEL INJERTO Y TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS.

Rodriguez, D.; Arbelbide, J.; Bendek, G.; Ferini, G.; Gimenez Conca, A.; Odstrcil, S.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: El Pobre Funcionamiento del Injerto (PFI) es una complicación grave post trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH) con una elevada morbimortalidad. La EBMT lo definió como +2 citopenias después del día 28 con quimerismo completo del donante (QCD); sin embargo, no se especificaron umbrales para definirlo; condicionando al desconocimiento de su incidencia, que se estima del 5-27%. Aunque hay pocos estudios de PFI en TACPH haploidéntico (TACPH-haplo) se reportaron tasas mayores.
Objetivos: Determinar la in: cidencia de PFI en TACPH-haplo y analizar su morbimortalidad.
Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes (pts) sometidos a TACPH-haplo en el HIBA (junio 2015-junio 2023); se excluyeron 2 pts con falla del injerto y 5 pts con muerte precoz (antes del d+28). Se definió Buen Funcionamiento del Graft (BFG) a una reconstitución inicial antes del dia +28 (PMN≥500/mL sin G-CSF, plaquetas ≥20.000/uL y Hb>8 g/dL sin soporte transfusional); PFI: QCD+ ≥2 citopenias ≥3d, por al menos dos semanas (PMN⩽500/mL, plaquetas ⩽20.000/mL, Hb ⩽8g/dL):PFI primario (PFIp) si no alcanzaron reconstitución inicial-PFI secundario (PFIs) si alcanzaron BFG y experimentaron pérdida.
Resultados: Se incluyeron 85 pts (mediana de seguimiento de 21,5 m:1-88,8) con edad de 49a (19-74); sexo masculino 71,4%. HCTI- CI⩾3 18% y Karnofsky <79 7,2%. LMA/SMD 45%, LLA 19%, SMP 6%, SLP 28%, otros 2%: DRI alto 36%; 22% sin RC al momento del TACPH. 36% tenía Ac/HLA. La edad mediana del D fue de 36a (13-68): hijos 51%, hermanos 40%, padres 8%, otros 1%; match de sexo: FaM 25%, MaF 29%, FaF 12%, MaM 34%; 74% ABO compatible. Recibió acondicionamiento RIC el 54% y MA el 46%; TBI 65% y ATG 9,5%. La fuente de CPH fue SP en el 81%: mediana de CD34+ 8,42 x 106/Kg (2,05-16,92). 25% MM en serostatus de CMV; 56% experimento reactivación: 21% en <30d; 47% reactivación recurrente y 30% viremia refractaria. Virus no CMV: EVB 1, herpes 6 4 y BK 12 pts. La mediana hasta engraftment fue 18,9d (11-36) para PMN y de 32,6d (9-251) para plaquetas. 40% requirió internación por causa infecciosa antes de los 180d. 50 pts (59%) experimentaron EICHa (grado 2 53%: 26%) y 16% EICHc (leve 54%). 21 tuvieron PFI (24,7%): 47% recuperaron la funcionalidad del graft (PFIp/s a BFG) y 23.5% la perdió (BFG a PFIs); 29,5% tuvo PFIp durante todo el seguimiento. 85% requirió factores estimulantes: 58,6% alcanzó RC, 13,8% RP, 27,6% no respondió. 5 pts recibieron Boost de CD34+. 89% de los pts que mantuvieron PFI durante el seguimiento fallecieron: 31,3% murió antes de los 100d. 64 pts (75,3%) no experimentaron PFI. El análisis univariado demostró significancia para una dosis CD34+<5 (p0,02), edad del R⩾46a (p0,04), HCT-CI⩾3 (p0,05), omisión de TBI (p0,05), uso de ATG (p0,02); y una tendencia para cistitis (p0,97), DRI alto (p0,08), reactivación CMV (p0,099) y acondicionamiento RIC (p0,08). No se observo impacto con la edad ni el sexo del D, incompatibilidad ABO, ac/HLA, estatus de remision o EICH. El análisis multivariado mantuvo la significancia para dosis CD34+<5, cistitis y uso de ATG. Los pts con PFI requirieron más días de internación (p0,07), mayor soporte transfusional de GR (p0,05) y de plaquetas (p<0,001) y mayor uso de factores estimulantes (p<0,001). La sobrevida global en pacientes con PFI fue significativamente menor a los 12 meses: 47% ± 11 vs 79% ± 5 (p<0,002).
Conclusiones: Los R de mayor edad y con DRI alto, el acondicionamiento con RIC, sin TBI y con ATG, recibir una menor dosis de CD34 y tener cistitis hemorrágica post TACPH-haplo se asociaron a PFI; estos pts requirieron más recursos de soporte mayor y tuvieron una sobrevida global menor.

OA-074 (#19932) - DISMINUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR CMV CON EL USO DE LETERMOVIR PROFILÁCTICO EN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO CON DONANTE ALTERNATIVO Y PLATAFORMA DE CICLOFOSFAMIDA POST

Gelo, O.; Vitriu, A.; Arbelbide, J.; Garbarini, M.; Bendek, G.; Oliveros, K.; Castro, M.; Mart?Nez Rol?N, J.; Bentolila, G.; Szelagowski, M.; Berro, M.; Fuente, M.; Babuin, E.; Ayala Robles, L.; Cranco, S.; Korin, L.; Ochoa, P.; Custidiano, M.; Foncuberta, M.

Instituto Alexander Fleming, Ciudad Autónoma De Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: La ciclofosfamida post-trasplante (CyPT) es una plataforma establecida para la profilaxis de enfermedad injerto contra huésped (EICH) en receptores de trasplante hematopoyético alogénico (TALO). Un estudio del CIBMTR demostró que se asocia con mayor incidencia de infección por CMV (iCMV), independientemente del tipo de donante. La profilaxis primaria (PP) con letermovir (L) ha demostrado beneficio disminuyendo la tasa de iCMV.

Objetivos: Primario: Evaluar la incidencia acumulada (IA) de iCMV post TALO en pacientes (pac) que utilizaron CyPT. Secundarios: Evaluar la mediana de tiempo al engraftment, IA de EICH aguda (EICHa) y EICH crónica (EICHc), IA de recaída (IAR), IA de mortalidad no relacionada a recaída (MNR) y sobrevida global (SG).

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva, multicéntrico, que incluyó pac > 18 años con status CMV positivo de 5 centros del GATMO- TC que realizaron TALO entre 1/2018 y 12/2022 y utilizaron CyPT. Los pacientes que utilizaron PP con L se compararon con la cohorte que no recibió L. El L se inició a partir del día 0 o post engraftment leucocitario hasta el día +100. Se definió iCMV como viremia positiva que requirió tratamiento y/o daño de órgano por CMV. Se utilizó IA para calcular iCMV, EICH, recaída y MNR. La recaída y muerte por cualquier causa fueron eventos competitivos para iCMV y EICH. La recaída fue un evento competitivo para MNR. La SG fue calculada por Kaplan-Meier.

Resultados: Se analizaron 136 pac, 36 recibieron PP con L. La mediana de edad al TALO fue 47.5 años, el 62.5% hombres, los diagnósticos más frecuentes LMA (52%) y LLA (36%). La mayoría realizaron TALO haploidéntico (82.4%) y acondicionamiento mieloablativo (61.8%). En el análisis bivariado entre los grupos no hubo diferencias significativas entre las variables: edad, sexo, enfermedad de base, DRI, HCT-CI, tipo de donante, intensidad del acondicionamiento, fuente y EICHa ≥ GII. Se observó diferencias respecto al status de enfermedad pre-TALO, con mayor número de pac de riesgo intermedio en el grupo L (p=0,022) y status CMV R/D con más pac Rpos/Dneg en el grupo L (p=0,029). La mediana de tiempo de seguimiento fue más corta para el grupo L, 7.6 meses (R: 0.4-29.6) vs 13.2 (R: 0.2-65.8). La IA de iCMV al día +100 fue significativamente menor en los pac con L: 14% (IC 5-27) vs 56% (IC 46-65), p=0,0003, manteniéndose este beneficio al año: 37% (IC 21-53) vs 56% (IC 46-65), p=0,0019; Figura 1. Cinco pac desarrollaron iCMV intra L, 4 viremia, 1 daño de órgano. La mediana de tiempo al engraftment, la IA de EICHa GII-IV y GIII-IV al día +100 y +180 y la IA de EICHc y EICHc moderada/severa (mod/sev) al año fue comparable entre ambos grupos. No hubo diferencias en cuanto a la recaída, NRM y SG al año de seguimiento. Resultados expresados en Tabla 1.

Conclusiones: Nuestra experiencia reproduce los datos reportados en la literatura. En una cohorte de alto riesgo confirma la eficacia del uso de L durante los primeros 100 días post TALO para la prevención de la iCMV. Si bien se ha sugerido la menor incidencia de EICH crónica mod/sev con la PP, creemos que se requiere mayor tiempo de seguimiento y mayor número de pac para evaluar este beneficio. En nuestro país el acceso a la estrategia de PP con L está muy limitada por falta de cobertura. Sería interesante contar con un estudio fármaco-económico para demostrar en términos de costo-efectividad las ventajas del L.

	Letermovir (n=36) %(IC)	Sin Letermovir (n=100) %(IC)	p valor
IA EICHa II IV d+100	33 (19-49)	28 (20-37)	0,57
IA EICHa II IV d+180	40 (24-55)	31 (22-40)	0,46
IA EICHa III IV d+100	14 (5-27)	10 (5-17)	0,52
IA EICHa III IV d+180	17 (7-31)	10 (5-17)	0,30
IA EICHc al año	17 (6-33)	18 (11-27)	0,96
IA EICHc mod/sev al año	12 (3-27)	13 (7-21)	0,84
IAR al año	17 (6-33)	18 (11-27)	0,74
IA MNR al año	26 (12-44)	28 (19-37)	0,66
SG al año	62 (41-78)	62 (51-70)	0,72

OA-075 (#20077) - PREDICCIÓN DEL RIESGO DE CARDIOTOXICIDAD DE LA PROFILAXIS DE EICH CON CICLOFOSFAMIDA POST TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO.

Rodriguez, D.; Arbelbide, J.; Bendek, G.; Ferini, G.; Gimenez Conca, A.; Odstrcil, M.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: La cardiotoxicidad post trasplante de celulas progenitoras hematopoyéticos (TACPH) puede ocurrir tempranamente dentro de los 100 días (evento cardiotóxico temprano-ECT), no existiendo factores de riesgo (FR) ni scores de predicción; mientras la FEVI se correlaciona débilmente, los biomarcadores cardíacos (BMC) proBNP y TnT proporcionan mejor referencia. Si bien la Ciclofosfamida se asocia a un 30% de ECT en los primeros 10 días, se desconoce la dosis mínima, existiendo pocos reportes con profilaxis (<100mg/kg), siendo la incidencia real de ECT por Ciclofosfamida post TACPH (CTP) desconocida, estimándose un 60% de eventos subclínicos.

Objetivos: Analizar FR de ECT y clasificar los pacientes (pts) por riesgo, y estimar la incidencia en cada grupo; describir las características de pts con ECT, y compararlas con los expuestos que no lo desarrollen. Analizar el impacto del Síndrome de Liberación de Citoquinas (SLC) en la incidencia de ECT y evaluar el uso de BMC para diagnosticar y clasificar los eventos.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva de pts del HIBA con TACPH haploidéntico entre junio 2015- junio 2023 [variables demográficas, HCT-CI y función miocárdica basal (BMC y ecocardiograma)]. Se clasificó el riesgo de presentar ECT según Cardiac Risk Stratification Score (CRSS) y la Sociedad Internacional de Cardio Oncología (HFA-ICOS). Se utilizaron los criterios del registro CARDIOTOX para su definición, utilizando BMC para distinguir ECT bioquímico (ECTB) o sintomático (ECTS), según aumento de BMC c/s síntomas de disfunción del VI. Se analizó el impacto del Síndrome de Liberación de Citoquinas (SLC) en la incidencia de ECT. La SV fue analizada con Kaplan Meier y la influencia de las variables con método de Cox con p≤0,05 como significativa.

Resultados: Se incluyeron 92 pts, con una mediana de seguimiento de 21,4 m (0,2-84); sexo M:65-F:27; edad mediana de 52 años (18-74); 20% HCT-CI≥3, 82% expuestos a antraciclinas. CRSS 76% bajo, 20% intermedio, 4% alto. HFA-ICOS 6% bajo, 8% moderado, 71% alto, 16% muy alto; la mediana hasta ECT fue de 7 días (1-43). Se observó ECTS en un 28.3% de la población total; para un subgrupo de 55 pts con BMC disponibles: 52,7% tuvieron ECTB y 29,1% ECTS; 18,2% no desarrollo ECT. 4% requirió UTI, 18% tuvo muerte precoz (100d) pero solo dos pts fallecieron por causa CV. No se evidencio predicción para desarrollar ECTS con los scores CRSS ni HFA-ICOS (p0.39 y p0.45). El nivel de proBNP basal no mostró tener a la significancia para predecir ECTS (p0,118). Se analizo el delta proBNP entre el día 0 y 3 (D-proBNPd3) y día 0 y 7 (D- proBNPd7), hubo aumento significativo de ECTB y ECTS vs no ECT para el D-proBNPd7 (p0,003). Se observaron más eventos de ECTS con SLC≥3 vs SLC<3: 66,7% vs 33,3% (p0,013); en pts con SLC la hipoxemia (SaO2<90%) e hipotensión (TAS<90) se asoció a ECTS (p<0,001 y p<0,001); mientras que no hubo significancia según taquicardia o niveles de PCRu. Los ECTS se asociaron a un aumento de peso de forma significativa (5.7 ± 3.3 vs 2.3 ± 2.4 kg-p<0,001). En el análisis multivariado el D- proBNPd7 y la hipoxemia mantuvieron la significancia para el desarrollo de ECTS. Se observó una menor sobrevida global con el desarrollo de ETCS a 12 (50 ± 12 % vs 79,1 ± 6%; p0,042).

Conclusiones: No se observó que los scores de predicción CRSS y HFA-ICOS sean útiles en la práctica. El proBNP basal no mostró tener significancia para predecir ECT, y solo el D-proBNPd7 fue significativo, pero es tardío para ajustar la dosis de ciclofosfamida. La severidad del SLC≥3 se asoció a mayor riesgo de ECTS, especialmente si se acompaña de hipotensión e hipoxemia.

Experimentar ECTS se asocia significativamente a una peor sobrevida post TACPH haploidentico, por lo que se requiere mejores herramientas para predecir el riesgo.

OA-076 (#19790) - DIEZ AÑOS DE TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES CON AMILOIDOSIS AL EN UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD

Bendelman, G.; Marco, M.; Ziegler, V.; Aguirre, M.; Brulc, E.; Arbelbide, J.; Nucifora, E.; Carretero, M.; Posadas Martinez, M.

Hospital Italiano De Bueno Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: El trasplante autólogo de células progenitoras (TAMO) es un tratamiento en revisión para amiloidosis AL desde el advenimiento de nuevos esquemas quimioterápicos.

Objetivos: escribir las características y evolución de los pacientes con amiloidosis AL que recibieron TAMO. Estimar respuesta orgánica, sobrevida global y libre de progresión. Comparar la evolución entre los pacientes inicialmente elegibles para trasplante y los no elegibles.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva de pacientes adultos con Amiloidosis AL que recibieron trasplante autólogo entre 2012 y 2022. Se excluyeron quienes no cumplieran un año de seguimiento post-TAMO. Las variables continuas se compararon con test de Student o Mann-Whitney según distribución y las categóricas se compararon con chi2 o Fisher. La supervivencia global y libre de progresión se estimó con Kaplan Meier.

Resultados: De 129 pacientes con AL, 32 recibieron TAMO; 20 fueron elegibles para análisis. 50% eran hombres. La mediana de edad al diagnóstico fue de 62 años (IQ 50-67) y al trasplante de 63,5 años (IQ 50,5-68). El tiempo al diagnóstico fue de 14 meses (IQ 7-27). La mediana de órganos comprometidos al diagnóstico fue 2 (IQ 1-3) con 9 pacientes con compromiso renal y 10 con compromiso cardíaco. Al momento del diagnóstico 9 pacientes (45%) no resultaban elegibles para el trasplante; en todos los casos, la inelegibilidad se debió al compromiso cardíaco, con 4 pacientes con NYHA 4 que previo al TAMO recibieron un trasplante cardíaco. El mayor tiempo entre el trasplante cardíaco y el TAMO fue 348 días. Con respecto al score HCT-CI, 7 pacientes presentaban riesgo bajo, 6 riesgo moderado, 6 riesgo elevado y sólo uno riesgo muy elevado. Con respecto al tratamiento, 18 pacientes realizaron una única línea de tratamiento pre-TAMO con una mediana de 4 ciclos. Todos los pacientes recibieron esquemas con bortezomib pre trasplante, sólo 3 adicionaron daratumumab. Un paciente se trasplantó sin respuesta hematológica, 7 con respuesta parcial (PR), 5 muy buena respuesta parcial (VGPR) y 7 respuesta completa (CR). Catorce pacientes realizaron acondicionamiento con melfalán dosis plena (200mg/m2) y 6 con dosis reducida. No hubo diferencia significativa entre estos grupos en cuanto a recaída y sobrevida. La mediana de días de internación para el trasplante fue de 20 (IQ 18-24). Solo dos pacientes requirieron unidad cerrada. La mediana de eventos transfusionales/paciente fue de 5 (IQ 3-9). Ningún paciente falleció en la internación o en los primeros 100 días. La mediana de tiempo al engraftment fue 12,5 días (IQ 11-14); en pacientes con colectas de cd34 > 6,5x106 fue de 12,2 días (IQ 10.6-13.8), y en pacientes con colectas cd34 < 6,5x106, fue de 15,4 días (IQ 9.9-20.9). Esta diferencia, así como la diferencia de requerimientos transfusionales, no fue estadísticamente significativa. Post-TAMO, 15 pacientes obtuvieron RC y 5 VGPR; 8 pacientes recayeron. La mediana de tiempo a la recaída fue de 6.10 años (IQ 2.28-6.70). De 9 pacientes con compromiso renal, 7 presentaron respuesta (2 pre y 5 post-TAMO). De los restantes, 1 recibió trasplante renal post-TAMO. La mediana de tiempo a la respuesta renal fue de 740 días (IQ 400-1736). De los 10 pacientes con compromiso cardíaco, 4 se trasplantaron el corazón pre-TAMO. De los 6 restantes, 5 documentaron respuesta cardíaca con una mediana a la misma de 538 días (IQ 487-611), en 2 casos pre-TAMO. No hubo diferencias en morbimortalidad entre pacientes trasplantados cardíacos y no trasplantados. Sólo 3 de los pacientes fallecieron, 2 por causas relacionadas al compromiso cardíaco y una de causas no relacionadas.

Conclusiones: El TAMO es un tratamiento seguro si es realizado en un centro con experiencia. Logra profundizar la respuesta y prolonga la sobrevida libre de progresión. La selección de pacientes es clave. La inelegibilidad al diagnóstico no se relaciona con peores outcomes de morbimortalidad post-TAMO. El trasplante cardíaco previo al TAMO es una estrategia segura para favorecer la elegibilidad

OA-077 (#19991) - EXPERIENCIA EN EL MUNDO REAL EN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO

Fiad, L.; Prates, M.; Yantorno, S.; Collazos , J.; De Luca, T.; Napal, J.; Milone, J.

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, Linfoma Hodgkin

Introducción: EEl tratamiento del Linfoma de Hodgkin recaído/refractario (LH RR) post trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TAPH) representa un desafío, con opciones terapéuticas limitadas más allá del Brentuximab Vedotin (BV) e inhibidores del check point (ICP). EL trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) continúa siendo una estrategia con potencial curativo en estos pacientes (ptes).

Objetivos: Evaluar las características y sobrevida de los ptes con LH RR que recibieron alo-TCPH en nuestra institución.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo observacional en el que se analizaron las características y evolución de 29 ptes con LH RR que realizaron alo-TPH relacionado, no relacionado y haploidéntico en nuestra institución en el período 2002-2022. Para la estimación de la sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) desde el momento del alo-TCH se utilizó el método de Kaplan Meier y para la comparación entre curvas de supervivencia el log rank test. La tasa de recaída y la muerte no relacionada a recaída (MNR) fueron calculadas con un análisis de incidencia acumulada.

Resultados: Se evaluaron 29 ptes con LH RR que realizaron alo-TPH. Las características de los ptes al momento del alo-TPH se muestran en la tabla 1. El 96% de los pacientes recibió TACPH antes del alo-TCPH. La mediana de tiempo del TACPH al alo-TPH fue de 25,5 meses (r: 15-87).

Al momento del alo-TPH, el 34% (n=10) se encontraba en remisión completa (RC), el 59% (n=17) en remisión parcial (RP) y el 7% (n=2) con enfermedad estable. BV fue el esquema pre alo-TPH en 6 pacientes, Nivolumab en 4 y quimioterapia convencional en el resto de los casos. Todos los ptes que recibieron Nivolumab recayeron o fueron refractarios a BV. La mediana de tiempo entre la última dosis de Nivolumab y el alo-TPH fue de 111 días. Todos los ptes recibieron acondicionamiento de intensidad reducida (RIC) basado en fludarabina. En el 55% (n=16) de los casos, el donante fue relacionado histoidéntico, en el 28 % (n= 8) haploidéntico y en el 17% (n=5) no relacionado. Los ptes que realizaron alo-TPH haploidéntico y un pte cuyo esquema pre alo-TPH fue Nivolumab recibieron ciclofosfamida post trasplante para profilaxis de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH). Diez casos presentaron EICH aguda, el 50% G II-III. Dos de ellos habían recibido ICP previo al alo-TPH. Once ptes desarrollaron EICH crónica. Con una mediana de seguimiento de 20 meses (r: 0-239 meses) desde el alo-TPH, la SLP a 2 y 5 años fue de 34% y la SG a 2 años fue de 50% y a 5 años de 41%. El estatus pre alo-TPH impactó significativamente en la SLP y SG (p=0,001 y p=0.002). La SG fue menor en aquellos ptes trasplantados antes del año 2014 (p= 0.02). La incidencia acumulada de recaída fue de 40% a los 12 meses. El 24% (n=7) de los ptes falleció por causas relacionadas al trasplante (6 pacientes antes del día +100). La incidencia acumulada de MNR a los 12 meses fue de 25%. De los 4 pacientes que realizaron Nivolumab pre alo-TCPH, 2 presentaron complicaciones inmediatas relacionadas a este tratamiento (Síndrome de liberación de citoquinas/síndrome febril no infeccioso). El 62% (n=18) de los ptes fallecieron a la fecha del último seguimiento, siendo la principal causa de muerte la progresión de la enfermedad (n=9). En todos los casos, la muerte por progresión se produjo antes de la era del uso de ICP.

De los 11 pacientes que permanecen vivos, 3 recayeron post alo-TPH y realizaron re-tratamiento con Nivolumab. Actualmente el 34% (n=10) de los ptes se encuentra vivo en RC.

Conclusiones: El alo-TPH es una opción terapéutica que permite lograr una supervivencia prolongada en ptes con LH RR seleccionados. La RC pre alo-TCPH se asoció a superior SG y SLP. En los últimos años, mayor proporción de ptes recaídos/refractarios logran mejores respuestas al momento del alo-TPH debido a la disponibilidad de terapias más efectivas en este escenario.

Tabla 1. Características de los ptes al alo-TPH n = 29 (%)

Edad, mediana	29 (15 - 56)
Mujeres	16 (55)
Varones	13 (45)
Líneas de tratamiento pre alo-TPH, mediana	4 (3-6)
Estatus pre alo-TPH	
RC	10 (34)
RP	17 (59)
EE	2 (7)
Esquema pre alo-TPH	
BV	6 (21)
Nivolumab	4 (14)
QT convencional	19 (65)
Regimen de acondicionamiento RIC	
MAC	29 (100)
Tipo de donante	
Relacionado histoidéntico	16 (55)
Haploidéntico	8 (28)
No relacionado	5 (17)
Fuente de stem cell	
Sangre periférica	
Médula ósea	29 (100)
Año del trasplante	
2002-2013	13 (45)
2014-2022	16 (55)

OA-078 (#19918) - DATOS DE LA VIDA REAL DE PACIENTES QUE RECIBIERON TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS PARA LINFOMA DEL MANTO EN ARGENTINA

Milanesio, M.; Berro, M.; Vitriu, A.; Jarchum, S.; Palmer, S.; Cerutti, A.; Colombo, E.; Rocca, M.; Sardu, L.; Romero, A.; Quarchioni, M.; Warley, F.; Banchieri, A.; Wernicke, G.; Rivas, M.; Trucco, J.; Castellanos, L.; Guanchiale, L.; Foncuberta, M.; Basquiera, A.

Hospital Privado De Córdoba, Córdoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, Linfoma No HodgkinCélulas Plasmáticas

Introducción: El tratamiento actual del linfoma del manto (LCM) incluye consolidación con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) en primera remisión, y además es una opción clínica más allá de la primera respuesta. Se desconocen los resultados de TAPH en LCM en Argentina

Objetivos: Determinar sobrevida global (SG) y sobrevida libre de progresión (SLP) a 3 años, incidencia acumulada de recaída (IR) y mortalidad no relacionada a recaída (MNR) de pacientes con LCM tras el TAPH

Materiales y métodos: Se incluyeron pacientes con LCM que recibieron TAPH en centros afiliados al GATMO-TC. SLP se calculó desde fecha de trasplante hasta fecha de recaída, progresión o muerte según lo que primero ocurriera. SG se calculó desde fecha de trasplante hasta fecha de muerte o último seguimiento. Las curvas de supervivencia se estimaron por método de Kaplan- Meier y se compararon para diferentes estratos mediante log-rank test. IR y MNR se calcularon por incidencia acumulada de riesgos competitivos. Se consideró como significativo un valor de probabilidad <0,05

Resultados: Se incluyeron 166 pacientes, 128 varones (77%) mediana de edad al TAPH 58 años (37-69). Del total, 144 (87%), 107 (64%), 62 (37%) y 18 (11%) tenían enfermedad EIII-IV, compromiso de MO, síntomas B y morfología blastoide respectivamente. MIPI bajo, intermedio y alto en 31 (19%), 36 (22%) y 28 (17%) casos respectivamente. Principales regímenes de inducción: R- CHOP/R-DHAP (n:94; 57%), R-CHOP (n:32; 19%) y R-hyper-CVAD (n:20; 12%). Pre TAPH 165/166 (99%) y 140/166 (84%) recibieron rituximab y HiDAC respectivamente. 139/166 (83%) y 27/166 (16%) recibieron TAPH en primera y segunda remisión respectivamente. Mediana de líneas previas a TAPH 1 (1-5). El estado pretrasplante fue RC y RP en 145 (87%) y 17 (10%) pacientes respectivamente. Principales acondicionamientos: BEAM 98/166 (59%) y CBV 31/166 (19%). Mediana de seguimiento de sobrevivientes fue de 38,4 meses (RIC 14,2-71,2). Mediana de SG y SLP 102 (85,5-NA) y 48,8 meses (41,2-74) respectivamente. SG y SLP a 3 años 74,9% (IC95% 66,5-81,5) y 62,1% (IC95% 53,1-69,8) respectivamente. En el análisis multivariado, la variante blastoide (HR 5,81; p<0,001), la edad ≥ 55 años (HR 3,95; p=0,006) y el HCT-CI ≥ 2 (HR 3,09; p=0,008) fueron predictores independientes de SG. Régimen de inducción y acondicionamiento, MIPI alto y EIII-IV no afectaron SG. Del total, 56 pacientes recayeron; la IR a 12, 24 y 36 meses fue de 9,1% (5,2-14,4), 17,4% (11,7-24,1) y 25,3% (18,2-33) respectivamente. En el análisis multivariado el único factor asociado a IR fue haber realizado ≥ 2 líneas pre TAPH (p≤ 0,001). 25 pacientes recayeron en los primeros 24 meses post TAPH (POD24), 14/25 fallecieron. 31 pacientes sin POD24 recayeron con una mediana de tiempo de 42,5 meses post TAPH. La SG a 1 y 5 años del evento POD24 fue de 51,6% y 41,3% versus 83,3% y 83,3% para los que no tuvieron el evento POD24 respectivamente (p<0,001). La MNR a 3,6 y 12 meses fue de 3% (1,1-6,5), 4,9% (2,3-9,9) y 6,3% (3,2-10,8) respectivamente. En el análisis multivariado, la morfología blastoide (HR 3,28; p=0,014) y la edad ≥55 años (HR 2,63; p=0,013) fueron predictores de MNR. Las causas de MNR fueron: sepsis (n:7), COVID19 (n:6), neumonía infecciosa (n:2), tromboembolismo pulmonar agudo (n:1), meningoencefalitis infecciosa (n:1), candidiasis (n:1), glioblastoma (n:1) y desconocida (n:5). Se registraron 1 LMA y 1 SMD post TAPH. 23 pacientes estaban vivos y sin recaída pasados los 5 años del trasplante

Conclusiones: En esta serie de pacientes de Argentina que recibieron un TAPH como consolidación, más del 70% obtienen sobrevidas prolongadas. El número de líneas previas ≥ 2, la edad mayor a 55 años y las comorbilidades disminuyen los resultados tras el TAPH. Aquellos que requirieron más de 1 línea pre trasplante y/o con morfología blastoide, probablemente se beneficien de otras estrategias de consolidación. La recaída precoz post trasplante confiere un pronóstico desfavorable y estos pacientes requieren de estrategias agresivas de manera rápida

OA-079 (#19980) - DEMORAS EN EL ACCESO AL TRASPLANTE EN UN HOSPITAL PÚBLICO: IMPACTO EN LA MORTALIDAD POR RECAÍDA EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA.

Troccoli Moretti, J.; Mazzeo, M.; Rey, I.; De La Rua, L.; Freilich, F.; Ross, J.; Torres, A.; Quispe, D.; Bertolino , Y.; Reina, J.; Dantuoni, J.; Cortez Velasquez , J.; Marquez Valdivia, N.; Rivera, M.

Hospital General De Agudos Dr. Jose Maria Ramos Mejia - Smiba, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: El TCPH es una estrategia de consolidación fundamental en el tratamiento de las leucemias agudas. El sistema de salud público de Buenos Aires no cuenta con un centro de trasplante, es por ello que los pacientes con dicha indicación deben ser trasplantados en otros centros con cupos limitados. En ocasiones, para solventar esta carencia, se pone en marcha un sistema de licitación que permite trasplantar a los pacientes en centros privados. A pesar de los esfuerzos, la demanda de TCPH excede la disponibilidad de recursos, generandose una demora significativa y en consecuencia un alto riesgo de recaída para los pacientes con leucemias agudas.
Objetivos: El objetivo de este estudio es analizar la proporción de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda que, teniendo indicación de TCPH, logran concretarlo. Además, se busca describir la mortalidad asociada a la recaída debido a la demora en la realización del trasplante y comparar la sobrevida global entre los pacientes que se trasplantan dentro de los 6 meses y aquellos que experimentan una demora mayor.
Materiales y métodos: Se incluyeron pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de leucemia aguda tratados en el periodo 2016-2022. Las características de la población se describieron utilizando números y frecuencias para datos cualitativos y medianas y rangos para datos cuantitativos. La SG se definió como el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y muerte o fecha de ultimo seguimiento. Se estimó la incidencia acumulada de recaída o progresión durante la espera al trasplante utilizando como riesgos competitivos a la muerte en inducción, decisión del paciente de rechazar el trasplante y abandono de tratamiento/seguimiento. Con curvas de Kaplan-Meier se estimó la SG y se compararon mediante el test de log-rank.
Resultados: Entre 2016 y 2022 se atendieron 123 pacientes con leucemia aguda de los cuales 53 fueron linfoblásticas y 70 mieloides. Se registraron 64 pacientes con indicación de TCPH, de los cuales 40 contaban con indicación al diagnóstico, sin embargo 26 no se solicitaron debido a muerte durante la inducción. En la tabla 1 se describen las características clínicas de los pacientes trasplantados. Se realizaron 22 TCPH (57%), de los cuales 9 fueron con donante histoidéntico relacionado, 7 no relacionados, 4 haploidénticos y 2 autólogos. 50% se realizaron en primera remisión completa y los restantes 11 en segunda remisión completa o más. Los motivos por los cuales no se concretaron los trasplantes fueron: rechazo del paciente (6%); refractariedad (13%); recaída de enfermedad (81%). La mediana de tiempo al trasplante fue 9 meses. 2/22 pacientes trasplantados poseían obra social, siendo para ellos el tiempo de espera al trasplante menor a los pacientes sin obra social o prepaga (3 y 5 meses). La mediana de tiempo a la recaída o progresión desde la solicitud de trasplante fue 4 meses (rango 1-11 meses), con una incidencia acumulada de recaída/progresión desde la solicitud de trasplante de 58% a los 3 meses y 91% a los 6 meses. La mortalidad asociada a la recaída en paciente con indicación de trasplante fue 23%(15/64). Se observó que para el grupo trasplantado dentro de los 6 meses la mediana de SG desde el trasplante no fue alcanzada, mientras que para el grupo que logró el TCPH luego de ese período la mediana de SG fue de 11 meses; sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa. (p 0.4)
Conclusiones: Este análisis refleja la dificultad en el acceso a trasplante de los pacientes tratados en nuestro hospital. Existe una diferencia en el tiempo que nos lleva concretar el trasplante en comparación con los de países desarrollados y esta diferencia repercute en la evolución, asociándose a un aumento en la mortalidad por recaída. Es alentador ver que en los últimos 3 años incrementaron la cantidad de trasplantes realizados, sin embargo, es clara la necesidad de mejorar la eficiencia del sistema y poder acortar los tiempos de espera para asegurar que ¨el tren pase en el momento oportuno¨.

Característica	% (n)
Edad en años (mediana)	30 (17-59)
LMA LLA	36 (8/22) 64 (14/22)
Domicilio en CABA Domicilio en provincia	40 (8/20) 60 (12/20)
Con obra social Sin obra social	9 (2/22) 91 (20/22)
TALO ≤ 6 meses TALO > 6 meses	31 (7/22) 69 (15/22)

OA-080 (#19933) - DÉFICIT ADQUIRIDO NO INMUNE DE FACTOR XIII: UNA CAUSA POCO EXPLORADA DE SANGRADO QUIRÚRGICO

Chuliber, F.; Privitera, V.; Vi?Uales Santaf?, E.; Schutz, N.; Penchasky, D.; Berger, C.; Lopez, M.; Arbelbide, J.; Martinuzzo, M.

Hospital Italiano De Bueno Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: EEl factor XIII (FXIII) tiene un rol clave en la estabilización del coágulo de fibrina. Su disminución, en contexto del consumo quirúrgico, puede generar sangrado desproporcionado.

Objetivos: Identificar los factores asociados al diagnóstico de déficit adquirido de FXIII en sangrado quirúrgico desproporcionado, y comparar las características clínicas y evolución de los pacientes con y sin déficit.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de cohorte. Se incluyeron pacientes adultos con sangrado quirúrgico desproporcionado de un hospital universitario (2014-2023) a los que se les solicitó un dosaje de FXIII. Criterios de exclusión: déficit congénito de FXIII u otro trastorno hemorrágico hereditario, terapia anticoagulante, plaquetas<50.000/mm3, fibrinógeno<100mg/dL, TP<50% o APTT>40 segundos al diagnóstico del sangrado. Se utilizó un ensayo inmunoturbidimétrico para medir la subunidad A del FXIII (FXIII-A), y el punto de corte para definir déficit fue 50%. Se identificaron los factores asociados al diagnóstico mediante un análisis multivariado por regresión logística.

Resultados: Se incluyeron 73 pacientes, 45 (61,5%) tenían déficit adquirido de FXIII (tabla1). En 68 (93%) la hemorragia estuvo relacionada al sitio quirúrgico. Entre los grupos con y sin déficit adquirido de FXIII se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las variables relacionadas al volumen del sangrado (hemoglobina, caída de hematocrito, transfusión de unidades de glóbulos rojos-UGR-), la re-operación y en el inicio tardío del sangrado respecto a la cirugía (>48 horas) (tabla 2). En el modelo multivariado se asociaron al diagnóstico de déficit adquirido de FXIII: la necesidad de re-operación [ORa 4,07 (IC95% 1,05-15,68),p=0,01], transfusión ≥3 UGR [ORa 5,78 (IC95% 1,64-20,39),p=0,006] e internación en unidad cerrada (ORa 3,81 (IC95% 1,12-12,97),p=0,03). La detección del sangrado luego de 48 horas de la cirugía se asoció al déficit adquirido de FXIII en el análisis univariado, aunque no en el multivariado. Se indicó tratamiento en 25/45 (55,5%) pacientes con déficit adquirido de FXIII: 19 con concentrado de FXIII y 6 con crioprecipitados. Ocho fueron tratados dentro de las 48 hs del inicio del sangrado y 16 luego de las 48 hs por presentar sangrado persistente. En todos los casos el tratamiento controló el sangrado en las primeras 24 hs, excepto en un paciente que persistió con sangrado y otro que falleció. Se detectaron dos muertes en el grupo con déficit adquirido de FXIII (1 recibió concentrado). Ningún paciente sin déficit adquirido de FXIII falleció.

Conclusiones: El déficit adquirido de FXIII por consumo quirúrgico es una causa transitoria no inmune que puede causar hemorragias de gran volumen y con alta tasa de requerimiento de re-operación. Si bien los datos no son concluyentes, es posible que un inicio tardío del sangrado también sugiera este diagnóstico. Su detección requiere un alto índice de sospecha y es probable que nos enfrentemos a una entidad subdiagnosticada.

Tabla 1. Datos de la cohorte

Total, n	73
Hombres, n (%)	40 (55)
Edad (años), mediana (RIC)	54 (36-68)
Internación en unidad cerrada, n (%)	44 (60)
Tipo de cirugías, n (%)	35 (48) 15
Abdominopelvianas Cardíaca/pulmonar Traumatológica	(20,5) 9 (12,5)
Neurocirugía Otras	7 (9,5) 7 (9,5)
Sangrado mayor, n (%)	62 (85)
Fibrinógeno (mg/dL), mediana (RIC)	333 (204-431)

Tabla 2. Comparación de los grupos con y sin déficit adquirido de FXIII

	Déficit (n=45)	SIN déficit (n=28)	p
FXIII (%), mediana (RIC)	34 (24-42)	67 (60-84)	0,00001
Re-operación,n (%)	22 (49)	5 (18)	0,008
Caída de hematocrito, mediana (RIC)	8 (4-10)	2 (0,5-2)	0,00001
Caída de hematocrito >4, n (%)	38 (84,5)	8 (28,5)	0,0001
Hemoglobina (g/dl), mediana (RIC)	8,2 (7,1-9,7)	10,8 (8,8-12,3)	0,00001
UGR transfundidas, mediana (RIC)	4 (2-6)	0 (0-2)	0,00001
Transfusión≥3 UGR, n (%)	28 (62)	5 (18)	0,0001
Detección del sangrado>48 hs desde la cirugía, n (%)	27 (60)	10 (35,5)	0,04
Sangrado mayor, n (%)	42 (93)	20 (71,5)	0,01
Muerte por sangrado, n	2	0	

UGR: unidades de glóbulos rojos

OA-081 (#19756) - ACTUALIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE MUJERES PORTADORAS DE HEMOFILIA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Del Rio Garcia, L.; Cocca, A.; Neme, D.

Fundacion De La Hemofilia, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: La hemofilia es una enfermedad ligada al cromosoma X e históricamente las mujeres portadoras fueron consideradas como asintomáticas. Debido al fenómeno de lyonización, la mayoría de las mujeres portadoras tiene un nivel de factor FVIII/IX normal y un 28 % niveles inferiores a 0,40 UI/mL. Adicionalmente, una de cada 3-4 mujeres tienen manifestaciones hemorrágicas: sangrados mucocutáneos, ginecológicos, post quirúrgicos, musculares y articulares que comprometen la calidad de vida. A partir de 2021 la ISTH reconoce una nueva y apropiada nomenclatura para clasificar a las portadoras de hemofilia según el nivel de factor VIII y los síntomas hemorrágicos, gracias a la cual actualmente es posible que las mujeres portadoras puedan acceder a un diagnóstico y tratamiento adecuado. Las mujeres portadoras pueden tener: hemofilia severa (FVIII o FIX <0,1 UI/mL), hemofilia moderada (0,1-0,5 UI/mL), hemofilia leve (>0,5 y <0,40 UI/mL) y se consideran portadoras sintomáticas cuando los valores de factores son > 0,40 UI/mL y presentan síntomas de sangrado. Se clasifican como portadoras asintomáticas, aquellas mujeres con valores >0,40 UI/mL sin síntomas hemorrágicos .

Objetivos: El objetivo de este estudio es reclasificar y evaluar manifestaciones clínicas y epidemiológicas al diagnóstico, en nuestra población de pacientes portadoras.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, de revisión y reclasificación de historias clínicas de mujeres portadoras obligadas y/o genéticamente testeadas, registradas en la Fundación de la Hemofilia.

Resultados: Se evaluaron un total de 191 mujeres portadoras de las cuales 38% (n 74) tenían diagnóstico de hemofilia (leve 86%, moderada 9%, severa 5%), 19% (n 36) eran portadoras sintomáticas y 43% (n 81) eran portadoras asintomáticas.
Considerando el motivo y edad de consulta, el 61% de las mujeres (n 118) consultó a una edad mayor de 30 años, a pesar de que el 50% de las mismas tenía antecedentes familiares conocidos y síntomas al momento de la consulta. (Media de edad al diagnóstico: 30 años (rango: 0,1 a 49 años). El 85% (n 163) de las pacientes tenía antecedentes familiares de hemofilia. El síntoma más frecuentemente reportado fue la hemorragia uterina anormal (HUA) en el 28% de los casos. 18% presentaron sangrados post quirúrgicos y/o post parto y el 16% de las pacientes refirió hematomas frecuentes. El 14% de las mujeres había presentado epistaxis y/o gingivorragia y el 7% refirió antecedente de hemartrosis. En 41 pacientes con estudio molecular, las mutaciones más frecuentemente detectadas fueron: inversión del intrón 22 (46%), missense (36%) y otras mutaciones (23%).

Conclusiones: La mayoría de las mujeres portadoras consultó después de los 30 años de edad. El 59% tenía síntomas de sangrado al diagnóstico, siendo la HUA la manifestación más frecuente. La clasificación actual de mujeres portadoras, permite el reconocimiento de un posible diagnóstico de hemofilia hasta entonces subdiagnosticado. De esta manera se contribuye a un diagnóstico oportuno para un manejo adecuado de esta población de pacientes.

OA-082 (#19847) - PARÁMETROS DE GENERACIÓN DE TROMBINA EN PLASMAS DEFICITARIOS EN FIX ADICIONADOS IN VITRO CON NONACOG BETA PEGOL.

Herrera, M.; Sueldo, R.; Arias, M.; Pons, S.; Rosa, C.; Zirpoli, M.; Ceresetto, J.; Scazziota, A.; Duboscq, C.

Facultad De Farmacia Y Bioquímica De La Uba, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - ***Categorias:*** Adultos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: Para mejorar la calidad de vida y la adherencia al tratamiento de los pacientes con hemofilia B se desarrollaron concentrados de factores recombinantes modificados para extender su vida media, denominados factores de vida media extendida. El nonacog beta pegol (N9-GP) es una molécula de FIX humano recombinante glicopegilada con una vida media de 93 hs con una sola dosis. Estos tratamientos constituyen un desafío a la hora de monitorear los niveles del factor post infusión, debido a que las modificaciones moleculares presentes en estos compuestos, generan discrepancias en la determinación de la actividad del factor. Frente a este escenario, una prueba global de coagulación como la generación de trombina (GT) podría ser útil para evaluar la respuesta hemostática al tratamiento.

Objetivos: Evaluar el comportamiento de los parámetros del ensayo de GT en muestras adicionadas in vitro con FIX recombinante de vida media extendida, N9-GP.

Materiales y métodos: Preparación de las muestras adicionadas in vitro: Se agregó FIX recombinante pegilado, N9- GP (Refixia®), a un plasma comercial inmunodeficiente en FIX, para obtener muestras con concentraciones de 0,25; 0,50 y 1,00 UI/mL. Las muestras fueron preparadas en un único centro, alicuotadas a -80°C y descongeladas durante 5 min en baño a 37ºC. Se determinó la concentración de FIX en cada muestra, utilizando el ensayo coagulable en una etapa (OSA) con Cephascreen como reactivo de APTT y plasma deficiente en FIX inmunodepletado. Ensayo de GT: El plasma pobre en plaquetas se activó con Factor tisular 1pM y fosfolípidos sintéticos 4 µM. Se analizó por cuadriplicado mediante el Trombograma calibrado automatizado (CAT), empleando el fluorómetro Fluoroskan Ascent (Thermolabsystems) y reactivos de Thrombinoscope BV (Maastricht, The Netherlands). Se evaluaron los parámetros de GT: tiempo de latencia (min); pico de trombina (nM); potencial endógeno de trombina (ETP; nM. min); tiempo al pico (min) y velocidad (nM/min). Los resultados fueron comparados con un grupo control compuesto por 20 voluntarios sanos

Resultados: Comparando los valores obtenidos in vitro con distintas diluciones de N9-GP, se observa que los parámetros de GT son dosis dependiente, con una correlación mayor 0,82 para ETP. La muestra que contiene 1 UI/mL de N9-GP, normaliza todos los parámetros de GT, cuando se la compara con el Grupo control. (Ver Tabla)

Conclusiones: La concentración más baja de N9-GP in vitro fue suficiente para que el ETP alcance valores cercanos al grupo control. Por ello la prueba de GT, que tiene en cuenta las propiedades hemostáticas de cada individuo, podría ser una herramienta adicional para ajustar el monitoreo de la terapia con nonacog beta pegol.

Concentración de FIX (método coagulable en una etapa) y parámetros de la prueba de generación de trombina, medidos en el plasma deficiente en FIX y en tres muestras que contienen distintas concentraciones de nonacog beta pegol (N9-GP) preparadas in vitro

	Plasma deficiente en FIX	N9-GP 0.25 UI/mL	N9-GP 0.5 UI/mL	N9-GP 1 1 UI/mL	Grupo control
FIX (OSA) (UI/mL)	< 0,01	0,23	0,46	0.98	0,95 ± 10,3
Tiempo de latencia (min)	11,58	7,89	7,67	8,00	6 ± 1.8
ETP (nM•min)	253,08	1154,05	1208,08	1727,67	1349 ± 381
Pico de trombina (nM)	6,07	67,11	132,20	260,11	220 ± 64
Tiempo al pico (min)	30,33	17,00	13,00	11,67	9,5 ± 2.1
Velocidad (nM/min)	0,33	7,42	24,94	70,94	73 ± 2

OA-083 (#20084) - TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA (HIT) EN LA VIDA REAL. ANTICOAGULANTES DE ACCIÓN DIRECTA (DOACS) DE INICIO. EXPERIENCIA MULTICÉNTRICA ARGENTINA.

Colimodio, P.; Privitera, V.; Chuliber, F.; Rosa, C.; Vallejo, V.; Wiersba, V.; Rossi, A.; Fondevila, C.; Verri, V.; Delorenzi, A.; Lopez, M.; Vi?Uales Santaf?, E.; Penchasky, D.; Ceresetto, J.; Berger, C.; Aris Cancela, M.; Martinuzzo, M.
Hospital Universitario Austral (Pilar) - Hospital Italiano de Buenos Aires (CABA) - Instituto Cardiovascular de Bs As - Fundación Favaloro (CABA) - Clínica Bazterrica (CABA)
Hospital Británico (CABA)

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos

Introducción: Los pilares actuales del tratamiento de HIT son la suspensión de cualquier tipo de heparina y el uso de anticoagulantes no heparina (AnHep). Los DOACs están emergiendo como una alternativa en este escenario pero su uso de inicio en pacientes críticos no ha sido evaluado

Objetivos: Describir la evolución de una población (POB) de HIT agudo tratados con DOACs de inicio y comparar las tasas de recurrencia trombótica y de sangrados con DOACs vs bivalirudina (BVL)

Materiales y métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo de cohorte. Se incluyeron pacientes (p) de 5 instituciones de alta complejidad con sospecha clínica de HIT (score 4T de riesgo intermedio-alto) y anticuerpos anti-PF4/HEP positivos que recibieron DOACs como terapia inicial diagnosticados desde 2015-2023. Las principales variables objetivo fueron: sangrado (clasificación por ISTH), recurrencia trombótica y muerte por HIT.

Resultados: Se incluyeron 42 p con DOACs de inicio (tabla 1). El 83% cursó internación en unidad cerrada, 55% críticos y 12% en ECMO al momento del diagnóstico. El 66% presentó HIT trombótico siendo más frecuente TVP de MMII y TEP (57%). Apixaban (APX) fue utilizado con mayor frecuencia (45%) seguido de rivaroxaban (RVX) (42%). En el 33% se realizó dosaje en plasma de la droga y en el 71% de estos casos se ajustó la dosis. Tres pacientes (2 en ECMO y 1 en Hemodiálisis) requirieron dosis supraterapéutica de RVX (30mg cada 12). La mediana (MDNA) de plaquetas al inicio del tratamiento fue 57500/mm3 (RIC 46000-75000). El 86% tuvo recuperación de plaquetas (PLT) y la MDNA de días de recuento <150000/mm3 fue 8,5 (RIC
5-15). El 12% presentó sangrado mayor (SM), todos en el tubo digestivo siendo p críticos, 2/ 5 p tenían antecedentes de cáncer gastrointestinal. Cuando se comparó la población con DOACs vs una cohorte retrospectiva previa tratada con BVL (tabla 1) se observó una tendencia mayor de la tasa de S en este último grupo, pero sin significancia estadística (p 0.108). Entre los pacientes que sangraron no se observaron diferencias estadísticas entre ambos grupos en la mediana de PTL al inicio de la anticoagulación y en el nadir. Tampoco se encontró diferencia en por los días con PTL menor a 150000/mm3. Estas diferencias no alcanzaron significancia cuando se compararon los pacientes críticos de ambos grupos. Ningún paciente falleció como consecuencia de HIT. Un p con RVX y 1 p con BVL presentaron retrombosis.

Conclusiones: En nuestro país los pacientes con HIT fueron tratados de inicio con DOACs por no disponer de anticoagulantes NoHep parentales. En esta cohorte se observó baja tasa de retrombosis y menor tasa de S a la observada en pacientes tratados con BVL sin alcanzar significancia estadística explicable por el pequeño número de pacientes. Este es el primer reporte que incluye pacientes críticos tratados de inicio con DOACs. El uso de DOACs en este grupo de pacientes parece una alternativa aceptable pero se requieren estudios prospectivos que avalen su uso.

	POB DOACsN 42	POB BVL N 11
Edad (años) Mdna (RIC)	69(60-78)	59(51-76)
Sexo fem % n	54(23)	36(4)
Internación n % Quirúrgica Cx cardiovascular Unidad cerrada	20(48) 18(90) 35(83)	6(54) 5(83) 10(91)
Pacientes críticos n %	23(55)	7(63)
Score 4T Mdna (RIC)	5(4-6)	5(4-6)
Valor de Ac PF4 Mdna (RIC)	6(1.8-7)	6.5(4.8-7.2)
Recuento PTL Mdna (RIC) Basal Nadir Inicio de aco	 205000 (154600 -244000) 39650 (28000- 50000) 57500 (46000-75000)	 186000 (106000 -221000) 35600(13000 - 53000) 50000 (13000 -158200)
Tipo DOACs n % RVX APX Dabigatrán	18 (42)19 (45)5 (12)	
HIT trombótico Venoso Arterial	26 (62) 22 (52) 8 (19)	4 (55) 4(36)
S n % M NMCR Menor	9(21) 5(55.5) 2(22) 2(22)	5(45) 2(40) 2(40) 1(20)
Retrombosis n %	1(2)	1(9)
Normalización PTL n %	36(86)	7(64)

OA-084 (#19846) - DETECCIÓN DE LOS NIVELES DE ANTI XA EN PLASMA ADICIONADO IN VITRO CON DISTINTAS PREPARACIONES GENÉRICAS DE APIXABAN

Duboscq, C.; Ceresetto, J.; Bossio, F.; Stemmelin, G.

Hospital Británico De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos

Introducción: El apixaban es un anticoagulante oral directo que inhibe factor Xa indicado para tratamiento y prevención de la trombosis. El advenimiento de drogas genéricas de apixaban permitió que su uso sea cada vez más frecuente en nuestro medio.

Objetivos: Verificar si a partir de muestras preparadas in vitro por adición de 4 preparaciones genéricas de apixaban a plasma normal, se recupera la concentración esperada, medidas por un ensayo cromogénico de anti Xa calibrado con el apixaban original.

Materiales y métodos: Se prepararon 5 muestras con matriz plasmática a partir de comprimidos apixaban original Eliquis ® (A1) como control; A2: Apitena ® 2,5 mg; A3: Praxant® 2.5 mg ; A4: Pixaban® 5 mg y A5: Mantixa® 5 mg. La actividad anticoagulante de cada preparación, expresada como concentración de droga en ng/mL fue determinada por duplicado, antes de las dos horas de preparadas las diluciones, utilizando un ensayo cromogénico con equipo específico con calibradores comerciales de la droga apixaban original.

Resultados: Las concentraciones esperables de apixaban en cada una de las muestras fue de 100 ng/mL. Las concentraciones promedio medidas por el método cromogénico Anti Xa fueron: A1: 95 ng/mL; A2:89 ng/mL; A3: 90 ng/mL; A4: 94 ng/mL y A5: 87 ng/mL. El % de recuperación fue respectivamente de 95 %; 89%;90% 94 % y 87 %.

Conclusiones: El método de anti Xa calibrado con calibradores específicos de apixaban original permite medir la concentración de todos las preparaciones genéricas de apixaban estudiadas. Todas las preparaciones genéricas de esta droga mostraron, in vitro, una actividad anticoagulante determinada por anti Xa similar al apixaban original.

OA-085 (#19885) - USO DE TROMBOLÍTICOS EN TROMBOEMBOLISMO DE PULMÓN: CARACTERÍSTICAS CLINICAS, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN. EXPERIENCIA EN NUESTRA INSTITUCIÓN.

Reynoso, M.; Costa, A.; Chiatti, R.; Colorio, C.; Conde, N.; Puente, D.; Procopio, F.; Visus, C.; Vega, S.; Rossi, A.

Favaloro, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos

Introducción: El tromboembolismo pulmonar (TEP) es la tercer causa de mortalidad cardiovascular. La tasa de incidencia anual es de 39 – 115 eventos cada 100.000 habitantes. La principal complicación a mediano y largo plazo es el desarrollo de hipertensión pulmonar, con una prevalencia de 6 casos cada 38 millones de adultos. El tratamiento con trombolíticos (TL) disminuye la recurrencia y mortalidad en TEP de alto riesgo, con mayor beneficio en las primeras 48 horas y hasta los 14 días de iniciados los síntomas.

Objetivos: Describir características clínicas, tratamiento y evolución de pacientes con diagnóstico de TEP que recibieron TL en nuestra institución. El análisis descriptivo se realizó con el programa EPI info versión 7.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Se extrajeron los datos de las historias clínicas electrónicas de pacientes con diagnóstico de TEP desde Enero 2004 hasta Abril 2023.

Resultados: Del total de pacientes con diagnóstico de TEP(451) ,71(15%) realizaron TL siendo 39(55%) de sexo masculino, con una mediana de edad de 62 años (19-85 años). Al diagnóstico 58 pacientes presentaban factores de riesgo para trombosis venosa, el 72% eran transitorios y el 28% permanentes. El diagnóstico se realizó en base a: angio TC en 52 pacientes (73%), centellograma V/Q en 19 y angiografía digital en 8. El TEP compromete las arterias principales en el 68%, lobar 28% y segmentarias/ subsegmentarias 15%, siendo bilateral en el 92%. Al ingreso se realizó a todos los pacientes ecocardiograma transtorácico (ETT): 96% presentaban disfunción y/o dilatación del VD, y la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) estimada fue clasificada como severa en 48(68%) pacientes, con una mediana de 70 mmHg. Según el Índice de severidad PESI: 22(31%) pertenecieron a clase I-II y 49(69%) a clase III-V. Considerando el score de ESC 2019 fueron clasificados según su riesgo en: Bajo 2(3%), intermedio bajo 15(21%), intermedio alto en 19(27%), y 35(49%) en riesgo alto. Todos los pacientes recibieron TL sistémicos utilizando en 41(58%) activador tisular del plasminógeno (RTPA), streptokinasa en 27(38%) y ambos en 3(4%). En 7 pacientes fue necesario una segunda intervención: Tromboendarterectomía 2(3%) o procedimiento hemodinámico 5(8%). Los pacientes que presentaron sangrado mayor fueron 5(7%) y 8(11%) sangrado menor. El ETT post TL realizado en la misma internación, evidenció que 56(79%) de los pacientes tratados presentaron mejoría de la PSAP con valores menores a 60 mmHg, y 12(38%) persistieron con PSAP severa, con una media 78 mmHg. La media de tiempo transcurrido hasta el ETT control a largo plazo fue de 16 meses, y solo en 4 pacientes se registró una PSAP severa. El 8% (5) falleció por TEP refractario.

Conclusiones: El 15% de los pacientes con diagnóstico de TEP recibieron tratamiento TL. La administración de TL dentro de las primeras 72 hs. del diagnóstico, según la estratificación de riesgo de gravedad y mortalidad, evidencio mejoría de la PSAP en 56 pacientes (79%) del total tratado, con una baja tasa complicaciones hemorrágicas, acorde con la literatura actual.

OA-086 (#19889) - EXPERIENCIA INSTITUCIONAL EN LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA ASOCIADA A SÍNDROME DE MAY-THURNER

Gaspar Camacho, L.; Richelme, M.; Drouet, V.; Pezzola, M.; Pestalardo, I.; Pavlove, M.

Durand, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos

Introducción: El Síndrome de May-Thurner (SMT) predispone a un incremento del riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) de miembro inferior izquierdo debido a la variante anatómica donde la arteria iliaca derecha se superpone y comprime a la vena iliaca izquierda. Presenta mayor predominio en mujeres durante la tercera a quinta década de vida. Por ser una patología poco frecuente, no existen estudios que documenten su prevalencia exacta. Instaurar un tratamiento endovascular específico, en conjunto con la anticoagulación son primordiales para la prevención de complicaciones o recurrencias trombóticas.

Objetivos: Analizar la prevalencia, presentación clínica, factores asociados y tratamiento de los pacientes con diagnóstico de síndrome de May-Thurner en un hospital público. Evaluar el acceso al tratamiento endovascular y sus complicaciones.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo observacional, transversal, retrospectivo. Se incluyeron pacientes ingresados a este hospital entre el 1 de enero del 2020 y 1 julio del 2023, mayores de 18 años, con diagnóstico de TVP miembro inferior izquierdo y diagnóstico imagenológico compatible con síndrome de May-Thurner. Criterios de exclusión: otras causas de compresión ilíaca venosa, informe tomográfico no compatible con SMT.

Resultados: Se analizaron los datos de 9 pacientes (Tabla 1), evaluados a lo largo de una mediana de seguimiento de 11 meses (rango 1-42), con una mediana de edad de 48 años (rango 33-69). La prevalencia fue mayor en los hombres (n=5), que en mujeres (n=4). En el período analizado, la prevalencia de TVP asociada a SMT fue del 4,03%. En todos los casos se presentaron clínicamente con TVP extensa de miembro inferior izquierdo, confirmada por método ecográfico. En un tercio de ellos (n=3) se diagnosticó además tromboembolismo pulmonar. El método diagnóstico de elección para SMT fue la angiotomografía con contraste iodado en tiempo venoso tardío, dada su accesibilidad en nuestro centro. Dentro de los factores asociados a TVP, el uso de anticonceptivos orales (3 pacientes) fue el más prevalente, seguido de obesidad, insuficiencia venosa, antecedente de TVP previo e inmovilización prolongada. Todos los casos recibieron anticoagulación con Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) al momento del diagnóstico, continuando al alta hospitalaria con dicumarínicos o rivaroxaban. De los casos analizados, 3 pacientes accedieron al tratamiento con angioplastia y colocación de stent. Entre las complicaciones posteriores al tratamiento endovascular reportadas, sólo un paciente presentó hematoma en el sitio del introductor.

Conclusiones: El Síndrome de May-Thurner representa un bajo porcentaje de los casos de TVP, aunque podría estar subdiagnosticado. El acceso al tratamiento endovascular es la opción terapéutica que podría lograr la suspensión de anticoagulación, el cual se pudo realizar solo en 3 pacientes en nuestro centro.

Tabla 1. Características de la población

Edad mediana (rango)	48 años (33-69 años)
Sexo:	
Femenino	4
Masculino	5
Presentación clínica:TVP de miembro inferior TVP + TEP	63
Antecedentes personales:	
Anticonceptivos orales	3
Obesidad	2
Insuficiencia venosa	1
TVP previa	1
Inmovilización prolongada	1
Tratamiento:	
Anticoagulación + angioplastía con colocación de stent	3
Solo anticoagulación	6
Anticoagulante al alta	9
Dicumarínicos	8
Rivaroxaban	1

OA-087 (#20037) - CONCENTRACIONES CRÍTICAS DE APIXABAN Y RIVAROXABAN ESTIMADAS A TRAVÉS DE LA MEDIDA DE ACTIVIDAD ANTI XA CALIBRADA CON CALIBRADORES DE HEPARINEMIA UTILIZANDO TRES SISTEMAS REACTIVO/ INSTRUMENTO .ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Martinuzzo, M.; Berger, C.; Sueldo, E.; Rosa, C.; Lopez, M.; Privitera, V.; Chuliber, F.; Barrera, L.; Arias, M.; Duboscq, C.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos

Introducción: Determinar las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban (RIVA) y apixaban (APIXA) requiere de ensayos de actividad antiXa con calibradores específicos no disponibles universalmente.

Objetivos: 1) Correlacionar los niveles de actividad antiXa medidos con curva de heparina (antiXa-HC) utilizando 3 sistemas reactivo/instrumento con las concentraciones de RIVA y APIXA medidas con ensayos calibrados específicamente. 2) Comparar los valores de antiXa-HC calculados en los 3 sistemas para 4 niveles clínicamente relevantes de droga. Población: 2 centros recolectaron muestras de descarte de 49 pacientes recibiendo APIXA y 40 que recibían RIVA tomadas en pico o valle. Rango: APIXA 32 -703 ng/mL y RIVA 4 a 573 ng/mL.

Materiales y métodos: Población: 2 centros recolectaron muestras de descarte de 49 pacientes recibiendo APIXA y 40 que recibían RIVA tomadas en pico o valle. Rango: APIXA 32 -703 ng/mL y RIVA 4 a 573 ng/mL. Medida de RIVA y APIXA: HemosIL Liquid antiXa (WERFEN) en ACL TOP 300 y STA-Liquid AntiXa en STA Compact Max (STAGO) con calibradores específicos. Actividad antiXa-HC (realizada en 4 centros) 1) HemosIL Heparin Calbrator (WERFEN) en ACL TOP 300; 2) Innovance Heparin (INNOVANCE) en Sysmex CS-2500 (Siemens Health Care); 3) STA- Liquid AntiXa (STAGO) en coagulómetro STA COMPACT MAX (Diagnóstica STAGO). Estadística: SPSS 23 software.

Resultados: La concentración de droga medidas por antiXa calibrado con calibradores específicos en 13 muestras con APIXA y 15 con RIVA en sistemas WERFEN y STAGO mostraron muy buena correlación (r2= 0.981 y 0.998, respectivamente). La Figura 1 muestra los gráficos de correlación lineal entre anti XA-HC y niveles de droga en cada sistema reactivo/instrumento para muestras con APIXA (a) y RIVA (b). Las curvas de regresión AntiXa-HC vs concentración plasmática medida con calibradores específicos presentaron r2 >0.9 para ambas drogas con reactivos WERFEN o INNOVANCE, pero de 0.8 con reactivo STAGO debido a que a valores altos de droga la curva tiende a un plateau. Analizanco a concentración de anticoagulante ≤200 ng/mL las curvas de regresión arrojan r2 > 0.9 para ambas drogas en los 3 sistemas reactivo/instrumento. La figura 2 muestra los valores de AntiXa-HC (con intervalo de confianza del 95%) obtenidos de las ecuaciones de regresión lineal con niveles ≤200 ng/mL para los 3 sistemas reactivo/instrumento. Se observan que para una misma concentración de droga los valores de anti Xa-HC son diferentes según el sistema reactivo /instrumento utilizado.

Conclusiones: La estimación de la concentración de APIXA o RIVA a través de los niveles de anti Xa-HC es posible, pero el valor obtenido es diferente para cada sistema reactivo/instrumento; arrojando valores mucho más elevados con STAGO comparados con WERFEN e INN. Sin embargo, en las mediciones con calibradores específicos, los valores obtenidos con reactivos STAGO y WERFEN fueron comparables. El conocimiento de los valores de antiXa-HC correspondientes a concentraciones de anticoagulante en puntos de decisión clínica en el sistema de reactivo/instrumento que utiliza cada laboratorio es mandatorio para poder utilizarlos correctamente en la clínica.

Resultados de anti Xa HEP CAL con los 3 sistemas reactivo/instrumento evaluados utilizando muestras con concentración de anticoagulante menor o igual a 200 ng/mL

	Apixaban (ng/mL) n=30				Rivaroxaban (ng/mL) n=31			
	30	50	75	200	30	50	75	200
AntiXa HEP CAL WERFEN (IC 95 %)	0,10 0,00-0,21	0,24 0,20-0,37	0,42 0,35-0,57	1,29 1,10-1,57	0,17 0,08-0,20	0,31 0,22-0,36	0,48 0,39-0,56	1,36 1,27-1,56
Anti Xa HEP CAL STAGO (IC95 %)	0,56 0,43-0,70	0,78 0,63-0,94	1,06 0,88-1,24	2,43 2,13-2,74	0,60 0,36-0,85	0,86 0,58-1,15	1,19 0,85-1,52	2,81 2,23-3,40
Anti Xa HEP CAL INNOVANCE (IC95%)	0,18 0,08-0,25	0,36 0,24-0,43	0,58 0,44-0,65	1,71 1,44-1,80	0,20 0,06-0,38	0,38 0,22-0,60	0,61 0,42-0,87	1,73 1,42-2,25

OA-088 (#20098) - EXPERIENCIA EN ANTICOAGULACIÓN CON ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K EN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

Martin Vuille, G.; Moya, E.

Hospital Central Dr Ramon Carrillo, San Luis, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos

Introducción: Los antagonistas de la vitamina K (AVK) han constituido la terapia de anticoagulación disponible para prevención primaria y secundaria de eventos tromboembólicos venosos y arteriales, como así también en el tratamiento de la fibrilación auricular. Su mecanismo de acción es interferir en el ciclo de la vitamina K. La monitorización y el estricto control de la terapia anticoagulante reduce el riesgo de eventos tromboembólicos o sangrados; el mejor método para este control es el TRT (Tiempo en rango Terapeutico) ajustado según el tiempo transcurrido entre controles propuesto por Rosendaal. Valores de TRT < 60% implican una duplicación del riesgo de sangrado, trombosis y muerte, en tanto reduce la eficacia de los AVK.

Objetivos: Evaluar el tiempo en rango terapéutico en los paciente tratados con dicumarínicos, como así también eventos adversos asociados a bajo TRT, y de esta manera, detectar factores que influyen en la variabilidad del control de anticoagulación, para generar cambios que conlleven a una óptima calidad del tratamiento con AVK.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en el período del 1 de agosto del 2022 hasta el 30 de julio de 2023. Se incluyeron un total de 81 pacientes. Para la recolección de datos de pacientes bajo tratamiento anticoagulante, se procedió a elaborar un instrumento en planilla de Excel, en el que se registraron los datos necesarios consignando edad, sexo, motivo de anticoagulación, como así también en aquellos pacientes fuera de rango terapéutico la existencia de omisión de dosis, suspensión programada o a causa de hemorragia mayor. Se utilizó un calculador automático para determinar los valores de TRT, usando la fórmula de Rosendaal. Se consideró que el control del RIN era inadecuado cuando el porcentaje de TRT era inferior al 60% calculado

Resultados: Del total de los pacientes 55.5% (45) eran mujeres y 67.9% (55) hombres. La edad media fue de 60.5 años (SD±15.48). La media de TRT fue de 49.8% (SD±28.8%). El 40% lograron un TRT deseado >60%; y el 23.4% se ubicó por encima del 70% del TRT. El menor porcentaje de TRT se observó en la población de pacientes mayores de 75 años. La indicación de anticoagulación más frecuente fue la fibrilación auricular (40.70%), seguido por la enfermedad tromboembólica venosa (32%) y reemplazos valvulares, tanto aórtico (14.8%) como mitral (3.70%). No se registraron eventos trombóticos intra- tratamiento. Entre los pacientes que acudieron a guardia por sangrado, se registraron tanto sangrados mayores como menores, en ambos casos con tratamiento específico, ya sea por compromiso vital o RIN elevado. Entre las causas de bajo TRT se registró con mayor frecuencia aquellos que interrumpieron tratamiento por sangrado, como así también interacciones medicamentosas siendo estas las causas más observadas.

Conclusiones: En comparación con lo que recomienda la bibliografía, obtuvimos un TRT con resultados subóptimos; sin embargo, hemos sido capaces de detectar aquellas variables que debemos reforzar, e implementar medidas a realizar que nos permitan perfeccionar la calidad de anticoagulación, como así también el tratamiento adecuado de las complicaciones hemorrágicas.

OP-001 (#19774) - CANALOPATÍA DE GARDOS: UNA VARIANTE DE XEROCITOSIS HEREDITARIA

Gonzalez, M.; Milanesio, B.; Aguirre, F.; Fernandez, D.; Nieto, L.; Pepe, C.; Albero, A.; Chaves, A.; Avalos Gomez, J.; Rossetti, E.; Eandi Eberle, S.

Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Pediátricos, Anemias/Eritropatías/Metabolismo del hierro

Introducción: La xerocitosis hereditaria (XH) es una causa infrecuente de anemia hemolítica (AH), de herencia autosómica dominante (AD). Se debe a una alteración en la permeabilidad de la membrana de los eritrocitos que provoca su deshidratación, volviéndolos rígidos y sensibles al estrés y a los oxidantes. La mayoría de los pacientes con XH tienen mutaciones en el gen PIEZO1, que codifica el canal PIEZO, seguido por mutaciones en el gen KCNN4, cuyas variantes generan la Canalopatía de Gardos (CG). La AH puede ser de leve a severa, con esplenomegalia. Algunos pacientes pueden presentar edema perinatal e hidropesía fetal. La sobrecarga de hierro es una complicación frecuente. Los pacientes presentan anemia macrocítica con reticulocitosis y un elevado contenido de hemoglobina corpuscular media (CHCM). Sin embargo, en la CG, el CHCM puede estar dentro de los valores normales debido a una menor deshidratación del hematíe.

Objetivos: Describir las características clínicas, hematológicas y genéticas de una familia diagnosticada con CG.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo que incluye a tres integrantes de una familia (2 varones/1 mujer), con diagnóstico de CG.

Resultados: Paciente femenino de 34 años de edad, derivada a nuestro hospital a los 14 años para revaloración diagnóstica. Se presenta con diagnóstico de anemia diseritropoyética congénita (ADC) realizado al quinto día de vida.

Antecedentes personales: AH crónica no esferocítica, que requirió una transfusión de glóbulos rojos antes del mes de vida, obstrucción biliar al nacimiento, cuadros de hemólisis frente a infecciones y colecistectomía a los 14 años. Mantuvo niveles de Hb de 10 mg/dL, con macrocitosis, reticulocitos elevados y bilirrubina aumentada a expensas de indirecta. En 2009 cursó su primer embarazo. Debido a que le detectaron hepatomegalia al feto, se le realizó una cesárea. El neonato de sexo masculino RNT/PAEG permaneció un mes internado por distress respiratorio transitorio, ictericia desde el nacimiento con diagnóstico de AH no inmune. Requirió transfusiones de glóbulos rojos; presentando además síndrome colestásico asociado. Se le realizó una biopsia hepática cuyo resultado informó hepatitis gigantocelular.

Antecedentes familiares: La madre perdió un embarazo a los 8 meses de gestación y un hijo de cinco días de vida. Tiene dos hermanas vivas, de las cuales una presenta anemia de características similares, con antecedentes de exanguinotransfusión, colangitis y litiasis vesicular. El padre, diagnosticado a los 15 años con ADC, refiere haber cursado hepatitis en tres oportunidades.

El análisis molecular del gen KCNN4 en la paciente reveló la presencia de la variante heterocigota NM_002250.3:1055G>A (p.Arg352His) descripta previamente asociada a la CG, permitiendo arribar a un diagnóstico. Mediante secuenciación se confirmó la misma mutación en su hijo y su padre.

Conclusiones: Debido a la heterogeneidad en su presentación, la XH es una condición subestimada. Es fundamental que los profesionales de la salud estén conscientes de la existencia de las patologías raras, tal como lo es la XH, para evitar un retraso en el diagnóstico o un diagnóstico erróneo, como sucedió con el caso presentado, que había sido clasificado como ADC. Aunque la XH y el ADC causan anemia hereditaria, sus manifestaciones clínicas y mecanismos patogénicos son diferentes. Por lo tanto, el diagnóstico y manejo de cada una requiere enfoques específicos. Además, el tipo de herencia dominante, es más sugestivo de XH. Destacamos que un arribo temprano permite dar un adecuado consejo genético.

Tabla 1. Parámetros de laboratorio.

	Propósito	**Hijo**	**Padre**
Sexo	F	M	M
Edad al diagnóstico (años)	31	8	54
Hb (g/dL)	10.6	9.4	13.2
MCV (fL)	100.9	100.0	102.9
HCM (pg)	34.3	32.4	35.3
MCHC (g/dL)	34.0	32.4	34.3
Índice de producción reticulocitaria	3.82	4.42	4.10
Curva de fragilidad osmótica	Frágil	No se realizó	Frágil
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	8.64	1.72	1.42
Haptoglobina (mg/dL)	<5.83	<5.83	<5.83
Ferritina (ng/mL)	184.2	239	1240

OP-002 (#19876) - EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA CON Y SIN ELTROMBOPAG (ELT) EN UN GRUPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANEMIA APLASICA ADQUIRIDA (AAA) SEVERA.

Basack, N.; Attie, M.; Wittmund, L.; Schwalb, G.; Attardo, A.; Alterats, M.; Moran, L.; Soria, M.; Ferraro, C.; Fernández Escobar, N.; Soberon, B.; Fernandez, M.; Guiñazu, K.; Dieuzeide, P.; Drelichman, G.; Basack, N.; Wittmund, L.

Hnrg, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Anemias/Eritropatías/Metabolismo del hierro

Introducción: La terapia inmunosupresora (TIS) con timoglobulina, ciclosporina y corticoides es actualmente la terapia estándar para niños con AAA severa que carecen de un donante histoidéntico relacionado. ELT, agonista del receptor de trombopoyetina, fue aprobado para su uso en pacientes (p) con AAA severa mayores de dos años. Sin embargo, los datos en cuanto a su seguridad y eficacia en pediatría aún son limitados.

Objetivos: Objetivo principal: evaluar la eficacia del agregado de ELT a la TIS en p pediátricos con AAA severa. Objetivo secundario: evaluar la seguridad y tolerancia del uso de ELT.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo en un centro pediátrico, se incluyeron p <18 años de edad con diagnóstico de AAA severa, entre julio de 2012 y abril de 2022, con un seguimiento mayor a 6 meses (m). Se excluyeron p con diagnóstico de fallo medular congénito y anemia aplásica secundaria. Criterios para el diagnóstico: Médula ósea con menos del 25% de celularidad global, asociado a dos o más de los siguientes parámetros hematológicos: recuento absoluto de neutrofilos (RAN) <500, recuento de plaquetas (plq) < 20.000 mil/mm3, reticulocitos corregidos por hemoglobina (Hb) < 1%. A todos los p se les realizó estudio citogenético de médula ósea, test de fragilidad cromosómica con diepoxibutano y citometría de flujo para Hemoglobinuria paroxística nocturna. Se compararon dos grupos de p: grupo I: 12p con TIS estándar (Metil Prednisolona 2mg/kg/día, Ciclosporina (CSA) 5 mg/kg/día y Timoglobulina 3.5 mg/kg/día por 5 días); y grupo II: 7p con TIS estándar asociado a ELT 150 mg/día. La dosis de CSA se modificó para mantener rango 150-250 ng/ml. La respuesta (Rta) al tratamiento fue evaluada a los 3 y 6 m, y fueron categorizados según los criterios del Consorcio Norteamericano de AAA severa (NAPAAC): a) Rta completa (RC): Hb > a 10 gr/dl, RAN >1000/mm3; plq >100000/mm3 b) Rta parcial (RP): Hb ≥ a 8 gr/dl, RNA ≥ a 500/mm3, plq ≥ a 20.000/mm3; c) Rta nula(RN): Hb < a 8 gr/dl, RAN < a 500/mm3, plaquetas < a 20.000/mm3. La rta global (RG): RC+RP. La sobrevida libre de eventos (SLE) se definió como el tiempo desde el diagnóstico hasta un evento (muerte y/o recaída) y la sobrevida global (SG) como el tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte o última evaluación. Se evaluaron los efectos adversos secundarios a la TIS y a ELT. Se utilizo el programa IBM SPSS Statistics para la evaluación estadística.

Resultados: Las características demográficas de los p de ambos grupos no presentaron diferencias significativas. Media de seguimiento: 59,7m y 29.4m para Grupo I y II respectivamente. La RG a los 3m no presentó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (Grupo I 41,6% VS Grupo II 42.8%, p 0.09). Analizando la RP a los 3m se observa una tendencia a favor del grupo II (Grupo I 16,6% vs Grupo II 42,8%, p 0.05), mientras que la RC a los 3 m fue mejor en el Grupo I (Grupo I 25% vs 0%, p 0.02). En el análisis de la respuesta a los 6 m no hubo diferencias estadísticamente significativas en la RG, RC y RP entre ambos grupos. No se observaron diferencias respecto de la media de tiempo hasta alcanzar independencia transfusional y número de transfusiones entre ambos grupos, aunque existe una tendencia a presentar menor número de transfusiones de plaquetas en el Grupo II (p 0,07). Hubo una diferencia en cuanto al requerimiento de un segundo curso de IS, con una p 0.02 a favor del Grupo II. Solo 1p del Grupo I presentó recaída vs 0p del grupo II (p 0.08). La SG y SLE no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En el grupo II el uso de ELT fue bien tolerado, sólo 1p presentó aumento de transaminasas en forma transitoria, sin diferencia significativa entre ambos grupos.

Conclusiones: El agregado de ELT a la TIS estándar demostró una mejor RP a los 3m, sin diferencias significativas en RG, SLE, SG y efectos adversos. Sin embargo, son necesarios estudios con mayor número de p y seguimiento prolongado para evaluar perfil de seguridad y respuesta a largo plazo.

OP-003 (#19937) - HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA EN PEDIATRÍA

Deana, A.; Sanchez Tovar, E.; Sciuccati, G.; D'aloi, K.; Drozdowski, M.; Do Santos, S.; Corrales, M.; Gimenez, V.; Venegas, M.; Riccheri, M.

Hospital Nacional Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Fallos medulares/Inmunodeficiencias

Introducción: LLa hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad clonal, no maligna, causada por la mutación somática del 1-6 N Acetil glucosaminil transferasa del gen PIG-A (Phosphatidylinositol Glycan Class A) localizado en el cromosoma Xp22.1; como consecuencia hay déficit de glicosilfosfatidilinositol (GPI) produciendo una alteración de las proteínas de anclaje de membrana principalmente el CD59 (MIRL), inhibidor de la lisis reactiva de membrana y el CD55 (DAF), factor acelerador de la degradación, incrementando su sensibilidad al complemento. Puede manifestarse por anemia hemolítica intravascular, trombosis en sitios inusuales y fallo medular. Es una enfermedad huérfana, su incidencia es de 1/200.000 y su prevalencia de 15.9 por millón, más frecuente entre la 3ra y 4ta década de la vida y el 10 % se diagnostica antes de los 21 años. Los signos y síntomas que se presentan tienen gran impacto en la calidad de vida de los pacientes (pts), por lo que un diagnóstico correcto es de vital importancia. La citometría de flujo multiparamétrica (CFM) es el método de elección para diagnosticarla. El eculizumab, anticuerpo monoclonal anti fracción C5 del complemento es la primera droga aceptada para su tratamiento específico.

Objetivos: Reportar la experiencia, describir las principales manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio de la HPN en la población pediátrica de 6 centros.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional entre octubre 2014 a septiembre 2022, se analizaron datos clínicos y de laboratorio de 7 pts pediátricos con HPN.

Resultados: n:7 pts, $\bar{x}$ seguimiento 30.7 m (r:10.06-104.5), $\bar{x}$ edad 14a (r:11-17), Sexo F 100%. Al diagnóstico presentaron: palidez 2pts (28%), astenia 4pts (57%), dolor abdominal 2pts (28%), hepatomegalia 1pt (14%), trombosis 1pt (14%), mialgias 1pt (14%), gingivorragia 1pt (14%), petequias 1pt (14%). Laboratorio: $\bar{x}$ Hto:19.6% (r:7.8-26), $\bar{x}$ Hb:6.5gr/dl (r:2,5-8.5), $\bar{x}$ GB:3.188/mm3 (r:1.200-8.400), $\bar{x}$ plaquetas:86.285/mm3 (r:9.000-409.000), $\bar{x}$ reticulocitos:9.8% (r:1.5-18), $\bar{x}$ LDH:1.382 UI/L (r:280-3.600), PCD + 2pts. 1pt presentó Eco Doppler hepatoesplénico con trombosis mesentérica. Todos presentaron Ecocardiograma Doppler normal sin hipertensión pulmonar. 5pts (71%) presentaron alto requerimiento transfusional. Se confirmó diagnóstico por CFM (tabla 1). Citogenético: 6pts normal y 1pt 46,XX,del(13)(q12q22)[10]. Las ptes tenían inmunización anti- meningococo completa, 4pts (67%) recibieron tratamiento con eculizumab, con buena tolerancia y buena respuesta. La pte con trombosis mesentérica recibió tratamiento anticoagulante asociado a eculizumab. 3 pts diagnosticados previamente como aplasia medular recibieron tratamiento inmunosupresor. Actualmente 4 pts en mantenimiento con eculizumab. Se evidenció mejoría clínica, disminución de la LDH, ascenso de los valores de Hb e independencia transfusional. 1 pt presentó aplasia medular 9 años previo al diagnóstico de HPN y recibió tratamiento inmunosupresor (clon HPN negativo).

Conclusiones: La HPN es infrecuente en niños, este es el primer reporte nacional en pediatría. En todo paciente con diagnóstico presuntivo de aplasia medular o trombosis en sitios infrecuentes se debe realizar un estudio de CMF para descartarla. El eculizumab es el tratamiento de elección para pts con esta patología, produciendo disminución de la hemólisis crónica intravascular, eliminado o reduciendo el requerimiento transfusional, mejorando la calidad de vida y reduciendo la incidencia de trombosis.

Tabla 1. Citometría de Flujo-Clon de HPN

PTE N°	1	2	3	4	5	6	7
CFM	GR 0.33%, neutrófilos 2.83% y monocitos 6.84%	Neutrófilos 25.7% y monocitos 31.9%	GR 0,19%, neutrófilos 19.7% y monocitos 30%	GR 60%, neutrófilos 82,4% y monocitos 67%	Neutrófilos 57% y monocitos 9%	GR 3,5%, neutrófilos 34% y monocitos 50%	GR 12,86% neutrófilos 29,76%monocitos 46,84%

OP-004 (#20072) - IMPACTO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR) EN LA SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS (PSLE) Y LA SOBREVIDA GLOBAL (SG) EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA): EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN PEDIÁTRICA

Cuellar Laura, N.; Maculan, A.; Tom?, C.; Galeano Palencia, E.; C?Liz Aguilera , R.; Larrain Balderrama, G.; Gutierrez, M.; Martinez, G.; D?Aloi , K.; Quiroz, H.

Hospital Pedro De Elizalde, Ciudad Autonoma De Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La LLA es la neoplasia más frecuente en la infancia y con los tratamientos actuales cerca del 80% de los pacientes logra curarse. La determinación de la Enfermedad Mínima Residual (EMR) ayuda en la evaluación de respuesta al tratamiento, así como en la estratificación de los grupos de riesgo.
Objetivos: Evaluar la pSLE y la SG en pacientes con LLA, tratados en institución pediátrica con el Protocolo GATLA 2010, en los que se les realizó EMR del día 15 desde junio de 2010 a mayo de 2022.
Materiales y métodos: Es un estudio retrospectivo y observacional.
Resultados: Se diagnosticaron 199 pacientes con LLA con una media de edad de 6.7 años (1-16 a), Mujeres 89 y Varones 110. Se excluyeron del analisis 11 ptes: 7 derivados a otra institución, 2 con Síndrome de Down, 2 con tratamiento previo. Hubo 55 ptes a quienes no se les realizó la EMR en el día 15 y cuya estratificación se hizo por microscopía. En los 133 ptes a los que se realizó EMR el 90 % fue del inmunofenotipo B y 10% T. Hubo 25 ptes (19%) de riesgo alto (RA), 84 ptes (63%) de riesgo intermedio (RI) y 24 ptes (18 %) riesgo estándar (RE). Hubo 37 eventos: Recaídas 28 (21%), Muerte en inducción 7 (5%) y 2da enfermedad 2 (1.5%). En los 28 ptes recaídos pertenecían al RE 2 (8%), RI 19 (76%), RA 6 (24%). La pSLE a los 10 años fue de 74% y la SG a los 10 años fue de 82%. De estos 133 pacientes: 86 (65%) presentaron EMR >0.1% y 47 (35%) presentaron EMR <0.1%. Los grupos de riesgo en los ptes con EMR positiva fueron: RA 24 (28%) RI 54 (63%) RE 8 (9%). Los eventos fueron 31: Recaídas 23 (27%), Muerte en inducción 7 (8%), 2da enfermedad 1 (1%). De las 23 recaídas con EMR > 0.1% RI 17 (74%) y de RA 6 (26%). Los ptes con EMR >0.1% presentaron a los 10 años una pSLE de 64% y una SG 75%.
Hubo 47 ptes con EMR < 0.1% clasificándose en los siguientes grupos de riesgo: RA 1 (2%) RI 30 (64%) y RE 16 (34 %). Hubo 5 recaídas y 1 pte presentó una 2da enfermedad. Hubo 3 ptes (60%) recaídos en el grupo de RI y 2 en el RE (40%). En este grupo a los 10 años la pSLE fue de 87% y la SG 94%. La estratificación en los 55 ptes que no se les realizó EMR fue RA 7 (13%) RI 21 (38%) y RE 27 (49%). Hubo 21 eventos: Recaída 14 (25%), Muerte en inducción 5 (9%) y 2da enfermedad 2 (4%). Las recaídas fueron RE 6 (43%), RI 2 (14%) y RA 6 (43%). A los 10 años la pSLE fue de 62% y la SG La SG de 69%.
Conclusiones: En este estudio se observó diferencias entre los pacientes estratificados con la determinación de la EMR en el día 15 en comparación con aquellos que no se les realizó. La pSLE fue de 74% vs 62% y la SG fue de 82 % vs 69%. En el grupo sin EMR y donde la estratificación fue por morfología se observa un mayor número de ptes de RE con un mayor porcentaje de recaídas cuando se compara ambos grupos (42% vs 8%). El uso de la EMR es una herramienta fundamental a la hora de la estratificación para no sobre o sub tratar a los pacientes.
de seguridad y respuesta a largo plazo.

grupo de riesgo	EMR Dia 15 (133 Pacientes)	Grupo de Riesgo + EMR	Nº	%
RE: 28 (21,05%)	EMR <0,1 %: 48 (36 %)	RE: 24 (18%)		
IR: 85 (64%)	EMR >0.1-<10%:65 (49%)	IR: 84 (63%)		
AR: 20 (15%)	EMR >10 %: 20 (15 %)	AR: 25 (19%)		
Caracteristicas				
Sexo:			Masculino	Femenino
Recuento de GB al Dx: <20.000/mm3 >20.000/mm3			4687	35%sesenta y cinco%
Inmunofenotipo: -Pre B -B Común -Pro B -T -Bi fenotípico			39764122	29% 57% 3% 9% 2%
Citogenético: (Evaluables 104) Eudiploide: 71Hipodiploide:0Hiperdiploide: 33			71033	68%0 %32%
-Biología Molecular: (Evaluables 130) BCR-ABL p190: 1 EA2-PBX (E2A-PBX1): 1 MLL/ENL (KMT2A): 1 TCF3-PBX1: 3 TEL-AML (ETV6::RUNX1): 14			NEG: 110	0,7 %0,7 %0,7 2,3%11%85 %

OP-005 (#20041) - LMC-LIKE EN LLA-BCR::ABL1 POSITIVA: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE PEDIÁTRICA

Digiorge, J.; Medina , A.; Martinez , C.; Barreda Frank, M.; Ducatelli, M.; Pagliardi, Y.; Sajaroff, E.; Rossi, J.; Guitter, M.; Felice, M.; Rubio, P.

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

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda BCR::ABL1 positiva (LLA-Ph+) representa ~5% de las leucemias agudas pediátricas. El monitoreo molecular de la enfermedad mínima residual (EMR) en este grupo de pacientes puede realizarse mediante la cuantificación del transcripto de fusión BCR::ABL1 y/o de los reordenamientos genéticos de inmunoglobulinas (Ig) y receptores de linfocitos T (TCR). En los últimos años, distintos grupos de trabajo han evaluado la correlación de EMR obtenida por ambos métodos, identificando así a un subgrupo de pacientes denominados LMC-like, el cual se caracteriza por presentar valores de EMR que difieren en más de 1 log entre estos métodos moleculares.

Objetivos: 1-Analizar el nivel de correlación del valor de EMR medido mediante el transcripto BCR::ABL1 y reordenamientos de Ig/TCR en niños con LLA-Ph+. 2- Identificar los pacientes que cumplen criterio LMC-like. 3-Describir las características biológicas y de respuesta a tratamiento de este subgrupo de pacientes.

Materiales y métodos: Se analizaron en forma retrospectiva 364 muestras de seguimiento correspondientes a 34 pacientes diagnosticados como LLA-Ph+ entre diciembre-2008 y enero-2023. El estudio de EMR se realizó mediante la cuantificación por qPCR del transcripto BCR::ABL1, a partir de ADN copia, y de los reordenamiento de Ig/TCR a partir de ADN, siguiendo las recomendaciones del EuroMRD. Los resultados fueron normalizados utilizando ABL y Albúmina como gen control, respectivamente. Los pacientes que presentaron al menos 1 resultado de EMR con discordancia >1 log entre ambos métodos fueron definidos como LMC-like. En los casos de EMR negativa por Ig/TCR, se utilizó el valor de la sensibilidad del ensayo para el análisis comparativo.

Resultados: Del total de 364 muestras evaluadas, se observó una correlación de 0,025 (p=0,6377) por ambos métodos. Se encontraron resultados concordantes en 146 (40,5%) muestras, resultando 20 (5,5%) dobles positivas y 126 (35%) dobles negativos. En la muestras dobles positivas, las mediana[rango] de EMR por BCR::ABL1 fue 0,150[0,01-69,47]% y por Ig/TCR 0,040 [0,002-54,70]%, presentando una correlación de 0,733 (p=0,0002). Las 218 (59,5%) muestras restantes fueron discordantes, todos a expensas de BCR::ABL1 positiva e Ig/TCR negativas. No se detectaron casos de EMR positiva sólo por Ig/TCR. El 70% (n:24) de los pacientes cumplieron criterio LMC-like, de los cuales 111 (30%) muestras de EMR presentaban una discordancia >1 log. La mediana [rango] de edad de este subgrupo fue 8,5[1,3-15,6] años (p=0,865); de recuento leucocitario 32,4[0,7-570] (x109/L)(p=0,238). El 58% (n=14) fueron LLA-B común 38% (n=9) LLA-pre-B (p=0,503) y 4% (n=1) LLA-B no determinada. El 67% (n=16) presentaron la isoforma BCR::ABL1 p190 (p=0,328), los restantes (n=8) BCR::ABL1 p210 (p=0,234). Adicionalmente, 16 pacientes presentaron deleciones en el gen IKZF1 (p=0,877) y otros 7 casos cumplieron criterio IKZF1-plus (p=0,445). El 92% de los pacientes alcanzó la remisión completa, 5 recayeron: 4 en medula ósea y 1 combinada. De los 19 pacientes LMC-like que permanecieron en RC, la mediana de EMR por BCR::ABL1 fue 0,0059[0,0007-77,9]% y por Ig/TCR 0%.

Conclusiones: El análisis comparativo de la EMR cuantificada mediante el transcripto de fusión BCR::ABL1 e Ig/TCR mostraron una pobre correlación en el grupo general de LLA-Ph+ y baja concordancia entre los resultados dobles positivos, similar a lo descripto en la bibliografía. Fueron identificados 24 caso LMC-like. No se observaron diferencias significativas en cuanto a las características biológicas entre los pacientes LMC-like y el grupo restante LLA-Ph+. Interesantemente, 19/24 pacientes LMC-like alcanzaron la RC si presentar eventos posteriores, mostrando un pobre valor predictivo de la EMR por BCR::ABL1 en estos pacientes. Los resultados obtenidos y la evidente heterogeneidad biológica de las LLA-Ph+, avalan la toma de conductas terapéuticas en base a los resultados de EMR obtenidas por los reordenamientos Ig/TCR.

OP-006 (#19913) - SIGNIFICANCIA PRONÓSTICA DE LAS FORMAS BALANCEADAS Y DESBALANCEADAS DE LA T(1;19) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B (LLA-B)

Romano, S.; Gimenez, V.; Aznar, M.; Cuello, M.; Goldman, W.; L?Pez Guerrero, L.; Pasti, C.; Quatrin, M.; Ruiz, C.; Schuttenberg, V.; Costa, M.

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

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La presencia de anormalidades cromosómicas y genéticas en las células leucémicas de pacientes (ptes) con LLA contribuyen en la estratificación de riesgo y abordaje terapéutico. La t(1;19) (q23p13) ocurre en el 3-5% de los niños con LLA-B. Inicialmente fue asociada a un pobre pronóstico pero la intensificación gradual de tratamiento a lo largo del tiempo, ha sobrepasado este resultado adverso. Por esta razón, la mayoría de los protocolos actuales de tratamiento, no la considera para asignar riesgo. Sin embargo, aún existen datos discordantes con respecto al impacto pronóstico de la translocación balanceada vs desbalanceada der(19)t(1;19).

Objetivos: Evaluar características clínicas, biológicas y respuesta terapéutica de ptes pediátricos, con diagnóstico (dg) de LLA-B portadores de la t(1;19)/TCF3::PBX1, y comparar aquellos con translocación balanceadas y desbalanceadas.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas de ptes pediátricos con dg de LLA-B, que presentaron t(1;19)/TCF3::PBX1 detectada por estudio citogenético y/o RT-PCR, desde mayo de 2005 a mayo de 2022, tratados bajo dos protocolos BFM consecutivos. Se recolectaron datos clínicos, demográficos, de laboratorio y tratamiento, y se compararon entre los que presentaban der(19) t(1;19) desbalanceada con aquéllos con t(1;19) balanceada. Análisis estadístico a través del programa SPSS 20.0.

Resultados: La t(1;19)/der(19) t(1;19) y/o rearreglo de fusión TCF3::PBX1, fue identificada en 30 ptes (6.5%) de 462 niños con LLA-B, en nuestra institución. El dg se realizó sólo por citogenético en 2 ptes, por RT-PCR en 7 y por ambos métodos, en 21. Mediana de edad 6,6 años (r 0,6-15,1 años), 60% varones, con una mediana de seguimiento de 4,8 años (IQR 1,5-8,6). El inmunofenotipo B común estuvo presente en el 53,3% de los ptes, seguido por el pre-B en el 43%. El compromiso de SNC al dg fue de 33.3% (10 ptes). La media de glóbulos blancos (GB) fue de 20,2x109/l (IQR 6,6-54). El 66,7% (20 ptes) se asignó a riesgo intermedio y 23,3% (7 ptes) a alto riesgo: 5 por MRP y 2 por EMR >10% al día 15. La remisión completa al día 33 fue alcanzada por 27 ptes (90%). De los 23 ptes (76,6%) que presentaron la t(1;19) por citogenético al dg, 14 (60,9%) fue desbalanceada y 9 (39,1%), balanceada. Doce pacientes (36,6%) presentaron recaída de la enfermedad: 8 ptes muy temprana y 4 ptes, temprana; 7 portaban la t(1;19) desbalanceada y 1 balanceada, al dg. Los sitios más frecuentes de recaída fueron: medula ósea (MO) aislada (50%), y combinada MO/SNC (33,3%). Los 8 ptes que presentaban la t(1,19) por citogenético en la recaída eran desbalanceadas. Dos ptes recibieron TCPH. Fallecieron 9 ptes (75%), 8 por progresión de enfermedad. Comparativamente, los ptes con t(1;19) desbalanceada al dg presentaron, a los 5 años, menor SG (SG 46% vs 100%, p 0,013) y menor SLE (SLE 39% vs 88%, p 0,032) que aquéllos con la forma balanceada. No hubo diferencias significativas en las otras variables analizadas: edad, GB al diagnóstico y respuesta al día 8, 15 y 33. La SG y SLE de toda la cohorte, a los 5 años, fue de 65,1% y 55,6%, respectivamente

Conclusiones: El análisis de los ptes con LLA-B y t(1;19)/TCF3::PBX1 mostró una mayor frecuencia que la reportada. La presencia de la forma desbalanceada de la t(1;19) impactó negativamente en el pronóstico de los ptes, con SG y SLE significativamente inferiores que aquéllos que presentaron la forma balanceada, independientemente de la edad, recuento de GB al dg y respuestas al tto en puntos establecidos, difiriendo de los datos publicados en la bibliografía. A pesar de las limitaciones del estudio (bajo número de ptes, diferentes protocolos de tto, estratificación), este subtipo genético, evidenció una menor sobrevida.

OP-007 (#19898) - TOXICIDAD EN LA INDUCCIÓN DEL ESTUDIO GATLA-ALLIC-REC-17

Makiya, M.; Dibar, E.; Altuna, D.; Arrieta, M.; Bietti, J.; Cedola, M.; Cuello, M.; Elena, G.; Hollman, C.; Moran, L.; Negri Aranguren, P.; Reichel, P.; Riccheri, C.; Zirone, S.; Terrasa, S.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La recaída de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) continúa siendo el principal motivo de fracaso, la toxicidad del tratamiento está en relación con la intensidad de la quimioterapia y las características de la recaída.

Objetivos: Describir y analizar la toxicidad relacionada al tratamiento observada en el protocolo de inducción del estudio GATLA-ALLIC- REC-17 para pacientes pediátricos con LLA recaída.

Materiales y métodos: Es una revisión retrospectiva de pacientes menores de 18 años portadores de una LLA recaída, reportados entre agosto 2017 y agosto 2021. Se analizaron los datos de 202 pacientes evaluables, tratados en 24 centros de 11 provincias. Fueron de sexo masculino 133 (65,8%) y 69 (34,2%) femenino, la edad media fue 8,3 años, la recaída fue de riesgo estándar en 92 pacientes (45.5%) y 110 (54,5%) riesgo alto, 15 pacientes (6.9%) tenían inmunofenotipo T; 7 (3.6%) eran portadores de síndrome de Down; 6 (2,9%) eran LLA-Phi+. Se evaluó toxicidad en relación con el esquema de quimioterapia administrado: el riesgo estándar recibió: Dexametasona, Vincristina, Peg-asparaginasa, altas dosis de Metotrexate y Citarabina y del riesgo alto: Dexametasona, Vincristina, Peg-asparaginasa y Mitoxantrona. Se evaluaron como parámetros de toxicidad: infección, mucositis, toxicidad hepática, renal y de sistema nervioso periférico. Los grados de toxicidad por infección se clasificaron como: a) leve (paciente que recibe antibiótico en buen estado general); b) moderada (regular estado general, sin compromiso hemodinámico); c) severa (requerimiento de antibiótico con compromiso hemodinámico y amenaza de vida; e) muerte por complicación infecciosa. La mucositis se clasificó como: menor (eritema de la mucosa), moderada (presencia de úlceras), severa (con intolerancia alimentaria). La afección hepática por el aumento de la bilirrubina >3 veces el valor normal, la renal por la creatinina >3 veces el valor normal y de sistema nervioso periférico por la referencia de parestesias. La SG fue estimada mediante el análisis no paramétrico de Kaplan-Meier. Los análisis de los potenciales factores pronósticos fueron realizados mediante regresiones de Cox.

Resultados: Se analizaron los distintos tipos de toxicidad y el Hazard ratio (IC 95%) de cada una, teniendo p significativa la toxicidad por infección. La infección moderada: HR:12.51 (1.75 a 95.35), p <0.012 y severa: HR: 46.49 (6.45 a 335.20) p <0.001. La sobrevida global (SG) a 3 años de los pacientes que presentaron infección leve fue de 72.4%, moderada: 41% y severa: 19.3%. Discriminando por riesgo: en el riesgo estándar presentaron infección leve: 34 pacientes (36,6%); moderada: 42 (45,2%); severa: 12 pacientes (12,9%); 2 pacientes tuvieron amenaza de vida por shock séptico (2,2%) y 2 pacientes (2,2%) fallecieron. En el riesgo alto: Infección menor: 26 (25,7%); severa: 30 pacientes (49,5%); 10 (9,9%) pacientes tuvieron amenaza de vida por shock séptico y 14 pacientes (13,9%) fallecieron.

Conclusiones: El tratamiento de inducción es crucial para lograr la segunda RC, que será esencial para alcanzar la curación. Los tratamientos de recaída suelen tener su mayor toxicidad durante este período. La evaluación de los distintos aspectos muestra que la toxicidad infecciosa es la de mayor impacto sobre la SG y en especial en los pacientes de alto riesgo, la muerte relacionada al tratamiento de inducción fue 2,2% en el riesgo estándar y 13.9% en el alto riesgo. Evaluando comparativamente la combinatoria de drogas administrada en este estudio en ambos grupos de riego, la toxicidad está mayormente ligada al riesgo de la enfermedad que a la intensidad de tratamiento. La medicina de precisión y los tratamientos biológicos plantean nuevos caminos para lograr mayor éxito con menor toxicidad.

OP-008 (#19895) - EXPERIENCIA EN EL USO DE BLINATUMOMAB EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN ARGENTINA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO.

Peruzzo, L.; Felice, M.; Rossi, J.; Moran, L.; Drelichman, G.; Riccheri, C.; Recondo, E.; Schuttenberg, V.

Hospital Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica de muy alto riesgo o recaída requiere altas dosis de quimioterapia y trasplante de células precursoras hematopoyéticas (TCPH). Los pacientes con enfermedad mínima residual (EMR) positiva pre-TCPH tienen inferiores posibilidades de curación. La inmunoterapia tiene como objetivo negativizar EMR pre-TCPH disminuyendo la morbilidad por quimioterapia. Blinatumomab (Blina) es un anticuerpo monoclonal dirigido contra CD19 y CD3ε.

Objetivos: Reportar la experiencia con el uso de Blina en Argentina en pacientes pediátricos con LLA-B. Evaluar la toxicidad, efectividad y sobrevida global (SG).

Materiales y métodos: Estudio analítico, retrospectivo de los principales centros de atención pediátrica del país. Se incluyeron pacientes <17 años con LLA B en 1a, 2a o 3a RC, que hubieran recibido 1 ó 2 ciclos de Blina. Se excluyeron aquellos con EMR negativa y los que no completaron un ciclo. Se evaluó toxicidad según CTC 4.0 y efectividad según la EMR pre y post infusión. Se calculó la SG mediante Kaplan Meier con GraphPad Prism V5.0.

Resultados: Pacientes. Recibieron Blina 30 pacientes. Fueron excluidos 6; 3 por EMR negativa (previo a recibir Blina), 2 no completaron 1 ciclo y 1 por ambas razones. Elegibles: 24 pacientes. La mediana de edad fue 5,5 (rango 0,8-17) años. Menores de 1 año: 3. Distribución por sexo F/M= 1/1,8. El 42% eran pacientes con LLA de Alto Riesgo (n=10) y el 58% (n=14) LLA recaída; 10, 1a recaída y 4, 2a recaída. Dieciséis pacientes recibieron 1 ciclo y 8, recibieron 2. Mediana de EMR previa a Blina 0,71 (rango 0,023-49)%. Trece pacientes lo recibieron en RC (EMR <1%): 7 en 1a RC, 4 en 2a RC y 2 en 3a RC. En 6 pacientes la EMR fue era 1-5% y en 5, >5%. Toxicidad. El 25% (n=6) y 16% (n=4) presentó toxicidad neurológica GII-III durante la 1a y 2a semana. Con un rango de 3h a 12 días, 6 pacientes debieron suspender la infusión. Todos completaron el ciclo. El 41,5% (n=10) presentó fiebre durante la 1a semana. Durante las 4 semanas del 1er ciclo el 25% (n=6) presentó toxicidad hematológica GIII-IV, y 3 pacientes toxicidad infecciosa (2 GIV y 1 GIII). En los 8 pacientes que recibieron un segundo ciclo, 1 paciente presentó neutropenia febril y 2 presentaron toxicidad infectológica GIII, sin evidencia de toxicidad neurológica. No se evidenció síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. No hubo ningún evento fatal relacionado a la administración de Blina. Eficacia. Posterior al primer ciclo de Blina el 58% negativizó la EMR (n=14), el 17% permaneció en RC (n=4) y el 25% no evidenció respuesta. Todos los que recibieron un 2o ciclo se encontraban en RC (5 negativizaron la EMR y 3 recayeron). De los 13 pacientes que recibieron Blina en RC con EMR+, 10 lograron negativizarla y 3 recayeron. De los 5 con EMR 1-5%, 4 la negativizaron, 1 logró la RC con EMR+ y 1 progresó. De los 5 pacientes con EMR>5%, 2 lograron alcanzar la RC pero ninguno negativizó la EMR. El 50% de los pacientes recibió un TCPH (n=12), 6 haploidéntico, 2 alogénico relacionado y 4 no relacionado. Con una mediana de seguimiento de 3,5 (1,7-56,9) meses, la SG a los 36 meses fue 20,3%. Nueve pacientes se encuentran vivos y en RC (37,5%), 6 post-TCPH y 3 post Blina aún recibiendo tratamiento. Cinco fallecieron en RC (4 por complicaciones post-TCPH) y 10 por recaída/progresión de enfermedad (3 recaídas post-TCPH y 7 recaídas post Blina).

Conclusiones: La infusión de Blina resultó segura, con las toxicidades descriptas. La mayor tasa de respuesta se evidenció en los pacientes en RC o con EMR pre Blina 1-5%. La baja tasa de sobrevida en esta cohorte puede deberse a la alta tasa de recaída/progresión y toxicidad asociada al TCPH, si bien éste es indispensable para consolidar la respuesta a Blina. La terapia con Blina resulta eficaz en los pacientes con LLA de muy alto riesgo o recaídos con EMR+. La estrategia debe focalizarse en la indicación precisa de pacientes con EMR+ como puente al TCPH.

OP-009 (#19822) - DISEÑO Y DESARROLLO DE UN KIT DE RT-PCR MULTIPLEX PARA LA DETECCIÓN DE GENES DE FUSIÓN FRECUENTES EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.

Ruiz, M.; Lage Vickers, S.; Nuñez, A.; Riccheri, C.; Gueron, G.; Cotignola, J.

Iquibicen, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: En la actualidad los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) se agrupan en diferentes grupos de riesgo según parámetros bioquímicos, moleculares y citogenéticos. Entre las alteraciones genéticas más frecuentes, mejor caracterizadas y con buen poder pronóstico, se encuentran las translocaciones cromosómicas que generan genes de fusión. Por ejemplo, la presencia del transcripto de fusión BCR::ABL1 es de mal pronóstico, mientras que la fusión ETV6::RUNX1 es de buen pronóstico. Por esta razón, los protocolos clínicos ALL IC-BFM incluyen, de forma obligatoria, el estudio de los siguientes transcriptos de fusión con relevancia clínica confirmada: BCR::ABL1 p190 y p210, ETV6::RUNX1, KMT2A::AFF1, TCF3::HLF y P2RY8::CRLF2. Hoy en día, todos estos genes de fusión se estudian por RT-PCR (retrotranscripción-reacción en cadena de la polimerasa) en reacciones individuales realizadas en forma secuencial.

Objetivos: Diseñar y desarrollar un ensayo de screening rápido y simple para la identificación de los genes de fusión más frecuentes en LLA mediante RT-PCR multiplex, la cual permite evaluar múltiples genes de fusión en un único tubo de reacción. Esta simplificación metodológica permitirá reducir los tiempos y costos de este estudio de tipo obligatorio en el protocolo ALL IC- BFM actual.

Materiales y métodos: Se utilizó ARN purificado de muestras de médula ósea al diagnóstico de pacientes incluidos en el protocolo ALL IC-GATLA-2010, y se realizó una RT-PCR multiplex a punto final seguida de una electroforesis en geles de agarosa teñidos con bromuro de etidio.

Resultados: El diseño de la reacción de RT-PCR nos permitió combinar 4 transcriptos de fusión en una reacción multiplex: BCR::ABL1 p190 y p210, ETV6::RUNX1 y P2RY8::CRLF2; las fusiones KMT2A::AFF1 no fueron incluidas por incompatibilidad de los tamaños de los fragmentos amplificados. Analizamos la performance de la reacción multiplex en muestras previamente caracterizadas, resultando en un 100% de concordancia. Además, se generaron controles positivos para los genes de fusión a través del clonado del ADNc proveniente de pacientes. Estimamos una reducción en el tiempo de entrega de resultados a 2-3 días; y una reducción en el costo de insumos a 1/7 del costo actual. Si bien este kit fue diseñado con el objetivo de optimizar el diagnóstico de las LLA pediátricas, la metodología tiene la potencialidad de poder ampliarse a otros tipos de leucemias en los que se requiera la identificación de transcriptos de fusión.

Conclusiones: Logramos diseñar un estudio molecular de detección de genes de fusión recurrentes en LLA pediátrica, con la posibilidad de utilizarlo en otras patologías. La implementación de esta metodología permitirá reducir los tiempos de entrega de los resultados y los costos de los estudios, optimizando al mismo tiempo el uso de las muestras de los pacientes. Finalmente, se desarrollaron materiales de referencia para utilizar como controles positivos de reacción, que son de naturaleza ilimitada y eliminan la necesidad trabajar con productos de PCR de muestras de pacientes de disponibilidad limitada, y los cuales presentan un riesgo mayor de contaminación de la reacción.

OP-010 (#20066) - PATRONES DE REGENERACIÓN MEDULAR EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE PRECURSORES B PEDRIÁTRICOS POST TRATAMIENTO

Guzman, S.; Listello, V.; Morell, M.; Navarro Guitart, R.; Sastre, D.; Rodriguez, C.

Hnc, , Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La detección de Enfermedad Residual Medible (ERM) en LLA de precursores B (LLA-B) es utilizada en la mayoría de los protocolos como guía para la adecuada decisión terapéutica. Para su estudio se requiere la discriminación inmunofenotípica entre células leucémicas residuales y precursores B normales. Estos precursores aumentan en médulas en regeneración durante los distintos intervalos de la terapia dificultando en algunos casos la identificación de las células patológicas. Los desvíos en su fenotipo deben ser considerados para evitar errores en la interpretación de los resultados

Objetivos: analizar los patrones de regeneración medular en LLA-B durante las distintas fases del tratamiento, comparar cada estadio madurativo con médulas controles y evaluar posibles cambios en el inmunofenotipo inducidos por la terapia.

Materiales y métodos: El inmunofenotipo fue realizado en médula ósea (MO) de 47 pacientes (edades: 8 m-14 años; 21 mujeres y 26 varones) al diagnóstico y durante el monitoreo de ERM (dia 15, 33 y 78), utilizando para este último un panel combinado ALLIC/Euroflow de dos tubos a 8 colores., con 6 marcadores en común (CD10, CD19, CD20, CD34, CD45 y CD38). Tambien se procesaron 6 MO control. Las muestras fueron concentradas según el procedimiento de bulk lysis y posteriormente marcadas. Se adquirieron 4-5 millones células /tubo en un citómetro FacsCanto II. Para las comparaciones entre grupos se utilizó el test t, y Anova de 1 via (Graph Pad 7.0)

Resultados: con el panel utilizado se identificaron los siguientes estadios de maduración en las MO control: Pre B-I (PB1), Pre B-II (PB2), B Inmaduro (PB3) y B maduro (B4), realizando el gate primario en CD19+ (excluyendo plasmocitos). Durante el monitoreo de ERM, se observaron 3 patrones regenerativos (regeneración completa, parcial y sin regeneración). Ningún paciente presentó regeneración el dia 15. De los pacientes monitoreados en el dia 33, 2/39 (5.1%) presentaron un patrón de regeneración parcial. Se comparó el % de células de cada estadio madurativo, en MO control, con regeneración completa y regeneración parcial En el dia 78, 29/34 (91%) presentaron regeneración (27 con regeneración parcial y 2 regeneración completa) y los 5 restantes sin regeneración. El % de células en el estadio PB1 de MO control, con regeneración completa y regeneración parcial fue: (media, rango), (5.52%, 3.2-8.1%); (54.2%, 44.1-64.3%) y (40.7%, 0.6-79.7%), respectivamente. Esto demuestra una desviación a la izquierda con aumento de esta población PB1 en MO en regeneración con respecto a MO controles ($p<0.05$). Para el estadio PB2, no hubo diferencia significativa entre los grupos analizados (p=ns), (48.9%, 31.8-57.6%); (41.5%, 28.4-54.6%) y (39.7%, 3.0-77.9%), respectivamente. Én el estadio PB3 hubo una disminución significativa ($p<0.05$) en MO con regeneración completa con respecto a MO control (10.5%, 6.0-13.2% y 1.2%, 0.9-1.5%), respectivamente, mientras las MO con regeneración parcial se caracterizaron por ausencia de este estadio. En B4 no hubo diferencias significativas entre los grupos (p=ns) (31.7%, 25.8-38.8%; 3.1%, 0.4-5.8% y 21%, 0.1-97%), respectivamente, mientras que este estadio representó el 100% de células B en los pacientes con ausencia de regeneración. Con respecto al análisis de la intensidad de fluorescencia entre marcadores, solo se observó una disminución significativa de CD10 en estadio PB1 de MO con regeneración parcial en comparación a las MO control, el resto de los marcadores no mostraron diferencias significativas.

Conclusiones: detectamos 3 patrones de regeneración medular, completa, parcial y sin regeneración en LLA-B post tratamiento. Estos patrones difieren de la maduración normal observada en las MO control .y deberían considerase como modelo de referencia para el estudio de ERM, principalmente el dia 78 de la terapia

OP-011 (#20042) - LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: DOS POBLACIONES PEDIÁTRICAS DE CARACTERÍSTICAS DISTINTIVAS.

Prieto, A.; Guitter, M.; Felice, M.; Rossi, J.; Rubio, P.

Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica es una enfermedad con alta tasa de sobrevida con los tratamientos actuales. Sin embargo, los resultados alcanzados en la población de adolescentes, entre 11-20 años, son inferiores asociados a mayor toxicidad al tratamiento y menor tasa de respuesta al mismo.

Objetivos: Comparar las características biológicas, respuesta al tratamiento y sobrevida libre de eventos (SLE) de los adolescentes con diagnóstico de LLA versus los niños menores de 11 años.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, donde se analizaron datos de pacientes tratados de acuerdo a los dos últimos protocolos vigentes en nuestro Hospital (ALLIC-BFM 2010 y ALLIC-BFM 2022 piloto). Se incluyeron 881 pacientes, que se dividieron en 2 grupos: 686 pacientes entre 1-10 años (grupo 1) y 195 ≥11 años (grupo 2). Se excluyeron los pacientes <1 año de edad, síndrome de Down (n=36), leucemias secundarias (n=6), fallecido antes de iniciar tratamiento (n=1), abandono de tratamiento (n=3) y pacientes tratados en otro centro (n=1). El inmunofenotipo y la determinación de enfermedad mínima residual (EMR) se realizó por citometría de flujo y las alteraciones genéticas se estudiaron por bandeo G, RT-PCR, FISH y MLPA. El análisis estadístico se realizó con el test ChiSquare de Pearson para comparar las variables, y Kaplan-Meier y log- rank-test para estimar y comparar la probabilidad de SLE.

Resultados: En el grupo 1 se incluyeron el 78%, y en el grupo 2, el 22%. Presentaban GB ≥100.000/mm3 al diagnóstico, 95 pacientes en el grupo 1 y 54 en el grupo 2 (p=0.001). En cuanto a los hallazgos genéticos, el grupo 2 presentó una incidencia significativamente mayor de alteraciones asociadas a mal pronóstico: Phi-like (iAMP21, deleciones en CRLF2, JAK2 e IKZF1+)(p=0.001), e hipodiploidía (p=0.02), mientras que en el grupo 1 se detectó una incidencia significativamente mayor de alteraciones de buen pronóstico, como hiperdiploidía y ETV6::RUNX1 (p=0.001). Fueron tratados como alto riesgo 38% del grupo 2 y 23% del grupo 1 (p=0.001). En el grupo 1, 97.5% alcanzaron la remisión completa (RC), 1% tuvieron respuesta nula, 1,5% fallecieron en inducción (DE OI), 14% de ellos recayeron, 4.4% fallecieron en RC (DE RC), y 0.4% desarrollaron una segunda neoplasia maligna (SNM). En el grupo 2, 93% alcanzaron RC (p=0.7), 3.5% tuvieron respuesta nula (p=0.011), 3% DE OI (p=0.14), 17% recayeron (p=0.4), 10.7% DE RC (p=0.007) y 1.5% presentaron SNM (p=0.1). La SLE en el grupo 1 fue 76% (EE 10) vs 61% en el grupo 2 (EE 4) (p=0.001).

Conclusiones: Los adolescentes con LLA tienen una incidencia mayor de características biológicas asociadas con pobre pronóstico que los pacientes menores de 11 años. Presentan, además, mayores tasas de morbilidad y mortalidad, por lo que es fundamental su cuidado especializado del equipo tratante para mejorar las tasas de sobrevida y optimizar las herramientas que mejoren la calidad de vida de estos pacientes.

OP-012 (#19880) - EVALUACIÓN DEL MICROAMBIENTE MEDULAR EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B Y SU IMPACTO EN LA SOBREVIDA LIBRE DE EVENTOS

Ceres, V.; Venegas, M.; Vazquez, M.; Gonz?Lez, M.; Acosta, D.; Santa Maria, J.; Riccheri, M.; Sanchez Tovar, E.; Gutierrez Garc?A , G.; Corominas, A.

Hospital Nacional Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: El estudio de enfermedad residual medible (ERM) se ha establecido como un factor pronóstico de gran impacto en pacientes con leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B). Sin embargo, no se cuentan con suficientes datos sobre el efecto de la terapia en el microambiente medular y su potencial relación con el resultado de ERM y la sobrevida de los pacientes. Las células estromales (CES) son un componente clave en el microambiente medular, destacándose dentro de las mismas a las células endoteliales (EC) y mesenquimales (MSC). Se ha descripto que el rol de las EC podría relacionarse con la supervivencia, proliferación y protección de la apoptosis inducida por la quimioterapia de las células leucémicas, mientras que las MSC cumplirían una función protectora, inmunomoduladora y anti-tumoral.

Objetivos: Evaluar el microambiente medular a través del estudio por citometría de flujo (CF) de las CES, MSC y EC en pacientes pediátricos con diagnóstico de LLA-B al día 15 (D15) y al día 33 (D33) del inicio de tratamiento. Valorar el impacto de la presencia de dichas células en la sobrevida libre de eventos adversos en ambos puntos del tratamiento.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo del estudio inmunofenotípico por CF de 69 pacientes pediátricos con diagnóstico de LLA-B correspondientes al D15 y D33 de la inducción, en el período septiembre 2019 a marzo 2023. Se evaluó la presencia y porcentaje de CES, EC y MSC utilizando paneles estandarizados y su valor pronóstico en la evolución de la enfermedad en ambos puntos del tratamiento. Para ello, se clasificaron a los pacientes en dos grupos: buena evolución y evolución desfavorable según si habían presentado o no algún evento adverso a lo largo del tratamiento, entendiéndose como evento adverso: recaída de la enfermedad de base, muerte por cualquier causa o segunda neoplasia post tratamiento. Se emplearon como pruebas estadísticas t de Student para distribuciones normales y test Kruskal-Wallis para no paramétricas.

Resultados: Los pacientes fueron categorizados y tratados según el protocolo ALLIC-BFM 2010. Del total de pacientes evaluados al D15, el 25% (17/69) corresponde a la categoría de riesgo estándar (RE), el 45% (31/69) a riesgo intermedio (RI), el 14% (10/69) a riesgo alto (RA) y 16% (11/69) fueron no evaluables (NE). Al momento de la recategorización (D33), de los pacientes con muestras NE al D15: el 85% (9/11) se estableció como RI y 18% como RA. El resto de los pacientes no modificó su estatus de riesgo. Respecto a la evolución de los pacientes, el 20% (14/69) finalizó su tratamiento sin complicaciones graves; un 22% (15/69) presentó al menos un evento adverso y un 58% (40/69) permanece actualmente en tratamiento. Se observó un incremento del porcentaje de MSC al D33 (70,5%) respecto del D15 (50,6%) con diferencias significativas ($p<0.05$); mientras que en CES y EC no se hallaron diferencias significativas. El grupo de pacientes que culminó su tratamiento satisfactoriamente presentó un incremento en el porcentaje de CES al D15 estadísticamente significativo ($p<0.05$), respecto de aquellos pacientes con evolución desfavorable. No se hallaron diferencias significativas para el resto de los componentes celulares estudiados en ambos puntos del tratamiento.

Conclusiones: El porcentaje de MSC se encontró significativamente incrementado en los pacientes al D33 respecto del D15 de tratamiento. El porcentaje de CES al D15 podría establecerse como un factor de buen pronóstico debido a que se observó un incremento estadísticamente significativo en el grupo de pacientes que tuvo una buena evolución respecto del grupo que presentó algún evento adverso. No se pudo correlacionar la presencia de EC y MSC con el impacto en la sobrevida libre de eventos de los pacientes con LLA-B al D15 y D33. Se debe incrementar el número de pacientes para evaluar más certeramente el rol del microambiente medular en la resolución de esta patología.

OP-013 (#19783) - ESTUDIOS GENÉTICOS MOLECULARES COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA). EXPERIENCIA DE UNA INSTITUCIÓN PEDIÁTRICA

Larrain Balderrama, G.; Juffe, J.; Sez Larsen , G.; C?Liz Aguilera , R.; Miguez Arr?A, J.; Gutierrez, M.; Martinez, G.; Rubio, P.; D'aloi, K.

Hospital Elizalde, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

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. Las anomalías cromosómicas se utilizan como biomarcadores de diagnóstico y pronóstico. La t (12;21)/ETV6::RUNX1 y la hiperdiploidía son marcadores de buen pronóstico, KMT2A (MLL), t(17;19)/TCF3-HLF, hipodiploidia, t(9;22)/BCR::ABL1 y iAMP21 son marcadores de mal pronóstico.
Objetivos: Identificar cuáles son las alteraciones moleculares más frecuentes en LLA detectadas en la experiencia de un hospital pediátrico. Determinar la relación entre el pronóstico y el desenlace clínico según la alteración molecular encontrada en estos pacientes.
Materiales y métodos: Es un estudio observacional y retrospectivo.
Resultados: Desde JUN/2010 hasta JUN/2022 se diagnosticaron 198 pacientes con LLA, 154 no presentaron alteraciones moleculares recurrentes y 8 fueron ‘’no evaluables” por lo que se excluyeron del presente análisis, dejando un total de 190 pacientes evaluables con 36 pacientes con alteraciones moleculares recurrentes. De estos 36 ptes la edad de presentación fue de 2 a 16 años (media 6 años). La distribución por género fue: mujeres 19 ptes (53%) y varones 17 ptes (47%). El inmunofenotipo B común fue el más frecuente: 17 ptes (48%) seguido de pre B con 14 pacientes (39%), el resto de los ptes presentaron inmunofenotipos pro B y T. Las alteraciones moleculares halladas fueron las siguientes: ETV6::RUNX1: 24 ptes (13%) TCF3::PBX1: 7 ptes (4%); BCR::ABL1: 2 ptes (1%); STIL::TAL1 1 pte (5% del total de LLA T: 18 ptes) KMT2A::AFF1 1 pte (1%) y TCF3::HLF 1 pte (1%). Los pacientes fueron estratificados en 3 grupos de riesgo según la morfología de la médula del día 15 y 33 (no todos tuvieron enfermedad mínima medible). Los grupos de riesgo en los ptes con ETV6::RUNX1 fueron: Riesgo Alto (RA) 3 ptes, Riesgo intermedio (RI) 7 ptes y Riesgo Estándar (RE) 14 ptes. Hubo 3 eventos: 2 recaídas y 1 muerte. De las recaídas 1 pte fue de RE y 1 de RA. Fallecieron 2 ptes (RA recaído y RI en inducción). De los 24 ptes, 1 fue excluido del análisis por perdida de seguimiento. El 91% (11% del total) de los ptes se encuentran vivos. La pSLE fue de 87% y la SG fue de 96%, con una media de seguimiento de 75 meses. El siguiente grupo en frecuencia fue el del TCF3::PBX1. Seis de los 7 ptes pertenecen al RI y un pte al RA. El 86% se encuentran vivos y fuera de tratamiento. Un pte recayó en tratamiento a los 9 meses y falleció (pertenecía al RA). Tanto la pSLE como la SG fue de 86%, con una media de seguimiento de 47 meses. El resto de las alteraciones moleculares fueron muy infrecuentes representando el 3 %. Dos ptes recayeron y fallecieron (1 BCR::ABL1 y 1 TCF3::HLF) siendo estas alteraciones factores de mal pronóstico, el otro pte con BCR::ABL1 se encuentra en tratamiento y el pte con KMT2A::AFF1 vive a 13 años del diagnóstico. El pte con STIL::TAL1 de RA (trasplantado y vivo a 10 años del diagnóstico). El grupo sin alteraciones moleculares tuvo una tasa de recaída del 21% (32 ptes) de los cuales 9 viven y 23 fallecieron. La media de seguimiento fue de 49 meses, con una pSLE 68 % y SG 74%.
Conclusiones: La alteración molecular más frecuente fue ETV6::RUNX1 seguida de TCF3::PBX1. La alteración genética ETV6::RUNX1 es importante debido a su implicancia clínica como factor de buen pronóstico, lo que se ve reflejado cuando se hace la comparación con los resultados globales de todos los pacientes. Los pacientes del grupo ETV6::RUNX1 y TCF3::PBX1 que recayeron y fallecieron pertenecían al RA por mala respuesta al tratamiento. Los datos obtenidos son similares a los descripto en la literatura internacional. Con respecto al resto de las alteraciones estudiadas, la mayoría fueron aquellas asociadas con mal pronóstico, pero en este estudio no se pueden sacar conclusiones debido al número reducido de pacientes.

OP-014 (#19981) - SINDROME SEPSIS EN PACIENTES CON SINDROME DE DOWN Y LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

Riccheri, C.; Sergio, G.; Garbini, C.; Senosiain, L.; Deana, A.; Ruiz, C.; Manni, F.; Caferri, H.; Dibar, E.

Gatla, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: Niños con síndrome de Down (SD) presentan morbilidades características: alteraciones cardiacas, oftalmológicas, endocrinopatías y mayor incidencia de neoplasias que la población no SD, principalmente leucemias.
La leucemia linfoblástica aguda (LLA) en estos pacientes (ptes) raramente se manifiesta en infantes, son infrecuentes aquellas con inmunofenotipo T, no presentan habitualmente alteraciones cromosómicas favorables (hiperdiploidia, ETV6- RUNX1) ni de mal pronóstico (BCR-ABL, KMT2A/AFF1), son más vulnerables a procesos infecciosos como sepsis y tienen tasas de mortalidad más altas relacionadas al tratamiento (MRT) de quimioterapia en todas las fases del tratamiento. La sepsis (S) es un síndrome de anormalidades fisiológicas, patológicas y bioquímicas potencialmente mortales asociadas a una infección.
En países de ingresos medio-bajos hay poca información referente a la MRT y la S en estos enfermos.

Objetivos: Describir e identificar los factores de riesgo asociados a S y MRT en pacientes SD con LLA durante su tratamiento de quimioterapia

Materiales y métodos: Estudio prospectivo intervencional. Se estudiaron 49 pacientes (pts) con SD que recibieron tratamiento acorde al ALLIC- GATLA 2010 desde enero 2010 a diciembre 2021.Los ptes se estratificaron de acuerdo a criterios del protocolo en 3 riesgos: Estándar (RE), Intermedio (RI) y Alto (RA). No realizaron randomizaciones.

Resultados: EL % de pts SD fue del 2,2% (49/2105). 54% sexo masculino, edad media 9 años (3-17). Inmmunofenotipo: LLA T 1 pte, Pro- B 1 pte, LLA c 44 ptes, PreB 3 ptes. Citogenético: no dato (ND) 3 ptes, Fracaso 12 ptes ,+21, 27 ptes, Hiperdiploidia 7 ptes. Biología molecular: BCR-ABL 10 ND, 39 negativo. KMT2A/AFF1 16ND, 33 negativo, TEL-AML1 17 ND, 2 positivo, 30 negativo.
Tratamiento: Riesgos: RE 3 ptes, RI 38 ptes y RA 8 ptes . ERM Dia 15: 16 ND, 11 negativa, 14>0.1<10%, 8 >10% La sobrevida global (SG) fue de 0.56% (IC95% 0.5-0.61 a 28 meses; inferiorcomparada con ptes no ND (.089% (CI95% 0.875-0.903) (log rank p<0.001) 12 ptes fallecieron por S (24%) comparados con no SD 144/2056 (7%) (p 0.0001). El riesgo de muerte de los pacientes con SD fue evaluado con un modelo de regresión logística univariado, constituyendo el SS y la recaída los eventos que presentaron significancia estadística, pero en el modelo multivariado solamente la recaída retuvo el efecto para el riesgo de muerte. OR 7.3 (CI 95%, 1.64 -32.5)

Conclusiones: Los ptes con SD tienen una SG inferior a los no SD acorde con la bibliografía. La S fue más frecuente incrementando las muertes en esta población. Estos ptes constituyen un grupo particular en los que deben implementar medidas de soporte clínico exhaustivo para disminuir o evitar la MRT.

OP-015 (#19962) - APLICACIÓN DEL ENFOQUE BIG DATA MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA PARA LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B

Encina, T.; Iommi, M.; Sanchez, M.; Sandoval, M.; Agriello, E.

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La detección de Enfermedad Residual Medible (ERM) es fundamental para predecir el pronóstico y guiar el tratamiento efectivo del paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda B (LLAB). Actualmente, se disponen de métodos estandarizados y altamente sensibles desarrollados por el consorcio EuroFlow para el monitoreo de ERM por citometría de flujo multiparamétrica (CFM) en LLAB. Tanto el análisis manual como automatizado dependen de la experiencia del operador para la identificación de la población patológica y la correcta interpretación de los resultados. Sin embargo, el análisis manual de los datos de ERM, requiere un tiempo significativo de análisis. La aplicación de Big Data ha proporcionado herramientas robustas para el procesamiento de archivos de grandes conjuntos de datos de CFM para agilizar el trabajo y mejorar la calidad de los resultados de laboratorio. En este estudio, se propuso utilizar un modelo de clasificación automatizado: la base de datos de ERM BCP-ALL de EuroFlow; con el fin de agilizar, mejorar la precisión y reproducibilidad de los resultados incorporando las propuestas tecnológicas actuales.

Objetivos: Evaluar la utilidad de la base de datos de Euroflow en la detección de ERM en LLAB en paralelo al análisis manual. Demostrar el avance del grupo de trabajo en la identificación de poblaciones celulares estromales: mesenquimales (MSC) y endoteliales (EC), población Pro B.

Materiales y métodos: Se procesaron 40 muestras de médula ósea, según los procedimientos operativos estandarizados SOPs de EuroFlow: inmunomarcadas con el panel de 2 tubos a 8 colores para MRD de LLAB y adquisición de >4 millones de células de cada tubo en un BD FACSCanto II. El análisis se realizó por distintos operadores, fusionando ambos tubos con software Infinicyt 2.06. en forma manual. En paralelo, se contrastó con la base de datos donde todos los eventos son identificados automáticamente mediante algoritmos de agrupamiento. Aquellos que coinciden con poblaciones celulares normales conocidas en la base de datos son agrupados en las poblaciones respectivas. Los grupos que no coinciden se asignan a poblaciones de verificación que el usuario revisa y decide si son clústeres normales o patológicos. Para el análisis estadístico, se registraron el número de eventos y la media de cada población, se obtuvo la correlación según Pearson para ambos métodos y se utilizó un Test de t-Student para comparar poblaciones individuales.

Resultados: La presencia de ERM se expresó como el porcentaje de enfermedad residual. Se encontraron 35 muestras (87%) con ERM no detectable (LOD: <0.0003%) y 5 muestras (13%) muestras con MRD detectable (0.0021% y 0.6916%). Ambos análisis mostraron una alta correlación en la cuantificación de poblaciones medulares (>95.0%) y concordancia (100.0%) en la determinación de ERM detectable/ no detectable. El significativo número de células evaluadas y la combinación específica de marcadores (CD45, CD81, CD73, CD34 y CD10) permitió la identificación y cuantificación de células estromales de médula ósea: las MSC y EC. Ambas poblaciones fueron detectadas tanto en el análisis manual como en el automatizado, sin evidencia de diferencias significativas entre ambos métodos.

Conclusiones: El análisis de las muestras procesadas según SOPs EuroFlow para el monitoreo de ERM, mostró un alto grado de concordancia entre la herramienta automatizada y el análisis manual para la identificación y cuantificación de células leucémicas en muestras de nuestro medio entre distintos operadores. Esto demuestra que la base de datos agiliza el análisis, proporcionando resultados en menor tiempo para la correcta decisión clínica. La detección de una mayor proporción de CE dentro de las células estromales en los controles al día +78 es un indicador de interacción célula leucémica- microambiente medular y está asociada a pronóstico adverso. Por lo tanto, la detección de estas células, puede colaborar en identificar aquellos pacientes que requieren un control más estricto o terapias adicionales para prevenir la recaída.

OP-016 (#19936) - IMPACTO DE LOS INHIBIDORES DE TIROSINA-QUINASA EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA BCR::ABL1 POSITIVA.

Zamaro, H.; Rubio, P.; Rossi, J.; Sajaroff, E.; Digiorge, J.; Guitter, M.; Sanchez La Rosa, C.; Pennella, C.; Peruzzo, L.; Felice, M.

Hospital Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: Las anomalías genéticas y la respuesta al tratamiento definen las posibilidades de curación de las leucemias pediátricas. Las LLA que presentan el gen de fusión BCR::ABL1 (Phy+) se estratifican como pacientes de alto riesgo. BCR::ABL1 presenta actividad tirosina-quinasa, inhibiendo la diferenciación celular generando resistencia de las células tumorales. Por eso, el agregado de inhibidores de tirosina-quinasa (ITK) al tratamiento, mejoró la sobrevida libre de eventos (SLE) y sobrevida global (SG) de este grupo de pacientes, logrando disminuir la indicación de trasplante de células precursoras hematopoyéticas (TCPH).

Objetivos: 1) Analizar las características de los pacientes que recibieron ITK, tipo de ITK, motivo de cambio y duración del tratamiento.

2) Evaluar el impacto en la sobrevida con la incorporación del ITK. 3) Describir las características de los pacientes BCR::ABL1.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional. Desde Enero-1990 a Junio-2023 se diagnosticaron 2118 casos de LLA en nuestro hospital, de las cuales 56 (2.6%) correspondieron a LLA Phy+. Se evaluaron las siguientes características: edad, sexo, recuento de leucocitos, LMC previa, respuesta al tratamiento y alteraciones genéticas asociadas. Se analizó el tratamiento realizado: quimioterapia, ITK y TCPH, tipo de ITK, toxicidad del mismo y duración del tratamiento. La probabilidad de SLE y SG se calcularon con Kapplan-Meier y se compararon con log-rank-test.

Resultados: De las 56 LLA Phy+, 51 fueron elegibles para este estudio, excluyéndose 5 (3 muertes tempranas, 1 respuesta nula a la terapia y 1 reciente diagnóstico). De los 51 pacientes elegibles, 4 fueron crisis blásticas de LMC. La edad media fue de 7.9 (rango: 13,1-2,8) años y 76% fueron varones. La media de recuento de leucocitos al diagnóstico fue 285.525 (rango: 1.050-570.000)/mm^3. Se realizó estudio de MLPA en 39 pacientes, encontrando: IKZF1del: 7 e IKZF1plus: 11. La respuesta al tratamiento evaluada con EMR por citometría de flujo, en los días 15, 33 y 78 pudo realizarse en 39 pacientes, mostrando EMR <0.1% al día 15 el 13%, negativa día 33 el 44% y en el día 78 el 87%. Recibieron ITK 38 pacientes y 13 no (casos previos a su implementación). De los 38 pacientes que recibieron ITK,19 no requirieron cambios y 19, sí. La principal causa de cambio de ITK, fue el aumento de EMR. De estos 38 pacientes, 6 presentaron efectos adversos que requirieron cambio de ITK: 2 gastrointestinales, 1 hematológico, 1 neumonitis, 1 púrpura trombocitopénica trombótica y 1 síndrome ascítico edematoso. El tiempo medio para la administración del ITK fue 37.5 (rango: 15-60) días, con una media de duración del tratamiento de 59.7 (rango:18-104) meses. De los 38 pacientes que recibieron ITK, 12 completaron el tratamiento quimioterápico sin TCPH, con una media de duración de tratamiento con ITK de 53.1 (rango:73.2-33.1) meses y todos se encuentran vivos en remisión completa (RC). De los 39 pacientes en los que se evaluó la EMR en el día 78, 5 (13%) presentaron EMR positiva, 2 fallecieron en RC y 3 se encuentran vivos en RC (1 en 2ª RC post-TCPH). De los 34 pacientes con EMR negativa el día 78, 11 (32%) recibieron TCPH encontrándose 7 vivos en RC y 4 fallecidos por complicaciones infecciosas post-TCPH. De los 23 pacientes con EMR negativa que no recibieron TCPH, 19 se encuentran vivos en RC (1 recaído) y 4 fallecidos (3 fallo orgánico múltiple y 1 recaída). La SLE de los 51 pacientes elegibles fue de 39% y la SG 60%. La SLE de los pacientes que recibieron ITK vs no ITK fue de 61% vs 46% respectivamente (p:0.03).

Conclusiones: La introducción de ITK al tratamiento mejoró la SLE y SG; con pocos efectos adversos severos, excepto en un caso. El monitoreo con EMR es fundamental para una mejor adecuación del tratamiento y para la eventual rotación de ITK. No ha sido aún bien definida la necesidad de una administración prolongada de ITK, para mejorar la sobrevida de estos pacientes.

OP-017 (#19808) - LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE NOVO CON ALTERACIÓN DEL 11Q23 EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Moran, L.; Ferraro, C.; Soria, M.; Prada, S.; Drelichman, G.; Reichel, P.; Constanza, C.; Gabriela, R.; Goldman, W.; Costa, M.; Schuttenberg, V.; Riccheri, C.; Deana, A.

Hospital Dr Ricardo Gutierrez, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: Estudios internacionales han evaluado la alteración (alt) del 11q23 en Leucemia Mieloide Aguda (LMA) pediátrica asignándole valor pronóstico, junto con la respuesta al tratamiento y el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) en primera remisión completa (RC). La alt 11q23 representa entre el 20-25% de las LMA en pediatría según publicaciones.

Objetivos: 1. Evaluar características demográficas, hematológicas e incidencia de la alt 11q23 en una población pediátrica con LMA de novo. 2. Comparar sobrevida libre de enfermedad (SLEnf), sobrevida global (SG) y sobrevida libre de eventos (SLE) entre pacientes (p) con LMA de muy alto riesgo sin/con alt 11q23. 3. Evaluar impacto del TCPH en primera RC en pts pediátricos con LMA con alt 11q23

Materiales y métodos: Estudio descriptivo multicéntrico del Htal Nacional A. Posadas, Htal de Niños Sor M. Ludovica, Centro Pcial de Salud Infantil E.Perón Sgo del Estero y Htal de Niños R. Gutiérrez, de marzo 2018 a marzo 2023. Ingresaron 85 pts con LMA, de 0 a 18 años estratificados y tratados según la Guía de Tratamiento GATLA 9-LMAP´18. Se excluyeron p con S. de Down, sarcoma mieloide, SMD y LPA. Se evaluó Enfermedad Mínima Residual (EMR) en médula ósea por citometría de flujo multiparamétrica de 8 colores. Punto de corte para EMR positiva 0.1%. Se evalúa alt 11q23 por citogenético y/o FISH. Análisis estadístico con SPSS 22.0. Análisis univariado con T-test y X2 o test de Fisher. La sobrevida se estimó según el método de Kaplan Meier. Se consideró estadísticamente significativa valores de $p \leq 0.05$.

Resultados: Ingresan n:50 p. ⊼ seguimiento 24.9m (r:0.2-63m). ⊼ edad 8.4a (r:0.2-17.6a), 54%p ≤ 10a. Sexo M 58%. Laboratorio: ⊼ GB 57.420/mm3 (r:1300-308.000), 82% <100.000/mm3, ⊼ Hb 8.15 gr/dl (r:4.2-12.7), ⊼ plaquetas 84.960/mm3 (r:6000-425.000). SNC (-) 78%. Subtipo FAB: 86% M1, M2, M4 o M5. Del total: 56% Muy Alto Riesgo (VHR), 22% Alto Riesgo (HR) y 22% Bajo (BR). Presentaron citogenético complejo 38%, recurrente 22%, normal 12%, otros 20%, fracasó 8%. Al comparar las características de los p sin/con alt 11q23 solo fue significativo el riesgo (p 0.008) y citogenético (p 0.036) (Tabla 1) Respuesta al tratamiento según morfología y EMR: 93.3% alcanzan RC luego de la doble inducción (MAE + HAM). (Tabla 2) Tasa de recaída 29.8%, 1p con alt 11q23 no trasplantado (VHR) presenta recaída. Tasa de mortalidad 40%: 5p (10%) mueren en inducción y 4p en RC (8.5%), 9p mueren recaídos y 1p refractario. Mueren el 50% HR y el 51.8% VHR. Del VHR, 10/23p recibieron TCPH: con alt 11q23, 5/6 pts, SG a 36m sin/con alt 11q23 0.6 vs 1. La SG 36m 0.52, SLE 0.44, y la SLEnf 0.64 de toda la población. Para el VHR ver tabla 3.

Conclusiones: La incidencia de alt 11q23 en este estudio fue del 22% similar al BFM, con el 91% de los p en el VHR. Podemos inferir que, los que tienen alt del 11q23, se ven beneficiados con intensificar su tratamiento y realizar TCPH en primera remisión completa, mejorando la SLE y la SLEnf. Se necesita un grupo mayor de p para confirmar dichos resultados.

Tabla 1. Características demográficas y hematológicas según la presencia o ausencia de la alt 11q23

Características	**Alt 11q23**	**Alt**	**p**
n50	(-) n39 (78%)	11q23(+) n11 (22%)	
Sexo			0.27
M	24 (61.5%)	5 (45.5)	
F	15 (38.5%)	6 (54.5)	
Edad			0.143
<10 a	19 (48.7)	8 (72.7)	
>10 a	20 (51.3)	3 (27.3)	
GB	6 (15.4)	3 (27.3)	0.30
>100.000/mm3	33 (84.6)	8 (72.7)	
<100.000/mm3 SNC (-) (+)	30 (77) 9 (23)	9 (82) 2 (18)	0.544
Subtipo FAB			0.76
M0	1(2,5)	- 1 (9)	
M1	7 (18)	1 (9)	
M2	9 (23)	3 (27,3)	
M4	9 (23)	4 (36,7)	
M5	9 (23)	1 (9)	
M6	3 (8)	1 (9)	
M7	1 (2,5)		
Riesgo			0.045
BR	11 (28,4)	- 1 (9)	0.23
HR	10 (25,6)	10(91)	0.008
VHR	18 (46)		
Citogenético	11(28.4)	7 (37)	
Recurrente	6(15.4)	4 (40)	0.036
Normal	4(10) 12		
Fracaso	(30.8) 6		
Complejo	(15.4)		
Otros			

Tabla 2. Respuesta morfológica y por citometría de flujo

Características	Alt 11q23 (-) n39 (78%)	Alt 11q23(+)	p
RC post MAE	n39 (100)	n11 (22%) n8(72,7)	
47p Si(40) No(n7)	33 (84.6) 6 (15.4)	7 (87.5%) 1 (12.5)	0.66
RC post HAM	n38(97.4)	n7(64)	
45p Si (42) No (3)	35 (92.1) 3 (7.9)		
EMR(EO1/EO2)	n 38(87,4)	n7(64) 6	
45p (-/-) (n31)	25(65.8) 9	(85.7) 1	0.28
(+/-) (n10)	(23.7) 3	(14.3)	0.50
(+/+) (n3) (-/+) (n1)	(7.9) 1 (2.6)		0.59 0.28

Tabla 3. Sobrevidas a 36m del VHR

VHR	Sin alt 11q23	Con alt 11q23	p
SG	0.40	0.41	0.39
SLE	0.26	0.41	0.76
SLEnf	0.37	0.87	0.044

OP-018 (#20085) - LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA PEDIÁTRICA: RESULTADOS DE LA GUÍA DE TRATAMIENTO CLEHOP EN DOS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA

Moran, L.; Teixeira Costa , J.; Ferraro, C.; Soria, M.; Prada, S.; Freigeiro, P.; Hernandez, N.; Tomasetti, M.; Caferri, H.; Goldman, W.; Dugo, R.; Gil, G.; Eleno Beierbach, A.; Porri, C.; Coirini, M.; Raimondo, A.; Cedola, M.; Borda, S.; Daloi, K.; Moura, Y.; Lee, M.; Mendes Lins , M.; Melgares, L.; Deana, A.; Freigeiro, D.; Elena, G.

Gatla/ Clehop, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) es una enfermedad rara en niños, su incidencia en Latinoamérica entre el 15-20% del total de las LMA. Desde septiembre de 2018, GATLA y Brasil utilizan la Guía de Tratamiento para LPA en niños de CLEHOP, basada en el uso de ácido transretinoico (ATRA) y trióxido de arsénico (ATO), con antraciclinas para el alto riesgo.

Objetivos: 1. Evaluar características demográficas y hematológicas de la LPA de novo en una población pediátrica. 2. Evaluar la toxicidad de ATRA/ATO. 3. Evaluar sobrevida global (SG) y sobrevida libre de eventos (SLE) e incidencia acumulada de recaída (IARec) de la población tratada.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, multicéntrico de pacientes (p) ≤ de 18a con diagnóstico de LPA, ingresados de septiembre 2018 a junio 2023, en Argentina y Brasil, tratados con la Guía CLEHOP 1-LPAP´18. Datos recolectados en base de datos común, estratificados en Riesgo Estándar (RS) y Riesgo Alto (RA) según recuento leucocitario ≥ 10.000/mm3. Enfermedad Mínima Residual (EMR) en médula ósea por qPCR en Consolidación III (CIII). Análisis estadístico con SPSS 22.0. Análisis univariado con X2 o test de Fisher y regresión logística. La sobrevida se estimó según el método de Kaplan Meier. Se consideró estadísticamente significativo p ≤ 0.05.

Resultados: Ingresaron 98p con diagnóstico de LPA confirmado por citogenético y/o molecular (RT-PCR). ⌅ seguimiento 32m(r:0.2-58.5m), ⌅ edad 10a(r:1.63-16.9), sexo F/M 42/56(43%/57%). Laboratorio: ⌅ GB 123.129/mm3(r: 0.8-240.00), ⌅ plaquetas 28.526/mm3(r:2.000-134.00), sangrado en SNC: 7p(7.1%). Subtipo FAB: M3 85p(86.7%) y M3v 13p(13.3%). M3v se asoció en forma significativa con: GB ≥ 10.000/mm3(p0.018) y baja ATIII(p0.05). Coagulopatía: 53p(54%). RS 55p(56%) y RA 43p(44%). Citogenético en 73p: t(15;17) 56p(76.7%), normal 11p(15.1%) y fracaso 6p(8.2%). Biología molecular: PML- RARα(+) 96p(98%). Características clínicas y hematológicas por riesgo: Tabla 1. S. de diferenciación (SD): 28p(30.4%) a los 6 días(r:1d-19d). Hiperleucocitosis asociada al tratamiento 54p(55,4%). Pseudotumor cerebro (PC): 3p(3.3%), 2p RS y 1p RA. Toxicidad gral en Inducción: plaquetopenia en 45p(49.4%), neutropenia 29p(32%), anemia 37p(40%), infecciones 16p(18%), sin diferencias significativas entre riesgos. Muertes en Inducción: 7p(7.1%), 6p por sangrado SNC y 1p por infección SARS- CoV-2, todos RA (p 0.002). 91p evaluables al final de la Inducción: RC 85p(93.4%), RCi 6p(6.6%). Remisión molecular (RM) CIII evaluable en 85p: (se excluyen 6p en tto): RM 84p(98.8%), 100% RS y 97.5% RA, 1p refractario. No hubo muertes en RC. En Consolidación 5p(6%) presentaron toxicidad: 3p cefalea moderada y 1p pseudotumor cerebri (ATRA), 1p hipokalemia (Ato). Recaída: 4p(4.7%), 1p(2%)RS y 3p(7.3%)RA (p0.11). Todos en RC luego de 2da línea. A 36m SG 0.92, SLE 0.85, IARec 5.6%, siendo estadísticamente significativas por riesgo(tabla 2). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el análisis univariado de muerte con: > 10a(p0.05), GB > 10.000/mm3(p0.006) y RA(p0.001), no siendo significativas el resto de las variables. En el análisis multivariado los p > 10a tienen mayor riesgo de muerte, OR 0.05(IC95 0.005-0.51).

Conclusiones: El análisis de esta población incluye un número importante de p. Las características demográficas y hematológicas son similares a las publicadas. La toxicidad fue baja, siendo un tratamiento bien tolerado. En el análisis univariado se asoció muerte con edad, GB y RA. En el análisis multivariado los p > 10a tienen más riesgo de muerte. Se logró mejorar SG para toda la población, logrando el RS 100% a 36m, siendo estadísticamente significativa cuando se compara con RA. La SLE a 36m fue de 0.85, también con diferencias significativas al comparar ambos riesgos. La IARec en RA es mayor, los p que recaen han podido alcanzar una 2 RM.

La combinación ATRA/ATO mejoró la sobrevida. El uso de regímenes libres de quimioterapia (RS) o con significativa reducción de esta (RA) otorga una mejor calidad de vida y una menor toxicidad.

Tabla 1. Características demográficas y hematológicas por riesgo

Características n: 98p(%)	RE n: 55p(56%)	RA n: 43p(44%)	p
Sexo F/M 42/56(43/57)	22/33(40/60)	20/23(46.5/53.5)	0.32
Edad ≥ 10a: 53p(54)	36(65.5)	17(39.5)	0.009
GB ≤ 10.000/mm3: 60p(61) ≥	55(100)	5(11.6) 38(88.4)	0.000
10.000/mm3: 38p(39) FAB M3: 85p(86.7)	51(93) 4(7)	34p(79) 9p(21)	0.047
M3v: 13p(13.3) SNC (+) 7p(7.1)	0(0)	7(16.3)	0.002
Diagnóstico	32(71.1)	24(85.7)	0.32
Citogenético: 73p Biología molecular: 96p	53(96.3)	43(100)	0.31
Signo/Sintomatología	29(52.7)	32(74.4)	0.023
Hemorragia:	11(20)	9(20.9)	0.55
61p(62.2)	10/42(23.8)	15/31(48.3)	0.026
Coagulopatía Fib alt	11/35(31.4)	9/27(33.3) n:	0.54
20/98p DD: 25/73p	n:57(61.9) 17(30)	35(38) 11(31.4)	0.49
AT III: 20/62p SD: 28/92p(30.4) PC: 3/92p(3.3)	2(3.5)	1(2.8)	

Tabla 2. SG, SLE y IARec según riesgo

	RE	RA	p
SG 2m 12m 24m	1 1	0.85	
36m	1 1	0.85 0.82 0.82	0.002
SLE 2m 12m 24m	1 1	0.82	
36m	1 0.97	0.80 0.71 0.71	0.000
IARec 12m: 1.37%	0	0 12%	0.07
24m: 5.48% 36m: 5.6%	2.7% 2.7%	12.2%	

OP-019 (#19919) - IMPACTO DE LOS INHIBIDORES DE TIROSINA-QUINASA EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA BCR::ABL1 POSITIVA.

Martínez, C.; Barreda Frank, M.; Medina , A.; Rossi, J.; Sajaroff, E.; Roffe, G.; Baialardo, E.; Guitter, M.; Felice, M.; Rubio, P.

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

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La Leucemia Megacarioblástica Aguda (LMCA) representa el 4-15% de las Leucemias Mieloides Agudas (LMA) Pediátricas. La LMCA en los pacientes sin Síndrome de Down (LMCA-noSD) es una entidad genéticamente heterogénea, caracterizada por presentar diferentes alteraciones genéticas, entre ellos genes de fusión, asociados a diversos pronósticos.

Objetivos: 1. Describir los subtipos genéticos más frecuentes en niños con LMCA-noSD diagnosticados en una institución 2. Correlacionarlos con características clínicas, citogenéticas e inmunofenotípicas. 3. Evaluar el impacto pronóstico de los subtipos genéticos caracterizados.

Materiales y métodos: De un total de 445 LMA diagnosticadas entre diciembre de 2000 y enero de 2023 fueron analizadas, en forma retrospectiva, 45 muestras de médula ósea (MO) de pacientes pediátricos con LMCA-noSD. La caracterización de genes de fusión se realizó mediante RT-PCR. Además, se estudiaron variantes genéticas en muestras de ADN de 13 pacientes por Next Generation Sequencing (NGS) y variantes en NPM1, FLT3 y CEBPA mediante GeneScanning en 33 pacientes. El cariotipo fue analizado por Bandeo-G, y el fenotipo mediante Citometría de Flujo Multiparamétrica. El análisis estadístico fue realizado utilizando el programa Statistix versión 7.0.

Resultados: Se detectaron alteraciones genéticas en 31/45 (69%) pacientes, correspondiendo a: RBM15::MKL1: 11 (24,4%), CBFA2T3::GLIS2: 8 (17,8%), monosomía del 7: 5 (11%), NUP98::KDM5A: 2 (4,4%), FUS::ERG: 2 (4,4%), KMT2A::MLLT3: 2 (4,4%) y BCR::ABL1(p210): 1 (2,2%). En la tabla adjunta se observan las características clínicas, inmunofenotípicas y genéticas relevantes de cada subtipo. La presencia de RBM15::MKL1 y CBFA2T3::GLIS2 se asoció a pacientes menores de 2 años (p=0,0005). No se observaron particularidades adicionales en los cariotipos. Fueron detectadas variantes genéticas mediante NGS en 8/13 (62%) de los casos, con una media de 1,3 variantes/paciente. Las 11 variantes detectadas en los 8 pacientes fueron: 9 missense (STAG2, CBFA2T3, TP53, SMC1A, ZRSR2, RB1, TET2 y BCOR), 1 nonsense (CUX1) y 1 frameshift (KMT2A). Las pSLE (EE) fueron: RBM15::MKL1: 66,7 (15,7)%; CBFA2T3::GLIS2: 12,5 (11,7)%; y en el resto de la población: 24,9 (10,5)% (p=0,0727).

Conclusiones: Las alteraciones genéticas más frecuentemente halladas fueron RBM15::MKL1, CBFA2T3::GLIS2 y monosomía del 7, coincidiendo con lo reportado en la bibliografía. La detección de FUS::ERG en las LMCA-noSD no ha sido descripto previamente como alteración frecuente. Los subtipos RBM15::MKL1 y CBFA2T3::GLIS2 se asociaron a menores de 2 años. Pese al número limitado de casos, el fenotipo RAM impresiona ser un marcador orientador de subtipo CBFA2T3::GLIS2, observándose también una relación de este subtipo y el fenotipo mixto M7/T. Por otro lado, el subgrupo CBFA2T3::GLIS2 presentó una tendencia a un pronóstico desfavorable, mientras que RBM15::MKL1 a un mejor pronóstico que el resto de los subgrupos. La caracterización de las alteraciones moleculares en las LMCA-noSD es importante para identificar pacientes con pronósticos diferentes. La incorporación de nuevas tecnologías en el diagnóstico molecular de rutina dará lugar a la detección de otras alteraciones genéticas presentes en esta patología.

Alteración genética		*RBM15::MKL1* n=11	*CBFA2T3::GLIS2* n=8	Monosomía 7 n=5	*NUP98::KDM5A* n=2	*FUS::ERG* n=2	*KMT2A::MLLT3* n=2	*BCR::ABL* (p210) n=1	Otros n=14
Edad (meses)		9	8	33	21	98	27	73	18
(Rango)		(1-28)	(5-29)	(15-158)	(13-29)	(18-178)	(25-28)	-	(3-167)
WBC (x10^9/L)		9,6	13,8	10,1	36,4	10,1	5,6	21,3	11,4
(Rango)		(4,6-33,2)	(3,3-265)	(1,3-71,5)	(32,6-40,1)	(7,5-12,6)	(5,0-6,2)	-	(1,8-180)
Fenotipo (n)	**RAM+**	-	8	-	-	-	-	-	-
	M7/T	-	3*	-	-	-	-	-	1
Alteraciones genéticas adicionales	**NGS (n)**	2	5	0	1	1	1	1	2
	Genes involucrados	-	*SMC1A, ZRSR2, TET2, BCOR*	-	*NPM1*	*STAG2, CBFA2T3*	*CUX1, KMT2A*	-	*TP53, RB1*

RAM= alta expresión de CD56, con expresión baja o nula de CD45, CD38, HLA-DR / *p<0.05 / M7/T: Leucemia Aguda de Linaje Ambiguo Megacarioblástico y Linfoide T

OP-020 (#19971) - COMPROMISO EXTRAMEDULAR EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA AGUDA EN NIÑOS SIN SÍNDROME DE DOWN.

Tempone, L.; Serer, M.; Rossi, J.; Galluzzo Mutti, M.; Rubio, P.; Guitter, M.; Felice, M.

Hospital Garrahan, Caba , Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La leucemia megacarioblástica aguda (LMA M7) es el subtipo de leucemia mieloblástica más frecuente en niños con síndrome de Down, pero corresponde también al 15% de las LMA en nuestro centro. La LMA M7 puede cursar con compromiso extramedular o sin él, siendo ésta una forma de presentación infrecuente en la población pediátrica, coincidiendo con los reportes de la bibliografía, dificultando su diagnóstico y retrasando el inicio de su tratamiento.
Objetivos: Describir una serie de casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de LMA M7 con compromiso extramedular en nuestro centro, con la finalidad de analizar las características biológicas de este subgrupo de pacientes, su respuesta al tratamiento y evolución.
Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se analizaron las historias clínicas de 13 pacientes diagnosticados y tratados en nuestro Hospital con diagnóstico de LMA M7 con compromiso extramedular desde 10/9/91 hasta 4/4/23. Las variables analizadas fueron: edad, recuento de leucocitos al diagnóstico, sexo, sitio extramedular comprometido, alteraciones citogenéticas y moleculares, respuesta al tratamiento, evolución y eventos adversos observados. Se analizó la probabilidad de sobrevida libre de eventos (SLEp) para pacientes con LMA M7 con y sin compromiso extramedular, comparando ambos grupos.
Resultados: Se analizaron 88 pacientes sin síndrome de Down con diagnóstico de LMA M7, de los cuales 13 presentaban compromiso extramedular al diagnóstico (12.7%). Dentro de este subgrupo, 3 pacientes presentaron leucemias de linaje ambiguo (T y megacarioblástico). La mediana de edad fue de 10 meses (rango: 0,4-10 años). El sexo prevalente fue el masculino (n=8). La mediana del recuento de leucocitos fue de 15.000/mm3. Presentaron cariotipo complejo 6 pacientes, 2 con t(1;22), 2 trisomía del cromosoma 21 (no constitucional), 1 trisomía del cromosoma 3 y 2 pacientes cariotipo normal. Los sitios más frecuentemente comprometidos fueron: órbita (n=5) y calota (n=3). Respecto a la evolución, 10 pacientes alcanzaron la remisión completa (RC), un paciente presentó respuesta parcial (actualmente en tratamiento), uno respuesta nula y uno falleció en inducción. De los que alcanzaron la RC, 4 pacientes recayeron, 3 pacientes fallecieron en RC y 2 pacientes se encuentran vivos y libres de enfermedad a 72 meses de la RC. La SLEp fue de 16% para los pacientes con LMA M7 con compromiso extramedular, versus 31% para los pacientes con LMA M7 sin compromiso extramedular (p=0.5).
Conclusiones: Si bien la leucemia megacarioblástica aguda con compromiso extramedular es una entidad infrecuente, debe ser considerada como diagnóstico diferencial en aquellos pacientes que presentan una masa de localización extramedular, acompañada o no inicialmente de compromiso medular. Su diagnóstico oportuno permitirá iniciar el tratamiento adecuado, evitando la progresión de la enfermedad y el deterioro y secuelas del paciente.

OP-021 (#20089) - INMUNOFENOTIPOS DE LEUCEMIAS EN INFANTES

Prado, D.; Sajaroff, E.; Roffe, G.; Bernasconi, A.; Peruzzo, L.; Pennella, C.; Rubio, P.; Guitter, M.; Felice, M.; Rossi, J

Garrahan, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: Las Leucemias agudas (LA) en pacientes (pts) menores de 1 año (infantes) constituyen una entidad particular, con características clínico-biológicas propias. Pueden ser tanto linfoblásticas (LLA) como mieloblásticas (LMA). El 80% presenta alteraciones en 11q23/KMT2A (KMT2Ar) asociadas a un pronóstico adverso y se plantea para las LLA una estrategia terapéutica individualizada. El protocolo Interfant21 para LLA precursor B (LLA-B) KMT2Ar incluye el uso de Blinatumomab. La ausencia frecuente de CD10 y expresión parcial de otros marcadores específicos de linaje en los blastos LLA B, dificulta la detección de Enfermedad Mínima Residual (EMR) post terapias anti CD19, que puede modularse o negativizarse.

Objetivos: 1. Describir los fenotipos de infantes con LA (LLA y LMA) y su asociación a KMT2Ar. 2. En el grupo de pts con LLA-B, evaluar la expresión de los marcadores informativos para la EMR, considerando el uso de Blinatumomab.

Materiales y métodos: Se estudiaron los pts infantes diagnosticados con LA en nuestra institución entre agosto del 2011 y julio del 2023. El inmunofenotipo de los blastos se determinó por citometría de flujo y la caracterización genética por RT-PCR, bandeo-G y/o FISH.

Resultados: De un total de 1179 LA (74% LLA y 26% LMA) 95 fueron infantes; sus características fenotípicas y genéticas se describen en la tabla I.

De los pts con KMTAr, el fenotipo predominante fue Pro-B:38% y las LMA fueron exclusivamente M4/M5. El antígeno NG2 fue positivo sólo en las KMT2Ar, con mayor frecuencia en las LLA (85%) que en las LMA (59%) y en todas las LALA. Se detectó conversión de linaje en 4 casos de LLA a LMA y 2 de LMA a LLA, todos ellos KMT2Ar. En LLA-B se evidenció ausencia de CD10 en un 57%, de CD22 en un 9% y de CD34 en 34% de los casos; mientras que se observó expresión parcial de estos marcadores en 23%, 34% y 25%, respectivamente. No se encontraron poblaciones CD38 negativas, si expresión parcial en un caso. La EMR resultó positiva al día 15 en el 80% de los pts, el día 33 en 45% y el día 78 en 27% (cut off: 0,01%). Se observó pérdida de expresión del NG2 en el 35% de las EMR evaluadas; pérdida de CD34 en 15% y downregulación de CD38 en 29%. El CD20 fue negativo en todos los casos KMT2Ar y no se observó aumento de expresión al día 15 en ningún caso.

En LLA, el compañero de fusión de KMT2A más frecuente fue AFF1 ($p<0,00001$) y MLLT1 ($p<0,00001$); mientras que en LMA MLLT3 y MLLT10 ($p=0,3711$).

Conclusiones: En los infantes KMT2Ar fueron más frecuentes las LLA Pro-B y la conversión de linaje se asoció exclusivamente a este grupo, reafirmando la noción de que precursores multipotenciales son el target de transformación maligna. El grupo KMT2A(nr) presentó predominantemente LMA y no se detectaron cambios de linaje.

Las LMA KMT2Ar fueron exclusivamente de linaje mielo-monocítico, y en el grupo KMT2A(nr) hubo predominio de M7. Se detectaron LALA tanto en el grupo KMT2Ar como en el KMT2A(nr).

El gen de fusión AFF1 se asoció significativamente a LLA al igual que MLLT1, como está descripto. En el caso de las LMA, MLLT3 y MLLT10 se asociaron de forma no significativa.

En lo referente a LLA-B KMT2Ar, la ausencia total o parcial de marcadores utilizados para detectar EMR (CD10/CD34/CD22/NG2) representa un desafío ante el uso de inmunoterapias que puedan modular el CD19, por lo que surge la necesidad de ampliar el repertorio de marcadores y estrategia de análisis al diagnóstico y seguimiento para asegurar la identificación de los blastos post terapia con Blinatumomab.

El NG2 fue informativo para detección de EMR en 65% de los casos.

La expresión de CD20 fue negativa en los casos KMT2Ar y, a diferencia de otros subtipos genéticos de LLA-B, no aumentó con el uso de corticoides.

OP-022 (#20001) - "COVID-19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA"

Latella, A.; Serra, M.; Fernandez, M.; Golluscio, M.; Torres Vieira Fernandes , M.; Evangelista, M.; Cabarcos , M.; Villar, M.; Posadas Martinez, M.; Onoratelli, M.; Gomez, S.; Felice, M.; Fraquelli, L.

Hospital Garrahan, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: En marzo de 2020, la enfermedad causada por el virus SARS-COV 2 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud. Se asumió inicialmente que los pacientes inmunosuprimidos por enfermedades oncológicas tendrían peor evolución. En las primeras etapas, se reportó una alta incidencia y severidad de infección por SARS-COV 2 en adultos con cáncer. El desconocimiento del curso de esta enfermedad y su impacto en pediatría resultó un doble desafío: el cuidado del paciente infectado y la continuidad del tratamiento oncológico.

Objetivos: Describir las características y evolución de la infección por SARS-COV 2 en pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia aguda en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Buenos Aires.

Materiales y métodos: Se revisaron 165 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de leucemia e infección por SARS-COV 2, tratados en nuestro Hospital, entre mayo de 2020 y octubre de 2022. Se realizó un análisis descriptivo de una serie de casos en la que contamos con variables continuas y categóricas. En el primer caso se utilizaron la media y mediana como resumen de medidas de tendencia central, y en el segundo, frecuencias relativas (%).

Resultados: Se analizaron 174 casos (165 pacientes) de infección por SARS-COV 2. Se incluyeron pacientes de 5 meses a 19 años con leucemia desde el momento del diagnóstico hasta 6 meses de finalizado el tratamiento. La mediana de edad fue de 95 (5 a 217) meses. No hubo diferencias en el género. El estado nutricional era adecuado en el 59% de casos, 7% presentaba bajo peso, 15% sobrepeso y 19% obesidad. El diagnóstico fue leucemia linfoblástica aguda en el 86% y leucemia mieloblástica aguda en el 14% de los casos. El 28% de los casos presentó comorbilidades, siendo la obesidad la alteración más frecuente. El método diagnóstico utilizado fue el test de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción reversa en secreciones nasofaríngeas. Los motivos de hisopado fueron: contacto estrecho (27), pre-procedimiento (9), pre-hospitalización (23), pre- traslado (4), caso sospechoso sintomático (111). El 70% de los casos presentó algún síntoma al momento de la detección viral. El síntoma más común al comienzo fue fiebre (72), seguido de tos (52), febrícula (41), rinorrea (39), odinofagia (15) y diarrea (14). Al momento del diagnóstico, el 34% de casos presentó un conteo de neutrófilos menor a 500/mm3 y el 32% presentó un conteo de linfocitos menor a 300/mm3. El 80% de los casos requirió hospitalización. La mayoría (93%) evolucionó favorablemente, 11 casos presentaron neumonía y 2 casos síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. La severidad fue clasificada como: infección asintomática, leve, moderada, grave y crítica. Sólo un 9% fue grave o crítico. Trece casos requirieron ingreso a unidad de cuidados intensivos, 5 con asistencia ventilatoria mecánica y 6 con inotrópicos. Del análisis realizado, surge la existencia de asociación significativa de severidad con la presencia de fiebre, neutropenia y linfopenia. El tratamiento específico para la infección por SARS-COV 2 fue indicado en 20 casos: 6 casos (3.5%) recibieron gammaglobulina ev, 11 (6.3%) dexametasona y 7 (4%) plasma de convaleciente. Se encontró coinfección: 11 casos de bacteriemia y en 12, un segundo aislamiento viral. El 6% de los casos requirió alguna modificación del tratamiento oncológico. Sólo en pacientes con compromiso severo fue necesario retrasar el tratamiento quimioterápico. Ningún paciente falleció por infección por SARS-COV 2 y 2 pacientes fallecieron por progresión de enfermedad.

Conclusiones: En nuestro medio, en la mayoría de los casos de pacientes con leucemia aguda la infección por SARS-COV 2 fue leve, aun con esquemas quimioterápicos intensos. No se observó mortalidad atribuible a la infección. En la mayoría de los casos no se afectó la continuidad del tratamiento oncológico.

OP-023 (#20009) - LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA PEDIÁTRICA: 20 AÑOS DE EXPERIENCIA GATLA

Ferraro, C.; Moran, L.; Soria, M.; Deana, A.; Riccheri, M.; Caferri, H.; Cedola, M.; Morell, M.; D Aloi, K.; Casanovas, A.; Reichel, P.; Gonzalez, F.; Arrieta, M.; Goldman, W.; Gonzalez, F.; Costa, M.; Tisi Ba?A, M.; Altuna, D.

Hospital De Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autanoma De Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una patología infrecuente en la infancia y en Argentina. Según datos del Registro
Oncopediátrico Hospitalario Argentino (ROHA), durante el periodo 2003/2023 se diagnosticaron un promedio de 500 leucemias/año, con incidencia de LMC de 6 casos al año (1.2%). Las características clínicas son diferentes en esta población, comparada con los adultos.

Objetivos: Evaluar características demográficas, hematológicas, SLE y SG de LMC durante el seguimiento de los pacientes en centros pediátricos.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico: enero 2003 a enero 2023 de pacientes (p) con diagnóstico de LMC en 11 Centros Pediátricos: Htal Niños R. Gutiérrez, Htal Niños Sor M. Ludovica, Htal Elizalde, Htal G Rawson San Juan, Centro Pcial de Salud Infantil E.Perón Sgo del Estero, Htal Nacional Posadas, Clínica San Lucas Neuquén, Htal Italiano Buenos Aires, Htal Prov Pediatría Barreyro Misones, Htal Italiano Regional Sur Bahía Blanca, Htal Infantil Municipal Córdoba. Se utilizaron 3 guías de tratamiento y seguimiento distintas: SAH, BFM y Leukemia.Net. Diagnóstico citogenético con Bandeo G y/o FISH para t(9;22)(q34;q11), o molecular por RT-PCR para el gen de fusión BCR/ABL p210. Respuesta al tratamiento: a los 3 meses por citogenético, a los 6 y 12 meses por biología molecular. Seguimiento se realizó por q-PCR: Respuesta Molecular Mayor (RMM) <0.1%BCR-ABL/ABL1. Análisis estadístico: SPSS22.0. Sobrevida:Kaplan Meier.

Resultados: Se registraron 37p con LMC, ⅄ de seguimiento: 5,2a (r:0.5-17,7a). En seguimiento pediátrico 19p(51,3%), 1p(2,7%) se pierde en el seguimiento a los 25a de edad. Derivados a Centros de adultos 17p(46%): ⅄ seguimiento a la derivación: 6,4a (r:1,3a-15a), ⅄ edad 18 años (r:16a-26a). Incidencia: 2p/año. ⅄ edad al diagnóstico: 10a11m (r:3a4m-17a11m), 5p grupo AYA (13%). Desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico ⅄ tiempo: 27d(r:4-153d).⅄:Hb:9,78g/dl (r:6,6-13,4), GB:215.343/uL (r:15.800-625.000), plaquetas:615.958/uL (r:43.500-1.522.000). F/M: 18/19p(46%/54%). Hepatomegalia 15p(40%), esplenomegalia 30p(81%). Citogenético fracasó:2p(5,3%), 34p(92%) t(9,22)(q34;q11) y 1p(2,7%) alteraciones citogenéticas clonales adicionales, se diagnosticó por FISH 1p(2,7%). Gen de fusión BCR-ABL1 p210 por RT-PCR en 35p(94%). Todos los p se presentaron en fase crónica, 28p(76%) requirieron citorreducción (25phidroxiurea, 1p citarabina y 2p leucoféresis/hidroxiurea). El 100% de los p inició tratamiento con Imatinib en 1º línea. La ⅄ tiempo desde la confirmación diagnóstica hasta el inicio del ITK fue de 10d(r:0-46d). Reciben 400mg/d 31p(81,2%), 200mg/d 1p(2,7%), 300mg/d 3p(8%), 500mg/d 1p(2,7%), 600mg/d 2p(5,4%).Evaluaron las respuestas hematológicas, citogenéticas y moleculares según Leukemia.Net. Todos los p con RMM alcanzan respuestas de 0.01% en sus controles de evaluación de 12m (ver tabla 1). Aumento de dosis 13p(36%), todos habían alcanzado la RMM, 5p(38%) antes de los 12 meses con pérdida de la RMM y 8p(62%) por pérdida de RMM luego del año de tratamiento. Tratamiento de segunda línea en 9p(24%): 2p por toxicidad al imatinib,4p por no lograr respuesta molecular óptima a los 6m y en 3p por pérdida de la misma luego del año. Toxicidad 3p. Ningún p fue detectado al momento de la fase acelerada, 1p (2,7%) progreso a crisis blástica como LMA al mes de la RMM. SG a 5 años durante el seguimiento pediátrico: 100%, y SLE a 5 años: 90%.

Conclusiones: De acuerdo a lo evaluado hemos podido encontrar un grupo de pacientes con incidencia anual menor a lo esperable según ROHA, características hematológicas y demográficas coincidentes con lo publicado. Es importante destacar la ausencia de pacientes en fase acelerada al diagnóstico. Se detectó menor incidencia de toxicidad secundarias al tratamiento y mejor adherencias que lo reportado en adultos. Consideramos que es de utilidad unificar criterios diagnósticos, de evaluación y terapéuticos en una pequeña población para mejorar la evaluación y arribar a conclusiones de mayor fortaleza.

Respuesta hematológica n 37p	ÓPTIMA n %	Tiempo ⅄ de respuesta
SI	32(86,5)	
No	5(13,5)	2m (r:1,9-2,3)
Respuesta citogenética a 3m n30p		
Si	23(77)	
No	7(23)	9m (r:6,3-18,7)
No evaluable/No realizado	1/6	
Respuesta Molecular BCR-ABL/ABL1 <10% a 3 meses n 33p		
Si	23(70)	
No	10(30)	4p a los 6m
No evaluables/No realizado	1/3	
Respuesta Molecular BCR-ABL/ABL1 <1% a 6 meses n 34p		
Si	27(79)	
No	7(21)	6p a los 12m
No evaluables/No realizado	1/2	
Respuesta Molecular BCR-ABL/ABL1 <0,1% a 12 meses n36p		
Si	33 (92)	
No	3(8)	15,6 m (r:8,3-13,7)
No evaluable	1	
Pérdida de Respuesta Molecular Mayor más allá del año de tratamiento n36		
Si	8 (22)	16m (r:2,5-68m)
No	28(78)	
No evaluable	1	

OP-024 (#20097) - LINFOMA DE HODGKIN PEDIÁTRICO EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL DE COMPLEJIDAD PÚBLICO.

Ruiz, C.; Costa, M.; López Guerrero, L.; Cuello, M.; Romano, S.; Gimenez, V.; Goldman, W.; Aznar, M.; Schuttenberg, V.

Hospital Sor Maria Ludovica, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Linfoma Hodgkin

Introducción: Los linfomas constituyen el 12,7% de la totalidad de las neoplasias infantiles en la Argentina. Según datos del Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino (ROHA), en el periodo comprendido entre 2000 y 2019, el LH representó el 48% de todos los linfomas con una incidencia de 6 casos anuales por millón de niñas/os menores de 15 años. En nuestro país la probabilidad de sobrevida a 5 años del diagnóstico es del 90,2% .El tratamiento de HL es una de las historias de éxito de la medicina moderna. A pesar de los avances,aún persisten diferencias en los resultados según el centro tratante.

Objetivos: Comparar características clínico-patológicas y resultados de tratamiento en niños con Linfoma de Hodgkin tratados en dos periodos de tiempo (2005-2011) y (2012-2023) en una institución pública.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo de revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico anatomopatológico de Linfoma de Hodgkin, ingresados desde Enero de 2005 a Marzo de 2023.El análisis fue dividido en dos periodos de tiempo según protocolos recibidos (2005-2011) GPOH HD 2002 y EHP-12 (2012-2023).La estadificación se realizó mediante la clasificación de Ann Arbor, atreves de TAC, biopsia de medula ósea, PET TC. Se recolectarón datos demográficos, anatomopatologicos, estudios de imágenes y los resultados fueron comparados según periodo de tratamiento. Análisis estadístico a través del programa SPSS 20.0.

Resultados: De un total 773 pacientes con neoplasias hematopoyéticas, 49 ptes presentaron diagnóstico anatomo-patologico de LH en nuestra institución, 21 ptes (2005-2011) y 28 (2012-2023).

Presentación según sexo (F/M): 68% 7/15 fue masculino en el grupo (2005-2011), invirtiendose en el segundo grupo 59% 16/11 femenino (2012-2023). El 65% de los ptes fue <10 años en el total del grupo. El subtipo histológico predominante fue Esclerosis Nodular en ambos grupos 40.9%(2005-2011) y 59% (2012-2023); siguiendo en frecuencia Celularidad Mixta 36% p: 0.77.

Distribución según riesgo: la mayor parte de los ptes correspondieron a grupos de alto riesgo (R3) 59% (2005-2011), y 40.7% (2012-2023) respectivamente (p: 0.28).

Solo el 18% de los ptes fueron evaluados con PET TC al diagnóstico correspondiendo todos al grupo (2012-2023) p: 0.02.

La sobrevida global (SG) fue de 90% (0.061) y 95% (0.043) con los protocolos GPOH HD 2002 y EHP-12 respectivamente (log rank test 0.453); medianas de seguimiento fueron 180.7 meses (IC 95% 157.-203.5) y 90 meses (IC 84.2-95.7).

La sobrevida libre de eventos fue 0.86%(0.053), mediana de seguimiento 112 meses, (IC 95% 100.8-123.1). Todos los pacientes que presentaron recaídas pudieron rescatarse (3 ptes). Los pacientes refractarios al tratamiento inicial (3 ptes) progresaron y fallecieron. (100%)

Conclusiones: La probabilidad de sobrevida global fue excelente,similar en ambos periodos y sin diferencias significativas (log Rank 0.452). En nuestro centro la mayoría de los pacientes correspondieron al grupo de alto riesgo.

Los pacientes que no presentaron respuesta inicial no fueron factibles de terapias de salvataje suponiendo características biológicas más agresivas.

Los resultados fueron coincidentes con lo reportado en la bibliografía.

	2005	2012	total	p valor
Paciente	21	28	49	
Genero				
Femenino	7(31.8)	16(59.3)	23(46.9)	0.51
Masculino	15(68.2)	11(40.7)	53.1	
Edad (años)				
<10	15(68)	17(63)	32(65.3)	0.47
>10	7(31.8)	10(37)	17(34.7)	
Histología				0.77
EN	9 (40.9)	16(59.3)	25(51)	
CM	11(50)	7(25.9)	18(36.7)	
Riesgo				0.28
1	4(18.2)	4(14.8)	8(16.3)	
2	5(22.7)	12(44.4)	17(34.4)	
3	13(59.1)	11(40.7)	24(49)	
PET TC Diagnostico)				0.02
SI	0	9(18)		
NO	22(55)	18(66.7)		

OP-025 (#20018) - ESTUDIO MULTICENTRICO EN LINFOMAS B MADURO: TOXICIDAD CON ALTAS DOSIS DE METOTREXATO DURANTE EL PRIMER MES DE TRATAMIENTO

Soria, M.; Gonzalez, F.; Tisiba?A, F.; Gil, G.; Borda, S.; Deana, A.; D?Aloid, K.; Porri, C.; Dugo, R.; Veron, D.; Romano, S.; Drago, G.; Drozdowski, M.; Gomez Storniolo, S.; Tomasetti, M.; Prada, S.; Moran, L.; Ferraro, C.
Hospital De Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma De Buenos Aires, Argentina
Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: Los Linfomas B Maduros (LBM) corresponden al 60 % de la totalidad de Linfoma No Hodgkin pediátrico (LNHP). La sobrevida en los últimos años se incrementó hasta el 90%. Más del 98% de los LBM expresan CD20 habiéndose agregado Rituximab en primera línea, en pacientes de alto riesgo, junto a las altas dosis de Metotrexato.

Objetivos: Evaluar características demográficas, hematológicas, Sobrevida libre de eventos (SLE) y Sobrevida Global (SG) de LBM estadios III y IV. Evaluar toxicidad en este grupo de pacientes (p). Evaluar la muerte durante el primer mes de tratamientos y la muerte en RC.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, de pacientes (p) entre 0-18 años con linfoma B maduro EI-II-IV tratados con protocolo GATLA LNHP 2017 según estrategia BFM, en 20 centros pediátricos que ingresaron entre Noviembre 2016 y Noviembre 2022. Pacientes EIII y IV que reciben Rituximab, 375 mg/m2 y Metotrexato (MTX) a 5 gr/m2. Análisis estadístico con SPSS 15.0. Estadificación: según clasificación St Jude. Clasificación de toxicidad por grados (WHO modificada). Análisis univariado se realizó con T-test y con $\chi 2$ o test de Fisher. La sobrevida se estimó según el método de Kaplan Meier. El análisis multivariado se realizó por regresión múltiple. Se consideró estadísticamente significativa a valores de $p < 0.05$.

Resultados: Ingresaron 93p con diagnóstico de LBM. Se excluyen 24p (26%) EI-II. Evaluables: 69p (74%). Media de seguimiento 35m (r: 0,57- 63,4m). Media de edad 8,78a (r: 2,3-18,2a). Linfoma Burkitt (LB) 44p (62,5%), Linfomas difusos de células grandes B (LDCGB) 17p (26%), Linfomas Primario Mediastinal (LPM) 3p (4,5%) Leucemia B Madura 5p (7%). Sexo masculino 41p (59,5%). La Tabla 1 y 2 muestras las características y sobrevidas comparadas de los LB y DCGB. Muerte durante el 1 mes del diagnostico 6p (8,7 %): 3p realizaron RAA y 3p RCC, 1p LDCG y 5p LB, todos por shock séptico, muertes en RC 2p: 1p por infección 2p Recaídos . Tabla 3 Toxicidades comparadas por primer Bloque. La SG de los p con LBM fue: 6m 0.91, 12m 0.85, 24m 0.82 y SLEnf 6m 0.96, 12m 0.95, 24m 0.95.

Conclusiones: Las características de la población fueron similares a las publicadas. Los LB tienen mayor localización abdominal y mayor nivel inicial de LDH al debut. El aumento de dosis de Metotrexate de 2gr/m2 a 5gr/m2 desde el primer bloque con el agregado de Rituximab fue bien tolerado. Se evalúan toxicidades comparando el bloque de inicio según incluía o no metrexate a 5gr/m2 y hay diferencias significativas ya que los pacientes que de inicio realizan RCC presentan más infecciones, toxicidad renal y SNC, estas complicaciones fueron las causas por la que los pacientes no realizaron RAA. No hubo diferencias significativas en la SG y SLE en el grupo de pacientes que inician con RAA o RCC. La SG de todos los pacientes es similar a las publicadas, pero aún es necesario disminuir las muertes en RC. El análisis de este grupo de pacientes tratados en 20 centros de Argentina, en 6 años muestra que con el aumento de MTX a 5 gr desde el primer bloque se lograron buenos resultados que se puede inferir gracias al adecuado soporte clínico y de laboratorio.

Tabla 1: Características dela poblac

	LDCGB n : 17 (%)	LB n:44 (%)	p
femenino	10(59)	16(36)	0.097
>15 años	8(47)	3(27)	0.001
LDH x2	4(23)	28(37.6)	0.005
+1000	3(18)	22(50)	0.02
R3	9(53)	23(52)	0.59
R4	4(23,5)	13(29)	0.48
R4z	4(23.5)	8(18)	0.44
EIII	10(59)	30(68)	0.34
EIV	5(30)	13(30)	0.62
Recaída	0	2(5.9)	0.57
Muerte	2(12)	9(20)	0.35
SG 1m6m-12m24m	10,940,880,88	0,970,880,840,79	0.44
SL-enf.6m12m24m	111	0,970,940,94	0.36
1ºBloque RAA	15(88)	32(76)	0.25

Tabla 2. Comparación localizaciones LDCGB vs. LB

	LDCGB n15(100%)	LB n34(100%)	p
SNC	4(23)	9(20)	0.52
Médula ósea	3(17)	11(25)	0.66
Cabeza y Cuello	5(29)	9(20)	0.33
Ganglios	13(76)	27(61)	0.21
Tórax	11(65)	11(25)	0.005
Mediastino	6(35)	3(7)	0.011
Pulmón	3(18)	3(7)	0.28
Pleura	2(12)	6(14)	0.60
Pericardio	1(6)	3(7)	0.69
Abdominal	12(70)	38(86)	0.02
Ascitis	1(6)	8(18)	0.066
Intestino	3(18)	22(50)	0.020
Hígado	2(12)	9(20)	0.35
Bazo	5(29)	6(14)	0.14
Riñon	4(23)	6(14)	0.28
Partes Blandas	5(29)	3(7)	0.032
Óseo	4(23)	4(9)	0.087

Tabla 3. Toxicidades

Toxicidades >/=G3	RAA n55 (%)	RCC n14 (%)	p
Durante Infusión Rituximab	0	1	.00
Estado general	22 (40)	5 (35)	.35
Hematológica Neutropenia	46 (83)44(89)	13(92)13 (92)	.28.66
Infección	26(47)	10 (71)	.001
Mucositis	20(36)	5(36)	.95
Hepática	12(22)	4(28)	.88
Renal	1(2,6)	3(21)	.008
SNC	4(7)	3(21)	.031

Tabla 4. SG y SLEnf de pacientes según bloque realizado inicialmente

	RAA inicial n:55	RCC inicial n:14	p
SG6m12m24m	0.920.870.85	0.780.70.7	0.192
SLEnf6m-12m24m	0.980.960.96	0.90.90.85	0.424

OP-026 (#19968) - PROYECTO OSEO ARGENTINO (POA): 11 AÑOS DE EXPERIENCIA. UN ESTUDIO DEL GRUPO ARGENTINO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER (GADTEG)

Drelichman, G.; Fern?Ndez Escobar, N.; Soberon, B.; Basack, N.; Aguilar, G.; Larroude, M.; Rossi, I.; Volpacchio, M.; Frabasil, J.; Vel?Squez Rivas, D.; Silvestroff, L.; Aznar, M.; Arizo, A.; Arnais, C.; Avalos, V.; Bacciedoni, V.; Barazzutti, L.; Bonetti, A.; Borchichi, S.; Botto, S.; Braxs, C.; Cabral Castella, A.; Canigia, M.; Cardenas, M.; Cardozo, A.; Carvani, A.; Carro, G.; Casais, P.; Cedola, A.; Cejas, B.; Chain, J.; Colimodio Porrelli, R.; Corrales, M.; Crespi, C.; Cuello, M.; Cumpian, O.; Custidiano, M.; D Aloi, K.; De Ambrosio, P.; Degano, A.; Del Rio, F.; Depoian, M.; Diez, B.; Dinardo, P.; Do Santos, S.; Donato, H.; Dragosky, M.; Duranona, K.; Elena C?Rdoba, G.; Enrico, A.; Esquivel Marin, M.; Feli? Torres, A.; Fern?Ndez Barbieri, M.; Fern?Ndez, M.; Fern?Ndez, R.; Figueredo, H.; Franzoy, L.; Galindo, A.; Gallay, G.; Garc?A, C.; Garc?A, E.; Gil, M.; Girardi, B.; G?Mez, M.; Gonzalez, F.; Gonz?Lez, G.; Guelbert, N.; Kantor, G.; Labra, L.; Lanza, V.; Lopresti, S.; Lozano, L.; Mandrile, A.; Mandrile, L.; Manni, F.; Marczewski, V.; Maro, A.; Marquez, M.; Martinez, G.; Medici, H.; Meschengieser Temkin, S.; Mosso Guevara, M.; Muller, K.; Naskachian, P.; Neri, V.; Nucifora, E.; Ortiz, P.; Presman, M.; Pujal, G.; Pujol, M.; Pussetto, L.; Quijano, S.; Ra?A, P.; Rapetti, M.; Reichel, P.; Rey, I.; Rivas, M.; Rocaspana, A.; Rodriguez Bouhier, E.; Rojo Pisarello, E.; Romero, C.; Romero Maciel, A.; Rosseti, E.; Ruades Ninfea, M.; Rubulotta, E.; Sacamoto, F.; Saieg, M.; Salvador, E.; Sanabria, A.; Sartori, L.; Savarino, M.; Schweri, M.; Simon, H.; Tabares, M.; Tatin, D.; Tisi Ba?A, M.; Torres Campos, C.; Torres, D.; Vazquez, M.; Vazquez, C.; Veber, S.; Veloso, M.; Ver?N, D.; Watman, N.; Welsh, M.; Zirone, S.; Arbes?, G.; Jaureguiberry, R.

Hospital De Niños Ricardo Gutierrez, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Misceláneas

Introducción: La EG es una enfermedad de almacenamiento lisosomal. En Argentina el 95% de los médicos tratantes son hematólogos. El logro de las metas terapéuticas (MT) es el factor pronóstico para valorar la respuesta al tratamiento con la terapia de reemplazo enzimática (TRE). Hasta el 2011 desconocíamos el número de P con EG y la respuesta a la TRE con imiglucerasa (IM) por falta de una base de datos. Además, los estudios eran inadecuados para valorar las MT. A partir del 2012 el GADTEG comenzó, en respuesta a estas problemáticas, un estudio nacional denominado POA.

Objetivos: 1. Realizar una base de datos con los P tratados con terapia de reemplazo enzimática (TRE) con Imiglucerasa (IM); 2. Valorar las MT con estudios adecuados: biomarcadores, radiología convencional (RX), densitometría ósea (DO), resonancia magnética ósea (RMO) y RM volumétrica (RMV); 3. Centralizar los estudios; 3. Evaluación de los resultados de la TRE comparando las MT al ingreso vs. los resultados al final del estudio. 4. Comparar las MT en P no esplenectomizados (NESP) Vs. Esplenectomizados (ESP).

Materiales y métodos: Desde 1/2012 ingresaron 276 P. Los estudios fueron centralizados en el Centro de Diagnóstico Rossi y en el Laboratorio "Dr. N. A. Chamoles". Criterios de inclusión: P con EG tipo 1 tratados al ingreso con IM; envío de datos históricos y de seguimiento para ser ingresados a la base de datos centralizada; evaluación de las MT: se comparó los valores de las MT al ingreso vs. los resultados del final del estudio, correlacionándolo con la adherencia (AD) a la TRE. Todos los P realizaron estudios 1 vez al año. Se realizaron un total de 1480 RMO. Se considero buena AD la TRE cuando la x de infusiones anuales sea ≥ 80%. Todos los P previo al ingreso, estaban con TRE con IM (x de 8.9 a): x de AD al ingreso del 51%. Análisis estadístico con SPSS 22.0. Análisis univariado con T-talest y X2 o test de Fisher. Se consideró estadísticamente significativa valores de $p \leq 0.05$.

Resultados: esde 1/2012 a 1/2023 ingresaron 276 P con EG tipo 1. 19 P (6.5%) ya estaban ESP. Los P fueron derivados por 121 médicos tratantes de 20 provincias. Edad x al ingreso: 29.6 a. Para las evaluaciones de las MT dividimos a los PA en 2 grupos: A) NESP y B) ESP. Grupo A: N 257. Al comparar los resultados de las MT al ingreso vs. Los resultados del final del estudio encontramos diferencias estadísticamente significativas (DES) a favor de la última evaluación en: AD a la TRE (50 vs. 88%) (P=0.001); CHITO: 589,7 vs. 290,2, Lyso-Gl1: 619,7 vs. 263,4 (P=0.008); infiltración (IN) (88 vs. 54.5%) (P= 0.044). En cambio, las LO de Erlenmeyer (ER), infartos (INF) y necrosis (N) que presentaban al ingreso permanecieron sin cambios siendo LO irreversibles a pesar de la TRE y de la mejora de la AD (P= 0.36). Solo 2 P (0.7%) presentaron nuevas N e IN vs. 21 p (8%) previo al ingreso (P= 0.001) demostrando que la TRE con buena AD evita la aparición de N nuevas. La DO fue normal en el 90% y se detectó baja masa ósea en el 5.6% de los P. (Tabla 1) Grupo B (N: 19 P) comparando los resultados entre la última evaluación del grupo A vs. la última del grupo B encontramos DES a favor del grupo B en: Lyso-GL1: 263.4 vs. 458.8 (P= 0.001); IN: 54.5% vs. 78% (P=0.008); > frecuencia de ER, INF y N crónicas (54.5% vs. 95%; 44% vs. 89% y 30% vs. 83% respectivamente P=0.001). Con un x seguimiento de 8.6 a el grupo B presentó un > número de INF y N nuevas: 6 P (33%) vs 2 P del grupo A (0.7%) (P=0.001) demostrando la influencia negativa de la ESP sobre las LO.

Conclusiones: El POA logró que dispongamos de la base de datos más importante de P con EG de Latinoamérica. La centralización de los datos, la realización de estudios adecuados y la mejora de la AD demostraron que: 1. La IN es la única LO reversible con la TRE que evita la aparición de nuevas LO; 2. la Lyso-GL1 es un buen marcador de seguimiento, 3. las LO irreversibles permanecen sin cambios a pesar de la TRE, 4. La ES aumenta la incidencia de LO irreversible además de tener un aumento de nuevas LO.

MT	AL INGRESO	ULTIMA EVALUACION (1/2023)	P=
N total	257	257	
Adherencia a la TRE	50%	88%	0.001
Chito (VN< 74 umol/l/h)	589,7	290,2	0.008
Lyso. GL1 (VN: < 35)	619,7	263,4	0.008
Infiltración	88%	54.5%	0.044
Erlenmeyer	54%	55%	0.36
Infartos crónicos	43%	44%	0.36
Necrosis crónicas	29%	30%	0.36

OP-027 (#19864) - EVALUACIÓN DE UN ESQUEMA CON CITARABINA/PREDNISONA EN PRIMERA LÍNEA PARA PACIENTES CON HISTIOCITOSIS DE CELULAS DE LANGERHANS MULTISISTÉMICA.

Nana, M.; Morici, M.; Recondo, E.; Balestrini, S.; Rosso, D.

Hospital De Clinicas Jose De San Martin , Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Misceláneas

Introducción: La Histiocitosis de células de Langerhans (HCL) es una enfermedad clonal rara caracterizada por la proliferación de células dendríticas simil (CD 1a-positivas) con inmunofenotipo correspondiente al de las células de Langerhans de la epidermis. La HCL con compromiso de más de un órgano se denomina multisistémica (MS-LCH) .El tratamiento estándar se basa en la asociación de vinblastina y prednisona con o sin mercaptopurina (protocolos LCH III y IV) con buenos resultados. Para realizar este tratamiento se requiere la utilización de accesos venosos centralizados y de larga permanencia debido al riesgo de extravasación de la vinblastina y a la duración del mismo (12 meses). Existen desde hace unas decadas publicaciones (Egeler, et al y McClain et al) que recomiendan el uso de citarabina y vincristina asociado a prednisona para pacientes con HCL diseminada con buenos resultados.

Objetivos: Estudiar eficacia y seguridad de un esquema de tratamiento alternativo con citarabina/meprednisona para pacientes pediátricos con MS-LCH

Materiales y métodos: Se evaluaron las historias clínicas de pacientes menores de 18 años con MS-LCH sin tratamiento previo tratados con citarabina/meprednisona en tres instituciones públicas de Argentina. Los tres primeros pacientes fueron tratados durante la pandemia SARS-Cov2. Se realizó una descripción de las características clínicas de los pacientes, órganos comprometidos, estatus mutación BRAF V600E, respuesta al tratamiento, toxicidad (según CTACAE 5.0) y estatus actual.

Resultados: Se incluyeron 8 pacientes con MS-LCH. Relación varón/mujer 1. Edad mediana: 11 m (r: 7 - 29), menores de 24 meses: 7. Los estudios de estadificación y evaluación se realizaron siguiendo las recomendaciones de la Histiocyte Society en todos los pacientes. Compromiso de Órgano de riesgo: 7 (2 con doble compromiso). Estatus mutación BRAF V600E: 6 (negativo).

Todos los pacientes realizaron un tratamiento de inducción, evaluación a la semana 6 y ,según respuesta, continuaron con reinducción, mantenimiento o tratamiento de salvataje. Inducción de 6 semanas(s): meprednisona 40 mg/m2/día y citarabina 100 mg/m2/día o 3,33 mg/kg/día sc o ev por 4 (cada 2 s). Evaluación s 6: Si el paciente se encontraba sin enfermedad activa (NAD) o enfermedad activa mejorada (ADB) continuaba con mantenimiento. Si se encontraba con enfermedad activa estable (ADE) continuaba con citarabina cada 2 s hasta semana 12 (reinducción) y nueva evaluación. Si se encontraba con enfermedad activa empeorada (ADW) pasaba a salvataje (Cladribine/citarabina). Aquellos que fueron evaluados en s 12: Si el paciente se encontraba con NAD o ADB continuaba con mantenimiento. Si el paciente se encontraba con ADE o ADW pasaba a salvataje. Mantenimiento: meprednisona 40 mg/m2/día y citarabina 100 mg/m2/día o 3,33 mg/kg/día sc o ev por 4 cada 3 s. Duración total de tratamiento: 24 meses. Toxicidad grado 3-4 (CTACAE 5.0): 3 (2p anemia severa, 1p neutropenia febril). Evaluación s 6: 6p con ADB, 2p con ADE (continuaron tratamiento pero debieron ser rescatados con Cladribine/citarabina en s 12) Reactivaciones 1 (ósea) por mala adherencia y se agregó indometacina al mantenimiento. Todos los pacientes están vivos a la fecha: 5 en tratamiento (3 NAD, 2 con ADW) y 3 fuera de tratamiento sin enfermedad activa (NAD). Mediana de seguimiento: 16 meses (r: 4 - 37)

Conclusiones: El esquema demostró ser seguro y efectivo para el 75% de los pacientes evaluados. Los pacientes no respondedores no respondieron tampoco al tratamiento de salvataje. La administración subcutánea fue una alternativa segura para evitar el uso de vías centrales o periféricas pudiendo los pacientes realizar parte del mismo en su domicilio. Se requieren ensayos prospectivos comparativos con terapia estándar (protocolo LCH III/IV)

OP-028 (#19905) - EVALUACION DE LA RESPUESTA A TROMBOMIMETICOS EN TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA (TIP) EN PEDIATRIA

Tom?, C.; Martinez, G.; Gutierrez, M.; Sez Larsen , G.; Maculan, A.; Cuellar Laura, N.; Galeano Palencia, E.; Daloi, K.

Elizalde, Recoleta/buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Misceláneas

Introducción: La TIP es un trastorno autoinmune caracterizado por trombocitopenia aislada, con una incidencia de 1.9 a 6.4 cada 100.000/niños/año. Alrededor del 70% recupera el valor de plaquetas ya sea con tratamiento con gammaglobulina, corticoides o espontáneamente. La persistencia de la trombocitopenia luego del año se denomina crónica y ocurre en un 25% de los casos. El manejo de los niños con TIP puede resultar desafiante, especialmente cuando los tratamientos convencionales no logran controlar la enfermedad. En estos casos, el uso de trombomiméticos, como Eltrombopag y Romiplostim, ha demostrado ser una opción para aumentar el recuento de plaquetas y reducir el riesgo de sangrado.
Objetivos: Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con TIP tratados con trombomiméticos y la respuesta alcanzada en el recuento de plaquetas y la disminución de los sangrados.
Materiales y métodos: Estudio retrospectivo y observacional. Se analizaron las historias clínicas de los pacientes con TIP que ingresaron en un Hospital Pediátrico entre ENE/2010 hasta DIC/2022.
Resultados: Se analizaron 287 historias clínicas, 213 (80%) recibieron gammaglobulina como tratamiento de primera línea y 26 (9%) corticoides. La edad al diagnóstico fue entre 3 meses y 17 años (media 4,6). La distribución según sexo hombre/mujer fue de 1,2/1.
De estos pacientes, 13 (4,5%) recibieron trombomiméticos por persistencia del recuento plaquetario entre 20.000-30.000/mm3, más allá de los 3 meses del diagnóstico, sin respuesta al manejo inicial con gammaglobulina y corticoides, o quienes lo hicieron parcialmente, sin lograr sostener dicha respuesta.
Eltrombopag fue la primera opción terapeútica para los pacientes que requirieron un tratamiento de segunda línea. De los 13 pacientes que iniciaron Eltrombopag, 5 (38%) rotaron a Romiplostim por presentar en 4 casos falta de respuesta, presentando recuento de plaquetas menor a 50.000/mm3 debiendo rescatarse con corticoides y sin lograr independizarse de éste, y en una paciente por reacción alérgica.
El tiempo de uso de Eltrombopag antes de rotar a Romiplostim fue variable debido a la alternancia entre respuestas completas y pérdida de respuesta.
De los 13 pacientes, 10 fueron mujeres y 3 varones, con edades entre 3 meses y 16 años (media 8,6). Dentro de este grupo, 5 pacientes presentaron enfermedades autoinmunes/reumatológicas, 1 paciente presentó inmunodeficiencia común variable, 2 lupus eritematoso sistémico y 2 enfermedad reumatológica no caracterizada. Hubo 3 pacientes que no respondieron a los trombomiméticos, a un paciente se le realizó esplenectomía, otro continuó con micofenolato durante 1 año con adecuada respuesta y la tercera fue derivada a Hematología de adultos por cumplir 18 años.
Hubo una paciente que presentó una reacción alérgica grave que requirió adrenalina y se rotó a Romiplostim y otra paciente presentó una trombosis de seno venoso en concomitancia con trombocitosis.
De los 10 pacientes respondedores al tratamiento, 8 lograron mantener recuentos plaquetarios mayores a 100.000/mm3 sin sangrados, en un caso se suspendió Eltrombopag luego de 2 años de tratamiento, continuando con recuentos plaquetarios entre 100.000-150.000/mm3. Un paciente no regresó a los controles y otro continúa en ajuste de dosis. El resto continúa en tratamiento con Romiplostim con una media de 2,25 años y con Eltrombopag con una media de 3 años.
Conclusiones: El tratamiento con trombomiméticos ha logrado disminuir el riesgo de sangrado, alcanzando una respuesta duradera del recuento plaquetario, siendo en algunos casos alternante entre respuesta completa y pérdida de respuesta. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes para poder optimizar el manejo de la enfermedad, disminuir el riesgo de sangrado y contribuir a una mejoría en la calidad de vida.

OP-029 (#19974) - PROGRAMA ARGENTINO DE INFUSIONES DOMICILIARIAS (PAID) CON TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMATICA (TRE) PARA LA ENFERMEDAD DE GAUCHER (EG): 11 AÑOS DE EXPERIENCIA. UN INFORME DEL GRUPO ARGENTINO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Drelichman, G.; Fern?Ndez Escobar, N.; Soberon, B.; Basack, N.; Aguilar, G.; Aznar, M.; Arizo, A.; Arnaiz, C.; Avalos, V.; Bacciedoni, V.; Barazzutti, L.; Bonetti, A.; Borchichi, S.; Botto, S.; Braxs, M.; Cabral Castella, A.; Canigia, M.; Cardenas, M.; Cardozo, A.; Carvani, A.; Carro, G.; Casais, P.; C?Dola, A.; Cejas, B.; Chain, J.; Colimodio Porrelli, R.; Corrales, M.; Crespi, C.; Cuello, M.; Cumpian, O.; Custidiano, M.; D Aloi, K.; De Ambrosio, P.; Degano, A.; Del Rio, F.; Depoian, M.; Diez, B.; Dinardo, P.; Do Santos, S.; Donato, H.; Dragosky, M.; Duranona, K.; Elena C?Rdoba, G.; Enrico, A.; Esquivel Marin, M.; Frabasil, J.; Feli? Torres, A.; Fern?Ndez Barbieri, M.; Fern?Ndez, M.; Fern?Ndez, R.; Figueredo, H.; Franzoy, L.; Galindo, A.; Gallay, G.; Garc?A, C.; Garc?A, E.; Gil, M.; Girardi, B.; Gomez, M.; Gonz?Lez, F.; Gonz?Lez, G.; Guelbert, N.; Jaureguiberry, R.; Kantor, G.; Labra, L.; Lanza, V.; Larroude, M.; Lopresti, S.; Lozano, L.; Mandrile, A.; Mandrile, L.; Manni, F.; Marczewski, V.; Maro, A.; Marquez, M.; Martinez, G.; Medici, H.; Meschengieser Temkin, S.; Mosso Guevara, M.; Muller, K.; Naskachian, P.; Neri, V.; Nucifora, E.; Ortiz, P.; Presman, M.; Pujal, G.; Pujol, M.; Pussetto, L.; Quijano, S.; Ra?A, P.; Rapetti, M.; Reichel, P.; Rey, I.; Rivas, M.; Rocaspana, A.; Rodriguez Bouhier, E.; Rojo Pisarello, E.; Romero, C.; Romero Maciel, A.; Rosseti, E.; Ruades Ninfea, M.; Rubulotta, E.; Sacamoto, F.; Saieg, M.; Salvador, E.; Sanabria, A.; Sartori, L.; Savarino, M.; Schweri, M.; Simon, H.; Tabares, M.; Tatin, D.; Tisi Ba?A, M.; Torres Campos, C.; Torres, D.; Vazquez, M.; Vazquez, C.; Veber, S.; Veloso, M.; Ver?N, D.; Watman, N.; Welsh, M.; Zirone, S.; Arbes?, G.

Elizalde, Recoleta/buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Misceláneas

Introducción: La falta de adherencia (AD) a los tratamientos crónicos es una problemática de salud mundial. Se estima que hay 150 millones de pacientes (P) con enfermedades crónicas calculándose que el 40% no tienen AD a sus tratamientos trayendo consecuencias para el P además de un aumento en los costos de la salud. La EG es un ejemplo de enfermedad crónica. Con 28 años de experiencia con la TRE con imiglucerasa (IM) es el tratamiento estándar que mejoró la sintomatología y la calidad de vida (CV) La falta de AD causa reaparición de la sintomatología con complicaciones óseas severas y desmejora en la CV. Uno de los factores involucrados en la falta de AD es el incumplimiento de los PA con las programaciones de las infusiones en hospitales. De acuerdo a los datos del GADTEG entre 2009 y 2011 la AD a la TRE era del 50%. El PAID comenzó a funcionar en el 2012 como respuesta a una problemática de baja AD.

Objetivos: 1) evaluar la seguridad del PAID a la TRE con IM; 2) mejorar la AD a la TRE; 3) mejorar la calidad de vida (CV); 4) evaluar el logro de las metas terapéuticas (MT) generales y óseas de los pacientes (P) dentro del PAID.

Materiales y métodos: Desde enero de 2012 hasta la actualidad equipos de enfermería y médicos concurren a los domicilios de los P cada 14 días para infundir la TRE cumpliendo las indicaciones de sus médicos tratantes. Previamente, tienen que haber recibido TRE por un mínimo de 6 meses en un medio hospitalario con ausencia de eventos adversos (EA) significativos. Se consideró buena AD a la TRE cuando el promedio de infusiones anuales fuera ≥ 80% de las infusiones teóricas anuales. Para la evaluación de las MT se comparó los valores de Hb, plaquetas, volúmenes hepáticos y esplénicos, biomarcadores y lesiones óseas (LO) al ingreso vs. los resultados de 1/2023. Todos los P que ingresaron al PAID estaban tratados previamente, con TRE con IM (x 9.9 años (a). Análisis estadístico con SPSS 22.0. Análisis univariado con T-test y X2 o test de Fisher. Se consideró estadísticamente significativa valores de $p \leq 0.05$.

Resultados: Desde 1/2012 a 1/2023 ingresaron al PAID 159 P representando el 85% del total de los P que están en TRE con IM. Los P fueron derivados por 121 médicos tratantes de 21 provincias. 19 P (12%) ≤ 15 a (x 9.9 r: 5-15) y 140 > 15 a (88%) (x: 35 años r: 15- 85). Ningún P presentó durante las infusiones EA serios que necesitaran hospitalización. 21 P (13,2%) presentaron EA leves que se resolvieron en el domicilio (rash en piel 7 P; nauseas 5 P y dolor en sitio de punción 4 P). No hubo ningún registro de infecciones secundarias a las ID. Durante la epidemia de COVID-19, 29 P (18%) cursaron la infección. Ninguno suspendió el programa ni presentaron complicaciones. Comparando los resultados de las MT entre el ingreso al programa y las MT a 1/2023 (x de seguimiento de 9.4 a) encontramos una mejora a la AD a la TRE (51% Vs. 88%) (P=0.036) (Tabla 1); una disminución estadísticamente significativa (ES) de: la infiltración (INF) (94 Vs 63.5%) (P= 0.001) y de los biomarcadores (CHITO y Lyso-GL1: 489,7 Vs. 298,9 y 519,7 Vs. 263,4 respectivamente P=0.008). Las MT de las citopenias y de los volumétricos se mantuvieron sin cambios ES (P=0.36). Las LO de Erlenmeyer, Infartos y necrosis que ya presentaban al ingreso se mantuvieron sin cambios (P=0.36). No aparecieron nuevas LO. En encuestas realizadas a los P y/o familiares el 90% contestó que mejoro su CV. (Tabla 2).

Conclusiones: El PAID para EG por el número de P involucrados es pionero tanto en Argentina como en Latinoamérica. El programa logró una mejora ES en la AD y una mejoría de la CV. Con 11 a de experiencia el programa es seguro sin presencia de EA que requirieron hospitalizaciones. La disminución de la INF demuestra que es la única LO reversible. Las LO de Erlenmeyer, infartos y necrosis que ya presentaban al ingreso se mantuvieron sin cambios demostrando que son irreversibles y no se modificaron con una adecuada AD a la TRE .

Tabla 1 Adherencia a la TRE año a año (2012- 2022) vs adherencia previo al programa

2009-2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	P
51%	85%	86%	88%	90%	85%	94%	89%	80%	88%	91%	90%	0.036

Tabla 2: Evaluación de las MT al ingreso vs. última evaluación del 1/23:

MT	AL INGRESO (X TRE: 8.7 a)	ULTIMA EVALUACION (1/2023)	P=
N total	159	159	
X de TRE	9.9 años	9.4 años	
Adherencia a la TRE	51%	88%	0.001
Chito (VN< 74 umol/l/h)	489,7	298,9	0.008
Lyso. GL1 (VN: < 35)	519,7	263,4	0.008
Infiltración	94%	63.5%	0.001
Erlenmeyer	54%	55%	0.36
Infartos crónicos	43%	44%	0.36
Necrosis crónicas	29%	30%	0.36

OP-030 (#19938) - LEUCEMIA AGUDA DE LINAJE AMBIGUO: 25 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA.

Rios, M.; Zamaro, H.; Peruzzo, L.; Guitter, M.; Prado, D.; Rossi, J.; Felice, M.

Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Misceláneas

Introducción: La Leucemia Aguda de Linaje Ambiguo (LALA) es un grupo heterogéneo y poco frecuente de leucemias agudas (LA)(1-5% de las LA). Son LA con más de un linaje celular en el clon leucémico (bifenotípica) o diferentes poblaciones con marcadores de linaje (bilineal). Se han aplicado diferentes terapias con resultados dispares. La literatura sugiere que se alcanzan mejores resultados con quimioterapia para LLA. La Leucemia Aguda de Linaje Ambiguo (LALA) es un grupo heterogéneo y poco frecuente de leucemias agudas (LA)(1-5% de las LA). Son LA con más de un linaje celular en el clon leucémico (bifenotípica) o diferentes poblaciones con marcadores de linaje (bilineal). Se han aplicado diferentes terapias con resultados dispares. La literatura sugiere que se alcanzan mejores resultados con quimioterapia para LLA.

Objetivos: Describir las características de la población con diagnóstico de LALA, estrategias de tratamiento y comparar la sobrevida libre de eventos (SLE) y sobrevida global (SG) con cada una de ellas. Analizar los eventos presentados y respuesta al tratamiento.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo de pacientes con diagnóstico de LALA tratados en nuestro centro entre enero-1996 y junio-2023 mediante el análisis de la historia clínica y resultados de citometría de flujo. -Criterios de inclusión: Pacientes <16 años con diagnóstico de LALA (bilineal, bifenotípica e indiferenciada) de novo. -Criterios de exclusión: Pacientes con diagnóstico de LALA por inmunofenotipo con anomalías citogenéticas recurrentes, LALA relacionada a tratamiento previo y diagnóstico de enfermedad hematológica previa a la LA.

Resultados: De 2567 pacientes diagnosticados con LA en el período estudiado, fueron elegibles para el análisis 48 casos que reunían criterio por su inmunofenotipo de LALA (1.86%). La distribución por sexo fue (1:1.2), con una media de edad de 58.4 (rango:1-167) meses. Los subtipos de LALA en nuestra cohorte fueron: My+B (n=15), My+T (n=11), LA indiferenciada (n=7), T+B (n=4) y 10 casos con subtipos raros: M7+T (n=5) M7+MPO (n=4) y T+B+My (n=1). En el 58.3% (n=28) de los casos se administró estrategia de tratamiento para LLA y en el 41.6% (n=20) estrategia tipo LMA. Alcanzaron la remisión completa (RC) 95.8% de los pacientes. Los eventos presentados fueron recaída (n=19), segunda enfermedad (n=1) y muerte en RC (n=4). De las recaídas (36.7%), 11 habían recibido tratamiento para LMA y 8 para LLA. La SLE de todos los pacientes con LALA fue 40.7% y SG de 48%. El grupo tratado con estrategia para LLA alcanzó SLE y SG significativamente superior que el grupo tratado con estrategia de LMA: SLE 56.7%, SG 70% para LLA y SLE 13.6%, SG 15.1% para LMA ($p<0.002$). Los grupos T+B y My+B ($p=0.9$) (SG 100 y 57.6%) mostraron mejores resultados, observándose los resultados más pobres en el subgrupo LAI SG (21.4%).

Conclusiones: Las LALA son una entidad poco frecuente. En nuestra cohorte la SLE y la SG de los pacientes tratados con estrategia para LLA fueron significativamente mejores que en los tratados con estrategia para LMA en concordancia con los reportes internacionales. Se observó una tendencia a alcanzar mejores resultados en subtipos de LALA T+B y My+B, siendo el grupo de LAI el que mostró peores resultados. La SG global permanece por debajo de los resultados actuales en pacientes con diagnóstico de LLA y LMA

OP-031 (#19777) - EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) FUERA DE TRATAMIENTO

Maculan, A.; Gutierrez, M.; Martinez, G.; Cuellar Laura, N.; Tom?, C.; Galeano Palencia, E.; D?Aloi, K.

Hospital Elizalde, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Misceláneas

Introducción: La leucemia linfoblastica aguda (LLA) es la enfermedad oncológica más frecuente en pediatría y con los tratamientos actuales el 80% logra curarse. Es fundamental evaluar la calidad de vida del niño teniendo en cuenta los principales aspectos y el impacto que tuvo la enfermedad a largo plazo para poder pesquisar y actuar desde un primer momento.

Objetivos: Evaluar la calidad de vida en los pacientes con LLA fuera de tratamiento en una institución pediátrica.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, observacional. Se incluyeron los pacientes diagnosticados desde junio 2010 hasta junio 2023. Para este trabajo se eligió la encuesta Peds QL que cuenta con validación internacional que evalúa la calidad de vida a partir de 4 aspectos: actividad física, aspecto emocional, aspecto social y escolaridad. Esta misma abarca 5 grupos etarios distintos según el desarrollo de los niños/adolescentes de 2-4, 5-7, 8-12, 13-18 y 18-25 años. El autorreporte es medido en niños y adolescentes entre 5-18 años y el reporte de los padres-cuidador de la calidad de vida del paciente se mide en niños y adolescentes entre 2-18 años.

Resultados: Se trataron 198 pacientes con el protocolo GATLA 2010 de los cuales 44 recayeron, 58 se perdieron del seguimiento, 33 fallecieron (28 eran recaídos). Se entrevistaron en total 74 pacientes de los cuales 60 respondieron la encuesta de forma presencial. Se enviaron por mail 23 encuestas y se obtuvieron 14 respuestas. La distribución de los pacientes por grupos fue la siguiente: 2-4: 0; 5-7: 14; 8-12: 28; 13-18: 29; 18-25: 3. La actividad escolar (grupo de 5-7 años) fue el aspecto más afectado (40%) debido a ausencia a clases por los controles médicos. En el grupo de 8-12 y el de 13-18 la actividad física fue lo más afectado a expensas del cansancio y levantar objetos en un 34%. En el grupo de 18-25 años con un 98 % lo más afectado fueron el trabajo y los estudios. Se evaluó la actividad física y lo más afectado fue: levantar cosas grandes 22% (grupo de 5-7), sentirse cansado 17% (8-12) y levantar objetos pesados 16 % (13-18 años) y no se observó afectación en el grupo de mayor edad. En el aspecto emocional se observó preocupación por lo que le pueda pasar en los grupos de 5-7 (37%), 8-12 (27%) y 13-18 (25%). Hubo concordancia con las respuestas de los padres. En el aspecto social, lo más grave para los de 5-7 años fue que los demás niños no quieran jugar con él (28%) y que no pueden hacer las mismas cosas que los niños de su edad (28%). En el grupo de 8-12 y de 13-18 lo más grave fue sentirse con miedo en el 27% y 29 % respectivamente. Para los padres lo más grave fue que les cuesta llevarse bien con los demás. No hubo afectación en el grupo de 18-25 años. En actividad escolar/trabajo lo más grave reportado tanto para los pacientes como para los padres en los primeros tres grupos fue faltar al colegio para ir al hospital en un 38 %, 37% y 34% (5-7, 8-12 y 13-18 respectivamente). En los pacientes de 18-25 años lo más grave fue olvidarse cosas en un 33%.

Conclusiones: Las encuestas sobre calidad de vida en pacientes con cáncer son esenciales para evaluar el impacto de los tratamientos, identificar áreas de mejora y brindar atención personalizada. Particularmente en pediatría, es indispensable estar atentos a los distintos aspectos del niño para lograr un adecuado crecimiento y desarrollo de nuestros pacientes. En este trabajo se pudo observar que el aspecto más afectado en cuanto a frecuencia y gravedad para el grupo 8-12 y 13-18 fue la actividad física (34%). En los pacientes de 5-7 y 18-25 se observó que lo más afectado fue la actividad escolar y trabajo (40% y 98%). En cuanto a los padres, en la mayoría de los aspectos hubo concordancia a excepción del aspecto social donde reportaron que lo más grave fue llevarse bien con los demás en el grupo de 8-12 (34%) y en el de 13-18 no poder seguir el ritmo a sus compañeros (30%). Es necesario incorporar este tipo de herramientas en el seguimiento de pacientes con LLA y de esta forma poder mejorar la calidad de vida de estos.

OP-032 (#20043) - LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL (LMMJ). EXPERIENCIA DE 12 AÑOS DE UN ÚNICO CENTRO.

Cand?S, A.; Mininni, M.; Diaz, L.; Novello, M.; Rossetti, E.; Cervio, C.; Avalos Gomez, J.; Bianco , M.; Albero, A.; Pepe, C.; Sciuccati, G.

Hospital Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Síndrome Mielodisplásico

Introducción: La LMMJ es una enfermedad poco frecuente y heterogénea. Su pronóstico y tratamiento está en relación a las diferentes variantes moleculares descriptas., que comprende la observación clínica hasta el TCPH.

Objetivos: Describir una cohorte de niños con LMMJ de un único centro de alta complejidad. Comparar la probabilidad de sobrevida en relación a la variante molecular detectada.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo observacional. Se registraron: datos demográficos, características clínicas, hematológicas, moleculares, tto y evolución de una cohorte de pt con LMMJ seguidos entre mayo/2011y mayo/2023. Los resultados se expresan en mediana (rango). Se analizaron la sobrevida libre de eventos (SLE) y sobrevida global (SG) con curvas Kaplan Meier.

Resultados: 19 pt, 14 varones (73.7%), edad:13.7 meses (3.8-80.1). Todos presentaron esplenomegalia, 9pt lesiones en piel, 1pt hipoacusia congénita y 1pt síndrome de Evans. Laboratorio al ingreso: leucocitos 44.9x109/L (4.9-102.2), hemoglobina 8.6 gr/dl (5.2-10.8), plaquetas 34 x 109/L (7-186), monocitos 3.9x109/L (1-19.5). En 14/19pt se evaluó hemoglobina fetal basal: 7.1% (0.3-61).Se realizó estudio molecular a todos los pt. En la tabla se describen las alteraciones genéticas, el tto y la evolución. Se realizó TCPH en 8pt, 5/8pt con donante no relacionado. 6/10pt sin donante y4/5pt con variante en CBL sólo recibieron azacitidina, 1pt no recibió tto.
Con una mediana de tiempo de seguimiento 29.8m (4.4-140), la mediana de SLE fue 13.7m y la SG fue 44.8 m. Comparando el grupo de pacientes no-CBL con los pt CBL, el hazard ratio para la sobrevida global fue 6,7 (IC95%:1,9-23,3; p=0.0029).
Tabla : Alteración genética, tratamiento y evolución.

Conclusiones: En esta cohorte de niños con LMMJ, el estudio molecular permitió confirmar el diagnóstico y modificar la conducta terapéutica. La monosomía del cromosoma 7 y la mutación en PTPN11 fueron las alteraciones genéticas más frecuentemente halladas. A pesar del tratamiento con azacitidina y TCPH, los pt con alteraciones moleculares no-CBL presentaron mala evolución. Por el contrario, todos los pt con variantes moleculares en CBL sobrevivieron, con o sin tratamiento.

Laboratorio	Variante molecular (n)	PTPN11 (7)	NRAS (n=2)	PTPN11 + NRAS (n=1)	KRAS (n=1)	CBL (n=5)	NF1 (n=2)	sin variante detectada (n=1)
	Cariotipo en MO (n)	-7 (3) +11 (1)	-7 (1)	-	-7 (1)	-	del5q	-7 (1)
Tratamiento	Azacitidina, n pt	7	2	1	1	4	2	1
	ciclos, n. mediana(rango)	6 (1-21)	(3-4)	0	21	7 (5-16)	(5-9)	6
	TCPH, n pt	4	1	0	1	1	0	1
	Azacitidina post-TCPH, n pt	2	1	0	0	0	0	0
	2º TCPH	2	1	0	0	0	0	0
Evolución	Pt fallecidos, n	7	1	1	0	0	2	0
	Causa de muerte (n pt)	progresión de enfermedad (6) infección + pérdida del injerto (1)	progresión de enfermedad (1)	progresión de enfermedad (1)	-	-	progresión de enfermedad (2)	-

OP-033 (#20051) - APLICACIÓN DEL ÍNDICE DE COMORBILIDAD HCT-CI MODIFICADO (ADAPTADO Y AUMENTADO) A UNA COHORTE RETROSPECTIVA DE RECEPTORES PEDIÁTRICOS DE TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO PARA TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES MALIGNAS.

Portillo, M.; Figueroa Turienzo, C.; Pizzi, S.; Roizen, M.; Gonz?Lez Correas, A.; Staciuk, R.

Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: El índice de comorbilidad HCT-CI es un instrumento validado para predecir el riesgo de mortalidad relacionada al trasplante (MRT) en receptores de trasplante hematopoyético alogénico (THA) de todas las edades. Sin embargo, algunas variables que evalúa son muy poco frecuentes en niños y otras inadecuadas para los más pequeños: que no pueden realizar un funcional respiratorio o pueden presentar insuficiencia renal con creatininemias inferiores a 2 mg%. Esto motivó recientemente la publicación de una nueva versión, adaptada, para niños, adolescentes y jóvenes con enfermedades malignas1. La albumina < 3,5g% y la ferritina > 2500 mg% son otros factores de riesgo de MRT que han sido propuestos para aumentar el poder predictor del HCT-CI2.

Objetivos: Explorar la aplicación del HCT-CI adaptado y aumentado a una cohorte de pacientes pediátricos trasplantados por enfermedades malignas.

Materiales y métodos: Diseño: cohorte retrospectiva. Se revisaron las HC de todos los pacientes (pac) con enfermedad maligna receptores de THA entre 2017 y 2021. Se registraron sus características generales, el HCT-CI al ingresar para trasplante y los datos necesarios para asignarles una puntuación de acuerdo a la versión breve del HCT-CI adaptado para pac jóvenes (syHCT-CI) y al score adaptado y aumentado (syHCT-CIa). Los pac se clasificaron en grupos de riesgo (GR) bajo (puntaje 0), intermedio (1-2) y alto (> 3) con los diferentes scores. Se analizó la frecuencia de grupos de riesgo y la MRT con cada score. Se comparó la frecuencia de pac y de MRT por GR entre el HCT-CI y el syHCT-CIa utilizando el test de Fisher.

Resultados: n 75 p; edad m 8 a (r 6m-18 a); sexo M 68%; diag: LLA 63%, LMA 21%, S mielodisplásico 5%, otros 11%, enfermeda avanzada 43%; tipo de THA: fliar idéntico 51%, no fliar 48%; fuente de CPH: MO 61%, SP 36%, SCU 3%; 2° trasplante 3%. T de seguimiento: m 26 meses (r 0- 60 meses). Eventos: MRT 18,7%, recaída 22,7%. Distribución por GR y MRT con los diferentes scores: HCT-CI: GR1 36%(MRT 14,8%, IC95 1-28%), GR2 57%(MRT 20,9% IC95 8-33%), GR3 7% (MRT 20% IC95 0-60%). syHCT-CI: GR1 48% (MRT 16,6% IC95 4-29%), GR2 33% (MRT 16% IC95 1-31%), GR3 19% (MRT 28,5% IC 4-53%).

syHCT-CIa: GR1 43% (MRT 12,5% IC95 1-24%), GR2 36% (MRT 18,5% IC95 3-34%), GR3 21% (MRT 31,3% IC95 7-55%). En el análisis estadístico se observa que con la aplicación del syHCT-CIa hay cambios significativos en el número de pac asignados a los GR 2 y 3 en comparación al HCT-CI (p 0,01). No se encontraron diferencias significativas en la MRT entre los diferentes grupos con ninguno de los scores. Se observa una tendencia (p 0,1) a una mayor MRT en los p del GR3 vs GR1 categorizados de acuerdo al syHCT-CIa.

Conclusiones: Los resultados hallados sugieren que el uso del syHCT-CIa permitiría captar mejor a aquellos pacientes con mayor riesgo de MRT. Estos resultados debieran ser corroborados en estudios prospectivos con mayor número de pacientes.

OP-034 (#19998) - TRASPLANTE ALOGENICO EN PEDIATRIA. EXPERCIENCIA DE UNA UNIDAD DE TRASPLANTE EN 95 TRASPLANTES CONSECUTIVOS

Fernández Escobar, N.; Soberon, B.; Detoni, D.; Novas, F.; Rey, S.; Muzzupapa, A.; Lopez, E.; Valente , P.; Canle, O.; Diaz , D.; Gru, I.; Basack, N.; Attie, M.; Wittmund, L.; Schwalb, G.; Soria, M.; Moran , L.; Ferraro, C.; Prada, S.; Dieuzeide, M.; Fernandez , M.; Gui?Azu, K.; Ruiz, P.; Drelichman, G.

Hospital Gutiérrez, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: El Trasplante Alogénico de Células Progenitoras Hematopoyéticas Alogénico (TACPH) en pediatría es la estrategia curativa estandarizada para muchas patologías graves. No todos los pacientes cuentan con un donante relacionado full match para realizar su TACPH relacionado (TACPH R). Actualmente es infrecuente que un paciente no tenga algún tipo de donante disponible. Esto es gracias al TACPH no relacionado (TACPH NR) y al TCPH haploidéntico (HAPLO). De estas tres opciones surgen diferentes plataformas de TACPH basadas en el donante utilizado, con diferentes estrategias en los regímenes condicionantes, en los protocolos de profilaxis de la Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH) y en el manejo de la inmunosupresión post trasplante en el seguimiento.

Objetivos: Describir las características y evaluar los resultados de nuestra población compuesta por 95 pacientes (P) en edad pediátrica, que recibieron un TACPH en nuestra Institución con 3 plataformas diferentes en cuanto al tipo de donante: 1 TACPH R; 2 TACPH NR y 3 TACPH-HAPLO.

Materiales y métodos: Desde marzo del 2015 a julio 2023 se realizaron 95 TACPH en nuestra Institución. Edad X: 4.7 años (r:10 meses – 18 años); relación masculina/ femenina: 1.5. Diagnósticos: Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA): 48 P (50.5%), Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA): 20 P (21%), Inmunodeficiencias: 8 P (8.4%), AA: 7 P (7.3%) y otros: Leucemia bifenotípica, Mielodisplasia (MDS), Linfomas, Síndromes de falla medular constitucional y hemoglobinopatías con 12 P (12.6%). La muestra total (n = 95) de P se dividió en 3 de acuerdo a la plataforma de donante utilizada: TACPH R: 44 P (46.3%), TACPH-HAPLO: 27 P (28.4%) y TACPH NR: 24 P (25.2%). Todos los P realizaron regímenes condicionantes mieloablativos: LLA: basado en radioterapia; LMA, MDS, ID y AA: busulfán/fludarabina. Profilaxis de la EICH: tacrolimus + metotrexate en los TACPH R y NR y ciclofosfamida + FK + mofetil micofenolato en los TACPH HAPLO. Los TACPH NR utilizaron además globulina anti-timocito para prevención del EICH. Fuente de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH): médula ósea 52.6% y sangre periférica: 47.3%.

Resultados: Para todos los tipos de TACPH la x de celularidad del producto infundido fue de 5.9 x 106 de células CD34/kg/peso del receptor. X de engrafment granulocítico: 16.4 días. X de engrafment plaquetario: 15.7 días. Falla de engrafment 2 P (1 TACPH NR y 1 TACPH HAPLO, ambas secundarias). Se analizaron comparativamente los 3 grupos (tabla 1): Para las 3 plataformas de TACPH no hubo diferencias estadísticamente significativas (DES) en la x de engrafment de granulocitos y plaquetas. Los TACPH HAPLO presentaron A) mayor MRT (19%) Vs. los TACPH R, NR (9 y 10%) P= 0.001; B) mayor porcentaje de reactivación de CMV (75% VS 12% de los TACPH-R) P=0.001 y C) mayor incidencia de EICH agudo grado II- IV: 28 Vs 6.5% de los TACPH-R. No encontramos DES para ninguna de las plataformas en la SLE: R: 80, NR:77.7 y HAPLO: 70.8%

Conclusiones: No se observaron DES entre los 3 tipos de TACPH en relación a el engrafment de granulocitos y plaquetas, en la falla de engrafment y en la SLE. Encontramos DES en los P que realizaron TACPH HAPLO en la MRT, la reactivación de CMV y en la incidencia de EICH agudo grado II- IV. En nuestra experiencia los 3 tipos de TACPH tienen una alta SLE con una aceptable MRT abriendo distintas posibilidades de TACPH con buenos resultados.

Tipo de TACPH	TACPH R(n = 44)	TACPH NR(n = 24)	TACPH HAPLO (n = 27)	P=
X Engrafment granulocítico (días)	16.9	17.9	14.8	0.36
X Egrafment plaquetario (días)	14.8	17.3	15.2	0.36
Falla de engrafment	No	1	1	0.54
Mortalidad relacionada al trasplante (MRT) (%)	9	10	19	0.001
Incidencia EICH agudo grado II-IV (%)	6.8	25	28	0.001
Sobrevida libre de Evento (SLE) (%)	80	77.7	70.8	0.36
Reactivación de CMV	12%	33%%	75%	0.001

OP-035 (#19802) - USO DE AGONISTAS DEL RECEPTOR DE TROMBOPOYETINA (ARTPO) EN PACIENTES (P) CON POBRE FUNCIÓN DEL INJERTO (PFI) POS TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (TCPH). EXPERIENCIA DE UN CENTRO PEDIÁTRICO.

Santidrian, V.; Carli, G.; Costa Paz, C.; Figueroa Turienzo, C.; Gonzalez Correas, A.; Julia, A.; Labonia, D.; Martinez Patetta, R.; Pizzi, S.; Posada, D.; Roizen, M.; Testard, J.; Toer, I.; Staciuk, R.

Hospital J P Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: La PFI es una complicación pos TCPH, cuya incidencia reportada oscila entre el 5 a 27%, e incrementa su morbi-mortalidad. Criterios diagnósticos (dx): 2 o 3 citopenias (Hb:<10g/L, Pl<30x109/L, neutrófilos <1000 x 109/L) en sucesivos controles por más de dos semanas, luego del día +28, con quimerismo completo (QC) del donante y punción de MO (PAMO + biopsia) donde se constate hipocelularidad; excluyendo al momento del dx: recaída enfermedad de base, infección activa, enfermedad injerto vs húesped (EICH) no controlado y/ó estar recibiendo drogas mielotóxicas.

Puede ser 1°: sin causa aparente o 2°: si persiste la citopenia 4 semanas después de haber resuelto: sepsis, reactivaciones virales, drogas hematotóxicas o EICH.

Publicaciones en adultos y niños sugieren tratar c/ ARTPO la PFI por ser más accesibles económicamente, menos invasivos y con menos efectos adversos en comparación a: soporte transfusional, factor estimulante de colonias de granulocitos, boost de células CD34+, células mesenquimales ó re trasplante. La respuesta (rpta) global reportada a los ARTPO oscila entre 60-80%.

Los datos sobre el uso de ARTPO en PFI en receptores de TCPH pediátrico son limitados. Hasta el momento no existen reportes de experiencia local en el uso de ARTPO en niños con PFI.

Objetivos: Primario: Describir la experiencia del uso de ARTPO en p pediátricos con PFI en un centro de referencia de Argentina. Secundario: Desarrollar una guía local para diagnóstico (dx) y tratamiento (tto) de la PFI.

Materiales y métodos: Cohorte retrospectiva. Se incluyeron p < 18 años, que recibieron un TCPH alogénico desde enero de 2018 hasta marzo de 2023, que presentaron PFI y fueron tratados con ARTPO.

Se obtuvieron los datos de las historias clínicas, registrándose: características generales de los p y del TCPH, presentación de la PFI, factores de riesgo asociados, rpta al tto con ARTPO y sus efectos secundarios.

Definimos como rpta completa (RC) al tto con ARTPO:>80000/mm3plaq, Hb>10g/dl, NAN > 1000 y parcial (RP) si: >20000/mm3plaq, Hb>8g/dl, NAN >500 y sin requerimiento transfusional.

Se definió como paciente no respondedor (NR) aquel no logra rpta luego de 8 a 12 semanas de tto.

Resultados: En el período analizado se realizaron 167 trasplantes alogénicos en 163 p. Se dx PFI en 9p (5,52%), todos recibieron ARTPO. 6p varones. Mediana (M) edad al trasplante: 9,3 años. 5p enf. malignas. 6p TCPH no relacionado. En 5p la fuente de CPH fue sangre periférica, 4p médula ósea. 8p recibieron regímenes mieloablativos (MAC). M de CD34+x106/kg: 4,83. M recuperación de neutrófilos: 18,5 días y plaquetas > 20000/mm3: 117 días. Sobrecarga de hierro en el hígado: 3p tratados con flebotomías.

M de tiempo desde el TCPH al dx de PFI: 8,6 meses (m). El 78% (7p) presento PFI 2°(causas asociadas: 3p reactivaciones virales, EICH y drogas mielotoxicas, 3p reactivación viral y EICH y 1p solo EICH refractario). ARTPO utilizado: 7p eltrombopag y 2p romiplostin (por dificultad en absorción intestinal). Respuesta global a ARTPO: 78%. RC: 6/9p (67%), RP: 1p. NR: 2p (1 recibió un 2° TCPH). Tiempo de tto hasta rpta: RC: +6 m y RP: + 1,5m. Tiempo total de tto: 9,8m y 2m en RP.

M dosis de eltrombopag:130mg/día (rango: 50mg/día - 150mg/día). Sobrevida global 78%.

Efectos adversos:1p presentó alteración de transaminasas por lo que se suspendió eltrombopag ya habiendo alcanzado RC.

Conclusiones: La experiencia de nuestro centro muestra que la PFI es una complicación que influye en la morbi-mortalidad del TCPH. El tto de esta con ARTPO es efectivo y de baja toxicidad.

El análisis retrospectivo de esta cohorte de pacientes nos permitió el desarrollo de una guía local lo que facilitará el manejo de estos p y análisis futuro.

prospectivos con mayor número de pacientes.

OP-036 (#20012) - USO DE FOTOFÉRESIS EXTRACORPÓREA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS RECEPTORES DE UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGENICO (THA) CON ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED CRÓNICA REFRACTARIA

Roizen, M.; Carli, G.; Labonia, D.; Gonzalez Correas, A.; Santidrian, V.; Figueroa Turienzo, C.; Toer, I.; Martinez Patetta, R.; Posada, D.; Julia, A.; Zamora, O.; Pugliese, A.; Pizzi, S.; Staciuk, R.

Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: La enfermedad injerto contra huésped crónica (EICHc) es la principal causa de morbimortalidad (asociada o no a infecciones) y compromiso en la calidad de vida tardías en receptores (p) de THA, con una incidencia global en pediatría del 25%. Los corticoides (CC) son la primera línea de tratamiento (tto), sin embargo, aproximadamente la mitad de los pacientes (p) son refractarios (R) o dependientes a CC y requieren aumentar la inmunosupresión. La fotoféresis extracorpórea (FEC) está probada actualmente como una opción para segunda línea de tratamiento en lo p mencionados. Es una terapia inmunomoduladora que reduce la actividad pro inflamatoria y promueve la inmunotolerancia. Consiste en: aféresis de células mononucleares de sangre periférica, fotoactivación con 8 metoxipsoraleno, exposición a luz UV y re infusión al p. Si bien la FEC es en general bien tolerada, y cuenta con la ventaja de menor riesgo infectológico en relación a otras opciones, en pediatría debe tenerse en cuenta el volumen extracorpóreo, el menor peso y los accesos venosos. El método off line ofrece ventajas para sortear estos obstáculos y aún no hay reportes de su uso en América.

Objetivos: Describir la experiencia de uso de la FEC método offline en el tratamiento del EICHcR en p pediátricos en un centro de referencia de Argentina

Materiales y métodos: Cohorte retrospectiva. Se incluyeron todos los pacientes (p) con un THA que desde 11/2019 a 3/2023 iniciaron tratamiento con FEC método off line para manejo de una EICHcR. Se registraron: características de los p y el THA; al inicio de la FEC: tiempo desde el diag. de EICHc, severidad y compromiso por el EICHc, ttos; con la FEC: número de procedimientos, tiempo, accesos vasculares, tolerancia y respuesta; sobrevida.

Resultados: Ver tabla *No relacionado (NR) o Familiar (F) ** sangre periférica (SP) o catéter semi implantable (CSI)

Conclusiones: La FEC off line es una opción terapéutica eficaz y posible para p con un THA pediátrico y EICHc R en nuestro medio. Queda a futuro el análisis de los resultados de su uso ampliado y protocolizado

Variable/p	1	2	3	4
Sexo/edad (años)	Masc/17	Fem/14	Fem/10	Masc/13
Peso (kg)	64	35	23	47
Diagnostico	LLA T 1RC	LLA B 1RC	ID (Déficit LRBA)	LLA B 2RC
THA*	NR	F	F	F
Fuente CPH	SP	MO	MO	MO
Acondicionamiento	ICT + VP + Timo	ICT + VP	Bu + Flu	ICT + VP
Px EICH	FK + MTX	CsA	CsA + MTX	CsA + MTX
Al inicio de la FEC:				
Tiempo desde diag. EICHc (meses)	15	12	22	24
Clasificación EICHc y score de severidad	Quiescente (EICHa°2 previo). Severo	Quiescente (EICHa °2 previo). Severo	De novo. Severo	Quiescente (EICHa °2 previo). Severo
Órganos comprometidos (score de severidad)	fascias (2) piel (3, (esclerodermia profunda, SC 100%) ojos (1) genitales (3)	fascias (2) piel (3: esclerodermia profunda, SC 100%) ojos (2) boca (1)	pulmón (3: BO) boca (1)	fascias (2) piel (3: esclerodermia profunda, SC 36%) ojos (1)
Tto IS	MP	MP + CsA	MP + sirolimus	MP + FK
Otros ttos	fototerapia PUVA + lágrimas	fototerapia UVA1 + FK local en boca + lágrimas	FK en boca + lagrimas	fototerapia UVA1 + lagrimas
Durante la FEC:				
Nro procedimientos FEC/ tiempo en meses	39/24	45/16	36/13	21/12
Acceso vascular**.	SP y CSI	CSI	CSI	SP y CSI
Complicaciones	*Debió recambiar catéter por disfunción. *Asociados a la FEC: retención hídrica pos procedimientos, anemia *linfopenia e hipogammaglobulinemia. * IRAB x Parainfluenza	*Hipogammaglobulinemia *Infecciones asoc. al catéter por Enterocobacter cloacae, Micrococcus luteus y Serratia (UCI) *Otras infecciones: reactivación de CMV y ADV, enteritis x HS y ADV, NMN por PCP y Toxoplasmosis	*IRAB por Influenza B y VSR	*Reactivación de EBV
Respuesta	RC (quedó secuelar en genitales y ojos). Suspendió CC	RC pero debió asociarse a Ruxolitinib al mes de FEC por progresión. Suspendió CC. Continua ruxolitinib con secuelas articulares	Mínima: detuvo la rápida progresión y pudo suspender CC y sirólimus. Quedó dependiente de O2	Parcial (>90%, aun bajo tratamiento). CC en descenso
Estado actual	vive.	vive	vive	vive

OP-037 (#20070) - USO DE ROMIPLOSTIM EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TROMBOCITOPENIA INMUNE.

Novello, M.; Diaz, L.; Cand?S, A.; Mininni, M.; Rossetti, E.; Avalos, V.; Bianco , M.; Cervio, C.; Sciuccati, G.

Hosp. Garrahan, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: El romiplostim es un agonista del receptor de trombopoyetina, representa una opción de tratamiento en pacientes con trombocitopenia inmune refractaria a otras líneas de tratamiento.
Objetivos: Evaluar la respuesta al tratamiento con romiplostim en una cohorte de niños con trombocitopenia inmune persistente o crónica.
Materiales y métodos: Estudio retrospectivo observacional de un centro pediátrico de alta complejidad. Se incluyeron pacientes (p) entre 1 y 18 años de edad, con recuentos plaquetarios (RtoP) ≤20 x10⁹ /L y >3 meses de duración, tratados con ≥ 4 dosis de romiplostim entre 2015 y 2021. Se registraron datos demográficos, características clínicas, dosis de romiplostim, RtoP y la evolución. Se utilizaron los siguientes criterios de respuesta: Respuesta Buena (RB):RtoP ≥ a 50x10⁹/L durante ≥4 semanas. Respuesta Parcial(RP):RtoP ≥ 20 x10⁹ /L y <50 x10⁹/L durante ≥ 4 semanas. No Respuesta (NR):RtoP<20 x10⁹/L persistentes o ≥ 20 x10⁹/L durante < 4 semanas.
Resultados: Se registraron 19 p, edad mediana al inicio de tratamiento de 8.6 (rango 2.6 - 17.6) años, sexo femenino 10 p (52.6%). En la tabla se describen las características clínicas y terapéuticas. Todos los p recibieron más de una línea terapéutica previo al inicio de romiplostim. Manifestaciones de sangrado antes del inicio del tratamiento: 16p (88.9%) hematomas/petequias, 6p (33.3%) epistaxis, 6p (33.3%) gingivorragia, y 1p (5.6%) hemorragia en SNC. Duración de tratamiento con romiplostim: mediana 41.9 (rango 6 -328) semanas. Evaluación de respuesta: 10p (53%) presentaron RB, 2p (10.5%) RP y 7p (36.8%) NR; sin embargo, de estos últimos, 4/7p presentaron RtoP>20x109/L de manera aislada o intermitente. 5 p (26.3%) recibieron romiplostim asociado a otra terapia: 3p micofenolato, 1 p corticoides, 1 p gamaglobulina anti-D y 1 p con sirolimus. Durante el tratamiento con romiplostim 6/12 p con RB/RP presentaron manifestaciones de sangrado leves. Tres p (2 NR y 1 RP con pérdida de la respuesta) recibieron un segundo ciclo de romiplostin y presentaron RC/RP, 2 de ellos concomitante con sirolimus o con micofenolato. No se registraron efectos adversos asociados al uso de romiplostim. Tiempo de seguimiento desde el inicio del tratamiento: mediana 4,65 (rango 0,52 a 7,91) años.
Conclusiones: En esta cohorte de niños con trombocitopenia inmune, el tratamiento con romiplostim mejoró el recuento plaquetario en la mayoría de los pacientes. No se registraron eventos hemorrágicos moderados/severos, ni eventos adversos durante el tratamiento.

TABLA: Características clinicas y terapéuticas.

				Tto previo						Tratamiento con Romiplostim					
Respuesta	n	EDAD años, mediana (rango)	tiempo entre el diagnòstico y el inicio de romiplostim (años) mediana (rango)	GGEV(n)	corticoides (n)	GG anti-D (n)	Rituximab (n)	esplenectomia (n)	otros (n)	dosis de romiplostim (µg/kg/sem) mediana (rango)	respuesta al romiplostim a largo plazo			Ttos concomitantes	Tto de rescate (n)
											rta sostenida (n)	pérdida de rta (n)	rta sostenida con la suspensión del romiplostin (n)		
RB	10	9,5 (3,8 a 17,6)	1,89	10	8	8	2	0	5	5,2	4	3	3	3	6
RP	2	11,7 (8,6 a 14,9)	4,05	2	2	2	1	0	2	5,6	1	1	/	1	1
NR	7	4,5 (2,4 a 12,3)	0,87	7	7	4	3	1	2	9,34	/	/	/	1	4
TOTAL	19	8.6 (2.6 a 17.6)	1,61 (0,08 a 7.76)	19	17	14	6	1	9	7,3 (3.9 a 11.9)	5	4	3	5	11

OP-038 (#19813) - PURPURA TROMBOCITOPENICA CRÓNICA, EXPERIENCIA DE 20 AÑOS

Lagrotta, P.; Garcia, E.; Beliera, A.; Sossi, M.; Filardi, F.; Riccheri, C.

Hospital Prof. A. Posadas, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Pediátricos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: La púrpura trombopénica inmune (PTI) es una enfermedad caracterizada por la presentación habitualmente aguda de un síndrome purpúrico debido a trombocitopenia periférica, en niños que carecen de antecedente u otra patología que explique dicha citopenia. La incidencia oscila entre 1.9 a 6.4 casos por 100.000 personas. La mayoría de los pacientes normaliza el recuento plaquetario dentro de los 12 meses del diagnóstico. Alrededor de un 15% evoluciona a la cronicidad requiriendo variados esquemas terapéuticos.

Objetivos: Reportar la experiencia de 20 años del servicio en el tratamiento de los pacientes con PTI crónica

Materiales y métodos: Desde enero de 2003 a enero 2023, 968 pacientes presentaron PTI, de ellos 166 (16.5%) evolucionaron a la cronicidad. Los pacientes se dividieron en 2 grupos: 1- Años 2003 – 2013, 2- Años 2014- 2023. Se analizaron: edad, sexo, tratamientos realizados y respuesta a los mismos.
Resultados: Ambos grupos estudiados presentan resultados semejantes en edad de incidencia, sexo y respuesta a los tratamientos de primera línea. Se observa una diferencia significativa en la incidencia de esplenectomía y uso de Rituximab en los pacientes tratados antes de 2013 inclusive. En el segundo grupo predomina el tratamiento con ARTPO (agonistas de los receptores de la trombopoyetina).

Conclusiones: La PTI es una enfermedad muy frecuente en nuestro medio, con una incidencia en pediatría de hasta 6.4 casos por 100.000 personas. Un 15% evolucionara a la cronicidad, requiriendo diferentes opciones terapéuticas. Con el uso de los ARTPO, se observó una disminución en esplenectomía y uso de Rituximab. Evitándose, las complicaciones agudas (las complicaciones quirúrgicas) las infecciones de sitio quirúrgico, infecciones por gérmenes capsulados y la necesidad de profilaxis antibiótica. Y las complicaciones a largo plazo como la mayor incidencia de trombosis e infecciones. Entre las complicaciones asociadas al uso de Rituximab encontramos también las infecciones y complicaciones autoinmunes. Está aún por definirse el tiempo de tratamiento y las complicaciones a largo plazo del uso crónico de ARTPO.

	Total	Edad Media (Años)	Sexo Ma/Fe	Rta tto 1ra linea	Crónicos	Esplenectomía	Rituximab	ARTPO
Grupo 1	432	3.2	1/1	72%	68	8	11	0
Grupo 2	536	4.1	1/1.2	78%	98	0	5	9

OP-039 (#20014) - ESTUDIO DEL FENOTIPO HEMORRÁGICO Y DEL FVIII EN PORTADORAS Y POSIBLES PORTADORAS DE HEMOFILIA A

Melian, M.; Herrera, G.; Canonico, M.; Arrieta, M.

Hospital Rawson, San Juan, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Trastornos hemorragíparosros

Introducción: La hemofilia A es un trastorno de la coagulación, con un patrón hereditario recesivo ligado al cromosoma X, en donde se encuentran alterado el factor de la coagulación VIII, ocasionando un déficit funcional y cuantitativo del mismo. Debido al patrón de herencia de la enfermedad, la hemofilia afecta casi de manera exclusiva a los hombres, mientras que las mujeres son portadoras de la misma. La mujer portadora en ocasiones presenta síntomas hemorrágicos, esto está estrechamente relacionado con la concentración plasmática de factor. Objetivos: Conocer con certeza el estado de portadora de una mujer es básico, por esto el objetivo del estudio fue identificar y clasificar a portadoras y posibles portadoras de hemofilia A, como así también, identificar el perfil de sangrado y determinar la actividad de FVIII. Conocer con qué frecuencia el FVIII se encuentra disminuido en portadoras y posibles portadoras de hemofilia A de las familias afectadas por esta enfermedad.

Materiales y métodos: El estudio es de tipo cuantitativo, observacional descriptivo. En las consultas médicas de los pacientes con hemofilia A, que asistieron al servicio de Hematología y Hemoterapia en el periodo de febrero y marzo de 2020, se realizó un árbol genealógico de cada familia para identificar de forma teórica, las mujeres portadoras obligadas y posibles. Se contactó de forma directa a las mujeres que podrían participar del estudio. Los criterios de inclusión fueron estudiar a todas las hijas de un hombre con hemofilia, a madres de un hijo o más hijos con hemofilia, todas las hijas de una portadora, madres de un hijo con hemofilia que no tienen otros familiares con hemofilia o portadoras de hemofilia y hermanas, madres, abuelas maternas, tías, sobrinas y primas de portadoras. Se estudiaron a 20 mujeres entre portadoras obligadas y posibles. Para analizar el perfil de sangrado se utilizó las escalas de ISTH-BAT (International Society on Thrombosis and Haemostasis) y para conocer la actividad del FVIII, se procesaron plasmas en coagulómetro ACL TOP 300. Todos los resultados obtenidos se organizaron en tablas con programa Microsoft Excel (.xlsx). Los puntos de corte para establecer sangrado normal o patológico estuvieron basados en un estudio publicado por la Federación Mundial de Hemofilia y los valores normales del FVIII se emplearon los propuestos por el fabricante.

Resultados: Se estudiaron un total de siete (7) familias. De las 20 mujeres, 6 (3 adultas y 3 niñas) presentaron un score patológico para el perfil de sangrado. De las cuales 4 eran portadoras obligadas. Los sangrados más frecuentes que evidenciaron las seis mujeres fueron; epistaxis, hematomas, en la cavidad oral, por pequeñas heridas y durante extracciones dentarias. Con respecto al nivel del FVIII, 3 mujeres (15%) presentaron niveles de factor menor a la normalidad (Valor de referencia =50%). Dos de ellas portadoras obligadas y adultas, y una sola perteneciente a la población pediátrica. La media del valor del factor, del total de las mujeres estudiadas, es de 86,5%. De las seis que presentaron sangrado mayor al normal según la escala de ISTH-BAT, solo tres presentaron niveles de factor VIII bajos al momento del estudio.

Conclusiones: En nuestra experiencia las mujeres portadoras de hemofilia A pueden presentar niveles inferiores a lo normal de FVIII, y así también presentar un perfil hemorrágico diferente al normal. Por lo anterior concluimos que es importante conocer estas diferencias que se presentarían en las mujeres familiares de varones hemofílicos dado que los síntomas clínicos son similares a los de una hemofilia leve, exceptuando que las portadoras pueden presentar hemorragia postparto y menorrea. Las portadoras de hemofilia deben ser adecuadamente estudiadas garantizando un tratamiento oportuno y una correcta clasificación según la nueva propuesta de ISTH.

OP-040 (#19915) - EXPERIENCIA EN EL USO DE AGONISTAS DEL RECEPTOR DE LA TROMBOPOYETINA (AR-TPO) EN PTI EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA DE LA PROVINCIA

Chain, J.; Constanza, M.; Chaya, C.; Solorzano , R.; Ayarde, C.; I?Igo , D.

Hospital Del Niño Jesús, San Miguel De Tucumán , Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es una enfermedad considerada benigna y autolimitada. Suele resolverse en el 80% de los pacientes en los primeros 6 meses sin tratamiento, sin embargo existe un grupo de pacientes en el cual según el recuento plaquetario (RP) y/o presencia de sangrado activo se aplican tratamientos como corticoides o infusión de gammaglobulina. Ante la persistencia de la trombocitopenia que no responden a los tratamientos convencionales mencionados se han ampliado las opciones al uso de medicamentos ar-TPO con buena respuesta. Las guías actualmente disponibles expresan criterios no siempre coincidentes, y responden a opiniones de expertos más que a el resultado de estudios controlados. Las indicaciones más controvertidas son las referentes al manejo del paciente con PTI persistente o crónica y aquellos que son refractarios a los tratamientos de primera línea (independientemente del tiempo de evolución). Todas las guías coinciden en que el objetivo del tratamiento debe ser exclusivamente alcanzar RP seguros y no valores normales.

Objetivos: Describir la experiencia en el manejo de los pacientes pediátricos diagnosticados con PTI persistente o crónica que utilizaron ar-TPO durante enero 2017 a julio 2023 en un servicio de Hematología.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo observacional, mediante el análisis de historias clínicas de pacientes que recibieron ar-TPO. Se consideró buena respuesta al recuento plaquetario mayor de 100.000/ml y respuesta parcial mayor a 50.000/ml.

Resultados: De un total de 136 pacientes, 65 (48%) alcanzaron la remisión espontánea (44 por dengue). Como tratamiento de primera línea 48 (35,5%) recibieron gammaglobulina con buena respuesta (13 con más de un curso) y 10 (7,4%) recibieron corticoides con buena respuesta, después del fracaso con gammaglobulina. Los pacientes que recibieron ar-TPO fueron 13 (9%) (1 esplenectomizado). Con diagnóstico de PTI crónica 8 pacientes (61,5%) y 5 (38,4%) con PTI Persistente. De estos, 6 (46%) pacientes reciben ROMIPLOSTIN (3 con buena respuesta, 3 con respuesta fluctuante que requieren modulación de dosis); 4 (30,7%) pacientes reciben Eltrombopag (3 con buena respuesta y 1 con respuesta parcial) y 3 (23%) pacientes finalizaron tratamiento con ar-TPO alcanzando la remisión con valores normales de plaquetas sostenido (1 con Romiplostin y 2 con Eltrombopag). Se realizó swicht en 4 (30,7%) pacientes de Eltrombopag a Romiplostin por razones de adherencia.

Conclusiones: La aparición de los ar-TPO han ampliado las opciones terapéuticas de la PTI pediátrica persistente, crónica o refractaria a los tratamientos de primera línea. Evitando así el uso de tratamientos más agresivos y controvertidos como rituximab y esplenectomía. En nuestra experiencia todos los pacientes alcanzaron valores plaquetarios seguros con escasos efectos adversos y sin eventos de sangrado. En algunos pacientes observamos falta de adherencia a eltrombopag lo que nos motivó a realizar swicht a romiplostin con buena respuesta. Sin embargo y a pesar de haber demostrado su utilidad y un perfil de seguridad adecuado en ensayos clínicos, su reciente aparición obliga a que su indicación sea supervisada por expertos en el tema que mantengan un elevado índice de sospecha de complicaciones potenciales en la edad pediátrica. Nuestros resultados coinciden con los datos reportados en trabajos publicados; constituyendo los ar-TRO una opción terapéutica válida para esta población.

OP-041 (#19867) - SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA DE UN ÚNICO CENTRO.

Cervio, C.; Annetta, S.; Bianco , M.; Frontroth, J.; Diaz, L.; Candas, A.; Novello, M.; Avalos Gomez, J.; Mininni, M.; Rossetti, E.; Sueldo, E.; Hepner, M.; Sciuccati, G.

Hospital Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trastornos protrombóticos

Introducción: El SAF en pediatría es un desorden autoinmune infrecuente. Presenta elevada morbilidad y hay escasa información sobre la recurrencia trombótica (RT).
Objetivos: Describir una cohorte de niños con SAF de un único centro pediátrico de alta complejidad. Estimar el riesgo de RT de acuerdo a las características clínicas y el perfil de los anticuerpos antifosfolípidos (aFL).
Materiales y métodos: Estudio prospectivo observacional de enero/1992 a junio/2023. Criterios de inclusión: pacientes (pt) <18 años con SAF según los criterios de clasificación de Sydney. Criterios de exclusión: neonatos y pt con SAF catastrófico. Las características clínicas, laboratorio, tratamiento antitrombótico (TAT) y evolución se registraron en una historia clínica estandarizada. Los pt fueron categorizados en 3 grupos para su análisis: SAF secundario a enfermedad inmune (SAF2º), SAF primario sin otra condición clínica asociada (SAF1º) y SAF primario asociado a infección (SAFi). Se definió RT de acuerdo a la guía 2023/SSC pediátrico de la ISTH. Los aFL se detectaron de acuerdo a las recomendaciones de las guías SSC LA/aPL de la ISTH. Se utilizaron valores locales de corte para cada aFL. Se evaluó trombofilia hereditaria(TH). Análisis estadístico: Stata 15.0 nivel de significación p<0,05. Las variables continuas se expresan en mediana(rango). La sobrevida libre de RT se estimó con Kaplan-Meier.
Resultados: Se registraron 44 pt con mediana de seguimiento: 5,1años (0,5-19,1). Tabla: características clínicas, laboratorio, TAT y evolución. Imagen: Laboratorio de aFL. 9/44pt (20.5%, IC95%9.8-35.3) presentaron 15 eventos de RT y 8/9pt con RT (89%) tuvieron doble o triple positividad aFL. La tasa de RT fue 0,06 evento por pt-año. Mediana de tiempo hasta la primer RT: 1,7meses (0,1-43). Sobrevida libre de RT a 1 y 5 años: 83% (IC95%:72-93%) y 80% (IC 95%: 69-90%), respectivamente. El riesgo relativo de RT asociado a doble/triple vs simple positividad fue 3.4 (IC95%:0,5-24,2,p=0.1741). Los pt con SAFi no presentaron RT, tuvieron significativamente menor edad (p=0,001) y menor tiempo de persistencia de aFL comparados con SAF2º/SAF1º(p=0,0056).
Conclusiones: Se reporta una cohorte extensa de niños con SAF de un único centro con un tiempo de seguimiento prolongado. La alta tasa de recurrencia trombótica observada indica que el SAF en pediatría es una condición con alta morbilidad. La mayoría de los pt presentó trombosis venosa y el anticoagulante lúpico fue el aFL más frecuente. El SAFi se observó en niños de menor edad, con menor tiempo de persistencia de aFL y mejor evolución comparado con SAF2º y SAF1º. Si bien los pt con SAFi cumplen con los criterios de clasificación de SAF actuales, estos resultados sugieren que tendrían un mecanismo fisiopatológico diferente considerando que la RT y la mortalidad asociada a trombosis ocurrieron exclusivamente en los pt con SAF2º y SAF1º.

OP-042 (#19770) - ANTICOAGULACIÓN EN PEDIATRÍA: 10 AÑOS DE EXPERIENCIA

Juffe, J.; Larrain Balderrama, G.; C?Liz Aguilera , R.; Sez Larsen , G.; Martinez, G.; Gutierrez, M.; D'aloi, K.

Hospital Elizalde, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trastornos protrombóticos

Introducción: La trombosis en pediatría es una patología infrecuente potencialmente grave que afecta a niños de todas las edades, presenten o no una patología asociada. La prevalencia de la trombosis es de 0.07-0.14/10.000 niños y en pacientes internados es de 58/10.000 niños.
Las trombosis pueden ser primarias o secundarias. Los factores de riesgo incluyen: catéter venoso central (CVC), cáncer, uso de anticonceptivos orales (ACO). El CVC es el factor de riesgo más importante (50% > 1 mes).
Dentro de las complicaciones se encuentra el tromboembolismo pulmonar y sangrados en agudo y el síndrome postrombótico a largo plazo, así como la falta de resolución del trombo descrita en un 50% de los pacientes.
Objetivos: Describir los pacientes anticoagulados desde ENE/2013 a JUN/2023 (edad:1 mes-18 años) por causas primarias o secundarias (no cardiológicas). Evaluar etiologías, días de tratamiento para resolución y posibles complicaciones.
Materiales y métodos: Estudio descriptivo, analizando las historias clínicas de los pacientes con trombosis.
Resultados: Se analizaron las historias clínicas de 62 pacientes. El promedio de edad fue de 8 años, 36 V (58%) y 26 M (42%). El principal tipo de trombosis fue la venosa profunda en 52 ptes (80%), seguido de accidente cerebro vascular isquémico en 4 (6 %)). El 10 % fue primaria y el 90% secundaria. Las causas de trombosis secundaria fueron: CVC en el 37% (23), presentando 6 de estos además alguna patología de base en su mayoría oncológica; secundaria a cáncer 11% (7 ptes), Lupus 10% (6 ptes) y Síndrome antifosfolipídico (SAF) un 10% (6 ptes).Se les realizó estudio de trombofilia hereditaria a aquellos pacientes que no presentaban etiología para la trombosis 10 ptes (16%) y 2 ptes (20%) fueron positivos para Factor V Leyden. Se analizaron para SAF 17 ptes (27%) y uno ya presentaba el diagnóstico de SAF previo a la trombosis; 6 ptes (41%) fueron positivos.Los sitios más frecuentes de trombosis con CVC fueron: femoral 25 ptes (40 %) y yugular 9 ptes (14 %). Las trombosis en SNC fueron 8 (13%) 2 SAF, 3 Lupus, 2 tumoral y 1 por hiperplaquetosis por eltrombopag. Dos trombosisi fueron arteriales. La media de tratamiento fue de 106 días, 4 ptes se encuentran en tratamiento y otros 8 deberán recibir anticoagulación por tiempo indeterminado. El promedio de tratamiento con enoxaparina fue de 53 días. De los pacientes tratados inicialmente con heparina, 25 no realizaron switch a anticoagulantes orales, en general debido a la patología de base o a la edad del paciente (< de 3 meses). La resolución del trombo se observó en un promedio de 3 meses. De los 62 pacientes: 7 no resolvieron (11%), 13 (21%) no presentaban datos en la historia clínica, 5 ptes actualmente se encuentran en tratamiento (8%) y 2 (3%) fallecieron antes de poder constatar la resolución. No se observaron efectos adversos agudos y 2 pacientes (3%) presentaron síndrome postrombótico
Conclusiones: La trombosis es una patología infrecuente en pediatría, es importante sospecharla por sus posibles eventos y tenerla en cuenta como una complicación esperada en internaciones que requieren CVC o presenten alguna enfermedad de base que pueda predisponer a trombosis. El 58% de los pacientes eran menores de 10 años (38 ptes) de los que 22 presentaron trombosis asociada a CVC (58%), 4 oncológicos (11%), 3 por infecciones (8%), 3 causa desconocida (8%), 1 por SUH atípico
(3%), 1 por malformación vascular (3%), 1 por SAF (3%), 1 por traumatismo de craneo (3%), 1 aneurisma coronario (3%) y 1 por aneurisma cardiaco (3%). En los ptes > de 10 años (24) solo 2 se asociaron a la presencia de CVC (8%), 6 ptes con lupus (25%) 5 con SAF (21%), 3 ptes eran oncológicos (12%), 3 ptes con causa desconocida (12%), 1 con colesteatoma (4%), 1 pte con trombofilia (4%), 1 rafia vascular (4%) y 1 pte con sepsis (4%). Estos datos coinciden con lo descripto en la literatura, reforzando la necesidad de estudios específicos en este grupo etario.Es de destacar que un caso de trombosis fue secundario al uso de trombomiméticos e hiperplaquetosis.

PA 001 (#19814) - IMPACTO DEL ESTRÉS CRÓNICO EN LA EVOLUCIÓN DE LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES. RELACIÓN ENTRE EL CORTISOL Y LOS PARÁMETROS PROTEICOS

Alejandre, M.; Gonzalez, D.; Remaggi, G.; Pavlovsky, A.; Pavlovsky, M.; Corzo, A.; Viniegra, J.; Barakian, B.; Towstyka , N.; Madalena, L.; Fabre, B.

Facultad De Farmacia Y Bioquímica De La Uba, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: Las Gammapatías Monoclonales(GM) involucran un grupo de enfermedades con impacto clínico muy heterogéneo y mecanismo de evolución, aún desconocido: desde las GM de Significado Incierto(GMSI), que no requieren intervención, pasando por Mieloma Múltiple Indolente(MMI), hasta el Mieloma Múltiple(MM) agresivo. Numerosos estudios trataron de relacionar las consecuencias del estrés crónico, con el desarrollo y severidad de enfermedades. El estrés conduce a hiperactividad del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, con mayor síntesis y secreción de cortisol. Éste, demostró in vitro la supresión de inmunidad protectora, inducción/exacerbación de inflamación crónica y activación de mecanismos inmunosupresores; y junto a citoquinas, intervendrían como mediadores biológicos entre estrés y cáncer.

Objetivos: 1-estudiar los niveles de cortisol en pacientes con GMSI, MMI sin y con evolución a MM(MMIEM) y MM, previo tratamiento; 2- establecer si existe relación entre cortisol y parámetros proteicos de valor diagnóstico, pronóstico y de evolución en GM.

Materiales y métodos: Se estudiaron controles de suero (2014 a 2023) de 77 pacientes: 9 con GMSI, 24 MMI, 33 MMIEM y 11 con MM. Se realizó proteinograma (agarosa/equipo-InterlabG26) e inmunofijación (antisueros Biocientífica/Helena-Tinción/Coomassie-Blue). Se cuantificó por turbidimetría (SPA-PLUS/OPTILITE-The Binding Site) inmunoglobulinas IgM-IgA-IgG, cadenas livianas libres(C-LL) y beta-2microglobulina(B2M). Se midió cortisol por quimioluminiscencia (Immulite-Siemens), respetando ritmo circadiano.

Estadística utilizada: correlación de Pearson/ANOVA/Unpaired t-test y Fisher's exact test (GraphPad, USA).

Resultados: El valor promedio del cortisol(VPC) para los 77 pacientes fue 12,4ug/dl. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas(DES) del VPC entre GMSI 12.74ug/dl(6.30-21.10), MMI 13.98ug/dl(6.80-35.30), MMIEM 13.28ug/dl(3.11-28.4) y MM 10.16ug/dl(4.59-17.10). En todos los grupos, el cortisol correlacionó directamente con la relación de CLL involucrada dividido la no involucrada (RCLLINV/NOINV)(GMSI: r1/p<0.01; MMI: r0.3097/p0.02; MMIEM: r0.2678/p0.04 y MM: r0.256/p0.01); e inversamente con la CLLNOINV(GMSI: r-0.598/p<0.01; MMI: r-0.3339/p<0.01; MMIEM: r-0.3093/p0.02 y MM: r-0.213/p0.02). En GMSI, MMI y MM, el cortisol correlacionó directamente con la CLLINV(r0.957/p<0.01, r0.305/p0.02 y r0.279/p0.03, respectivamente). En MMI y MM lo hizo inversamente con IgM(r-0.3348/p0.02 y r-0.292/p<0.01, respectivamente) y, solo para MM, directamente con B2M(r0.197/p0.04). En MMIEM el cortisol de los controles pre- evolución(CPREEVOL) correlacionó inversamente con el cortisol al momento de la evolución(CALAEVOL)(r-0.5667/p<0.01). No se evidenció DES en la asociación entre los grupos MMI y MMIEM, del número de pacientes con valores de cortisol >o< a la media hallada para GM(12.4ug/dl); aunque si se obtuvo (p<0.05) para la cantidad de pacientes que reportaron eventos estresantes de vida(EEV) durante sus consultas médicas(MMI: 2/24; MMIEM: 9/31).

Conclusiones: La condición premaligna de algunas GM (no siempre el paciente recibe la sentencia de "tener cáncer"), unida a su necesidad de vigilancia y a la contención médica para transitar una enfermedad desconociendo su evolución; podrían explicar el hallazgo de VPC dentro de los límites de referencia. Encontrar en todos los grupos una relación directa entre cortisol y parámetros proteicos de masa tumoral, una relación inversa con marcadores proteicos de inmunoparesia asociada; y en MM, una relación directa con parámetros de estadificación de riesgo; sugieren la necesidad de considerar los factores psicosociales y al estrés, como factores de riesgo emergentes para el desarrollo y progresión de las GM. Asimismo, la DES en MMIEM entre CPREEVOL y CALAEVOL, junto a la asociación del cortisol y los EEV entre MMI y MMIEM, no permiten descartar que la relación EEV-cáncer pueda depender de otros factores biológicos pertinentes al estrés y gatillen la evolución.

PA 002 (#19827) - PRESENTACIÓN CLÍNICA AL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS SECUNDARIA: SERIE DE CASOS

Nocetti , E.; Corzo, A.; Dejesus, J.; Sanchez, N.; Chelin, D.; Ya?Ez, C.; Cloobs , M.; Rojas, F.

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: La leucemia de células plasmáticas (LCP) descripta en 1974. Es una entidad poco común y agresiva que se desarrolla en el 0,5-4 % de los pacientes con mieloma múltiple (MM). Se caracterizó por la presencia en sangre periférica de más del 20 % de células plasmáticas clonales mediante recuento diferencial o mediante el recuento de más de 2 × 10 9 por litro de células plasmáticas circulantes. Actualmente algunos autores establecen un punto de corte de 5%. Se clasifica como primaria o secundaria; LCP primaria se presenta en pacientes sin diagnóstico previo de MM, las cuales muestran diferentes características clínicas y de laboratorio al momento del inicio, y la secundaria ocurre en pacientes con diagnóstico previo de MM, en una etapa tardía y avanzada. El diagnóstica y el tratamiento del LCP son similares a los del MM, pero la sobrevida global (SG) de la LCP sigue siendo inferior a pesar del uso de nuevos agentes y del trasplante antólogo de células madre. La LCP primaria representa del 60 al 70 % de las LCP, mientras que la secundaria solo el 30 a 40%. En los últimos años se describió un aumento en la incidencia de LCP secundaria, debido a la mayor tasa de SG observada en los pacientes con MM, ya que los mismos al recibir varias líneas de tratamiento contribuyen a la selección clonal que impulsa conjuntamente al desarrollo de la LCP secundaria. Esta patología presenta un mal pronóstico con una SG media de 7 meses, requiriendo tratamientos innovadores y/o quimioterapia. La presentación clínica es variada, con citopenias, LDH elevada y afectación extra medular (hepática, esplénica y/o renal x ej.). El compromiso óseo es infrecuente.

Objetivos: describir la presentación clínica de pacientes con diagnóstico de LCP secundaria y compararlo con lo obtenido a nivel internacional.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo un reporte de casos, con diagnóstico de LCP secundaria entre el 2018 a 2022, exponiendo las manifestaciones clínicas al diagnóstico. La serie de casos abarcó 4 pacientes entre 52 a 69 años, con un promedio de 61 años. Todos ellos habían recibido al menos una línea de tratamiento para su mieloma múltiple.

Resultados: En todos los pacientes se evidencio citopenias principalmente anemia (Hb<10g/dl) y trombocitopenia (<50.000 103/ul), con elevación de la VSG. Dos de ellos con aumento de LDH y de B2M. Todos presentaban reagudización de su ERC. Uno de ellos con síntomas neurológicos, compromiso del 6to par craneal, secundario a plasmocitomas óseo que desplaza línea media.

Conclusiones: la LCP secundaria es una patología agresiva e infrecuente. Su presentación clínica es variable. Una vez realizado el diagnostico se debe indicar tratamiento inmediato, aunque a menudo se observa resistencia al mismo.

PA 003 (#19870) - PLASMOCITOMA ÓSEO Y EXTRAMEDULAR EN MIELOMA MÚLTIPLE

Courreges, V.; Arriola, J.; Jozami, C.; Diazvelez, N.; Lo Turco, A.; Marquez, M.; De Dios Soler, M.

Hospital De Oncologia Maria Curie, Ciudad Autónoma De Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una proliferación clonal de células plasmáticas (CP) que sobrevive y progresa gracias a su interacción con el microambiente de la médula ósea (MO). Sin embargo, hasta en un 1/3 de los pacientes, éste clon tiene la capacidad de proliferar de manera independiente, resultando en la formación de plasmocitomas con componente de parte blanda por fuera de la MO. Un consenso reciente clasifica a éstos en 2 tipos: plasmocitoma paraesquelético u óseo (PO): tejido de parte blanda que surge de una lesión ósea focal que altera la cortical; y plasmocitoma extramedular (PE): masa de tejido blando sin contacto con el hueso, que resulta por diseminación hematógena. Hasta un 20% de pacientes con MM presentan plasmocitomas al diagnóstico y su presencia es considerado un factor pronóstico adverso, siendo peor el PE. El tratamiento estándar continúa siendo esquemas basados en inhibidores de proteasoma + inmunomoduladores, seguido de consolidación con autotrasplante (TAMO). Podría considerarse la radioterapia (RT).
Objetivos: Describir características clínicas y evolución de pacientes con PO y PE en MM.
Materiales y métodos: Estudio retrospectivo observacional descriptivo de una cohorte de 15 pacientes (p) con PO, PE y MM diagnosticados entre 2017 y 2023. Se utilizó como fuente de datos la revisión de historias clínicas. En la estadificación y diagnóstico de PO y PE se utilizaron PET-TC, RNM, TC y biopsia. El el diagnóstico de MM se estableció según los criterios actualizados del grupo internacional de MM 2016. Para este trabajo fueron consideradas las siguientes variables: edad, sexo, localización, componente monoclonal, % infiltración de MO, LDH, estadío según ISS, tratamiento realizado, respuesta obtenida luego de 1ra línea y 1er TAMO y duración de la respuesta hasta 1ra recaída.
Resultados: La relación hombre mujer fue 2:1. La mediana de edad al diagnóstico es 58 años (40-84). 86% de los p tenían PO múltiple y sólo el 20% presentó plasmocitoma solitario (PS): 2p PE testicular (única localización) y 1 vértebra. La localización más frecuente fue vértebra. De los p con localización en calota y duramadre, ninguno tuvo compromiso de sistema nervioso central. La mayoría fue IgG K (46.6%). Al diagnóstico un 46,6% presentó ISS I y 86.66% LDH normal. A ninguno se le pudo realizar citogenético ni FISH.Se evaluó MO en 12p, el 25% no presentó compromiso,16,6% infiltración <10% y el 46,6% >10%. La mediana de tiempo desde el diagnóstico al inicio de tratamiento fue de 3m (1-10m). El 40% fue tratado con CyBORD y el 33,33% con RVD, sólo 13,33% RT locoregional y 2p aún están en plan de inicio de tratamiento. Con respecto al TAMO el 13,33% se trasplantó en primera línea, 40% no realizó TAMO (por edad o decisión propia), 3p están en plan de TAMO y el 13,33% recibió TAMO en la recaída. La mejor respuesta luego de la 1era línea pudo ser evaluada en 12 p: respuesta parcial en el 40%, seguido de respuesta completa en el 26,66%. El 40% recayó. Sólo 1 falleció. La media de duración de respuesta fue de 16,5 meses (m). De los 2 p con PE, 1 recae como PO múltiple sin compromiso de MO, otro recae cómo MM. El único p con PS óseo aún está en RC. Ningún p en recaída presentó PE.
Conclusiones: Nuestra serie coincide con lo publicado en la bibliografía: predominio masculino, localización vertebral frecuente y edad media de presentación. Sin embargo, difiere en la localización extramedular, según lo publicado, suele ser tracto gastrointestinal mientras que en nuestra serie la única localización extramedular fue testicular. La principal limitante fue la realización de CTG y FISH. La mejor respuesta fue RP y la media de duración de respuesta fue menor a lo reportado con esquemas CyBORD y RVD en MM, 40 y 50 m respectivamente. A pesar de los avances en el manejo clínico del MM, el tratamiento de plasmocitomas, principalmente el PE sigue siendo un gran desafío.

PA 004 (#19877) - TROMBOPROFILAXIS PRIMARIA EN MIELOMA MULTIPLE

Cantillo Garcia, A.; Ceresetto, J.; Duboscq, C.; Palmer, S.; Shanley, C.; Bullorsky, E.; Quarchioni, M.; Sernaque, C.; Flegler, N.; Rivarola, S.; Carreras, M.; Zapata, L.; Molina, F.; Cabral, R.; Ramirez Yapura, K.; Stemmelin, G.; Ramirez, J.; Soria, F.; Rabinovich, O.

Hospital Británico De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas, Trastornos protrombóticos

Introducción: El uso de fármacos inmunomoduladores (IMiD) incrementa el riesgo trombótico en los pacientes con Mieloma Múltiple (MM) con tasas de tromboembolismo venoso (TEV) del 11 al 67%. Se recomienda el uso rutinario de tromboprofilaxis ambulatoria con HBPM, AAS o AVK en esta población.

Objetivos: Análisis descriptivo de la experiencia de tromboprofilaxis primaria en pacientes con MM tratados con y sin IMiD comparado con los pacientes que no recibieron antitrombóticos.

Materiales y métodos

Estudio analítico, de cohorte retrospectivo. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de MM que hubieran recibido algún tipo de tratamiento con agentes IMiD o quimioterapia desde junio de 2019 a marzo de 2023. Se recolectaron datos clínicos de la historia clínica electrónica. Se utilizó la planilla de cálculos de Microsoft Excel y los programas estadísticos JMP 17 y Statistix 7.0.

Resultados: La población del estudió incluyó 54 pacientes, 38 (70%) recibieron alguna tromboprofilaxis y 16 no recibieron (30%). La mediana de edad fue de 67 años, el 54% eran mujeres y 46% hombres. 2/3 de la población fue catalogada con estadio funcional ECOG 0 y clasificados según el sistema de estadificación internacional para MM: 39% ISS-R I, 46% ISS-R II y 15% ISS-R III. El 70% tenían diagnóstico reciente y el 30% recaído/refractario. Esquemas de tratamiento: VRD 37%, CyborD 21%, DRd 11%, VTD 7%, VRD lite 6%, DPd 6% y otros 12%. El 87% tenían alto riesgo trombótico según los scores para MM IMPEDE VTE y SAVED y el 60% consolidaron respuesta con trasplante de médula ósea. Las profilaxis usadas fueron: AVK RIN 2-3 (n=13), AAS (n=12), ACOD en dosis de profilaxis (n=13). Cinco pacientes estaban anticoagulados previamente (4 con AVK y 1 apixaban) por FAC (n=2) y TEV (n=3) previo al diagnóstico de MM y se excluyeron del análisis de eficacia. Dentro del grupo que recibió profilaxis, 33 (87%) pacientes tenían alto riesgo trombótico, 9 de ellos recibieron AAS y 24 pacientes recibieron AVK o ACOD. Se presentaron siete eventos trombóticos sintomáticos, tres (1 TVP, 1 TEP, 1 ACV) en el grupo que recibieron profilaxis con AAS y cuatro (TVP) en el grupo que no recibió ninguna profilaxis (OR: 0,30 IC95% [0,06-1,55]).

Ocurrieron tres sangrados en el grupo que recibió profilaxis (1 hemorragia mayor y 2 hemorragias clínicamente relevante). No se presentó ningún evento de sangrado en el grupo que no recibió profilaxis. Subgrupo IMiD: El 74% (n=40) de los pacientes fueron tratados con un esquema que incluía un IMiD. El 70% recibieron alguna profilaxis (n=29) y 4 pacientes recibían AVK previamente. Las profilaxis usadas fueron: AVK RIN 2-3 (n=8), ACOD (n=12) y AAS (n=9). Siete pacientes no recibieron ningún tipo de profilaxis, de los cuales todos tenían alto riesgo trombótico. La incidencia de trombosis es este grupo fue del 14% (5/36) y de 7% por año, siendo de 7% (2/29) en los pacientes que recibieron profilaxis con aspirina, de 43% (3/7) en los que no recibieron (OR: 0,10 IC95% [0,01-0,79], NNT 2,78) y de 0% en el grupo de profilaxis con AVK RIN 2-3 y ACOD. Se presentaron tres eventos de sangrados (7,5%), una hemorragia mayor (DVTd + AVK) y dos hemorragias clínicamente relevantes (DPd + apixaban) en este grupo. En el grupo de profilaxis IMiD + ACOD/AVK (n=20) no se presentó ninguna trombosis y ocurrieron 3 sangrados, en comparación con el grupo IMiD + aspirina/ninguna en donde se presentaron 5 (14%) trombosis y ningún sangrado.

Conclusiones: Las características de los pacientes con MM son heterogéneas, sin embargo, se puede establecer el mayor riesgo trombótico en los pacientes que reciben un IMiD dentro de su esquema terapéutico y que tienen alto riesgo por los scores IMPEDE VTE y SAVED. En nuestra experiencia en un limitado número de pacientes el uso de ACOD fue igual de eficaz y seguro que los AVK en la tromboprofilaxis y superior a aspirina o ninguna profilaxis. Si estos resultados se confirman en otros estudios prospectivos podrían considerarse a los ACOD como una opción segura y eficaz.

respuesta fue menor a lo reportado con esquemas CyBORD y RVD en MM, 40 y 50 m respectivamente. A pesar de los avances en el manejo clínico del MM, el tratamiento de plasmocitomas, principalmente el PE sigue siendo un gran desafío.

PA 005 (#19888) - DISCRASIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS: INTERLEUQUINA-10, SU RELACIÓN CON INMUNOPARESIA

Barakian, B.; Alejandre, M.; Remaggi, G.; Pavlovsky, A.; Pavlolovsky, M.; Corzo, A.; Viniegra, J.; Bravo, M.; Towstyka , N.; Madalena, L.

Universidad De Buenos Aires -Facultad De Farmacia Y Bioquimica, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: La presencia de inmunoparesia (IP) al momento del diagnóstico (MoDX), con niveles de inmunoglobulinas no comprometidas en el proceso clonal (INC) menores al rango referencial, caracteriza al Mieloma Múltiple (MM) y lo diferencia de la Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto (GMSI) que lo ha precedido. Lo mismo ocurre en otras discrasias de células plasmáticas (DCP) como el MM Indolente (MMI), donde el nivel de IgM menor a 50 mg/dL constituye un factor de riesgo de progresión independiente. Los incrementos de Interleuquina-10 (IL-10) construyen un ambiente tumoral con características de supresión inmunológica, aunque su papel es controversial ya que podría anular la respuesta antitumoral; y/o, suprimir la angiogénesis y promover la apoptosis en el nicho medular.

Objetivos: Comparar los niveles de IL-10 en los distintos grupos de DCP al MoDX y en su evolución; y analizar su relación con el resto de los parámetros proteicos, considerados en la evaluación de IP asociada.

Materiales y métodos: Se estudiaron controles de suero (2014 a 2023) de pacientes con MM al MoDX (n=10); GMSI (n=9); MMI (n=23) y 22 pacientes con MMI que evolucionaron a MM, en controles preevolución (MMIPREev) y a la evolución (MMIev). Se realizó proteinograma por Electroforesis capilar Minicap-Sebia/ gel de agarosa-equipo Interlab-G26, para obtener el dato de INC. Se cuantificó inmunoglobulina IgM (Cobas-Roche); las cadenas livianas libres (CLL) (Freelite equipos Spa Plus/Optilite-The Binding Site) y la IL-10 (sensibilidad <3 pg/mL, rango en suero 0-14.1)(Elisa Invitrogen). Estadística: correlación de Pearson, ANOVA y Fisher's exact test (GraphPad, USA).

Resultados: La tabla 1 muestra los valores medios y sus rangos, de los distintos parámetros analizados, para cada grupo de DCP.En los pacientes con GMSI, MMI y MMIPREev, los niveles de INC e IgM correlacionaron significativamente (r=0.76, 0.55, 0.45 respectivamente, p<0.05), con diferencias no significativas (NS) en sus valores medios. Asimismo, en MMIev y MM, los estadísticos de ambos parámetros resultaron NS. Al comparar INC e IgM entre los grupos GMSI+MMI+MMIPREev vs MM+MMIev, se obtuvo diferencias estadísticamente significativas (DES)(p<0.0001; p< 0.001). Los valores de IL-10 y CLL no involucradas (CLLnoi), presentaron DES (p<0.05 y p<0.0001) entre las GMSI y el resto de los grupos. No se encontró correlación entre IL10 y los parámetros INC e IgM, para ninguna de las DCP. Se evidenció significancia estadística en la correlación de los valores de IL-10 y CLLnoi, solo para los pacientes con MM y MMIev (r=0.75, 0.49 y p<0.05); ya que tanto en GMSI, MMI y MMIPREev, dicha correlación resultó NS.

Conclusiones: Al igual que para INC, IgM y CLLnoi, los mayores valores medios de IL-10, también se obtuvieron en el grupo de las GMSI. Los pacientes con MMI, MMIPREev, MMIev y MM, quienes evidenciaron distinto grado de IP asociada, presentaron valores similares de IL-10. Dado que tanto en MM como en MMIev, la IL-10 correlacionó directamente con la CLLnoi y no lo hizo con los parámetros usualmente utilizados para el seguimiento de IP; queda de manifiesto la necesidad de que dicho valor sea incluido en el informe, junto al radio de CLL; y sea analizado en conjunto con los datos de INC o IgM.

Tabla 1

	GMSI	MMI	MMIPREev	MMIev	MM
INC (g/dl)	0.88 0.35-1.40	0.58 0.25-1.35	0,50 0.15-1.15	0.32 0.10-0.60	0.26 0.04-0.60
IgM (mg/dl)	107.9 16-145	82.94 10-240	61.63 10-220	31.46 9-110	22.5 5-54
CLLnoi (mg/L)	13.8 5.46-25.7	9.68 1.3-21.7	9.3 4.57-25.9	7.6 1.31-18	7 0.83-17.4
IL10 (pg/ml)	67 7.9-291.3	15.04 6.7-78.40	16.80 7.1-86.94	14.18 6.0-70.7	15.21 7.6-39.20

PA 006 (#19966) - MONITOREO DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA ANTI-CD38 POR CITOMETRÍA DE FLUJO DE NUEVA GENERACIÓN

Masdea, M.; Herlein, T.; Issouribehere, D.; Torres Collivadino , A.; Martins, E.; Cruset, S.; Sardu, L.; Pati?O, R.

Hec, Florencio Varela, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: El mieloma múltiple(MM) es una neoplasia hematológica caracterizada por la acumulación de células plasmáticas patológicas(CPP). La detección por citometría de flujo(CF) de enfermedad residual medible(ERM) en MM es un factor pronóstico y predictor de la respuesta a la terapia. La introducción de las inmunoterapias, como el anticuerpo monoclonal daratumumab(Dara) anti-CD38, ha mejorado el tratamiento del MM. En CF, CD38 y CD138 son los marcadores específicos para células plasmáticas(CP), por lo cual, en pacientes que reciben Dara, el anticuerpo terapéutico puede interferir con el anticuerpo de diagnóstico, lo que dificulta la identificación de las CP. Se ha reportado la disminución de la intensidad de fluorescencia media(IFM) de CD38 de CP hasta 6 meses después del tratamiento con Dara.

Objetivos: Comparar la expresión de CD38 en CPP de pacientes con MM al diagnóstico y tratados con Dara. Evaluar la duración de la interferencia de Dara en la detección de CP.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo del inmunofenotipo(IF) de 7 muestras de médula ósea de pacientes con MM que fueron tratados con Dara en el período 2021-2023. Las muestras corresponden a 6 pacientes, con edades entre 44-66 años, 4 mujeres y 2 hombres. Todos los pacientes fueron derivados a nuestra institución para realizar el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas(TCPH), y recibieron el tratamiento de Dara en 2da o 3er línea en recaídas post TCPH. Las muestras se marcaron con los paneles BDOneFlow™PCD y BDOneFlow™PCST según los procedimientos de Euroflow. El análisis del IF se realizó con el citómetro FACSCantoII y el software INFINICYT. Para evaluar la expresión de CD38 se analizó su IFM en CPP, CP normales(CPN), y linfocitos-B maduros(LBm). Se compararon los cocientes de IFM CD38 en CPP/LBm y CPN/LBm de 20 pacientes con MM al diagnóstico, y por otro lado la IFM CD38 en CPP/LBm de los pacientes al diagnóstico y tratados con Dara. El análisis estadístico se realizó con la Prueba de Mann-Whitney. Para evaluar la duración de la interferencia se consideró el tiempo transcurrido entre la aplicación de Dara y la fecha de estudio de la ERM.

Resultados: En las 7 ERM evaluadas la mediana(mdn) de eventos viables analizados fue 3.471.269. Una muestra presentó ERM no detectable, mientras que las 6 restantes tuvieron ERM detectable con infiltración de CPP media de 3,09%. En cuanto a la expresión de CD38, en los pacientes con MM al diagnóstico no se encontraron diferencias estadísticamente significativas(p- valor:0,097) entre la IFM de CPN/LBm (mdn:108,1;rango:50,0-165,1) y CPP/LBm (mdn:65,3;rango:28,4-90,7). Sin embargo, sí se encontraron diferencias significativas(p-valor<0,001) entre la IFM de CPP/LBm de pacientes al diagnóstico (mdn:65,3;rango:28,4-90,7) y CPP/LBm en pacientes tratados con Dara (mdn:3,4;rango:1,7-13,5). Respecto a la duración de la interferencia por Dara, 6 pacientes estaban en tratamiento con Dara al momento de la evaluación de ERM, mientras que un paciente recibió la última dosis de Dara 6 meses previo a la ERM y presentó una disminución significativa de la expresión de CD38.

Conclusiones: La expresión de CD38 se encontró disminuida en las CPP de los pacientes tratados con Dara en comparación con la IFM de CPP de pacientes con MM al diagnóstico. El panel PCD/PCST de Euroflow permitió la detección de ERM en los pacientes tratados con Dara, en estos casos la identificación de CPP se realizó con otros marcadores del panel como CD138, CD45 y CD19. Una estrategia para detectar CPP en estos pacientes, es utilizar el anticuerpo anti-CD38 multiepitope, sin embargo no se encuentra disponible en nuestro laboratorio. Respecto del tiempo de duración de la interferencia por Dara en la detección de CP, la mayoría de los pacientes se encontraba en tratamiento, por lo cual no fue posible establecerlo en nuestra serie de casos, solo un paciente mostró disminución de la expresión de CD38 6 meses después del último ciclo, lo cual coincide con lo reportado en bibliografía.

PA 007 (#19995) - EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA A LA INDUCCIÓN BASADA EN BORTEZOMIB EN MIELOMA MULTIPLE DE NUEVO DIAGNOSTICO: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL PÚBLICO

Lopresti, S.; Romano, J.; Stella, F.; Pereyra, P.; Venegas, M.; Figueroa, F.; Fernandez, D.; Escalera, S.; Costales, V.; Villca Viraca , Z.; Castelli, G.; Ceres, V.; Vazquez, M.; Fernandez, V.; Alfonso, G.

Hospital Nacional Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: Los esquemas basados en bortezomib (V) son de preferencia en el tratamiento de inducción del mieloma múltiple (MM) de nuevo diagnóstico (NDMM), en pacientes candidatos o no a un autotrasplante de médula ósea (TAMO). Las guías de tratamiento recomiendan de 1° opción a daratumumab-bortezomib-talidomida-dexametasona (Dara-VTD) y bortezomib- lenalidomida-dexametasona (VRD). Como 2° opción a bortezomib-talidomida-dexametasona (VTD) y bortezomib- ciclofosfamida-dexametasona (CyBorD). En nuestro medio disponemos de acceso limitado a nuevas terapias.

Objetivos: Describir las características de los pacientes con NDMM en nuestro hospital y evaluar las tasas globales de respuesta (TGR), sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) a 3 años de los diferentes tratamientos de inducción basados en V.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional. Se recolectaron datos de los pacientes con NDMM en un hospital público, que recibieron V como parte de la inducción, entre enero de 2015 hasta diciembre de 2022. El análisis estadístico fue realizado con GraphPad Prism®.

Resultados: Se obtuvo un registro de 102 pacientes con NDMM. Sesenta pacientes (58.8%) corresponden al sexo masculino, la edad mediana al diagnóstico fue de 59 años (rango 39-88). El riesgo según el ISS 1-2-3 fue de 28%-27%-40% respectivamente, con pérdida de datos en el restante 5%. 72 pacientes (71%) tuvieron acceso a FISH para del17p, siendo positivos en 26, pero sin acceso en el 29%. La tasa de respuesta ≥ MBRP pre-TAMO fueron para CyBorD, VTD y VRD del 62.5%, 68.1% y 66.6% respectivamente. La mediana de SLP y SG de la cohorte total fueron de 20.5 meses y 51.3 meses respectivamente. De acuerdo al tipo de tratamiento recibido, la mediana de SLP y SG a 3 años para CyBorD y VTD fueron de 36.36 meses y NA (p= 0.0689); y NA (p=0.3363), respectivamente. Se excluyeron de este análisis los datos de los que recibieron VRD por el número bajo de pacientes. La mediana de SLP, de acuerdo al ISS, demostró diferencias entre los 3 grupos: ISS-1 28.81 meses, ISS-2 21.04 meses e ISS-3 13.04 meses (p=0.0330). Se observaron una menor SG en el grupo ISS-3 vs el resto de la cohorte: 32.7 meses vs NA (p=0.0346). 39 pacientes recibieron un TAMO, 14 luego de CyBorD, 19 de VTD, 5 de VRD y uno luego de Dara-VTD. La mediana de tiempo al TAMO fue de 6.13 meses, pero ningún paciente progresó durante ese tiempo. Las tasas de respuestas post TAMO ≥ RC fueron para el grupo CyBorD, VTD y VRD de 85.7%, 84.2% y 80% respectivamente. La mediana de SLP y SG comparada con los que no fueron elegibles a TAMO fueron de NA vs 14.45 meses (p=<0.0001) y NA vs 29.86 meses (p=0.0010), respectivamente. Se midió la enfermedad mínima residual (EMR) en el día +100 post TAMO en 12 de los 39 pacientes, siendo negativa en 10 de ellos. Se registraron 24 muertes, de las cuáles 18 pacientes fallecieron por infecciones (sobretodo respiratorias) y 5 por progresión de enfermedad.

Conclusiones: CyBorD fue el esquema de inducción más utilizado. No hubo diferencias significativas en la tasa de ≥ MBRP post inducción. La inducción preferida para pacientes candidatos a TAMO fue VTD. Las tasas de ≥ RC post TAMO fueron similares en todos los grupos. Los pacientes que consolidaron con TAMO tuvieron una SLP y SG mejor. La estratificación según el ISS, demostró diferencias significativas tanto en SLP como SG. Las muertes fueron principalmente por infecciones (sobretodo respiratorias) y 5 pacientes fueron por progresión de enfermedad.

PA 008 (#20007) - EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD CLÍNICA DE LA RELACIÓN COMPONENTE MONOCLONAL/ ZONA GAMMA MEDIDA EN PROTEINOGRAMA ELECTROFORÉTICO SÉRICO, PARA DIFERENCIAR MIELOMA MÚLTIPLE SINTOMÁTICO DE OTRAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

Assum, D.; Milanesio, M.; Ferrer, D.; Caeiro, G.; Molina, S.; Lujan, P.; Amigone, J.; Caeiro , G.; Capra, R.

Hospital Privado Centro Méedico De Cordoba, Cordoba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: Las gammapatías monoclonales (GM) se caracterizan por la proliferación clonal de Células plasmáticas (CP) asociadas a la producción de una proteína monoclonal denominada componente monoclonal (CM). Dado su bajo costo y amplia accesibilidad, el proteinograma electroforético sérico (SPE) es un método complementario solicitado con elevada frecuencia. La presencia de CM en el mismo suele ser la primera anomalía que genera la sospecha de GM. La mayoría del CM se detecta en la zona Gamma y su cuantificación se relaciona con la carga tumoral, lo que indirectamente puede orientar hacia la clasificación como gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS), MM asintomático (MMa) y MM sintomático (MMs). En pacientes con clínica y CM detectado por SPE, suele ser necesario realizar un método invasivo como una punción de médula ósea para poder clasificar y diferenciar de manera correcta la GM. A consecuencia de ésto último, proponemos adicionar la relación CM/ dosaje total de gammaglobulinas (Rel CM/ Zona GAMMA) medido por SPE al momento del diagnóstico de la GM.

Objetivos: Establecer un valor de corte para la Rel CM/ Zona GAMMA medidos por SPE, que nos permita diferenciar pacientes con MGUS y MM asintomáticos de pacientes con MM sintomático.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en 128 pacientes diagnosticados y clasificados bajo los criterios establecidos por International myeloma working group, en MMs (81) y con MGUS/ MMa (47). Todos presentaban al momento del diagnóstico un SPE con CM medible en zona gamma. Su análisis y cuantificación se realizó con los equipos Spife 3000, software QuickScan 2000 versión 2.02 (Helena laboratorios) y Capillarys Flex piercing 2, software Phoresis versión 9.2.0 (Sebia). Se realizó el análisis estadístico de la relación entre el CM/ Zona GAMMA obtenidos en el SPE, mediante curva ROC con Medcalc versión demo.

Resultados: Se determinó exactitud diagnóstica mediante curva ROC, especificando 0.61 como valor de corte con una sensibilidad 96 % y especificidad 83 %. Con un AUC 0,95 con un 95% de confianza [0.894-0.979], p<0,001. Logrando clasificar a 88 pacientes [ẋ: 0,86 (0,61/ 0,98)] con MMs y a 40 pacientes [ẋ: 0,40 (0,17/ 0,6)] con MGUS y MMa. Comparando con el diagnóstico inicial, observamos que 9 pacientes fueron clasificados de forma errónea, a pesar de su CM elevado no presentaron criterio de MMs y 1 paciente con CM bajo, presentó diagnóstico de MMs.

Conclusiones: El SPE es una determinación accesible para todos los pacientes con GM e incrementa su importancia su implementación como test diagnóstico. Establecer su capacidad discriminativa al momento del diagnóstico mediante la rel CM/ Zona GAMMA, permite diferenciar con alta sensibilidad y especificidad aquellos pacientes con MMs de MGUS y MMA. Por lo tanto toma relevancia el integrar la rel CM/Zona GAMMA a los parámetros recomendados para el diagnóstico de MM.

PA 009 (#20046) - IMPACTO PRONÓSTICO DE VARIABLES INMUNES EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) TRATADOS CON ESQUEMAS BASADOS EN BORTEZOMIB Y CONSOLIDACIÓN CON TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO AUTÓLOGO (THA).

Ayala Robles, L.; Gelo, O.; Custidiano, M.; Babuin, E.; Fuente, M.; Korin, L.; Ochoa, P.; Cranco, S.; Vitriu, A.; D?Az Couselo, F.; Tartas, N.; Sanchez Avalos, J.; Foncuberta, C.

Instituto Alexander Fleming, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: En MM se han validado scores pronósticos basados en parámetros clínicos y genéticos de la enfermedad y en los últimos años se ha incorporado la evaluación de enfermedad residual mínima negativa como subrogante de supervivencia libre de progresión (SLP). Como en otras neoplasias hematológicas, la interacción entre las células tumorales y el nicho medular genera un desbalance entre poblaciones linfoides antitumorales y células mieloides supresoras (neutrófilos/monocitos) generando un microambiente protumoral. El ratio neutrófilo/linfocito (RN/L) y monocito/linfocito (RM/L) se proponen como subrogantes de este desequilibrio inmune. Así también, la inmunoparesia (IP) como expresión humoral de la disfunción inmune y su recuperación postratamiento se ha asociado a pronóstico favorable.

Objetivos: Determinar el impacto pronóstico en SLP y supervivencia global (SG) a 5 años, del RN/L y RM/L al diagnóstico e IP al diagnóstico, a los 6 y 12 meses post-THA.

Materiales y métodos: Se revisaron retrospectivamente historias clínicas de pacientes (pts) con diagnóstico de MM que realizaron THA en nuestra institución entre 1/2010 y 12/2021. Análisis estadístico: Se realizó curva ROC para obtener valores óptimos de RN/L, RM/L como predictores de supervivencia (SV) y se estratificaron los ratios en cuartiles superiores e inferiores. Se evaluó la IP al diagnóstico, 6 y 12 meses post-THA. Se estimó la SLP y SG por método de Kaplan-Meier y las variables fueron comparadas con log rank test. Se realizó análisis uni y multivariado con el modelo de regresión de Cox.

Resultados: Se incluyeron 130 pts, con una mediana de edad de 57 años (33 - 71), en su mayoría score I y II ISS (49%), isotipo IgG (60%), citogenético (CTG) de alto riesgo 13% de los 123 pts con datos de cariotipo y FISH disponibles. El 94% recibió inducción con CYBORD, VRD o VTD, de los cuales 64% logró muy buena respuesta parcial o mejor previo al THA, 36% recibió consolidación para profundizar la respuesta obtenida post THA y el 75% realizó mantenimiento. Con una mediana de seguimiento de 6.5 años, la SLP a 5 años fue de 65%. Resultaron evaluables 105 pacientes para RN/L y RM/L. Debido a que no se pudo establecer un punto de corte óptimo, por el bajo poder discriminativo de la curva ROC (AUC <0.7), se comparó el cuartil superior (27 pts) con un punto de corte del RN/L > 2.52. La SLP a los 5 años resultó significativamente inferior para el cuartil superior 35% vs 65% para los cuartiles restantes, p 0.04, sin diferencias estadísticas en SG (88% y 91%, respectivamente), p 0.48. En RM/L el punto de corte fue > 0.34 (cuartil superior), y la SLP a 5 años fue estimada en 50% vs 60% en cuartiles inferiores (p 0.25). Al diagnóstico 65% de los 107 pts evaluables presentaban IP, para este grupo la SLP a 5 años fue de 52% vs 67% en aquellos sin inmunoparesia (p 0.39) y a los 6 meses (63% vs 67%, p 0.80). A los 12 meses post- THA un 17% revirtió la inmunoparesia. La SLP a los 5 años resultó significativamente mayor en este grupo 74% vs 53% (p 0.03), aunque sin impacto en SG 96% vs 89% (p 0.20). En el análisis univariado se asociaron a progresión de enfermedad: RN/L (> 2.52) HR 1.85 (IC 95%: 1 - 3,42), p 0.05, y el score ISS II y III: HR 2.54 (IC95%: 1,27-5,07) y 3.83 (IC95%: 1,87-7,86) p 0.01, respectivamente. En el análisis multivariado mantuvieron su impacto independiente el RN/L: HR 2,64 (IC95%: 1,09-6,36) p<0,05 y score ISS II y III: HR 3,16 (IC95%: 1,33-7,50) y 5,28 (IC95% 1,73-16) p <0.05.

Conclusiones: En nuestra cohorte el RN/L al diagnóstico y la persistencia de IP al año post-THA se asociaron a menor SLP a 5 años. Teniendo en cuenta que la evolución y recuperación inmune es dinámica, analizar el comportamiento de variables inmunes al diagnóstico y en el contexto de la respuesta podría direccionar estrategias terapéuticas adicionales. Sería de interés evaluar estos parámetros en estudios con un mayor número de pts y bajo esquemas que incluyan inmunoterapia.

PA 010 (#20053) - EXPERIENCIA EN LA DETECCIÓN DE ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN GAMMAPATÍAS MONOCLONALES DESDE LA IMPLEMENTACIÓN DE FISH A PARTIR DE CÉLULAS PLASMÁTICAS CONCENTRADAS POR SEPARACIÓN CELULAR POR CITOMETRÍA DE FLUJO (CELL SORTING)

Martinez, M.; Masdea, M.; Miller, B.; Herlein, T.; Issouribehere, D.; Loudet, S.

Hec, Florencio Varela, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: Las gammapatías monoclonales (GM) son neoplasias hematológicas que se caracterizan por la proliferación de células plasmáticas patológicas (CPP) con grado de infiltración variable en médula ósea. Las alteraciones citogenéticas se encuentran entre los factores pronósticos que permiten estimar sobrevida y elaborar estrategias de tratamiento. El cariotipo proporciona una visión global de las anomalías cromosómicas (AC), sin embargo en casos de baja infiltración su sensibilidad es limitada. La hibridación fluorescente in situ (FISH) permite la evaluación de AC específicas, mejorando la sensibilidad de detección, pero requiere una concentración mínima de CPP mayor a 3%. Actualmente la técnica recomendada para la detección de AC de GM, al diagnóstico y recaída es FISH sobre CPP concentradas. Existen diferentes métodos de concentración de células y la separación celular por citometría de flujo (cell sorting) es una técnica de alta sensibilidad y especificidad.

Objetivos: Realizar un relevamiento de la detección de AC en GM estudiadas por cariotipo y FISH sobre CPP concentradas por cell sorting

Materiales y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de resultados de cariotipo y FISH de CPP separadas de 54 muestras de médula ósea de pacientes con diagnóstico de GM entre septiembre 2020-mayo 2023. La población estudiada fue 59% mujeres y 41% hombres, edad promedio de 65 años. En la separación de CPP se lisaron 2-4ml de muestra con cloruro de amonio(Pharm- lyseBDTM), las células lavadas se marcaron con panel CD38/CD56/CD19/CD138/CD45, se separaron en el citómetro FACsMelodyBDTM y se conservaron en solución de Carnoy a -20°C. Para los estudios de FISH se utilizaron sondas comerciales Lexel (Locus específica:-TP53, CDKN2C/CKS1B(del1p/gan1q); Dual Color Break Apart:IGH) y Abbott (Locus específica:RB1; Dual Color Dual Fusion: FGFR3/IGH, CCDN1/IGH, MAF/IGH, MAFB/IGH) y se analizaron señales para cada sonda en al menos 100 núcleos en microscopio de fluorescencia. No todas las muestras fueron estudiadas para todas las AC. El cariotipo se realizó con cultivo celular de 72hs con agregado de Pokeweed y analizado por observación microscópica del bandeo G.

Resultados: De las 54 muestras, en 38(70%) se obtuvieron resultados de FISH, de las cuales 22 no tenían resultado de cariotipo, debido al no envío de muestra o no desarrollo del cultivo y 16 poseían cariotipo: 15 sin AC y 1 con resultado patológico. Los resultados de FISH detectaron 17(46%) muestras con alguna de las AC buscadas, 6(16%) poseían patrones compatibles con aneuploidías y 14(38%) no tenían las AC analizadas. Los resultados de AC estudiadas fueron: 7/35 deleción TP53, 11/35 reordenamientos de IGH, 6/12 deleción RB1 y no se hallaron alteraciones del1p/gan1q (0/5). Entre las muestras con rearreglos de IGH se identificaron las translocaciones t(4;14) en 3/6 y t(11;14) en 3/5, en las restantes no se pudo identificar el otro gen involucrado. Del total de muestras evaluadas, en 16 no pudieron obtenerse resultados de FISH, observando que cuando las CPP aisladas fueron menos de 5000 no fue posible completar el estudio.

Conclusiones: La técnica de FISH a partir de CPP separadas por cell sorting permitió evaluar las AC en 70% de los casos analizados, aportando información en muestras que no disponían de cariotipo o con cariotipo normal. La deleción de TP53 la detectamos en mayor porcentaje que la bibliografía (20% vs 10%); los reordenamientos de IGH observados t(4;14) y t(11;14) son de los más frecuentemente reportados, y si bien la deleción en 1p es frecuente no la detectamos posiblemente debido a que se analizó en pocas muestras. No fue posible realizar el estudio de FISH al obtenerse menos de 5000 CPP aisladas, por lo que es necesario optimizar las técnicas con el objetivo de mejorar la detección de AC en GM de baja infiltración. En nuestra experiencia se evidencia la utilidad de la concentración celular en los casos donde se requiere aumentar la sensibilidad para la correcta evaluación del paciente y mejorar su estratificación de riesgo y pronóstico.

PA 011 (#20055) - SÍNDROME POEMS: IMPORTANCIA DEL TRABAJO MULTIDISCIPLINARIO EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.REPORTE DE 5 CASOS DE UN ÚNICO CENTRO.

Valerga Couste, J.; Manciola, F.; Vicente, M.; Di Stefano, V.; Parina, C.; Riva, M.

Hospital San Martin De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: Se conoce como POEMS a un síndrome (sme) paraneoplásico multisistémico poco frecuente caracterizado por polirradiculoneuropatía, organomegalias, endocrinopatías, componente monoclonal y cambios en la piel. Es secundario a un trastorno de células plasmáticas subyacente. Es más frecuente en varones y la sobrevida media triplica la del mieloma múltiple, habiéndose reportado una mediana de 13 años. La heterogeneidad en la forma de presentación y la dificultad en el diagnóstico (dg) requieren el conocimiento de esta patología por parte del equipo de salud para evitar dgs tardíos con peor pronóstico y mayor dificultad para lograr respuesta (rta). No existen estudios que definan cuál es el mejor tratamiento (tto), aunque existen recomendaciones de expertos.

Objetivos: Describir la presentación clínica y evolución de estos 5 casos. Resaltar la relevancia del trabajo multidisciplinario en el dg y seguimiento.

Materiales y métodos: Reporte de 5 casos con dg de Sme POEMS atendidos en nuestro servicio entre los años 2008 y 2022.

Resultados: Descripción de los casos (Ver tabla) *Se utilizaron los ttos disponibles para cada época

Conclusiones: El Sme POEMS es un desafío dg debido a su variabilidad en la presentación y a su baja prevalencia. Es fundamental un abordaje interdisciplinario no solo para el dg precoz, sino también para un tto de sostén apropiado que abarque la neuropatía, endocrinopatía, el riesgo trombótico y los agentes antiinfecciosos. En esta serie de casos la mayoría de los pacientes consultaron a nuestro servicio derivados desde otras especialidades del mismo hospital, gracias a la sistematización en el estudio del cuadro de presentación y al conocimiento de los profesionales acerca de este sme. El tiempo entre la primera consulta y el dg fue muy variable: entre 2 y 72 meses, siendo el de mayor demora el que consultó inicialmente en otro centro. Al igual que lo reportado, la mayoría fueron de género masculino y presentaron GM de tipo λ. La evolución no fue tan favorable como la descripta en la literatura, pero debemos considerar que nuestra población presentó mala adherencia al tto y seguimiento.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Edad (años)	49	57	56	59	40
Género (M/F)	M	F	M	M	M
Servicio 1ª consulta	Clínica Médica	Hematología	Neurología	Neurología	Clínica Médica (otro hospital)
Motivo de derivación o consulta	Paraparesia de MMSS Lesión lítica en T4	Gammapatia Monoclonal (GM)	Polineuropatía periférica GM	Polineuropatía periférica GM	Polineuropatía periférica. Lesión lít isquion SAE
CRITERIOS OBLIGATORIOS (se requieren ambos)					
Radiculopolineuropatía GM	Si Plasmocitoma (kappa débil)	Si IgG- λ	Si IgG- λ	Si IgA- λ	Si IgG- λ
Radiculopolineuropatía GM CRITERIOS MAYORES (al menos uno)					
Enfermedad de Castleman	Si	No	Si	No	Si
Lesiones óseas escleróticas	No	Si	Si	Si	No
VEGF elevado	No disponible				
CRITERIOS MENORES (se requiere uno)					
Organomegalia	Poliadenomeg Esplenomeg	Poliadenomeg Hepatomeg	No	Esplenomeg	Poliadenomeg Esplenomeg Hepatomeg
Sobrecarga de volumen	No	Si	Si	Si	Si

PA 012 (#20071) - TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNOSTICO (MMND) MENORES DE 70 AÑOS. EXPERIENCIA DE LA VIDA REAL

Ochoa, P.; Korin, L.; Ayala Robles, L.; Custidiano, M.; Sanchez Avalos, J.; Vitriu, A.; Tartas, N.; Cranco, S.; Fuente, M.; Babuin, E.; Gelo, O.; Venegas, M.; Tempra, P.; Paganini, L.; Novoa, A.; Foncuberta, C.

Iaf, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: El estandar de tratamiento de los pacientes (pac) con MMND jóvenes sin comorbilidades, consiste en inducción, consolidación con trasplante hematopoyético autólogo (THA) y mantenimiento hasta progresión o intolerancia. Históricamente el THA estuvo reservado para < 65 años (a) pero en la práctica la edad no resulta criterio de exclusión. La negatividad de la enfermedad medible residual (EMR) resulta predictor de sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG), y ha demostrado sobreponer el mal pronóstico de la citogenética (CTG) de alto riesgo (AR).

Objetivos: Analizar las características de nuestra población con MMND < 70 a, los esquemas de tratamiento y outcomes utilizando una estrategia adaptada al riesgo y respuesta al tratamiento.

Materiales y métodos: Estudio observacional retrospectivo de cohorte de un único centro. Se incluyeron pac con MMND diagnosticados entre enero 2012 y diciembre 2022. Se realizó estadística descriptiva y se estimó la supervivencia con el método de Kaplan-Meier y comparación de variables con log-rank. Se identificaron CTG AR por FISH y citogenética convencional (CC). Se evaluó EMR en MO por citometría de flujo de alta sensibilidad (10-6). La EMR por imágenes se evaluó por PET-TC FDG y/o RMN corporal total con difusión.

Resultados: Se incluyeron 150 pac, varones 58%, mediana de edad: 59 a (33-71). Edad 65-79 a 35 pac (65-71). ISS-R 1, 2 y 3: 39, 40 y 21 % respectivamente. Se identificó CTG AR en 25 pac, 5 por CC y 23 por FISH. En 26/104 se realizó FISH con sorting detectando en 13/26 alteraciones de AR, versus 10/78 cuando el FISH se realizó en extendido de MO. Se detectó alt Cr 1: 15 pac, del(17p): 7 pac, t(4;14): 5 pac y t(14;16): 4 pac. En 8 pac se encontraron 2 alteraciones de AR. El 92% recibio triplete CyBorD, VRD o VTD. Diez recibieron VRD como 2da. línea por respuesta insuficiente al CyBorD. Realizaron THA 124 pac (84%). En el grupo 65-70 a 26 (76%) realizaron THA y recibieron en su mayoría (88%) dosis de melfalan 200 mg/m2. Realizaron consolidación post THA 45% y mantenimiento 71% del total. La terapia se adaptó al riesgo: en el AR 6/25 THA en tandem, 11/19 consolidacion post THA y recibieron mantenimiento con lenalidomida + bortezomib la mitad. Del total de los pac 88% alcanzó > MBRP (RCs 55%, RC 11% y MBRP 22%). En 54/58 con RCs se evalúo EMR en MO: 42 negativa (neg), 10 positiva (pos) y 2 no evaluable. En 27/42 con EMR neg MO la evaluación de EMR por imágenes resultó neg. La mediana de seguimiento fue 4.9 a. Recayeron o progresaron 63 pac. La mediana de SLP (mSLP) fue 5.7 a, sin diferencia estadísticamente significativa entre < 65 y 65-70. La SLP a 5 a según ISS-R fue 77, 61 y 30% para los grupos 1,2 y3 respectivamente (p .01). En la poblacion de riesgo standard (RS) con EMR neg mSLP no alcanzada, SLP a 5 a 79%. En RS EMR pos, AR EMR neg y AR EMR pos la mSLP a 5 a fue 4.7, 4.4 y 4.7 a respectivamente (p .04). Fallecieron 23 ptes. La mediana de SG no fue alcanzada. La SG a los 5a fue 89% (IC 95% 81-93). La SG a 5 a para < 65 y 65-70 fue 91% y 80% respectivamente (p .0006). ISS-R tuvo impacto pronóstico significativo en SG, siendo 100, 92 y 61% a 5 a para los grupos 1, 2 y 3 respectivamente (p.01). No se observaron diferencias significativas en la SG a 5 a entre CTG RS y AR.

Conclusiones: En nuestra población de pacientes < 70 años pudimos concretar el estandar de tratamiento en la mayoría, incluso para los mayores de 65 a que obtuvieron mSLP de 5.3 a, y SG a 5 a del 80%. El FISH con sorting incrementó en forma muy significativa la tasa de detección del AR. Alcanzar EMR neg en MO impactó en forma significativa en el grupo de RS con una mSLP no alcanzada con un seguimiento de casi 5 años. Este beneficio no resultó estadísticamente significativo en los pacientes de AR, posiblemente por el tamaño pequeño de la muestra. La estrategia de utilizar esquemas más intensivos e intervenir precozmente al momento de la recaída bioquímica en la población de AR, se tradujo en una sobrevida similar al de la población de RS.

PA 013 (#20075) - LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE CABA

Kapelian, G.; Salvador, E.; Badenas, M.; Nuñez, D.; Girardi, A.

Hospital General De Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad Autónoma De Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: La leucemia de células plasmáticas (LCP) es una variante rara y de alta agresividad del mieloma múltiple, constituyendo el 2-3% de todos los mielomas. El criterio diagnóstico de LCP es la presencia de células plasmáticas clonales en sangre periférica > 2000/ul o ≥ 20% del recuento leucocitario. Se clasifica como primaria o secundaria a un mieloma múltiple refractario al tratamiento o en recaída. Por la baja incidencia de esta variante de mieloma múltiple (MM) y del número de casos reportados fue el interés de presentar este trabajo.
Objetivos: Conocer las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de los pacientes diagnosticados con leucemia de células plasmáticas en el servicio de hematología de nuestro hospital. Mostrar el aporte que realiza el laboratorio en el diagnóstico de estos pacientes especialmente con la observación de los extendidos de sangre periférica.
Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda retrospectiva de los pacientes diagnosticados con mieloma múltiple y leucemia de células plasmáticas, acorde a los criterios del International Myeloma Working Group, desde el año 2016 a la fecha, mediante datos obtenidos de historias clínicas del servicio de hematología y de la base de datos del laboratorio central de nuestro hospital. Se registraron datos demográficos, clínicos y de laboratorio.
Resultados: En el período de estudio, se diagnosticaron 3 pacientes con LCP, todos de sexo masculino, con una edad promedio al diagnóstico de 64 años. No se encontraron pacientes con LCP primario. El tiempo medio de progresión de MM a LCP fue de 4 años (rango 1 a 6 años). El paciente número 1 concurrió al hospital con un diagnóstico previo de MM de 4 años de evolución. Los pacientes número 2 y 3 fueron diagnosticados con MM por el servicio de hematología del hospital. En los tres casos en el frotis de sangre periférica con tinción de giemsa se observaron células de citoplasma intensamente basófilo, con halo perinuclear claro y núcleo redondo u ovalado excéntrico, compatibles con células plasmáticas, con un porcentaje promedio al diagnóstico de LCP de 24%. El componente monoclonal fue en 2 casos IgG Kappa y en un caso IgA Kappa. El tiempo de sobrevida promedio fue de 4 meses.
Conclusiones: La leucemia de células plasmáticas es una enfermedad poco frecuente. Todos nuestros pacientes corresponden al tipo secundario. El tiempo de progresión de MM a LCP observado fue mayor al encontrado en bibliografía. El tiempo de sobrevida fue comparable con lo reportado en bibliografía, mostrando cúan agresiva es esta enfermedad. La observación del extendido de sangre periférica es crucial en esta patología ya que constituye el pilar diagnóstico de la misma. Por este motivo es fundamental el aporte del laboratorio, así como también el trabajo en conjunto con el equipo médico para arribar a rápidos diagnósticos para beneficio de nuestros pacientes.

PA 014 (#20083) - ¿QUE CARACTERIZA AL MIELOMA MULTIPLE IGA?

Gimenez, A.; Antelo Perez , G.; Giagame , V.; Cacchione, R.; Rivero, T.; Sahar, J.; Solimano, J.; Fernandez , J.; Duarte, P.; Dupont , J.; Cazap , N.; Altuve , J.; Riveros, D.; Aisincharf, C.; Riera , L.; Fornillo , F.; Moreira, F.

Cemic, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Discrasias Células Plasmáticas

Introducción: El mieloma múltiple secretor del isotipo de inmunoglobulina A (MM IgA) representa aproximadamente el 10% de todos los casos de mieloma. Su frecuencia es mayor entre los 50 y 70 años de edad y se lo asocia a pronóstico desfavorable. Según los escasos datos disponibles en la bibliografía, los pacientes con MM IgA se diferencian de los que pertenecen a otros isotipos por tener mayor frecuencia de lesiones osteolíticas (67.2%), anemia (32.8%), expresión de cadenas livianas kappa (61,86%) y compromiso renal (29.5%), además de la tendencia a desarrollar hipercalcemia e hiperviscosidad o de poseer un perfil genético de riesgo alto.

Objetivos: Describir las características clínicas de los pacientes con MM IgA con el fin de identificar aquellas manifestaciones que se presentaban con mayor frecuencia.

Materiales y métodos: Estudio observacional de cohorte retrospectivo, desarrollado en un centro de alta complejidad. Se recolectaron datos de historias clínicas tanto digitales como en formato físico, así como de la base de datos del laboratorio y del Servicio de Hematología, desde el año 2017 hasta el año 2023, de todos los pacientes con MM IgA mayores de 18 años. A partir de dicha información, se procedió al análisis de las siguientes variables clínicas, bioquímicas o histopatológicas: edad, sexo, amiloidosis, hiperviscosidad, hipercalcemia (calcio total>11 mg/dl), insuficiencia renal (Cr>2mg/dl), anemia (Hb<10 g/dl), presencia de lesiones líticas o plasmocitomas, beta-2-microglobulina, LDH, albúmina y estudios por FISH (t4:14, t11:14, t14:16, del 13, del 17). Se calcularon las escalas pronósticas (R-ISS, ISS). La concentración de inmunoglobulinas y el tipo de cadenas livianas libres secretadas se determinaron en muestras en suero y/o orina al momento del diagnóstico.

Resultados: Del total de pacientes, 41.7% (10/24) fueron hombres y un 38% (10/24) expresaban cadena kappa. La mediana de edad al diagnóstico fue 59.6 años (RIQ:49.6-65.5). La anemia se evidenció en el 82% (18/22), mientras que la hipercalcemia en el 35% de los casos (4/20). En 17% (4/24) se comprobaron plasmocitomas, y 62% tenían lesiones líticas (13/21). La insuficiencia renal se observó en el 25% (5/20) de los pacientes, de los cuales el 40% (2/5) requirió hemodiálisis. El 24% (4/17) tenía proteinuria de Bence Jones. Hiperviscosidad se observó en 1 caso, mientras que no hubo registro de amiloidosis, leucemia de células plasmáticas ni compromiso del sistema nervioso central. Las escalas pronósticas fueron calculadas para 13 pacientes: 8 pacientes con estadio ISS 2, 3 pacientes con estadio 3 y 2 pacientes con estadio 1. R-ISS de 2 se obtuvo en 11 pacientes, y estadio 3 en 2. La anomalía genética más frecuente evaluada mediante FISH, fue la deleción 17p (4/8). Se observó en dos pacientes, una translocación que comprendía al cromosoma 13 y una t(4;14). El 91.6% (22/24) recibió tratamiento, y el 58% (14/24) se sometió a un trasplante de células hematopoyéticas autólogo, mientras que 2 pacientes recibieron un trasplante alogénico. La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 27.36 meses (RIQ: 15.84 - 36.48). La mortalidad fue de 8.33%, mientras que la sobrevida global alcanzó el 91.66%, con una mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte de 45 meses (RIQ:31,74 - 58,26). Por último, la mediana de tiempo libre de progresión fue de 25.33 meses (RIQ:15.6 - 34.9).

Conclusiones: En relación a los pacientes con MM IgA descriptos en la bibliografía, los de nuestra serie tuvieron una mayor frecuencia de anemia y de lesiones osteolíticas, mientras que por el contrario la insuficiencia renal fue menos prevalente y la cadena liviana dominante fue del tipo lambda. Se requieren estudios comparativos y con mayor número de pacientes para identificar posibles asociaciones significativas que conformen un perfil clínico diferenciado del MM IgA.

PA 015 (#20031) - INCIDENCIA DE SEGUNDAS NEOPLASIAS EN EL SEGUIMIENTO DE UNA COHORTE HISTÓRICA DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Enrico, A.; De Luca, T.; Fiad, L.; Prates, M.; Garcia Eienschlag, C.; Collazos , J.; Szelagowski, M.; Dick, H.; Ponzinibbio, C.; Milone, J.

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: En la literatura está descripto que los pacientes (pts) con LLC y sus variantes: linfocitosis B monoclonal (LBM) y linfoma linfocítico de células pequeñas (LLCP) tienen una incidencia del 10-20% de segundas neoplasias (SN), debido principalmente a la edad y a la alteración inmune característica de la enfermedad.

Objetivos: Nuestro objetivo fue analizar en una cohorte histórica de pts con LLC/LBM/ LLCP la incidencia de SN, sus características y los factores asociados a la aparición de las mismas.

Materiales y métodos: Se analizaron retrospectivamente 150 pts diagnosticados en nuestro centro entre 1990 y 2022. Se incluyeron datos demográficos, hábitos tóxicos, fecha de diagnóstico, líneas de tratamiento de la LLC y sus fechas de inicio, la fecha de diagnóstico y origen de la SN. Se comparó el grupo de ptes con diagnóstico de SN vs los ptes sin SN, mediante test de Chi cuadrado.

Resultados: El 66 % de la población histórica recibió tratamiento. La tabla 1 resume las características de los pts y los tratamientos recibidos. Veinte y ocho (18,6%) presentaron una SN, 2 (7%) previa al diagnóstico de LLC/LBM/LLCP, 25 (89%) durante su seguimiento y 1(3,5%) de forma sincrónica con la LLC/LBM/LLCP. Los tipos de SN fueron: 10 ptes Cáncer de próstata, 9 neoplasias de piel, 4 linfoma difuso de células B, 2 cáncer de colon, 2 pulmón y pleura, y 1 cáncer de laringe. En los pts diagnosticados de SN posteriormente a la LLC/LBM/LLCP, la mediana de tiempo hasta la aparición de SN fue de 2,4 años (RI: 0.8-6.6). En el análisis univariado, los pacientes de menor edad (p=0,0238) presentaron mayor incidencia acumulada de SN (IASN). Aunque no fueron significativos, se observó también una mayor IASN en varones (p=0,6325), fumadores (p=0,2163), bebedores (P=0,7003) y en aquellos tratados con Ibrutinib (p=0,2017), fludarabina (p=0,5085), y Clorambucilo (p=0,6565).

La SG para los pacientes que no desarrollaron SN fue de 152 meses de mediana, mientras que el grupo que la desarrollaron fue de 76m (p=0,0153).

Conclusiones: La incidencia de SN en nuestra cohorte de LLC/LBM/LLCP estudiada fue del 18,6% con una SG menor a los ptes que no las desarrollaron. Lo más habitual es que el diagnóstico de la SN se realice durante el seguimiento. Las neoplasias más frecuentes fueron la de próstata y la cutánea. La edad <65 fue un factor de riesgo asociado, con significancia estadística.

PA 016 (#19943) - ASOCIACIÓN DE LA HIPOGAMMAGLOBULINEMIA CON LA MORTALIDAD EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Antelo, G.; De Lusarreta, R.; Torres, M.; Aisincharf, C.; Fornillo, F.; Gimenez, A.; Rivero Equiza, T.; Sahar, J.; Moreira, F.; Garcia Altuve, J.; Cazap, N.; Duarte, P.; Cacchione, R.; Riera, L.; Dupont, J.; Solimano, J.; Fernandez , J.; Riveros, D.

Cemic, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: La hipogammaglobulinemia (HG) es el efecto inmunitario más frecuente en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC), con una prevalencia del 30%. El isotipo más afectado es el IgM. A medida que la enfermedad progresa, la HG se vuelve más severa. La sobrevida global (SG) a 5 años es del 83%. La HG al diagnóstico se ha relacionado con un menor tiempo libre de tratamiento en pacientes con LLC, pero aún no se comprende si la HG tiene un impacto negativo.

Objetivos: Probar que los pacientes con LLC que presentan HG tienen una mayor mortalidad y progresión a síndrome de Richter (SR) que aquellos que no la presentan.

Materiales y métodos: Estudio observacional de cohorte retrospectivo de pacientes con LLC diagnosticados entre los años 1998 y 2023. Se analizaron las historias clínicas para obtener información sobre características clínicas, escalas RAI [4], BINET [5], CLL-IPI [6], tratamiento y evolución. Los niveles de inmunoglobulinas se midieron al diagnostico. Se consideró HG a los valores por debajo de 0,7g/dL. Para las variables continuas se calcularon medias y desvíos estándar. En las que no cumplían criterio de normalidad, se expresaron como medianas (pc 50) e intervalo intercuartílico (pc 25 y 75). Para las variables dicotómicas se realizaron tablas de contingencia y se evaluaron mediante chi2 tomando como significativo un valor de $p< 0.05$. Para HG se estimó el valor de odds ratio con intervalo de confianza del 95%. Se realizaron modelos de regresión logística multivariado sobre la variable mortalidad y progresión, incluyendo como variables independientes aquellas que mostraron una tendencia. Para evaluar la SG de los pacientes con y sin HG, se realizaron regresiones condicionales de Cox.

Resultados: Se incluyeron 85 pacientes, con una mediana de edad al diagnóstico de 65 años (RIQ: 59-74). El 48% (41/85) eran hombres. El puntaje RAI más frecuente fue 0 (38/85), seguido de RAI 1 (28/85), y el estadio BINET más común fue A (66/85). La mayoría presentaba un puntaje de CLL-IPI de 3, aunque solo fue realizado en 9 pacientes. La prevalencia de HG al diagnóstico fue del 33,7% (29/85). La mediana de seguimiento fue de 7,4 años (RIQ: 4,9-59,4) y la mortalidad del 27,1% (23/85). En pacientes con HG la mortalidad fue del 34,48% y 21,57% para los que no la presentaban. La mortalidad fue del 23.81% para pacientes sin mutación de TP53 y en el 66.67% para los mutados ($X2 = 3.8571$, $P = 0.050$). Se encontró asociación significativa con la mortalidad y el aumento de la b2 microglobulina (b2m) (VN= 3mg/L), 15.38% vs 51.85% ($X2 = 10.0459$, $P = 0.002$). La mortalidad fue de 42% y 12%, entre los que recibieron y los que no recibieron tratamiento. Y esta diferencia resultó estadísticamente significativa ($X2= 9.7$, $P = 0.002$). La mortalidad fue el doble para los pacientes con HG comparado a los que no la presentaban (OR:1,9, IC95%:0.61-5,94), pero no alcanzó significancia estadística. Se necesita aumentar el tamaño muestral para aumentar la precisión en la estimación del OR. Se incluyeron análisis multivariado: el género, la edad al diagnóstico, LDH, b2m, haber recibido tratamiento y HG. Como resultado las dos variables que permanecieron asociadas a la mortalidad fueron, la b2m que cuadruplicó el riesgo de muerte y haber recibido tratamiento, que aumenta 23 veces la chance. El modelo explica el 30 % de la variabilidad ($R2=0.3$). Progresaron a SR el 8,2% (7/85): el 14.29% de los pacientes con HG y el 5.88% de los que no la presentaban. Se observó un riesgo incrementado para progresión en los pacientes con HG (OR: 2.67, IC95%:0.41-19.43). No se puede demostrar asociación con la progresión, debido a su baja frecuencia. La SG a 5 años para la población con HG es del 88% y para los que no tenían HG fue del 91%.

Conclusiones: El 33,7% de los pacientes con LLC recién diagnosticados tenian HG. Se observa una tendencia a la asociación entre la HG y la mortalidad, y en menor medida con el SR. Se necesitan trabajos con mayor número de pacientes para demostrar una asociación estadísticamente significativa.

liviana dominante fue del tipo lambda. Se requieren estudios comparativos y con mayor número de pacientes para identificar posibles asociaciones significativas que conformen un perfil clínico diferenciado del MM IgA.

PA 017 (#19944) - ¿INFLUYE EL TIEMPO DE OBSERVACIÓN SIN TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA EN LA SOBREVIDA DE LOS PACIENTES?

Antelo, G.; Fornillo, F.; Gimenez, A.; Rivero Equiza, T.; Sahar, J.; Moreira, F.; Garcia Altuve, J.; Aisinscharf, C.; Cazap, N.; Cacchione, R.; Duarte, P.; Riera, L.; Fornillo, F.; Riera, L.; Dupont, J.; Fernandez , J.; Riveros, D.; Solimano, J.

Cemic, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) es la leucemia más frecuente en la población adulta. La mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 70 años. Existe una amplia variabilidad clínica, que abarca desde una evolución crónica indolente y lentamente progresiva hasta una forma agresiva y proliferativa. El 70% de los pacientes no reúnen criterios para inicio de tratamiento al diagnóstico de la enfermedad, debido posiblemente a que la carga tumoral es baja y los síntomas significativos son escasos en esa etapa. Algunos estudios han sugerido que un mayor tiempo de observación sin tratamiento podría tener un impacto pronóstico en la supervivencia global de estos pacientes.

Objetivos: Evaluar si el tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento puede influir en la evolución de los pacientes con LLC.

Materiales y métodos: Estudio observacional de cohorte retrospectivo en un centro de alta complejidad de la Ciudad de Buenos Aires. Se incluyeron consecutivamente pacientes con LLC diagnosticados entre 1998 y 2023. Se analizaron las historias clínicas de los pacientes, obteniendo información sobre características clínicas, puntuaciones de sistemas de evaluación pronóstica al diagnóstico (RAI [6], BINET [7], CLL-IPI [8]), tratamiento recibido y evolución. Se consideró el tiempo de observación sin tratamiento (OST) al tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento. Se calculó la mediana del OST en pacientes que realizaron tratamiento y en los pacientes que no, se utilizó la fecha de último contacto. Los pacientes fueron seguidos hasta julio de 2023 o hasta la fecha de muerte. Los criterios de inicio de tratamiento se basaron en las guías iwCLL. Para las variables continuas se calcularon los valores medios y desvíos estándar. En los que no cumplían con criterio de normalidad, se expresaron como medianas (pc50) e intervalo intercuartílico (pc25 y pc75). Para las variables dicotómicas se realizaron tablas de contingencia y se evaluaron mediante chi2 tomando como significativo un valor de $p< 0.05$. En los casos pertinentes se realizaron modelos de regresión logística multivariado sobre la variable mortalidad y progresión, incluyendo cómo variables independientes aquellas que mostraron una tendencia.

Resultados: Se incluyeron 85 pacientes, con una mediana de edad al diagnóstico de 65 años (RIQ: 59-74). 41 de 85 pacientes (48%) fueron hombres. El estadio de puntaje de RAI más frecuente fue de 0 en 38 (44,7%), seguido de RAI 1 en 28 (33%). El estadio más común según el sistema BINET fue A en 66 (78%) pacientes. Solo pudo calcularse el puntaje CLL-IPI en 9 (10,6%) pacientes y la mayoría de los pacientes tenían un puntaje de 3. El OST del total de la población fue de 4,7 años (RIQ:1,7-7,3). La mediana de seguimiento fue de 7,4 años (RIQ: 4,9-59,4). Mortalidad del 27,1% (23). La progresión al síndrome de Richter (SR) se dio en 7 pacientes (8,2%). No hubo ningún paciente con progresión a leucemia prolinfocítica B. 9 (10,6%) pacientes presentaron segundas neoplasias.

De los 85 pacientes, 43 (50,6%) recibieron tratamiento. Se hizo un test de medianas, en el que se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la mortalidad y el OST. La mediana de OST para los pacientes que murieron fue 1.05 años, mientras que para los pacientes vivos fue de 5.66 años (Pearson chi2= 6.86, p= 0.009). La media para los pacientes que experimentaron progresión fue de 7.32 años, mientras que para los pacientes que no experimentaron progresión fue de 5.18 años. No s e encontró asociación estadísticamente significativa entre el OST y la progresión a SR (p = 0.693).

Conclusiones: El OST en pacientes con LLC parecería tener un impacto pronóstico significativo en términos de sobrevida global. La progresión al SR se dio en 8,2%. Sin embargo, se requieren estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo. A futuro podría buscarse un punto de corte en OST que permita flexibilizar los controles en los pacientes que presentan evolución más indolente.

PA 018 (#19773) - VALOR PRONÓSTICO DEL PROTEINOGRAMA ELECTROFORÉTICO SÉRICO EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Rodriguez, P.; Sagredo Aguirre, M.; Martorelli, J.; Bertini, M.; Cruz Zarate, S.; Moreno, F.; Gonzalez Pignol, L.; Longordo, F.; D?Antonio, C.; Pantano, J.; Torres, C.; Comelles, M.; Bezares, R.; Damiani, G.

Hospital Alvarez, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: La Leucemia Linfática Crónica (LLC) es la leucemia más frecuente en los países de occidente, se caracteriza por expansión clonal de linfocitos "B" morfológicamente maduros. La relación de la LLC y las alteraciones cualitativas/cuantitativas de las gammaglobulinas está profundamente estudiada, sin embargo el factor pronóstico de las mismas difiere en las distintas publicaciones.
Objetivos: El objetivo principal de este trabajo fue analizar el impacto pronóstico del proteinograma electroforético (PEF) y sus alteraciones al diagnóstico, en la supervivencia global (SG), la supervivencia libre de tratamiento (SLT) y supervivencia libre de 2do tratamiento.
Materiales y métodos: Se realizó un estudio de centro único, descriptivo, observacional, retrospectivo, longitudinal, donde se incluyeron Pacientes con diagnóstico de Leucemia linfática crónica que fueron atendidos en nuestro centro desde 1998- 2022 y que tenian un estudio de proteinograma electroforético al momento del diagnóstico. Se excluyeron pacientes que presentaban un seguimiento menor a 2 años y ausencia de algún estudio de valor pronóstico ya establecido. Las variables a analizar fueron estadificacion segun RAI/BINET, alteraciones citogenéticas clásicas por FISH y/o cariotipo, estado mutacional de IGVH y PEF al diagnostico entre otras.
Resultados: Se seleccionaron 47 pacientes cumplían tanto los criterios de inclusión como de exclusión.La edad media del total de la muestra fue de 61,66 años (DS de 10,22 años). Hubo un ligero predominio de hombres, relación M/F de 1,35. La media de seguimiento de la muestra fue 192,3 meses (DS: 74,65 meses). Un total de 6 pacientes (12,8%) del total de la muestra, presentaba una banda. Doce pacientes (25,5%) presentaban hipogammaglobulinemia y 29 pacientes (61,7%) presentaba PEF normales al momento del diagnóstico. Un total de 33 pacientes (70,2 %) requirió tratamiento a lo largo del estudio, de estos pacientes el 48,4% presentó progresión con requerimiento de una segunda línea de tratamiento. En la evolución 5 pacientes perdieron seguimiento y 17 pacientes fallecieron. El análisis de SLT estratificado según el valor del PEF evidenció una clara diferencia estadísticamente significativa (P= 0.004) a favor de aquellos con el PEF normal con una SLT de 96,3 meses (IC 95% = 65,7-126,9), mientras que el grupo de pacientes con hipogammaglobulinemia presentó una SLT de 48,4 meses (IC 95% = 7,56-89,27) y para el grupo con componente monoclonal de 11.67 meses (IC 95% = 3,18-20,14) En el análisis de SG nuevamente se observó una mayor SG para los pacientes con PEF normal, siendo esta de 226,04 meses (IC 95% = 178,5-273,5), seguido por el conjunto de pacientes con BM con una media de SG 144,6 meses (IC 95% = 92,6-196,5) y con menor sobrevida, el grupo de hipogammaglobulinemia con una media de 94,7 meses (IC 95% = 65,5-144,) (P: 0,024) Se realizó una estratificación de los pacientes diferente en función de si el PEF era normal o anormal, encontrándonos que tanto la SG como para la SLT es mayor en los pacientes con PEF normal, siendo la SG 228,4 meses (IC 95% = 182,78-274,1) y SLT de 91,48(IC 95% = 60,7-122,17) meses en comparación con aquellos pacientes con PEF anormal que presentan una SG de 134,9 meses y una SLT de 48,47(IC 95% = 15,47-81,47). (P= 0,04) Conclusiones: El comportamiento clínico de un paciente que padece una LLC es altamente heterogéneo. Puede tener un curso clínico silente, hasta presentar un cuadro rápidamente evolutivo, el cual compromete gradualmente la función de la médula ósea y acorta significativamente la SG. Nuestros resultados muestran que los pacientes LLC que presentan un PEF normal tienen una mayor SLT y SG que los pacientes con PEF anormal, poniendo de manifiesto la importancia de incluir este estudio accesible y de fácil realización, tanto al momento del diagnóstico como en el seguimiento clínico. Tanto el PEF como la inmunofijación y el dosaje de cadenas livianas brinda valiosa información de tipo pronóstico en pacientes con LLC.

Tabla 1. Características de la población

Característica		Gammaglobulina						
		Normal		Hipogammaglobulinemia		Banda Monoclonal		P
Edad al Diagnóstico(años)		59,14 (±10,15)		64,17 (±10,63)		68,83 (±4,58)		0.18
Pacientes Total % del total de la Muestra		29 61,7%		12 25,5%		6 12,8%		
SEXO	Masculino	15	51,7%	6	50,0%	6	100,0%	0,78
Rai	Estadio 0	8	27,6%	1	8,3%	0	0,0%	0,73
	Estadio I	12	41,4%	2	16,7%	0	0,0%	
	Estadio II	6	20,7%	3	25,0%	3	50,0%	
	Estadio III	0	0,0%	3	25,0%	2	33,3%	
	Estadio IV	3	10,3%	3	25,0%	1	16,7%	
Binet	A	22	75,9%	3	25,0%	1	16,7%	NS
	B	4	13,8%	3	25,0%	2	33,3%	
	C		10,3%	6	50,0%	3	50,0%	
B2 microglobulina	Mayor a 3.5 mg/dl	5	17,2%	8	66,7%	2	33,3%	NS
Inmunoglobulina G	700-1600 mg/l	920,2(±173,2)		484,6(±196,3)		1434,3(±361,0)		<0.001
Inmunoglobulina M	40-230 mg/l	72,0(±30)		39,1(±35,2)		75,3(±46,1)		0.09
Inmunoglobulina A	70-400 mg/l	153,6(84,4)		72,3(±42,7)		187(±91,8)		0.04
Tri 12	Positivo	3	10,7%	1	10,0%	0	,0%	0,70
Del 13	Positivo	6	22,2%	3	33,3%	2	40,0%	0,62
Del 11	Positivo	7	31,8%	0	0%	2	40,0%	0,91
Del 17	Positivo	6	21,4%	5	45,5%	2	33,3%	0,31
IGVH	No Mutada	15	60,0%	6	85,7%	4	66,7%	0,44
	Mutado	10	40,0%	1	14,3%	2	33,3%	
Citogenético	Normal	23	92,0%	6	75,0%	2	66,7%	0,28
	Complejo	2	8,0%	2	25,0%	1	33,3%	
CD38	Positivo	11	47,8%	5	83,3%	1	25,0%	0,15
ZAP70	Positivo	13	56,5%	6	85,7%	1	25,0%	0,13
CD 49	Positivo	7	46,7%	3	75,0%	1	33.3%	0,49

Las variables continuas están expresadas en media y desvío estándar. Las variables categóricas en número absoluto y % que representan de la columna a analizar. NS: no significativo

PA 019 (#19825) - CITOMETRÍA DE IMÁGENES EN LLC/LINF LINF PEQ (LLP): DETECCIÓN DE SUBTIPOS MORFOLÓGICOS CLÁSICOS, NUEVAS CATEGORÍAS "PRECURSORAS" Y SU CORRELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGÍA CLÁSICA EN GANGLIO LINFÁTICO DE 3 PACIENTES EN DIFERENTE ESTADIO CLÍNICO

Cabral Lorenzo, M.; Lombardo, T.; Gil Folgar , M.; Altube, A.; Quarroz Braghini, J.; Ranuncolo, S.; Kornblihtt, .; Blanco, G.

Hospital De Clínicas, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: La LLC/LLP es una de las leucemias crónicas más frecuentes de Occidente, afecta adultos y en general, presenta un curso indolente. Para su diagnóstico, frecuentemente se observan células linfoides neoplásicas circulantes en sangre periférica y ocasionalmente se examinan los ganglios linfáticos, donde se evalúan las diferentes poblaciones linfoides que componen histológicamente la proliferación. Los cortes de ganglio linfático son coloreados con hematoxilina-eosina (GL-HE). Se evalúan características morfológicas de células individuales, como estructura de la cromatina, nucléolos, tamaño y forma nuclear y características arquitecturales como la extensión y distribución de los centros de proliferación. La citometría de imágenes (CI) permite medir parámetros morfológicos de células y clasificar subpoblaciones, aun sin conocimiento previo de los tipos celulares (clasificación no supervisada), o categorizarlas y cuantificarlas según tipos celulares de interés en LLC como prolinfocitos (PL), parainmunoblastos (PIB) y linfocitos pequeños (LP) (Machine learning: ML).

Objetivos: Evaluar muestras de GL-HE de tres pacientes con LLC, con diferente estadio clínico de progresión, mediante CI para clasificar y detectar posibles nuevas categorías celulares y correlacionarlas con los fenotipos clásicos PIB, PL y LP.

Materiales y métodos: Se escanearon portaobjetos con GL-HE, pertenecientes al Servicio de Patología, con un aumento de 60X en un sistema EVOS M7000 (mosaicos de 500 campos por paciente). Los pacientes P1, P2 y P3 (Binet y Rai A1, CIII y CIV, respectivamente) presentaron características clínicas que caracterizamos como indolente, intermedias y progresadas, respectivamente. Las imágenes se procesaron con la plataforma Cell Profiler para obtener 516 parámetros morfológicos de células (aprox. 50.000), núcleos y cromatina (forma, textura, granularidad e intensidad). Se utilizaron además las plataformas Seurat y Monocle para realizar análisis de características morfométricas en células individuales.

Resultados: La clasificación, según parámetros morfológicos, arrojó 2 grandes categorías celulares presentes en los 3 pacientes analizados que llamamos categoría clara (CC) y oscura (CO). Encontramos 11 subtipos dentro de estas dos categorías con diferente distribución entre pacientes. Utilizando ML, la distribución de PIB, PL y LP fue en P1 8.2 %, 46.5 % y 45.2 %, en P2 22.6 %, 71.6 % y 5.8%, y en P3 35.4 %, 53.4 % y 11.3 %, respectivamente. Los LP coincidieron en un 100% con la categoría CO, en tanto que los PIB y PL sólo representaron una fracción de la categoría CC. La proporción de PIB y PL en CC aumentó según las características clínicas: P3> P2 > P1. Los clusters de CC mostraron distribuciones enriquecidas de manera diferencial en P1, P2 y P3, que definieron subtipos morfológicos asociados a las características clínicas. El análisis de trayectoria madurativa mostró secuencias típicas para cada paciente desde los clusters de CC hacia los de CO. La visualización de los clusters de CC (precursores) en el tejido original coincidió con la histología de áreas claras de los centros de proliferación. Los clusters de CO y de CC más avanzados en la maduración se mostraron intercalados y coincidentes con las áreas oscuras.

Conclusiones: Se reconoció la morfología convencional de PIB, PL y LP de manera automática mediante ML y se clasificó además la totalidad de la población de células LLC/LLP de ganglio, encontrándose nuevos subtipos precursores coincidentes con histología de áreas claras, que se asociaron con la progresión clínica. Se obtuvieron secuencias madurativas que pudieron mapearse en el tejido original. Estas secuencias podrían correlacionarse a modulación de la expresión de genes relacionados a remodelación de la cromatina, organización nucleolar y proliferación celular, ya que los clasificadores utilizaron principalmente parámetros relacionados con la forma, textura, intensidad y granularidad de la cromatina, nucleolo y núcleo celular.

PA 020 (#19970) - OBINUTUZUMAB- VENETOCLAX EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO A PROPÓSITO DE 3 CASOS

Lucero, E.

Hospital Privado De Comunidad, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: La Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) es el tipo más común de leucemia. La mayoría de los pacientes no requieren tratamiento al momento del diagnóstico. El 70% son asintomáticos, con simple hallazgo de linfocitosis. El tiempo para el primer tratamiento varía dependiendo de la clínica del paciente. La observación es el estándar de cuidado para pacientes asintomáticos, ya que no hay evidencia de mejoría de supervivencia al tratarlos. En la última década las terapias de primera línea han sufrido cambios con el surgimiento de nuevas terapias target. Dentro de esta categoría se encuentra el esquema Obinutuzumab, anticuerpo monoclonal humanizado anti CD20, más Venetoclax, antagonista de BCL 2. Demostró en trials cómo CLL 14 alcanzar niveles elevados de enfermedad medible residual negativa, supervivencia libre de progresión y remisión duradera de la enfermedad. Se presentarán 3 casos clínicos de pacientes con diagnóstico de LLC que recibieron tratamiento con Obinutuzumab Venetoclax en nuestra institución. No contamos con conflictos de intereses.

Objetivos: Describir 3 casos clínicos de nuestro centro con diagnóstico de LLC que han sido tratados con esquema Obinutuzumab Venetoclax. Reportar intercurrencias y resultados obtenidos con el tratamiento.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis observacional, descriptivo y retrospectivo de 3 casos clínicos de pacientes con diagnóstico de LLC durante los años 2021 y 2022 en nuestro centro tratados con Obinutuzumab más Venetoclax.

Resultados: Caso clínico 1 Paciente de 60 años evaluado en 2018 por linfocitosis. La citometría de flujo en sangre periférica confirmó diagnóstico de LLC. A los dos años de seguimiento se inició Obinutuzumab más Venetoclax, sin complicaciones. Estudio de médula ósea con EMR negativa. Caso clínico 2 Paciente de 65 años con diagnóstico en 2014 de Linfoma Linfocítico bien diferenciado/LLC por biopsia ganglionar. Luego de 3 años de seguimiento realizó esquema Rituximab más Bendamustina con buena respuesta. En 2022 aumento del número y tamaño de adenopatías, linfocitosis. Se solicitó citometría de flujo en sangre periférica, compatible con LLC. Inició tratamiento Obinutuzumab más Venetoclax. Como complicaciones: trombocitopenia temprana, anemia grado 1 y neutropenia grado 4. Se administró filgrastim 300 mcg trisemanal como sostén. Logró completar 6 ciclos de Obinutuzumab y 11 ciclos de Venetoclax en dosis terapéuticas a la fecha. Finalizará en septiembre de 2023, pendiente estudio de EMR. Caso clínico 3 Paciente de 49 años evaluado en 2010 por linfocitosis: citometría de flujo de sangre periférica, que confirmó diagnóstico LLC. A los 4 años de seguimiento, por linfocitosis en aumento y adenopatías en más de 3 sitios realizó esquema Rituximab Bendamustina con EMR negativa en estudio de médula ósea. Observación hasta 2022, que por presencia de síntomas B y linfocitosis en aumento, se inició Obinutuzumab Venetoclax. Como complicaciones presentó plaquetopenia severa con manejo transfusional, infección por COVID19 y neutropenia severa, para lo cual se le indicó filgrastim. Evoluciona con neoplasia del sistema nervioso central que llevó al deceso del paciente.

Conclusiones: Los 3 pacientes de esta serie fueron asintomáticos al diagnóstico, donde el seguimiento fué el estándar de cuidado con necesidad de intervención entre los 2 a 4 años de observación. Durante las últimas dos décadas el paradigma terapéutico de LLC ha cambiado notoriamente. El esquema Obinutuzumab Venetoclax ha demostrado buenos resultados en sobrevida como en remisión duradera de la enfermedad. Estos pacientes fueron sometidos a dicho esquema con buena tolerancia y complicaciones leves que requirieron intervenciones con buena recuperación. Al exponer de forma descriptiva la experiencia en nuestro centro, esperamos poder acrecentar datos sobre el esquema mencionado en el futuro.

PA 021 (#19911) - IMPLEMENTACIÓN DEL ESTUDIO MOLECULAR Y ESTANDARIZACIÓN DEL ANÁLISIS DE LOS GENES IGHV Y TP53

Villegas, M.; Marangoni, L.; Farquharson, M.; Ludmila Garcia, M.; Gutiérrez, M.

Centro Rossi, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfática Crónica

Introducción: La leucemia linfática crónica (LLC) es una neoplasia con curso clínico heterogéneo debido a diferencias genéticas, epigenéticas y funcionales en los linfocitos B clonales. El estado mutacional del gen IGHV y TP53 son marcadores genéticos con utilidad en el pronóstico y valor predictivo.
Objetivos: Implementar el estudio molecular de los genes IGHV y TP53. Definir una estrategia para la interpretación y reporte de los resultados.
Materiales y métodos: El estado mutacional del gen IGHV se determinó mediante amplificación por PCR y secuenciación Sanger del reordenamiento VDJ, utilizando primers Leader y FR1. Para la validación del método se procesaron controles con resultados conocidos. Las secuencias se analizaron con las herramientas IMGT/V-QUEST y ARResT/AssignSubsets.
El análisis de variantes en TP53 consistió en PCR y secuenciación Sanger de los exones 4 al 10. Para la validación se secuenciaron controles, incluyendo wild type y mutados. La estrategia propuesta para la interpretación de las variantes se definió a partir de la categorización a ciegas de 10 variantes por 4 profesionales. Estas habían sido previamente clasificadas como oncogénicas, probablemente oncogénicas, de significado incierto (VUS), probablemente benignas y benignas por el grupo ClinGen.
A la fecha se estudiaron 20 pacientes con LLC.
Resultados: Para IGHV se obtuvo concordancia en todos los controles. La mejor estrategia consiste en comenzar usando primers multiplexados de la región Leader para la PCR seguido de secuenciación con el primer reverse (común a todas las familias). Una vez determinada la familia más probable, se completa con el primer forward específico de esta. En caso de secuencias múltiples, se realiza una PCR y secuenciación específica de familia. Cuando no se obtiene secuencia, se amplifica el reordenamiento utilizando primers FR1. Con este algoritmo de trabajo se analizaron 17 muestras de pacientes con LLC: el estado mutacional pudo ser determinado utilizando primers Leader en todos los casos; se obtuvieron 10 mutados; 2 reordenamientos estereotipados y 1 presentó dobles reordenamientos (productivo y no productivo).
De igual manera, para TP53 se lograron amplificar y secuenciar correctamente los exones 4 al 10 de los controles. En dos casos se obtuvieron resultados discordantes, atribuido al uso de técnicas (secuenciación-PAGE vs secuenciación- electroforesis capilar) y herramientas de análisis diferentes, incluida la secuencia de referencia. Los profesionales coincidieron en la interpretación del 97% de las variantes cuando se clasificaron en las categorías principales (oncogénica, VUS o benigna). Una sola fue clasificada como benigna, siendo VUS. Sin embargo, se encontraron diferencias con respecto a los criterios utilizados por el consorcio de ClinGen. En el 21% de los casos se omitió algún criterio y en un 26% se usaron etiquetas en exceso. Los principales problemas identificados en la categorización de las variantes fueron: la selección de los predictores in silico utilizados para el análisis y la interpretación de los resultados aportados por los mismos, el análisis de estudios funcionales y la identificación de hotspots. En base a estos resultados se consensuó una guía interna en la cuál se especificaron los criterios y bases de datos a utilizar. Hasta la fecha, se analizaron 12 muestras y se identificaron las variantes c.734G>T-(p.Gly245Val), c.742C>T-(p.Arg248Trp) y c.653del-(p.Val218Glyfs*29), categorizadas como oncogénicas y c.215C>G-(p.Pro72Arg) como benigna.
Conclusiones: Verificamos y sumamos a nuestro laboratorio dos estudios fundamentales para el abordaje de la LLC. La definición de un algoritmo de trabajo para IGHV permite disminuir el número de repeticiones innecesarias y optimizar los tiempos. Por otro lado, la incorporación de una guía para el análisis de variantes somáticas es fundamental frente al desarrollo de múltiples bases de datos y algoritmos de predicción, logrando concordancia en los resultados informados por distintos profesionales.

PA 022 (#19908) - EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B, CD20 POSITIVOS EN COMPARACIÓN CON CD20 NEGATIVOS, EN UN ÚNICO CENTRO DE SALUD.

Ross, J.; Marquez Valdivia, N.; Rey, I.; Mazzeo, M.; De La Rua, L.; Freilich, F.; Troccoli Moretti, J.; Bertolino , Y.; Torres, A.; Quispe, D.; Reina, J.; Cortez Velasquez , J.; D'antuoni, J.

Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La Leucemia Linfoblástica aguda B (LLA-B), es una neoplasia maligna, con distribución bimodal, donde solo el 30-40% de los adultos consiguen remisión a largo plazo. A través del estudio de Inmunomarcación por citometría de flujo (CMF), se puede caracterizar a LLA-B en CD20 positivos (CD20+). Aunque las células de estirpe B expresan antígeno CD20, solo está presente en un 30-50% de blastos en LLA-B, siendo un blanco terapéutico de relevancia, ya que con la incorporación de tratamientos dirigidos contra este antígeno de superficie, como Rituximab, ha mejorado la evolución de estos pacientes.

Objetivos: 1) Comparar la sobrevida global en pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica aguda B CD20 positivos versus CD20 negativos, en un único centro de salud. 2) Describir las características clínicas de la población en estudio.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional, descriptivo, serie de casos, en pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica aguda B (LLA-B), mediante criterios de OMS (revisión 2016), desde enero del 2016 hasta enero del 2023. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que presentaron en estudio de Inmunohistoquímica (CMF) marcación para CD20; se tuvo en cuenta un valor de corte igual o mayor a 1% para la presencia de CD20 y a partir de este resultado se dividió a la población en dos grupos, CD20 positivos y CD20 negativos. El estudio de supervivencia se analizó por el método de Kaplan- Meyer y el análisis comparativo mediante log-Rank.

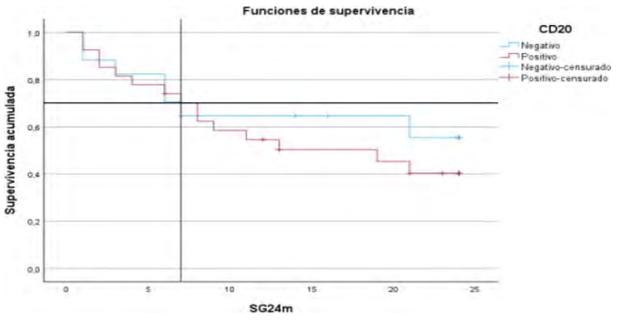
Resultados: De un total de 49 pacientes con diagnóstico de LLA-B, se excluyeron del estudio 5 pacientes, 3 por falta de datos clínicos y 2 por pérdida de seguimiento. En la tabla 1 se describen las características de la población. De los 44 incluidos en el análisis estadístico, la positividad para CD20 se vio en un 61,4%(27/44) de los pacientes, de los cuales 81.4%(22/27) recibieron tratamiento con Rituximab (Ac monoclonal anti CD20). Dentro de la población en estudio se observó una tasa de recaída 18.8(8/45). En el grupo CD20+ recayeron 22%(6/27) y 11%(2/17) en CD20 negativos. Del total de recaídos, 5 fallecieron (4 CD20+, 1 CD20-). Los pacientes refractarios al tratamiento representaron un 6.8 %(3/44) de la población estudiada, 2 de ellos eran CD20+. La mortalidad fue de 59%(26/44), de los cuales 69.2%(18/26) con marcación CD20+ y 30.7%(8/26) sin la misma. Se obtuvo que 46.1 %(12/26) de las muertes fueron asociados a la enfermedad, de los cuales 58.3%(7/12) eran CD20+ y 41.6%(5/12) CD20 negativos. La mortalidad debido al tratamiento fue 11.5%(3/26), todos CD20+, 19.2%(5/26) fallecieron por otras causas y 23%(6/26) se desconocieron las mismas. Se evaluó la sobrevida global (SVG) y se observó una mediana a los 12 meses de 72% y a los 24 meses de 68%. En la supervivencia comparada en ambas poblaciones (CD20+ vs CD20-) el valor de p no fue significativo, ya que ambas curvas presentaron superposición, siendo la mediana de SVG a 24 meses de 70%. Posteriormente las curvas se dividen, por lo que la de mayor SVG corresponde para el grupo CD20 negativo.

Conclusiones: Se observó una prevalencia mayor de LLA-B CD20+ de 61.4% del total de pacientes incluidos en el estudio, de los cuales 18.8% presentaron recaídas en diferentes órganos, con mayor porcentaje en el grupo CD20 positivo. En cuanto a la mortalidad, fue mayor en los pacientes con marcación para CD20 y la principal causa fue asociada a la enfermedad, por lo que se puede deducir que la positividad de este antígeno predice una peor evolución en pacientes con diagnóstico de LLA-B. Aunque el valor p no fue significativo en la sobrevida global a los 24 meses (70% para ambas poblaciones). Esto podría asociarse a que un alto porcentaje de la población CD20+ recibió tratamiento con Ac monoclonal anti CD20 (Rituximab). Por lo tanto, se remarca la importancia de evidenciar el antígeno CD20 mediante inmunomarcación y realizar tratamiento dirigido contra esta molécula, ya que podría mejorar la evolución de los pacientes CD20 positivos.

TABLA 1. Características de la población

Variables	CD20+	CD20-
Edad	38 (18-67)	39 (18-76)
Sexo masculino/femenino	64%/36%	53%/47%
Blastos al diagnóstico	2-100%	2-98%
Compromiso extramedular	46%	29%
Transplante de CH	57.2% (4/7)	42.8% (3/7)

Curva de sobrevida (Kaplan-Meier)



PA 023 (#20035) - INCORPORACIÓN DEL ARRAY CGH-SNP EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.

Miller, B.; Martinez, M.; Ghio, A.; Loudet, S.

Hec, Florencio Varela, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia de células precursoras linfoides de linaje B o T. Es la neoplasia maligna más frecuente en la población pediátrica y la segunda leucemia aguda más común en adultos. La detección de anomalías genómicas: aneuploidias, reordenamientos cromosómicos, alteraciones en el número de copias (CNA) y la pérdida de heterocigosidad (LOH) constituyen importantes marcadores diagnósticos, pronósticos y terapéuticos en la LLA. El estudio citogenético de rutina es un pilar fundamental en la evaluación de esta enfermedad y comprende la combinación del cariotipo convencional (CC) y el análisis por Hibridación in situ Fluorescente (FISH). Muchas aberraciones cromosómicas son crípticas y no son evidenciadas por estas técnicas. El array CGH-SNP es un método que estudia el genoma completo con una alta resolución y se utiliza para la búsqueda de CNA y LOH de gran impacto clínico y terapéutico.

Objetivos: Evaluar la importancia de la incorporación del Array CGH-SNP en forma complementaria a las técnicas citogenéticas de rutina, para el estudio de pacientes con diagnóstico de LLA.

Materiales y métodos: Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de LLA entre 2022-2023. Se estudiaron 2 pacientes con diagnóstico de LLA-B y 2 con LLA-T (fenotipo cortical y Early-T). Se les realizó CC, FISH (solo a las LLA-B) y Array CGH-SNP, vidrio customizado 8x60K Agilent.

Resultados: Ver tabla

Conclusiones: El array CGH-SNP evidenció alteraciones crípticas que no pudieron ser vistas por la CC ni por FISH y además, permitió confirmar alteraciones desbalanceadas observadas en el cariotipo. Muchas de estas presentan gran impacto pronóstico y terapéutico como las deleciones de los genes RB1, WT1, FBXW7, IKZF1, CDKN2A/2B, ERG y ganancia de NOTCH1, implicados en la regulación del ciclo celular, linfopoyesis B y en la función de supresión de tumores. Por otra parte permitió brindarle pronóstico adverso a un paciente sin CC, detectando una hipodiploidia baja y deleciones parciales. La LOH se observó en 3 casos, esto coincide con la bibliografía que sostiene que es un evento genético frecuente en LLA y puede estar relacionado con inactivación de genes supresores de tumores u otros genes cruciales para el ciclo celular y apoptosis. La detección de estas alteraciones, permitió hacer una mejor clasificación y estratificación de riesgo. La CC ha sido el gold standard para la detección de clones malignos en las LLA, sin embargo, posee una baja resolución. Las sondas de FISH utilizadas para la detección de anomalías específicas pueden tener falsos negativos debido a CNAs muy pequeñas. En este sentido, la incorporación de array CGH-SNP como técnica complementaria, permite analizar el genoma con una resolución mucho mayor y revelar anomalías clonales en poblaciones de células que no se dividen. En conclusión, la incorporación de array CGH-SNP permite hacer una evaluación del genoma completo de las LLA en el momento del diagnóstico y la recaída, junto con la CC y FISH.

Mtra	Fenotipo	Cariotipo	FISH	CNA	Genes	Tamaño (Mb)	Clasificación
				del(9)(p21.3) bialelica	CDKN2A/B	0.55	Probablemente patogénica
				del(11)(p13)	WT1, WT1-AS	0.96	Probablemente patogénica
1	T (Early-T)	46,XX[20]	No	del(13)(q14.11q21.33)	RB1	27.75	Patogenica
				del(16)q(22.1)	CBFB	0.82	VUS
				del(19)(p13.3)	TCF3	0.86	VUS
				del(20)(q11.21)	DNMT3B, SUN5	0.56	VUS
				LOH en 4q25-q35.2		78.22	Probablemente patogénica
				del(4)(q31.3)	FBXW7	1.61	Probablemente patogénica
				LOH en 9p24.3-p13.3		34.36	Probablemente patogénica
2	T (Cortical)	46,XX,t(11;14)(p14;q11),-15,+17[3]/47,XX,t(11;14),+17[3]/46,XX[2]	No	del(9)(p21.3) bialelica	CDKN2A	0.016	Probablemente patogénica
				del(13)(q14.2)	RB1	0.038	Patogénica
				Ganancia cromosoma 17 entero			Probablemente patogénica
			BCR::ABL(-)	LOH (cr 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,18,21,22)			Probablemente patogénica
			MLL(-)	del(7)(p12.2)	IKZF1	0.051	Patogénica
3	B	Sin metafases	ETV6::RUNX1(-)	del(9)(p21.3)	CDKN2A/2B, CDKN2B-AS1	0.084	Probablemente patogénica
			TCF3::PBX1(-)	ganancia en 9q34.3	NOTCH1	0.037	Probablemente patogénica
				del(21)(q22.2)	ERG	0.046	Patogénica
			BCR::ABL(-) 9 ++	Deleción total cr 3, 4, 5, 7, 8, 9, 13, 15, 16, 17			Patogénica
			MLL(-)	del(3)(p26.3p14.3)		56.353	Patogénica
4	B	Sin metafases	ETV6::RUNX1(-)	del(8)(q11.21)	MYC	0.32	Patogénica
			TCF3::PBX1(-)	del(17)(q11.2q25.3)		0.061	Patogénica

PA 024 (#19934) - APORTE DEL PRIMER LABORATORIO REGIONAL DE CITOMETRÍA DE FLUJO EN LA GENERACIÓN DE DATOS SOBRE LA INCIDENCIA DE LEUCEMIAS EN LA POBLACIÓN LOCAL Y SU RELACIÓN CON EL ÁREA DE RESIDENCIA

Farin?, V.; Richard, M.

Hsm Paraná Er, Entre Ríos, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: Dado que este laboratorio, ubicado en un Hospital Público regional, de referencia en la provincia, recibe derivaciones de numerosas localidades del interior, estudiar los inmunofenotipos presentes en nuestra población es crucial para mejorar la planificación de políticas de salud y la atención médica en áreas urbanas y rurales. Nuestra provincia es una región agropecuaria que presenta los niveles más altos de Glifosato a escala mundial, encabeza la lista como una de las provincias del país más afectadas por las fumigaciones (Estudio de Sima Agtech2021).

Objetivos: Principal: Analizar la casuística local de leucemias diagnosticadas en un hospital público equipado con el primer laboratorio de citometría de flujo regional, haciendo énfasis en la incidencia de los diferentes tipos de leucemia y su relación con el área de residencia de los pacientes. Objetivo secundario Identificar posibles Inmunofenotipos infrecuentes.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo un estudio prospectivo en pacientes con sospecha de leucemia atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital , en el período comprendido entre junio 2022 – junio 2023. Se enrolaron todos los pacientes mayores de 15 años de edad, tomando como criterios de inclusión la presencia de síntomas, hallazgos clínicos y hematológicos sugestivos de leucemia. Utilizando el Clitómetro de Flujo FACS CANTO II BD, se procesaron muestras de sangre periférica y médula ósea según criterio del médico hematólogo tratante. Dichas muestras se procesaron en paralelo con dos Laboratorios de reconocida trayectoria.

Los diagnósticos se confirmaron mediante los resultados conjuntos de estudios: morfológicos, histopatológicos, citogenéticos y moleculares según las pautas de clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Resultados: Se identificaron 39 casos de neoplasias en nuestra población en el período consignado: 17 casos de Leucemias agudas (43.5%), 2 casos de SMD (5.1%), 4 casos de SMP (10.3%),11 casos de LPB (28.2%), 1 caso de LPT (2.6%), 4 casos de MM (10.3%). De los 17 casos de Leucemias agudas: 8 (47%) correspondieron a LMA, 8 (47%) a LLA-B y 1 (6%) a LA indiferenciada. Su distribución, según el grupo etario, fue: 6 casos menores de 20 años (35.4%),3 en el rango 40-60 años (17.6%) y 8 mayores de 60 años (47%). Según sexo, no se registraron diferencias numéricas significativas. La incidencia de leucemia aguda resultó mayor en pacientes de áreas rurales:14 pacientes (82.4%), en comparación con aquellos de áreas urbanas:3 pacientes (17.6%). Podemos señalar 3 casos clínicos con inmunofenotipos, cariotipo o clínica infrecuente: Paciente masculino, 45 años con diagnóstico de LLA-B con cariotipo complejo: 46,xy,del(17) (p11.2)add(19) (q13)(20),(12)(q). Paciente masculino de 17 años con inmunofenotipo infrecuente: 93% CD34++/ +CD45+,CD33+,CD36++/+CD7+/HLADR- /+.Negativo para:CD19/CD20/CD38/CD3m/ cyCD3/ CD117/CD13/CD11b /cyMPO y marcadores monocíticos. Paciente femenino de 65 años con LLA-B que ingresa con infiltración meníngea y muerte encefálica al diagnóstico

Conclusiones: El aporte del primer laboratorio de citometría de flujo regional en la generación de datos hace referencia a una mayor incidencia de leucemias agudas en áreas rurales. Si bien el volumen de datos generados no es suficiente para demostrar una asociación directa, sumado a la imposibilidad de detectar la presencia de algún agroquímico en estos pacientes, creemos que es un punto de partida y merece ser estudiado en profundidad. Cabe mencionar que se puede inferir en un sesgo dado que mayormente se estudian personas del ambiente público, sin contar con los pacientes de los sectores privados de la provincia. Sin conflictos de interés.

PA 025 (#20076) - INCIDENCIA DE TROMBOSIS VENOSA EN PACIENTES DE 18 A 55 AÑOS CON LLA QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA PROTOCOLO GATLA CON USO DE ASPARAGINASA, EXPERIENCIA EN NUESTRA INSTITUCIÓN

Cortez Velasquez , J.; Quispe, D.; De La Rua, L.; Bertolino , Y.; Ross, J.; Troccoli, J.; Freilich, F.; Reina, J.; Marquez Valdivia, N.; Dantuoni, J.; Torres, A.

Hospital Ramos Mejía, Caba , Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: Las complicaciones del uso de L-asparaginasa actualmente son una limitante bastante frecuente en el uso en los protocolos tipo GATLA en pacientes con diagnóstico reciente de LLA y sobre todo en la población adulta. Dentro de las complicaciones conocidas sobre todo los eventos trombóticos a nivel de SNC conllevan una mortalidad y morbilidad significativas. Hay datos limitados que describen la incidencia de tromboembolismo venoso relacionado al uso de asparagina nativa o al uso de la forma pegilada, junto a factores predisponentes poco definidos en esta población. La L-asparaginasa actualmente está disponible en tres formas en la Argentina que incluyen Escherichia coliasparaginasa, la forma pegilada de la E. coliasparaginasa nativa (pegaspargasa) y la Erwinia asparaginasa, siendo las dos primeras mas usadas en nuestra institución.

Objetivos: -Determinar la incidencia de trombosis venosa en pacientes de 18 A 55 años con LLA que recibieron esquema GATLA con ASPARAGINASA - Evaluar la asociación de eventos trombóticos a un tipo de L-ASA. - Analizar factores de riesgo que puedan tener correlación con los eventos trombóticos por L-ASA. - Describir las características de los pacientes de nuestra población que presentaron trombosis venosa por L - ASA.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de una sola institución de 40 pacientes que realizaron esquema GATLA con administración de asparaginasa pegilada / L asparaginasa en inducción, bloques y reinducción, comprendidos entre 2017 a inicios del 2023. registros obtenidos de una base de datos de pacientes con diagnóstico de LLA de nuestra institución.

Resultados: En este estudio comparamos la incidencia de TEV utilizando un conjunto de datos centrado en pacientes adultos con LLA que usaron asparaginasa según el protocolo de quimioterapia (N = 40) . Encontramos una incidencia de TEV de 12.5% , asociada a la inducción fueron un 10 % (4/40) .De la población de pacientes que usaron asparaginasa nativa un 9% (3/33) presentó un evento trombótico en comparacion de 7 pacientes q usaron asparaginasa pegilada 28.5% (2/7) , se asociaron a evento trombótico , así como en la reinducción encontramos un evento de TEV en SNC asociado a asparaginasa pegilada y 0 eventos con las asparaginasa nativa . Dentro de las características de los pacientes que realizaron trombosis (Tabla 1). La mediana del tiempo del evento trombótico fue de 10 días con presencia de un fallecimiento atribuibles al mismo. En distribución por edades destacamos el aumento de eventos trombóticos en los rangos de edad correspondientes de 18 a 25 años corresponde una incidencia de 13.3 % de 25 a 35 años con 14.2% y mayor a 35 años de 9.1%, teniendo en consideración una población pequeña en la ultima. Dentro del grupo demografico prevalecio en sexo femenino con 60% (3/5) respecto al masculino 40% (2/5). La trombosis venosa periférica se presento en un 40 % y eventos que ocurrieron a nivel de sistema nervioso central fueron de 60%.de la población que cursó con un evento trombótico , los mismos fueron diagnosticados por métodos de diagnóstico por imágenes. Otros factores asociados fueron el pronostico de alto riesgo al diagnóstico en 10% y la positividad del SNC al diagnóstico 7.5%(3/40).

Conclusiones: La incidencia de evento trombótico asociado al uso de asparagina durante el tratamiento de LLA fue de 12.5% con una muerte atribuible al evento trombótico. Estos datos indican una baja tasa de TEV en la población de menor edad aumentando el riesgo en la población adulta, con prevalencia asociada al uso de la asparaginasa pegilada sobre la asparaginasa nativa . Con el hallazgo de estos resultados esperamos incentivar la posibilidad de nuevos estudios dirigidos a los efectos adversos de la asparaginasa pegilada en la población adulta.

N°	FENOTIPO	EDAD 15 '55	RIEGO	SNC	Tipo L-ASA	TROMBOSIS	GRADOS I	II	III	IV	TIEMPO	SITIO	TRATAMIENTO	OBITO POR TROMBOSIS
1	T	25/M	Alto	SI	Nativa	si				si	28	Seno venoso	Enoxaparina	NO
2	PROB	27/F	intermedio	SI	Pegilada	SI				SI	12	Seno venoso	Enoxaparina anticoagulada	NO
3	pro y pre b	32/F	Alto	NO	Nativa	SI				SI	8	Seno venoso	Enoxaparina profilaxis	NO
4	B Comun	24/F	Alto	NO	Nativa	si	si				29	Yugular pericateter	Enoxaparina	NO
5	B Comun	46/M	Alto	SI	Pegilada	si	si				8	Vena femoral izquierda	filtro de vena cava	SI

PA 026 (#19855) - PERFIL DE TOXICIDAD DE PEGASPARGINASA EN PACIENTES ADULTOS CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PH NEGATIVA BAJO TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN CON PROTOCOLO TIPO BFM: SERIE DE CASOS.

Chelin, D.; Dejesus, J.; Cloobs, M.; Ya?Ez, C.; Sanchez, N.; Nocetti , E.

Hcjsm, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una enfermedad neoplásica que resulta de una proliferación clonal de precursores linfoides, que infiltra la médula ósea y puede comprometer diferentes órganos y/o sistemas. Presenta distribución bimodal con un primer pico en pacientes menores de 20 años y un segundo a partir de los 45 años. Representa el 76% de las leucemias en edad pediátrica y un 20% en edad adulta. En los adultos las curvas de sobrevida global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE) son significativamente menores que en los pediátricos (40% versus 70%), igualándose cuando se aplican protocolos en base a esquemas pediátricos que comprenden una terapia de inducción seguida de consolidación, mantenimiento y profilaxis del sistema nervioso central. Este incremento en la SLE se puede explicar además por la administración de inmunoquimioterapia específica (anti CD20), la utilización en primera línea de algunos fármacos que añaden mayor eficacia o menor toxicidad, entre otros. Entre los fármacos empleados, la asparaginasa se incluye en prácticamente todos los protocolos actuales para el tratamiento de LLA Ph negativa. La PEGasparaginasa es una asparaginasa pegilada derivada de E.coli modificada mediante la unión covalente al PEG (monometoxipropilen-glicol). Su mecanismo de acción es a partir de la hidrólisis del aminoácido L-asparagina en ácido aspártico y amoniaco. La disminución de la L-asparagina en suero sanguíneo provoca la inhibición de la síntesis de proteínas, especialmente en blastos leucémicos que, en consecuencia, experimentan apoptosis. Su perfil de toxicidad comprende, según se objetiva en la bibliografía internacional, hiperbilirrubinemia (con una frecuencia del 86%), hipertrigliceridemia (77%), hipofibrinogenemia entendida como fibrinógeno <100 mg/dl (48%), eventos trombóticos (34%, siendo el 37% trombosis de miembro superior, 26% trombosis cerebrales y 13% TEP), pancreatitis (24%) y por último hipersensibilidad (7-22%, evidenciada principalmente durante reexposición).

Objetivos: Describir los eventos adversos (EA) a PEGasparginasa en pacientes bajo tratamiento de inducción con protocolo Pethema y compararlos con lo obtenido a nivel internacional.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo un reporte de casos de pacientes con LLA ph negativa tanto B como T, mayores de 18 años en el período comprendido entre 2020 a 2023. La serie de casos contemplo 11 pacientes entre 19 a 60 años, a los que se les indico esquema de inducción con protocolo Pethema.

Resultados: De la totalidad de pacientes el 36% (4) presentaron hipofibrinogenemia, 27% (3) desarrollaron pancreatitis, eventos trombóticos e hipertrigliceridemia, 9% (1) hiperbilirrubinemia y no se observó hipersensibilidad. Como se evidencia en el gráfico, los grados de severidad 3 y 4 fueron los más frecuentes. Como evento trombótico grave los pacientes presentaron: tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa cerebral.

Conclusiones: La PEG-asparaginasa forma parte del esquema de inducción en el protocolo Pethema y conlleva un aumento de la SLE y SG de los pacientes adultos con LLA ph negativa, presentando un perfil de toxicidad único siendo imprescindible su conocimiento tanto para ajustar/modificar el tratamiento como para prevenir sus complicaciones. En nuestra serie de casos los EA más frecuentes fueron la hipofibrinogenemia, pancreatitis, trombosis e hipertrigliceridemia mientras que a nivel internacional se describen la hiperbilirrubinemia e hipertrigliceridemia.

PA 027 (#20044) - RELEVAMIENTO DE ESTUDIOS CITOGENÉTICOS EN LA EVALUACIÓN DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA DE CÉLULAS T (LLA-T) EN ADULTOS

Martinez, M.; Miller, B.; Ghio, A.; Loudet, S.

Hec, Florencio Varela, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La LLA-T resulta de la proliferación clonal de precursores linfoides de tipo T que infiltran médula ósea, órganos y sistemas. Es una enfermedad hematológica agresiva, heterogénea, con múltiples anomalías genéticas, representando el 20-25% de los casos de LLA en adultos. El análisis citogenético puede identificar alteraciones cromosómicas, utilizadas como marcadores diagnósticos y pronósticos definiendo grupos de riesgo. Entre ellas, algunas translocaciones llevan a la expresión aberrante de genes, tales como: TAL-LMO, TLX1, TLX3 y HOXA, generando arresto en diferentes estadios madurativos de células T, definiendo subtipos de LLA-T con expresión génica de rearreglos específicos que correlacionan con inmunofenotipos específicos. 50-70% de los cariotipos de este tipo de LLA presentan alguna alteración cromosómica.
Objetivos: Realizar un relevamiento de cariotipos de pacientes adultos con LLA-T realizados en un hospital de alta complejidad entre 2016-2023, calcular el porcentaje de LLA-T respecto del total de LLA, calcular el porcentaje de casos con cariotipo anormal y evaluar correlación con fenotipo e impacto pronóstico de las alteraciones encontradas según la bibliografía.
Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de cariotipos de pacientes adultos con LLA entre enero 2016 a julio 2023. Se seleccionaron sólo aquellos con diagnóstico de LLA-T, calculando los porcentajes de casos y aquellos con cariotipo alterado. Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre el pronóstico de las alteraciones halladas en esta patología y su relación con el inmunofenotipo.
Resultados: De 97 muestras con diagnóstico de LLA, 10 tenían diagnóstico de LLA-T (10,3%). La relación de sexo fue 1:1 y el rango etario fue de 16-42 años. 66% de los casos presentaron cariotipo con alguna alteración cromosómica. En la tabla se describe cariotipo y fenotipo de cada caso.
Conclusiones: El porcentaje de LLA-T respecto a todas las LLA es más bajo que el reportado (10,3% vs 20%) y se observó un porcentaje de cariotipos alterados similar a la bibliografía. La t(11;14) involucra los genes TRD-LMO2, que según bibliografía se asocia a inmunofenotipo maduro y de bajo riesgo. La t(10;11) involucra a los genes PICALM-MLLT10 y t(6;11) a KMT2A-AFDN, ambas afectan la regulación de los genes HOXA, asociándose a un fenotipo inmaduro, baja supervivencia y pronóstico desfavorable. En nuestra serie de casos, observamos los reordenamientos relacionados con el inmunofenotipo. Los cariotipos normales y cultivos sin crecimiento requieren estudios citogenómicos complementarios para evidenciar posibles alteraciones crípticas, así como también en hiperdiploidía alta, para descartar subclones hipodiploides con diferente pronóstico. Considerando que la LLA-T es una patología de baja incidencia y que dentro de las alteraciones cromosómicas, las traslocaciones son las menos frecuentes, hemos encontrado reordenamientos que permitieron realizar una correcta estratificación de riesgo y definir una mejor conducta terapéutica. Destacamos entonces la importancia del estudio citogenético en la evaluación inicial del paciente.

Caso	Fenotipo	Cariotipo
1	Early-T	Cultivo sin crecimiento
2	Sin datos	80-90,XY[5]/46,XY[12]
3	Sin datos	Cultivo sin crecimiento
4	Sin datos	Cultivo sin crecimiento
5	Sin datos	Cultivo sin crecimiento
6	Cortical	47,XX,t(11;14)(p13;-q11),+17[3]/46,idem,-15[3]/46,XX[2]
7	Cortical	46,XY[20]
8	Early-T	46,XY,t(10;11)(p12;q21)[13]/46,Y,-X,der(10)t(10;11),-11,+mar1,+mar2[2]
9	Early-T	46,XX[20]
10	pro-T	46,XY,t(6;11)(q27;q23)[7]/46,XY[3]

PA 028 (#19873) - EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN ADULTOS MAYORES CON PROTOCOLO HYPER-CVAD VS PROTOCOLO GATLA 8-LLA-06

Santorum, C.; Pastuizaca, E.; Scoles, G.

Hospital Milstein, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es un desorden clonal, con poca indicidencia en población adulta pero a diferencia de la población pediátrica su pronóstico es poco favorable. Se han desarrollado múltiples protocolos de tratamiento, todos basados en el protocolo BMF, algunos con mejor o igual respuesta.

Objetivos: 1.- Describir la experiencia en LLA tratada con protocolo Hyper-CVAD vs GATLA. 2.- Comparar la respuesta al tratamiento de LLA en pacientes que recibieron protocolo Hyper-CVAD vs GATLA

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal. Se obtuvieron datos de la historia clínica de pacientes tratados con quimioterapia con protocolos Hyper-CVAD y GATLA. Las variables evaluadas fueron: tipo de LLA, edad, sexo, fragilidad, estudio citogenético, estudios moleculares, tratamiento recibido y respuesta. Los resultados se expresaron en valores absolutos y porcentaje.

Resultados: Se incluyeron 9 pacientes con diagnóstico de LLA entre enero del 2019 y enero del 2023. La mediana de edad fue de 69 años, distribución por sexo 6 (67 %) femenino y 3 (33 %) masculino. Tratamientos indicados según las escalas de fragilidad (KATZ, CHARLSON), estudios moleculares. 6 pacientes recibieron quimioterapia con protocolo GATLA, 6 lograron respuesta completa (RC). 3 pacientes recibieron quimioterapia con protocolo Hyper-CVAD, 3 lograron respuesta completa (RC) 1 paciente de este grupo con RC presento EMR detectable en inducción.

Conclusiones: Ambos protocolos son eficaces para inducir la remisión de la LLA. Los pacientes que recibieron protocolo Hyper-CVAD tuvieron menos días de hospitalización y menos registro de intercurrencias infecciosas. Los dos grupos de pacientes requirieron igual soporte transfusional durante la inducción a la remisión.

PA 029 (#19764) - PRESENTACIÓN MORFOLÓGICA ATÍPICA DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA. REPORTE DE DOS CASOS.

Peña, M.; Xavier, D.; Noriega, M.; Mariano, R.; Stanganelli, C.; Cabrera, J.

Peña, M.; Xavier, D.; Noriega, M.; Mariano, R.; Stanganelli, C.; Cabrera, J.

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) es una neoplasia de origen hematopoyético de linaje mieloide que se caracteriza por la proliferación anómala de promielocitos atípicos de acuerdo a sus características morfológicas y de inmunofenotipo. Particularmente este subtipo de leucemia presenta anomalías citogenéticas y moleculares específicas, t(15;17) y reordenamiento molecular de RARα. La necesidad de un tratamiento específico y urgente determina la importancia de un diagnóstico temprano y certero. En este resumen presentamos dos casos de LPA que son atípicos de acuerdo a la composición celular de la población leucémica, ya que no es una población pura de promielocitos atípicos como suelen ser las LPA, sino que vienen acompañadas de una población de blastos en el caso 1 y en el caso 2 presenta morfología tipo LMA M2 (según clasificacion FAB).

Objetivos: Identificar distintas poblaciones en dos casos de LPA con presentación y características atípicas de acuerdo a las caracterisricas morfológicas e inmunofenotípicas.

Materiales y métodos: Se realizó la inmunomarcación de las muestras de médula ósea (MO) utilizando como tubo de inicio para LA: anti HLA- DR/CD45/CD11b/CD13/CD34/CD117/CD123/CD3C-D14CD71 más marcación complementaria.La adquisición se realizó en un citómetro de flujo FACS Canto II (BD), Diva v8 como software y el programa Infinicyt versión 1.8 (Cytognos) para el análisis de datos.

Para el análisis del gen FLT3 se obtuvo DNA genómico a partir de MO. Para la búsqueda de duplicación interna en tándem (DIT) se amplificaron los exones 14 y 15 por PCR, seguido de electroforesis en gel de agarosa al 4% teñida con bromuro de etidio.

Para la detección de la mutación D835/I836 se utilizó PCR, corte con EcoRV y visualización en gel de agarosa al 3%. A partir de sangre periférica (SP) y/o MO de los pacientes se extrajo ARN. Se realizó RT-PCR anidada para la detección del gen de fusión PML/RARα y determinar las isoformas bcr1- bcr2 y bcr3 utilizando el protocolo estandarizado y los cebadores descritos por Biondi et al. Estudio citomolecular (FISH): se hibridó con sonda locus específico RUNX1/RUNX1T1 t(8;21).

Resultados: Los resultados se muestran en la tabla e imagen que se adjunta.

Conclusiones: En este resumen presentamos 2 casos de morfología atípica de LPA. El caso 1 LMA con doble población de precursores mieloides secundaria a SMD y el caso 2 con morfología tipo LMA M2 de Novo.Morfológicamente los promielocitos no presentaron atipias frecuentes observadas en las LPA.El arcoplasma se hizo visible en la mayoría de estas células, característica que no es visible en esta patología. Clínicamente ninguno de los dos pacientes presentó alteraciones en la concentración de fibrinógeno ni CID al inicio de la enfermedad.

El paciente del caso 1 falleció a causa de un ACV hemorrágico y el caso 2 por sepsis.

Datos de pacientes	Caso 1	Caso 2
Edad/sexo	69/masculino	34/masculino
Antecedentes	SMD Blastos en SP Coagulograma normal.	Síndrome hemorrágico post extracción odontológica, hematomas y sangrado por cavidad bucalTricitopenia Coagulograma normal
CMF	8% blastos: CD45/CD34/CD117/CD13/CD33/CD123/CD38/CD7/HLA-DR/MPO. 28% Promielocitos:CD45/CD13/CD33/CD15/CD117/CD38/MPO	91% Células inmaduras: CD45/CD13/CD34/CD117/CD33/CD15/CD38/CD135/CD11B/CD64/CD71/MPO. LMA con maduración
Molecular	Rearreglo molecular PM-RARα detectable isoforma BCR 1-2	Rearreglo molecular PM-RARα detectable FLT3 negativo
Morfología	Blastos de mediano tamaño, agranulares, nucleos regulares, moderada a alta relación núcleo/citoplasma y moderada basofilia citoplasmática. Promielocitos heterogéneos en tamaño, algudneos aspecto hiperplásicos, núcleoesxcéntricos con frecuente arcoplasma visible.	Blastos granulares de tamaño mediano a grande, núcleos regulares y escotados, 1-2 nucléolos visibles acompañados de promielocitos con núcleos excéntricos y regulares, arcoplasma visible en su mayoría.
Citogenético	Cariotipo normal 46, XY	Cariotipo: 46, XY, t(1;8) (p13; p21), t(15;17) (q24; q21[)18] /46, XY [2] FISH: presencia de rearreglo PML/RARα. RUNX1/RUNX1T1 t(8;21) señales normales para el locus investigado

PA 030 (#19800) - RELEVAMIENTO DE LEUCEMIAS AGUDAS A LO LARGO DE UN AÑO EN ROSARIO Y ALREDEDORES

Grilli, S.; Galeazzi, S.; Pabon , J.; Palazzi, J.

Iict, Santa Fe, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La leucemia es un cáncer de la sangre que se caracteriza por el aumento permanente, anormal y desordenado del número de leucocitos, lo que da lugar a una invasión de la médula ósea e impide a su vez el desarrollo normal de las células progenitoras de la sangre, y consecuentemente falta de glóbulos rojos y plaquetas. La leucemia aguda (LA) se caracteriza por la sustitución de la médula ósea normal por células blásticas de un clon originado en la transformación maligna de una célula madre hematopoyética. La clasificación del tipo celular es crítica en cuanto a tratamiento y pronóstico. Se clasifican según el linaje de la célula afectada en Leucemia mieloblástica aguda (LMA) o Leucemia linfoblástica aguda (LLA), esta última se subdivide a su vez en T o B. Si bien el origen de las leucemias agudas no es completamente claro ni unifactorial, se han propuesto diferentes hipótesis relacionadas a distintos causantes como agentes infecciosos, factores ambientales, climáticos, entre otros, los cuales podrían estar ligados a la incidencia o estacionalidad de este tipo de leucemias.

Objetivos: Evaluar de manera retrospectiva la incidencia de leucemias agudas diagnosticadas de novo y clasificadas en base a su inmunofenotipo determinado por citometría de flujo en el un laboratorio privado de la ciudad de Rosario, que recibe muestras de la localidad y alrededores tanto del ámbito público como privado. Con el objetivo de determinar si existía algún tipo de incidencia estacional se dividió al año en 4 períodos trimestrales relacionados a las estaciones del año: diciembre- enero-febrero (período 1); marzo-abril-mayo (período 2); junio-julio-agosto (período 3); septiembre-octubre-noviembre (período 4). Se evalúa además la prevalencia de los distintos linajes de LA y la distribución acorde al sexo de cada paciente.

Materiales y métodos: Se excluyen de este estudio a todos los pacientes diagnosticados de LA secundaria a un proceso mielodisplásico o síndrome mieloproliferativos. Se procesaron las muestras según protocolos estandarizados por Euroflow para el estudio de leucemias agudas. Para el análisis se utilizaron dos citómetros de flujo, BD FACSCanto II y BD FACSLyric y el software de análisis Infinicyt (v2.0.6) de cytognos. Se tomaron en cuenta todas las LA diagnosticadas en el periodo desde el 1 de mayo de 2022 al 30 de junio de 2023. Se determinó estadísticamente mediante la prueba de "chi cuadrado" la existencia o no de mayor incidencia en alguno de los períodos mencionados.

Resultados: En el período que se evaluó para el estudio se diagnosticaron 101 nuevas leucemias agudas, de las cuales 51 (50%) correspondieron a mujeres y 50 (50%) a hombres. En cuanto al linaje 56 % fueron LMA, 39 % LLA-B y 5 % LLA-T. La cantidad de nuevos casos en los distintos períodos fue: Período 1: 29 Período 2: 21 Período 3: 25 Período 4: 26 Los rangos de edades donde mayor cantidad de diagnósticos se realizaron fueron de 0 a 15 años (27,3 %), mayores de 60 años (25,5 %) y 45 a 60 años (23,6 %), y por último en los rangos 15 a 30 años y 30 a 45 años (11,8 % en cada uno).

Conclusiones: En base a la información recolectada a lo largo del período descripto podemos concluir que no existe una prevalencia con respecto al sexo. Podemos afirmar, por otro lado, que la leucemia mieloblástica aguda es la diagnosticada con mayor frecuencia, seguida de la linfoblástica de tipo B y en menor cantidad la linfoblástica tipo T. A su vez, la mayor cantidad de leucemias agudas diagnosticadas fueron en pacientes pediátricos (menos de 15 años) y en adultos o adultos mayores (mayores de 60 y entre 45 y 60 años). En cuanto a la incidencia estacional podemos determinar en base a cálculos estadísticos de chi cuadrado obtenidos que no existe asociación entre el diagnóstico de una leucemia de algún subtipo específico con la estación del año. (Se calculo una Chi cuadrado (χ^2) con un nivel de significancia del 5 % y 6 grados de libertad que arrojo un valor de 4.69 para un valor de χ^2 crítico de 12.62.

	P1	P2	P3	P4	tot
LMA	16	14	12	15	57
LLA-B	12	7	10	10	39
LLA-T	1	0	3	1	5
tot	29	21	25	26	

PA 031 (#19801) - IMPACTO DE LA SECUENCIACIÓN DE PRÓXIMA GENERACIÓN (NGS) EN EL ESTUDIO DE NEOPLASIAS MIELOIDES, INTEGRACIÓN CON LAS TÉCNICAS CITOGENÉTICAS Y MOLECULARES CLÁSICAS

Lang, C.; Bender, A.; Bender, M.; Torreguitart, F.; Iommi, M.; Furque, A.; Beccacece, M.; Campo , C.; Lopez Ares, L.; Kowalyszyn, R.; Wernicke, P.; Fernandez, I.; Sackmann, F.; Ferrari, L.; Salinas, C.; Cranco, S.; Fuente, L.; Cantillo Garcia, A.; Carreras, M.; Rivarola, S.; Paganini, M.; Kusminsky, G.; Rivas, M.; Kalmus, M.; Cazap, N.; Milone, J.; Enrico, A.; Ram?Rez, R.; Colucci, M.; Vazquez, M.; Rios Sant, F.; Duarte, P.; Garcia Altuve, J.; Fischman, L.; Aizpurua, F.; Negri Aranguren, F.; Iastrebner, M.; Jones , L.; Maradei, J.; Brandt, M.; Venchi, R.; Crosta, C.; Cedola, M.; Agriello, E.

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda, Síndrome Mielodisplásico

Introducción: El estudio de las alteraciones genéticas es fundamental para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las neoplasias mieloides (NM). Además de los métodos tradicionales como el estudio citogenético (CTG) y las técnicas clásicas de biología molecular (BM), la secuenciación de próxima generación (NGS, Next Generation Sequencing) ha demostrado ser una herramienta muy valiosa para el análisis genético. Esta tecnología de secuenciación masiva y paralela ha superado las limitaciones de las técnicas anteriores, permitiendo la detección de mutaciones puntuales, inserciones, deleciones y reordenamientos genéticos. El CTG, las técnicas de BM clásicas y la NGS son enfoques complementarios; comprender sus fortalezas y limitaciones nos permitirá utilizarlas de manera óptima para el análisis genético en las NM.

Objetivos: 1) Comprender cómo el CTG, las técnicas de BM clásicas y la NGS se complementan entre sí, proporcionando una evaluación más completa de las alteraciones genéticas, con impacto en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los pacientes con NM. 2) Evaluar los resultados obtenidos por NGS en pacientes con NM. 3) Mejorar la selección y aplicación de las técnicas más adecuadas en el diagnóstico de los pacientes con NM.

Materiales y métodos: Se incluyeron ptes con diagnóstico de diferentes NM de acuerdo a las manifestaciones clínicas, los resultados de laboratorio (citometría de flujo multiparamétrica (CFM), CTG, FISH, PCR y NGS) y la biopsia de médula ósea. Todos fueron estudiados con un panel de genes target por NGS para la búsqueda de variantes de secuencia y genes de fusión relevantes para la patología, utilizando muestra de ADN y ARN respectivamente. Para el estudio de anomalías citogenéticas se realizó el CTG con bandeo G, y para la evaluación de alteraciones específicas se utilizaron las técnicas de FISH, RT-PCR, PCR por análisis de fragmentos y secuenciación de Sanger.

Resultados: Se incluyeron 145 ptes, 54% de sexo masculino, con una mediana de 55 años (rango 1-89), con diagnóstico de diferentes NM: 64 LMA, 59 SMD y 22 SMD/NMP. Se dispone de resultados de CTG en 105 ptes, de los cuales el 51% presentó cariotipo anormal, y entre ellos 21% cariotipo complejo. Se hallaron variantes patogénicas en 88% de los ptes estudiados: 36% con una variante, 27% con 2 variantes, 19% con 3 variantes, y 18% con 4-7 variantes. Se hallaron mutaciones con posible origen germinal en genes relacionados con predisposición a neoplasias mieloides en 17 ptes (RUNX1 (9), GATA2 (4), ETV6 (2), CEBPA (1) y DDX41 (1)); y en TP53 en 5 ptes. Además, se hallaron mutaciones en genes que representan blancos terapéuticos en 37 ptes: FLT3 (18), IDH1 (7), IDH2 (11) y FLT3 con IDH2 (1). Se identificaron genes de fusión en 19 de 124 ptes estudiados por NGS, y este resultado se pudo corroborar en 12 de ellos por CTG, FISH o PCR. Las variantes del número de copias (CNV) pudieron ser evaluadas en 85 pacientes, observándose alteraciones en 37 de ellos, coincidentes con los hallazgos por CTG.

Conclusiones: La aplicación de nuevas técnicas de estudio es siempre un desafío que requiere de un desarrollo profundo de las capacidades técnicas e intelectuales de los profesionales que intervienen en el proceso. La experiencia obtenida a lo largo del tiempo y la correlación hallada entre los resultados obtenidos por NGS y los de otras técnicas clásicas, como CTG, FISH o PCR, permitió adquirir seguridad en la interpretación de los mismos. Actualmente, las alteraciones genéticas son fundamentales para establecer entidades dentro de las NM, principalmente para las LMA, y en esta cohorte se pudo definir el subtipo genético en 86% de los ptes con dicha patología. Este análisis demuestra que la combinación de las técnicas de CTG y NGS permite la caracterización genética y la estratificación de riesgo de los pacientes con NM de acuerdo a los lineamientos internacionales (WHO e ICC 2022), optimizando el aprovechamiento de las muestras y reduciendo los tiempos de resultados para la toma de decisiones terapéuticas.

PA 032 (#19851) - MICRO AVATARES DE PACIENTES: UNA HERRAMIENTA PARA OPTIMIZAR LA IDENTIFICACIÓN DE RESPONDEDORES A INHIBIDORES DE FLT3 NO IDENTIFICADOS MEDIANTE ANÁLISIS GENÉTICOS

Bertoldi, M.; Garcia Melani, A.; Cavallo, N.; Carbajosa, S.; Scaglia, P.; Guantay, L.; Andino, D.; Conrrero, A.; Bernaschini, L.; Drocchi, R.; Piaggio, M.; Ferreira, G.; Catania, B.; Mignola, M.; Jarchum, S.; Jarchum, G.; Garcia, J.; Rossi, B.; Alonso, M.; Solimano, J.; Cazap, N.; Mela Osorio, M.; Pavlovsky, C.; Pavlovsky, M.; Fernandez, I.; Rinflerch, A.; Gimenez Conca, A.; Brulc, E.; Gonzalez Hermida, P.; Palmer, S.; Sarkotic, E.; Gatti, G.; Zaki, T.; Llorens De Los R?Os, M.; Garc?A, A.; Soria, G.

Oncoprecision, Córdoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: Las técnicas moleculares han impulsado numerosos esfuerzos en los campos de la oncología y la genómica para encontrar tratamientos dirigidos a mutaciones específicas. Sin embargo, las terapias dirigidas basadas en análisis moleculares aún presentan beneficio clínico limitado debido a la heterogeneidad de las células tumorales. Ante este desafío, emerge la potencialidad de los ensayos funcionales, los cuales integran la complejidad genética de los pacientes en un fenotipo único para predecir respuestas terapéuticas. Además, estos ensayos podrían identificar respondedores inesperados que no presentan las mutaciones específicas que se utilizan como biomarcadores de un tratamiento determinado. Las mutaciones en FLT3 son comunes en leucemia mieloide aguda (LMA) y se asocian a un mal pronóstico. Los inhibidores de FLT3, como Midostaurin y Gilteritinib, han sido aprobados para pacientes con estas mutaciones. Sin embargo, aún resulta desafiante identificar qué pacientes se beneficiarán en mayor medida con estos esquemas, así como determinar si la utilidad de estas terapias puede expandirse a pacientes FLT3wt con limitadas opciones terapéuticas.

Objetivos: Correlacionar la presencia de mutaciones en el gen FLT3 con las respuestas a Midostaurin y Gilteritinib evaluadas en un ensayo funcional ex-vivo utilizando la tecnología de micro-avatares de pacientes (PMAs).

Materiales y métodos: Se utilizó la tecnología de PMAs para evaluar la respuesta de 67 muestras de médula ósea o sangre periférica de pacientes con diferentes tipos de LMA (de novo, recaída/refractaria o secundaria) a Midostaurin y Gilteritinib. Mediante citometría de flujo, se analizaron sub-poblaciones patológicas utilizando marcadores específicos y se determinó el porcentaje de sobrevida, relativo al control, después de 5 días de tratamiento. Utilizando los algoritmos de machine learning supervisado y no supervisado se clasificaron las muestras como potencialmente "respondedoras" y "no respondedoras" a los tratamientos. Por otro lado, las muestras fueron analizadas por NGS y/o biología molecular para la identificación de mutaciones en FLT3.

Por último, se correlacionó la presencia o ausencia de mutaciones en FLT3 con la respuesta obtenida en el ensayo funcional mediante el análisis estadístico para comparar las frecuencias de mutantes y no mutantes en los dos grupos de respuesta.

Resultados: Los resultados del ensayo funcional indican que el porcentaje de pacientes FLT3mut que respondieron a Midostaurin no fue significativamente diferente que aquellos que no lo hicieron (47.4% respondedores vs 52.6% no respondedores). En cuanto a Gilteritinib, un 66.7% de los pacientes con FLT3mut respondieron a la droga, mientras que un 33.3% con FLT3mut no lo hicieron por lo que este tratamiento sería desaconsejado para estos pacientes, a pesar de presentar la mutación. Estos resultados reflejan la falta de eficacia clínica, ampliamente reportada, que tiene la monoterapia con Midostaurin. A diferencia de Gilteritinib, que inhibe de manera selectiva y potente la actividad de FLT3, Midostaurin es un inhibidor de mayor espectro y baja especificidad, lo que puede resultar en diferentes respuestas clínicas dependiendo del perfil genético de la LMA. Por otra parte, resultó interesante la identificación de un grupo de pacientes FLT3wt que mostró una marcada respuesta funcional a los inhibidores de FLT3, principalmente a Gilteritinib. Esto implica la existencia de una subpoblación de pacientes FLT3wt que podrían beneficiarse con este tratamiento, y que a través de un test genético convencional no serían detectados.

Conclusiones: Este estudio resalta la relevancia del ensayo funcional de PMAs como una herramienta única para predecir los pacientes no respondedores en contextos FLT3mut y los respondedores inesperados en contextos FLT3wt, y así identificar los pacientes más adecuados para el tratamiento clínico con inhibidores de FLT3.

PA 033 (#19852) - FLAG-IDA VS. AZACITIDINA + VENETOCLAX EN PACIENTES CON LMA RECAÍDA/REFRACTARIA: UTILIDAD DE ENSAYOS FUNCIONALES EX-VIVO PARA LA DECISIÓN TERAPÉUTICA

Cavallo, N.; Scaglia, P.; Carbajosa Gonz?Lez, S.; Garcia Melani, A.; Bertoldi, M.; Guantay, L.; Andino, D.; Conrrero, A.; Bernaschini, L.; Drocchi, R.; Piaggio, M.; Ferreira, G.; Catania, B.; Mignola, M.; Palmer, S.; Gatti, G.; Zaki, T.; Llorens De Los R?Os, C.; Garc?A, A.; Soria, G.

Oncoprecision, Córdoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: Un considerable número de pacientes diagnosticados con Leucemias Mieloides Agudas (LMAs) no responden satisfactoriamente a los esquemas terapéuticos iniciales. Este grupo de pacientes recaídos/refractarios (R/R) conlleva un manejo clínico complejo con mal pronóstico. Esto se debe a que, a pesar de recibir intervenciones terapéuticas secuenciales, las células leucémicas de pacientes R/R suelen caracterizarse por una resistencia persistente al tratamiento, dificultando así la obtención de respuestas eficaces y duraderas. Por lo tanto, uno de los grandes desafíos de la oncología de precisión es desarrollar estrategias de selección de terapias más efectivas para mejorar la supervivencia en esta población de pacientes.

Objetivos: Utilizar tecnologías de screening ex-vivo para brindar soporte en la decisión clínica con el fin de optimizar la selección de terapias en pacientes R/R.

Materiales y métodos: A partir de una muestra de médula ósea de una paciente con LMA recaído se aplicó la tecnología de Micro Avatares de Pacientes (PMAs, por sus siglas en inglés) y se comparó con la respuesta clínica de los esquemas terapéuticos indicados por su médico tratante.Historia clínica: paciente femenina de 43 años, FIT, ECOG:1, con diagnóstico de LMA que, al momento de la recaída, recibe como esquema FLAG-IDA al cual no responde, con persistencia de 54.3% de blastos al día +30 del tratamiento. Como segundo esquema recibe Azacitidina + Venetoclax, alcanzando Remisión Completa con hipoplasia medular luego del primer ciclo y enfermedad mínima medible negativa. Finalizado el cuarto ciclo sostiene la remisión completa.

Resultados: El ensayo funcional ex-vivo permite un análisis personalizado y otro poblacional de la respuesta a los distintos tratamientos. En el análisis personalizado la paciente mostró una respuesta pobre al tratamiento FLAG-IDA. De manera complementaria a esta información, en el estudio poblacional (realizado en una cohorte de 67 pacientes) la paciente se ubica dentro del segundo grupo con menor respuesta ex-vivo. En contraste, el esquema Azacitidina + Venetoclax fue uno de los tratamientos con mayor actividad sobre la muestra, ubicando a la paciente dentro del grupo de mayor respuesta a nivel poblacional.

Conclusiones: La tecnología de PMA demostró su capacidad para predecir la falta de respuesta a FLAG-IDA, así como el alto potencial de éxito al esquema Azacitidina + Venetoclax. Estos resultados demuestran la utilidad del ensayo funcional ex-vivo en la toma de decisiones terapéuticas exitosas, disminuyendo los esquemas de prueba y error y mejorando la calidad de vida para los pacientes.

PA 034 (#19854) - RECAÍDA EXTRAMEDULAR EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA. EXPERIENCIA EN UNA INSTITUCIÓN DE LA CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

Torres, A.; Reina, J.; Rey, I.; Mazzeo, M.; De La Rua, L.; Freilich, F.; Troccoli Moretti, J.; Bertolino , Y.; Ross, J.; Quispe, D.; Cortez Velasquez , J.; Marquez Valdivia, N.; Dantuoni, J.

Hospital General De Agudos José María Ramos Mejía, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: El compromiso extramedular (EM) en la recaída, es infrecuente en pacientes con leucemia promielocítica aguda (LPA) y usualmente se presenta en sistema nervioso central (SNC) y piel; el compromiso en otras localizaciones es aún más infrecuente. Es importante la vigilancia de localizaciones no hematológicas en la recaída para su oportuno abordaje y tratamiento.

Objetivos: 1. Determinar la incidencia de recaída EM de pacientes con LPA diagnosticados en la institución en el periodo comprendido entre 1992 al 2023. 2. Describir las características de los pacientes con compromiso extramedular en la recaída.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y cuantitativo. Población: pacientes con recaída EM de LPA. Se revisó la base de datos de pacientes con LPA en el periodo comprendido entre diciembre de 1992 hasta mayo del 2023 y se confirmó recaída en 15 de 78 pacientes. El tratamiento de este grupo de pacientes fue: Inducción con ATRA: 7/15 pacientes, ATRA + Idarubicina: 6/15 pacientes, ATRA + ATO: 1/15 pacientes y ATRA + Mitoxantrona + Citarabina: 1/15 paciente (extrainstitucional). Presentaron síndrome de diferenciación 4/15. El tratamiento en la consolidación tampoco fue uniforme: 2 pacientes recibieron esquema 7+3, 4 pacientes AIDA, 6 pacientes ATO+ATRA y los 3 restantes ATRA más antraciclinas según esquema PETHEMA. 5 de los 15 pacientes murieron y 10 alcanzaron segunda remisión consolidando con trasplante de progenitores hematopoyéticos 6 pacientes. 4 de 15 tuvieron recaída extramedular y dos de ellos en conducto auditivo (CA).

Resultados: La incidencia de recaída EM en pacientes con LPA en nuestra cohorte es de 0,051 y corresponde al 5,1% de la población mencionada, que se correlaciona con estudios previamente publicados. Sin embargo, la presencia de compromiso en conducto auditivo es significativamente mayor con una incidencia de 0,025 que corresponde al 2,5% del total de la población estudiada. Los dos pacientes con recaía EM en CA viven al momento con respuesta completa posterior a trasplante de médula ósea; 1 autólogo y 1 alogénico respectivamente.

Conclusiones: La incidencia de enfermedad EM en pacientes con LPA es baja y la experiencia en nuestra institución se correlaciona con reportes previos. La infiltración de promielocitos en distintos órganos puede relacionarse con el uso de ATRA que aumenta la expresión de algunas moléculas de adhesión leucocitaria. La migración de estas células puede conllevar a la formación de reservorios de células leucémicas con capacidad de proliferar en una recaída. El compromiso en CA es un sitio peculiar de recaída, es importante tener en cuenta esta ubicación ´´santuario´´ y hacer una investigación profunda de pacientes con síntomas relacionados al CA. Más estudios son requeridos para determinar la fisiopatología de esta presentación inusual.

EDAD/ SEXO	DIAGNÓSTICO	LEUCOCITOS AL DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO	RECAÍDA MOL/MO	SÍNTOMAS EN RECAÍDA	DG EM	FECHA EM	TRATAMIETNTO	VIVE/MUERE
32/F	abr-99	3500	Inducción AIDA Consolidación PHETEMA	5/2003 9/2003 1/2004 4/2005	Cefalea, hipoacusia derecha, otalgia, parálisis facial periférica	Sarcoma Granulocítico en CAE y CAM	02/2003 (TAC), 03/2004 (AP)	Quirúrgico 03/2004, ATRA + RT, Trasplante autólogo	Vivo RC
23/M	jul-04	94000	Inducción: ATRA+ Mitoxantrona+ ARAC	6/6/2006 1/11/2010	Otalgia, tinitus	Sarcoma Granulocítico CAM bilateral	06/07/2006 (TAC) 19/07/2006 (AP	RT, PETHEMA, trasplante alogénico	Vivo RC

PA 035 (#19861) - IDENTIFICACIÓN DE SENSIBILIDAD A GEMTUZUMAB OZOGAMICIN (GO) EN UNA COHORTE DE PACIENTES ARGENTINOS: SCREENING GUIADO POR PLATAFORMA FUNCIONAL EX VIVO

Ridano, M.; Garro, C.; Cavallo, N.; Conrrero, A.; Ferreira, G.; Piaggio, M.; Palmer, S.; Rossi, B.; Garcia, J.; Jarchum, S.; Jarchum, G.; Zaki, T.; Gatti, G.; Llorens De Los R?Os, M.; Soria, G.

Oncoprecision, Córdoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: Hemos desarrollado una plataforma ex vivo que imita el microambiente tumoral promoviendo la supervivencia de Células Derivadas de Pacientes (PDCs) obtenidas de médula ósea o sangre periférica. Utilizando esta plataforma en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA), es posible predecir la respuesta simultánea a más de 65 esquemas terapéuticos, incluyendo drogas aprobadas en el país, así como también esquemas off-label y tratamientos experimentales. Uno de estos tratamientos es el Mylotarg o Gemtuzumab Ozogamicin (GO), un anticuerpo terapéutico contra CD33 aprobado por la FDA en 2017 para pacientes con LMA, pero aún pendiente de aprobación por parte de ANMAT en el país.

Objetivos: El objetivo de este estudio fué evaluar la respuesta a GO en una cohorte de pacientes argentinos con LMA utilizando la plataforma funcional ex vivo. Además, se buscó investigar la posible asociación entre la respuesta a GO y los niveles de expresión de CD33 en las PDCs.

Materiales y métodos: Se utilizó la plataforma de LMA para evaluar la respuesta a GO en muestras de 5 pacientes diagnosticados en diferentes centros médicos argentinos. Las PDCs fueron obtenidas mediante separación en gradiente de ficoll y luego co-cultivadas con células heterólogas neoplásicas como control interno del sistema, y con células estromales como control de toxicidad y para simular el microambiente tumoral ex vivo. Ambas líneas celulares fueron modificadas genéticamente para su detección mediante citometría de flujo de alto rendimiento. Esta tecnología ex vivo, denominada micro-avatares de pacientes (PMAs), permite el análisis diferencial de respuesta a drogas de forma personalizada. En manera complementaria se estudió la expresión de CD33 en cada una de las muestras y se analizó la correlación entre su expresión y la respuesta ex vivo a GO.

Resultados: Se observó una marcada respuesta diferencial a GO en pacientes con LMA, definiéndose claros perfiles de sensibilidad y resistencia a la droga. Además, se determinó que la respuesta ex vivo ocurre en un rango de dosis-respuesta de relevancia clínica, que no sobrepasa la concentración plasmática teórica. Se identificaron distintos niveles de expresión de CD33 en los pacientes evaluados, los cuales presentaron respuestas diferenciadas a GO.

Conclusiones: Los resultados revelan que existen dos perfiles de respuesta distintos en cuanto a la sensibilidad a GO, identificando un grupo de pacientes respondedores y otro de no respondedores. Notablemente, no se encontró una correlación entre la expresión de CD33 y la respuesta a GO, lo cual resalta la ventaja de evaluar respuestas fenotípicas en contraposición a biomarcadores tradicionales para predecir sensibilidad.

PA 036 (#19872) - EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON VENETOCLAX EN PACIENTES NO CANDIDATOS A QUIMIOTERAPIA INTENSIVA

Santorum, C.; Pastuizaca, E.; Scoles, G.; Baglioni, F.

Hospital Milstein, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es un desorden clonal. Se han logrado grandes avances en el entendimiento de esta patología y de sus alteraciones moleculares. El desarrollo de nuevas drogas ha permitido que pacientes inicialmente no candidatos a tratamiento intensivo tengan una opción terapéutica.

Objetivos: 1.- Describir la experiencia en LMA tratada con venetoclax en pacientes no candidatos a quimioterapia intensiva. 2.- Comparar la respuesta al tratamiento de LMA en pacientes que recibieron quimioterapia, hipometilantes o venetoclax.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal. Se obtuvieron datos de la historia clínica, de pacientes tratados con quimioterapia, hipometilantes o Azacitidina más Venetoclax. Las variables evaluadas fueron: tipo de LMA, edad, sexo, fragilidad, estudio citogenético, estudios moleculares, tratamiento recibido y respuesta. Los resultados se expresaron en valores absolutos y porcentaje.

Resultados: Se incluyó 58 pacientes con diagnóstico de LMA entre enero del 2018 y junio del 2023. La mediana de edad fue de 73 años (rango de edad entre 67 y 82 años), distribución por sexo 31 (53 %) femenino y 28 (47 %) masculino. Tratamientos indicados según las escalas de fragilidad (KATZ, CHARLSON) quimioterapia intensiva, Azacitidina sola o combinada con Venetoclax. 12 pacientes recibieron quimioterapia intensiva, 7 lograron respuesta completa (RC). 17 pacientes recibieron hipometilantes: 2 RC, 10 respuesta parcial (RP) y 5 enfermedad estable. 25 pacientes recibieron tratamiento con Azacitidina más Venetoclax 16 lograron respuesta completa (RC), 9 respuesta parcial (RP).

Conclusiones: La quimioterapia intensiva en la población de adultos mayores tuvo mayor toxicidad. Los hipometilantes solos mostraron respuesta menor a la descrita en la bibliografía. Azacitidina más venetoclax logró mayor RC + RP, con menores efectos adversos y días de hospitalización. Azacitidina más venetoclax, es una opción terapéutica eficaz en pacientes no aptos, ofreciendo mejor calidad de vida.

PA 037 (#19879) - NEOPLASIAS MIELOIDES EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO TRATADAS CON IPARP: EXPERIENCIA DE VIDA REAL EN UN CENTRO ONCOLÓGICO.

Fuente, M.; Cranco, S.; Vitriu, A.; Custidiano, M.; Korin, L.; Ochoa, P.; Babuin, E.; Gelo, O.; Ayala Robles, L.; Novoa, A.; Ziembar, M.; Venegas, M.; Tempra, P.; Menda?A, A.; Blanco, A.; Orlando, M.; Giornelli, G.; Sanchez Avalos, J.; Foncuberta, M.

Instituto Alexander Fleming, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda, Síndrome Mielodisplásico

Introducción: En los últimos años varios inhibidores de polimerasa poliADP-ribosa (iPARP) fueron aprobados en nuestro país para el tratamiento (tto) de pacientes (pac) con cáncer de ovario (CO) en 10 línea o recaído. Existe evidencia de que este grupo de fármacos duplicarían el riesgo de desarrollo de neoplasias mieloides relacionadas al tratamiento (NMRT): la incidencia reportada varía entre 1.5 y 8%, con mayor riesgo en caso de BRCA1/2 mutado. El uso de los IPARP está en aumento y el diagnóstico de una NMRT tiene alto impacto en la morbimortalidad.

Objetivos: Determinar la incidencia y describir las características clínicas y evolución de NMRT en pac con CO tratadas con iPARP.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, basado en registros de historia clínica de pac con CO que recibieron iPARP, en seguimiento en nuestra institución entre 2015 y 2022. Se excluyeron pac con menos de 1 año de seguimiento. Se realizó análisis descriptivo de las características clínicas y biológicas de las pac que desarrollaron NMRT. La supervivencia global (SG) se estimó por método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se incluyeron 75 pac con CO que recibieron tto con iPARP, mediana (med) de edad 59 años (28-93), med de líneas de tto previos 2 (1-9), 52% BRCA1/2 mutado. Recibieron Olaparib (Ola) 81% (61) y Niraparib 19% (14), med de duración de tto 7.5 meses (m) (0,7-97). Mediana de SG 25 m (IC95% 16,5-33,4), con una mediana de seguimiento 19.5 m (0.8-97). Se derivaron a Hematología 21 pac (28%) para estudio de citopenia/s. En 6 (8%) se diagnosticó NMRT. Para este subgrupo, la mediana de edad fue 54 años (46-64); 5/6 BRCA1/2 mutado. La mediana de líneas de tto previo al IPARP fue 2 (1-3), solo 1 pac en 3° línea, todas habían recibido platino, con una mediana de 11 ciclos (6-18). Cinco recibieron Ola como mantenimiento en luego de recaída platino sensible (mant RPS) en 2° o 3° línea, y solo 1 Ola en 1°. La mediana de duración del tto con Ola fue 23,4 m (3,6-37,1). La mediana de tiempo desde el inicio del Ola al diagnóstico de la NMRT fue 23,7 m (3,8-41.7). Cinco fueron clasificadas como síndrome mielodisplásico (SMD) y 1 como leucemia mieloblástica aguda (LMA). Cuatro con CTG adverso: 2 complejo y 2 con monosomía 7, 1 caso BCR/ABL p190 mutado y 1 FLT3ITD+. Cuatro pac con enfermedad oncológica estable, recibieron tto oncohematológico: 3 fallecieron por progresión de NMRT y 1 continúa a la fecha en tto; 1 pac con CO activo, recibió tratamiento de sostén y falleció por progresión del CO; 1 pac optó por tratamiento paliativo y falleció por transformación a LMA. La SG (mediana) desde el diagnóstico hematológico fue 8 m (IC95 0-16).

Conclusiones: En nuestra cohorte de 75 pac con CO tratadas con iPARP la incidencia de desarrollo de NMRT resultó del 8%. Acorde a la literatura la mayoría fueron BRCA1/2 mutado, en pac con más de 1 línea de tratamiento, exposición previa a platino, corta exposición al iPARP y citogenético adverso. A pesar del tratamiento, tuvieron corta supervivencia. La disponibilidad de estudios genéticos de secuenciación y status mutacional de TP53 sería relevante para mejorar la comprensión de la evolución a una NMRT. Las indicaciones de iPARP se están expandiendo a otras neoplasias, y en líneas más tempranas, por lo que la población en riesgo de desarrollar la NMRT está en aumento. Es fundamental la vigilancia activa, el diagnóstico diferencial y la derivación precoz al hematólogo, para un adecuado manejo de esta patología.

	1	2	3	4	5	6
Edad CO	51	46	64	46	58	60
Edad NMRT	56	50	68	50	61	67
BRCA ½	Mutado	Mutado	Mutado	Mutado	No mutado	Mutado
N° ciclos platino previa al Iparp	12	11	6	10	12	18
Línea O	Mant RPS	Mant RPS	1L	Mant RPS	Mant RPS	Mant RPS
Estado CO	Enf estable (EE)	EE	Respuesta completa	EE	EE	EE
Meses desde Ola hasta NMRT	21	26	41,7	26,7	3,8	7
Dx OH	SMD	LMA	SMD	SMD	SMD	SMD
% de Blastos	3.4	82	2	0	0	3.5
Tiempo progresión LMA	2,5	-	7,8	No	No	4,1
CTG	45,XX,-7(8)/46,XX(2)	45,XX,-7,t(9;22)(q34;q11)	42-46,XX,-5,+?der(12),t(5;12)(q31;p13),-7,+del(7q),-17,+i(17q)	46, XX	46,XX,del(9)(q12)	6 líneas celulares con CTG complejo, todas ellas al menos con -5q, +6 y -17, 10% hiperdiploides 86-92,XXXX
Alt Molec/ Fish	FLT3 ITD (PCR)	t(9;22)p190 (PCR)	Deleción 17p, 5q y 7q (FISH)	-	-	Deleción 17p
Tto	AZA+ VEN+ MIDO	1° CLAGM/Imatinib 2° AZA/Imatinib	AZA+VEN	AZA	Sostén	Sostén
Ciclos	4 (en tto)	2	6	1	-	-
SG desde NMRT (m)	11,1	13,1	11	2,8	8,4	4.4
Causa de muerte	Viva	Progresión LMA	Progresión LMA	Shóck séptico	Metástasis cerebrales	Progresión LMA

PA 038 (#19892) - VARIANTES ATÍPICAS DEL GEN NPM1: NUEVO MÉTODO MOLECULAR PERSONALIZADO DE SEGUIMIENTO DE ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL.

Delamer, M.; Cuello, M.; Bender, A.; Agriello, E.; Suarez, A.; Corral, M.; D'anna, M.; Cantillo Garcia, A.; Palmer, S.; Mela Osorio, M.; Ferrari, L.; Fernandez, I.; Giere, I.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La Leucemia mieloide aguda (LMA) con NPM1 mutada es una entidad dentro de las LMA con alteraciones genéticas recurrentes definidas por la Organización Mundial de la Salud 2022. El 90% de las variantes de NPM1 son inserciones en el exón 11: tipo A (c.860_863dupTCTG), B (c.863_864insCATG) y D (c.863_864insCCTG) y constituyen un marcador molecular de seguimiento de Enfermedad Medible Residual (EMR) según European LeukemiaNet 2022. El monitoreo molecular de las variantes poco frecuentes de NPM1 (no A, no B ni D) en LMA durante el tratamiento y posterior al mismo representa un desafío en la evaluación de EMR.

Objetivos: Desarrollar un método de seguimiento de EMR para variantes atípicas de NPM1 que permita inferir la reducción de masa tumoral y respuesta a tratamiento.

Materiales y métodos: Se evaluó ADN y ARN de médula ósea de 2 pacientes (pts.) al momento del diagnóstico de LMA. Métodos aplicados: Screening para detección de inserciones/deleciones del exón 11 de NPM1 (NM_002520) por PCR punto final y gel de alta resolución. Screening con kit ipsogen® NPM1 MutaScreen por Real Time - PCR cualitativo. Secuenciación por método Sanger. Uno de los pacientes se estudió por Next Generation Sequencing (NGS - Illumina, Panmyeloid_v1+). Se validó el método ipsogen® NPM1 MutaScreen para evaluación semicuantitativa de la variante descripta según el Colegio Americano de Patólogos. Cálculo de frecuencia de variante alélica (VAF) según la formula VAF=1/(EΔCt+1), ΔCt=(CtNPM1 mutado–CtNPM1 total)

Resultados: En ambos pacientes se detectaron variantes NPM1 por dos métodos de screening: PCR-Gel alta resolución y por NPM1 MutaScreen observando que las variantes detectadas no correspondían a las variantes típicas. Las variantes fueron caracterizadas por Sanger detectándose las variantes c.869_873delinsCCCTCGCTC y c.869_873delGGAGGinsCTCTTTCTA en los pts. 1 y 2, respectivamente. En el Pt1 también se detectó la misma variante clasificada como patogénica por NGS con una frecuencia alélica (VAF)=35.9%. Ya que estas variantes fueron detectadas por el kit MutaScreen de forma cualitativa, se validó el método para determinar semicuantitativamente la carga tumoral del clon NPM1 mutada de manera individual en cada paciente, como medida de EMR a través del análisis de: Linealidad, Sensibilidad, Eficiencia de la reacción, Especificidad del método. Se demostró linealidad y sensibilidad del método ipsogen® NPM1 MutaScreen realizando diluciones de ADN con controles normales: ½,1/10,1/102,1/103,1/104,1/105,1/106. Se constató la especificidad mediante controles negativos (CN) ya que no amplificaron en su reacción. Al graficar Ct vs. Log dilución, se obtuvieron las rectas para el Pt. 1 Y=-3.4X+41 (R2=0.92) y para el Pt.2 Y=-3.37X+41 (R2=0.99). Se determinó la eficiencia y linealidad de cada reacción observándose que las pendientes de las rectas fueron similares a -3.32 y los R2 cercanos a 1 en ambos pacientes. En el pt.1 se estimó la VAF para cada dilución contando con la VAF basal obtenida en el estudio de NGS del debut, verificándose una buena correlación entre VAF esperada y calculada con la fórmula VAF=1/(EΔCt+1), ΔCt=(CtNPM1 mutado–CtNPM1 total). En el pt.2 se determinó que la reducción logarítmica de la masa tumoral se correlacionó con las diluciones de la muestra del debut. En ambos casos el límite de detección fue de 10-6, demostrando que es un método altamente sensible.

Conclusiones: Se diseñó un método molecular específico, eficiente y sensible para incorporar a los estudios de EMR en LMA. Este método permite estimar la disminución de la VAF y la reducción logarítmica de mutaciones de NPM1 atípicas, respecto de su valor basal. Mediante este estudio semicuantitativo se puede evaluar la cinética de respuesta al tratamiento. Este método es aplicable al seguimiento molecular de EMR de manera personalizada en pts. con variantes atípicas de NPM1 que no serían factibles de monitorizar por el método estándar de qRT-PCR.

PA 039 (#19912) - SOPORTE TRANSFUSIONAL COMO INDICADOR EVOLUTIVO EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA

De Luca, T.; Lopez, L.; Merlo, E.; Dick, H.; Milone, J.

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Medicina transfusional

Introducción: Durante los últimos 30 años los regímenes de quimioterapia (QMT), el trasplante de Alogenico de Medula Ósea (TALLO) y el tratamiento de soporte han logrado avances significativos en el manejo de los pacientes con leucemia mieloblástica aguda (LMA). Dentro del tratamiento de soporte, las transfusiones de hemocomponentes es parte integral de la atención y es posible que se requieran cantidades sustanciales de sangre y plaquetas, sobre todo en pacientes que presentan complicaciones. Sin embargo, hay poca información sobre el requerimiento transfusional de estos pacientes.

Objetivos: Describir el tratamiento de soporte en cuanto al requerimiento transfusional de concentrados de glóbulos rojos (CGR) y unidades terapéuticas de plaquetas (UTP) que tuvieron los pacientes con LMA (no promielocitica) de acuerdo a su evolución tratados en primera línea de forma intensiva, además se cuantificar el tiempo en el cual los pacientes recibieron transfusiones de hemocomponentes.

Materiales y métodos: 162 pacientes con LMA fueron atendidos durante el periodo 2014-2021, de los cuales 121 fueron candidatos a tratamiento intensivo, realizando un esquema de inducción con citarabina y antraciclinicos (esquema 7-3) seguido de consolidación con QMT únicamente o QMT seguido de TALLO. Estos pacientes se evaluaron desde el diagnostico hasta la obtención de remisión completa (RC), progresión de enfermedad o muerte durante el tratamiento. Se realizó un recuento del número de transfusiones de CGR y UTP, y además se cuantifico el periodo en el cual el paciente requirió transfusiones (desde el diagnostico hasta la última transfusión registrada). Los pacientes se dividieron según su evolución, quedando 4 grupos: Los que obtuvieron y mantuvieron RC con QMT o con TALLO, y los que progresaron y/o fallecieron durante el tratamiento con QMT o TALLO (Grafico 1); para su comparación se utilizó test de ANOVA. Se consideró un umbral de 7g/dl de hemoglobina y/o síntomas de anemia para las transfusiones de CGR y de 10 x 109 plaq/L y/o sangrado para transfusiones de UTP, según la Guía de Recomendación de Transfusiones hospitalaria.

Resultados: Los 121 pacientes recibieron esquema 7-3 como inducción, 29 de ellos progresaron y/o fallecieron, 72 restantes consolidaron con QMT y 20 con TALLO, la edad media de este último grupo fue significativamente menor comparado con el grupo que realizo QMT (40 vs 57) (P= 0,0026). En cuanto al riesgo pronostico según ELN, los pacientes consolidados con QMT se dividieron en Riesgo Desfavorable (RD): 5p, Riesgo Intermedio (RI): 47p, Riesgo Favorable (RF): 15p, y el grupo TALLO: RD: 3p, RI: 17p (P= 0,0489). Los pacientes que tuvieron RC con QMT tuvieron 17 [2-60] transfusiones de CGR de mediana, 19 [8-49] de transfusiones de UTP, y 5,9 [1,2-12] meses con requerimiento transfusional. Los que fallecieron y/o progresaron con QMT tuvieron 18 [6-47] transfusiones de CGR, 22 [7-107] de transfusiones de UTP, y 6,2 [1,7-11,4] meses con requerimiento. Los que obtuvieron RC con TALLO tuvieron 14 [5-27] transfusiones de CGR de mediana, 17,5 [7-66] de transfusiones de UTP, y 6,4 [3,2-10,4] meses con requerimiento transfusional. Los que fallecieron y/o progresaron con TALLO tuvieron 21 [12-34] transfusiones de CGR, 29,5 [18-53] de transfusiones de UTP, y 9,3 [6,4-13,5] meses con requerimiento (Tabla 1).

Conclusiones: Una buena asistencia y calidad en el soporte transfusional es fundamental para que los pacientes con LMA puedan tolerar el tratamiento completo ya sea con QMT y/o TALLO. Los resultados obtenidos muestran que el número de trasfusiones tanto de sangre y plaquetas no varían según el tipo de consolidación (QMT vs TALLO). Existe una tendencia a mayor consumo de hemocomponentes en los pacientes que tiene una evolución desfavorable con consolidación con TALLO. Además, en este grupo, el tiempo en que el paciente requiere trasfusiones fue significativamente mayor.

Grupos (mediana - rango) Transfusión de CGR Transfusión de UTP Tiempo transfusional en meses

Muerte o prog. con QMT	18 [6-47]	22 [7-107]	6,2 [1,7-11,4]
RC con QMT	17 [2-60]	19 [8-49]	5,9 [1,2-12]
Muerte o prog. en TALLO	21 [12-34]	29,5 [18-53]	9,3 [6,5-13,5]
RC con TALLO	14 [5-27]	17,5 [7-66]	6,4 [3,2-10,4]
test ANOVA	P = 0,129	P = 0,127	P = 0,001

PA 040 (#19953) - TRASPLANTE ALOGÉNICO EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA) Y SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD). HISTOIDÉNTICO, HAPLOIDÉNTICO Y NO RELACIONADO. NUESTRA EXPERIENCIA.

Real, J.; Requejo, A.; Nonaka, C.; Juri, J.; Milovic, V.

Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: El trasplante alogénico de médula ósea (TALO) es un tratamiento potencialmente curativo para pacientes con LMA. Con los avances tecnológicos cada vez más pacientes acceden a un TALO. Solo aproximadamente un 25% de los pacientes tiene a un donante relacionado histoidéntico (ID). La posibilidad de un donante histoidéntico no relacionado (NR) eleva la posibilidad al 75%, sin embargo, las minorías étnicas tiene menos posibilidades de contar con un donante. El trasplante haplolidéntico (Haplo) puede ofrecer una posibilidad hasta en el 95 % de los casos. Los reportes actuales tienden a mostrar resultados similares entre las 3 opciones. Cuestiones de tiempos en la posibilidad de realización del procedimiento, aspectos económicos y preferencia de los centros cobran importancia.
Objetivos: 1- Comparar las complicaciones relacionadas al procedimiento entre los grupos ID, Haplo y NR. 2- Comparar sobrevida libre de recaída (SLR) y sobrevida global (SG) entre los 3 grupos.
Materiales y métodos: Estudio comparativo retrospectivo.
Resultados: Se incluyeron 53 paciente en forma consecutiva entre 2012 y 2023. Edad media: 44,8 años. LMA: 77,6%, SMD: 22,4%.
Remisión completa (RC): 86,5%. ID: 17 (27,5%), Haplo: 27(57,5%) y NR: 9(15%). Tiempo de seguimiento medio 1072 días (d), mediana 571 d. Seguimiento, mediana en días: ID 728 (296 – 1210), Haplo: 464 (160 – 2495), NR 164 (131 – 1134) Sobrevida global total a 100 días 98%, 1 año 81% y 2 años 69,5%.
Conclusiones: 1 - Se observa menor reactivación de CMV en ID. 2 - Mayor tiempo de recuperación de neutrófilos y mayor número de transfusiones en haplo. 3 - La SG y SLP no muestran diferencias de significancia estadística 4- Estos resultados deben estar validados con mayor número de pacientes y tiempo de seguimiento.

Complicaciones	**ID % (n17)**	**Haplo % (n27)**	**NR % (n9)**	**p**
GVHa II-IV	23,5	44,4	33,3	NS
GVHc	35,3	18,5	22,2	NS
Citomegalovirus (CMV)	11,8	51,9	66,7	0,006
Cistitis	0	26	0	NS
Antifungicos	5,9	3,7	11,1	NS
Recuperación neutrófilos(d)	15	17	15	NS
Recuperación de plaquetas(d)	11,5	19	12	0,03
Transfusión de glóbulos rojos	1,1±1,7	3,9±4,7	1,7±2	0,001
Transfusión de plaquetas	1,1±1,9	7,8±7,3	4,1±	0,000

Sobrevida	**ID % (n17)**	**Haplo % (n27)**	**NR % (n9)**	**p**
SG 100d, 1 y 2 años	**100 - 87,3 - 70,6**	**100 - 79 - 74**	**87,5 - 75 - 53,3**	**NS**
SLR 1ood, 1 y 2 años	**88 - 70,6 - 61,8**	**92,4 - 83,2 - 83,2**	**87,5 - 72,9 - 48,6**	**NS**

PA 041 (#19964) - LEUCEMIAS AGUDAS DE LINAJE MIXTO: SERIE DE CASOS.

Vazquez, M.; Venegas, M.; Ceres, V.; Maymo, D.; Franco, Y.; Bandin, M.; Escalera, S.; Nuñez, A.; Stella, F.; Men, P.; Acosta, D.; Gonz?Lez, M.; Gutierrez Garc?A , G.; Corominas, A.; Alfonso, G.; Richeri, M.

Hospital Posadas, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La leucemia aguda de linaje mixto (MPAL) es una entidad hematológica infrecuente, representa del 2-5% del total de las leucemias agudas (LA). Se caracteriza por la expresión ambigua de marcadores antigénicos mieloides o linfoides. La dificultad en la clasificación y el manejo representan un desafío debido a su variabilidad clínica y pronóstico adverso. Aquí presentamos una serie de casos de MPAL conjunto a la revisión de la literatura con el fin de enfatizar la necesidad de un diagnóstico (Dx) preciso y tratamiento adecuado.
Objetivos: Describir la frecuencia de MPAL en un hospital público de la Provincia de Buenos Aires. Analizar la importancia de estudios morfológicos, inmunofenotípicos, moleculares y citogenéticos y las manifestaciones clínicas al Dx para clasificación y tratamiento adecuados.
Materiales y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes adultos y pediátricos diagnosticados con MPAL en nuestro hospital desde el año 2021 al 2023, en base a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2016, que establecen los marcadores de linaje y la clasificación según las alteraciones genéticas. En este trabajo, se describen los hallazgos clínicos, morfológicos, inmunofenotípicos y citogenéticos, así como el enfoque terapéutico adoptado. El inmunofenotipo (IF) se analizó por citometría de flujo (CMF) siguiendo los paneles recomendados por Euroflow y, según estudios genéticos, se categorizan en MPAL con translocaciones recurrentes y sin translocaciones recurrentes.
Resultados: De 146 LA diagnosticadas, 3 fueron MPAL (2%). Dos adultos (A y B) y una pediátrica (C). Ambos pacientes adultos fueron del sexo masculino, uno pertenecía al grupo AYAs (por sus siglas en inglés, Adolecent and Young Adults) y el otro no. Al momento del Dx ambos tuvieron bicitopenia e hiperleucocitosis con compromiso del sistema nervioso central (SNC). La paciente C presentó pancitopenia, sin indicios de infiltración en SNC. En los casos A y B, por evaluación morfológica de la médula ósea (MO) se observaron distintas poblaciones de células patológicas (CP) en cambio, en el paciente C solo una de aspecto mieloide. Por CMF los tres se identificaron con IF mieloide/linfoide B pero tienen características muy diferentes: el paciente A presentó un fenotipo bilineal, B un patrón bifenotípico-bilineal y C un patrón bifenotípico con predominio de marcadores linfoides B. Mediante técnicas de biología molecular se pudo clasificar en: MPAL con KMT2A::AFF1 (paciente A), MPAL con BCR::ABL1 p210 (paciente B), y el caso C resultó negativo para las alteraciones genéticas estudiadas por lo que se concluye como NOS (sin otras especificaciones). El cariotipo del paciente A resultó ser 46,XY [20], en la muestra del caso B no se observaron células en división y la paciente C presentó dos clones: 45-46,XX,-7,-20,+21 [cp 16]/47,XX,+21 [8].
Conclusiones: MPAL es una entidad poco frecuente que requiere un Dx y tratamiento adecuados. La identificación del IF y las alteraciones moleculares y citogenéticas es esencial para una clasificación precisa. Destacamos la importancia del IF por CMF debido a la gran diversidad de CP que resultan morfológicamente indistinguibles y que se evidencian en el panel de screening para LA. No existen ensayos controlados prospectivos para guiar la terapéutica. La recomendación actual es un esquema para leucemia linfoblástica aguda seguido de trasplante alogénico de MO en primera remisión completa. Además, se recomienda agregar un inhibidor de tirosina quinasa en pacientes con translocación t(9;22). La falta de protocolos terapéuticos específicos recalca la necesidad de investigaciones clínicas y de enfoque multidisciplinario para mejorar la comprensión de la biología de la enfermedad y desarrollar estrategias más efectivas que mejoren el pronóstico de los pacientes.

PA 042 (#19988) - IMPACTO DE LA PRESENCIA DE LA MUTACION FLT3 EN UNA COHORTE 165 DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) DE LA VIDA REAL.

Navickas, A.; Gonzalez, J.; Rapan, M.; Funes, M.; Mela Osorio, M.; Rivas, M.; Moirano, M.; Burgos, S.; Castro, M.; Cranco, S.; Dick, H.; Gimenez Conca, A.; Palmer, S.; Pereira, M.; Clavijo, M.; Mariano, R.; Giunta, J.; Furque, M.; Rey, I.; Ramírez, R.; Freue, J.; Fernandez, I.; Paganini, M.; Enrico, A.; Carreras, M.; Belli, C.

Hec, Berisso, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La tirosina quinasa 3 similar a FMS (FLT3), que codifica un regulador crítico de la hematopoyesis, es el gen mutado con mayor frecuencia en pacientes con LMA, y se asocia a una menor supervivencia y un aumento de la recaída en estos pacientes. Alrededor del 30% de la LMA recién diagnosticadas son FLT3+, un 70% son mutaciones de duplicación interna en tándem (ITD) y el resto son mutaciones del dominio de tirosina quinasa (TKD). La inhibición dirigida de FLT3, incluida en Argentina entre las estrategias de terapia en 2018, es una vía terapéutica prometedora.

Objetivos: Evaluar el impacto de la introducción de midostaurina asociada a quimioterapia intensiva (QMT) y/o hipometilantes en pacientes con LMA FLT3+.

Materiales y métodos: Se analizaron en forma retrospectiva 165 pacientes de 21 centros de Argentina con diagnostico de LMA desde 2010 a la actualidad, con mutación de FLT3 que recibieron tratamiento intensivo con y sin el agregado de Inhibidor FLT3. El análisis estadístico incluyó Chi2/Fisher, el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, con censura o no al TCMH, hasta último contacto o muerte.

Resultados: La edad media fue de 50,2 años (15,1-77,0) años, el 25% de los pacientes tenía >65 años y 59% (97) eran mujeres. El 77% presentaba un ECOG <2 y 17% compromiso extramedular. El 68% tenían cariotipo normal. El tipo de mutación más frecuentemente encontrada fue ITD (145, 19 TKD y 2 ITD/TKD, cabe mencionar que la TKD pude estar subestimada en pacientes con diagnóstico previo a 2018) y 33% asociada con la mutación en NPM1. La media de inicio de tratamiento fue de 6,7 días: 160 recibieron QMT (157 altas dosis QMT y 8 agentes hipometilantes), 76 ptes recibieron QMT/inhibidor de FLT3 (44,8 en 1 línea y 2 en 2da línea, combinado con HMT: 3 en 1 línea, 3 en consolidación y 1 en 2da línea). La mediana de seguimiento del grupo fue de 8,9 meses (Rango intercuartílico-RIC 13,3), 110 fallecieron (13 en inducción y 31 a los 3 meses). Alcanzaron remisión completa el 61% y 77 (46,6%) fueron trasplantados. La sobrevida global del grupo fue de 9,9 meses (IC95% 8,0-11,8), para aquellos que recibieron QMT combinada fue de 29,1(IC95% 21,8-36,4) vs 23,7 (IC95% 15,5-31,9) meses para los que no (p=0,002), mientras que, al censurar al momento del trasplante, estas disminuyen a 12,7 vs 7,4 (p=0,001).

Conclusiones: Nuestros resultados en la práctica diaria confirman que inclusión de inhibidores de FLT3 asociada a quimioterapia mejoró el resultado de los pacientes con LMA positivos para FLT3.

PA 043 (#19990) - EVALUACIÓN DEL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON LMA CON ALTERACIONES GENÉTICAS RECURRENTES DE RIESGO FAVORABLE CON ALTERACIONES EN EL CORE BINDING FACTOR, EN CASOS REALES DE UNA INSTITUCIÓN DE LA CIUDAD AUTÓNOMA DE BS AS.

Dantuoni, J.; Bertolino , Y.; Ross, J.; Torres, A.; Troccoli Moretti, J.; Freilich, F.; Reina, J.; Cortez Velasquez , J.; De La Rua, L.; Quispe, D.; Marquez Valdivia, N.; Mazzeo, M.; Rey, I.

Hospital General De Agudos Dr. Jose Maria Ramos Mejia - Smiba, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: En los pacientes con LMA, aproximadamente el 15% presenta alteraciones en el CBF. Estas alteraciones genéticas se consideran de riesgo favorable y, por lo tanto, no es necesario realizar un trasplante alogénico de células hematopoyéticas como parte del tratamiento de primera línea. Sin embargo, este grupo de pacientes es heterogéneo y a pesar de que la mayoría logra alcanzar la remisión completa, existe una alta incidencia de recaídas que se asocian con un mal pronóstico. El sarcoma granulocítico como enfermedad extramedular se asocia a estas alteraciones citogenéticas, principalmente a la t(8;21).

Objetivos: Evaluar la influencia de las alteraciones genéticas recurrentes de riesgo favorable (CBF) en la evolución de los pacientes adultos con LMA en casos reales de una única institución. -Describir las características clínicas de los pacientes con LMA con alteraciones genéticas recurrentes de riesgo favorable (alteraciones en el CBF). -Evaluar si las alteraciones moleculares de riesgo intermedio como por ejemplo FLT3 ITD modifican la evolución de las alteraciones en el CBF.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo. Población: pacientes con LMA con alteraciones genéticas recurrentes de riesgo favorable, específicamente alteraciones en el CBF. Se revisó la base de datos de pacientes de 18 a 50 años con LMA en el periodo comprendido entre 2016 y 2023.

Resultados: Se realizó un estudio con 71 pacientes con LMA y se observó que un 3.55% presentaba alteraciones en el CBF. Específicamente, 5 pacientes presentaron la t(8;21). Las características clínicas y citogenéticas de los pacientes se describen en la Tabla 1. Entre los pacientes, uno fue hiperleucocitario al diagnóstico y tres presentaron sarcoma granulocítico, uno al diagnóstico y los otros 2 como recaída extramedular. Además, se encontraron otras alteraciones citogenéticas en este grupo, como deleción del cr 9 en el P1, pérdida del cr Y en los P2 y P5, y monosomía del X en el P4. También se encontraron alteraciones moleculares adicionales, como FLT3 ITD+ en el P3 y CEPBA+ en el P5. Los 5 pacientes recibieron inducción con el esquema 7+3 y todos lograron remisión completa hematológica (RC) después de una sola inducción, excepto el P3 que tuvo una EMR+. Este paciente presentaba otras características de riesgo, como FLT3 ITD+ y sarcoma granulocítico. Uno de los pacientes abandonó el tratamiento después de la inducción. Los 4 pacientes restantes, incluido el paciente con EMR+, recibieron 3 consolidaciones y 3 de ellos obtuvieron EMR - al finalizar las consolidaciones. De los 5 pacientes iniciales, 3 experimentaron una recaída tardía, con una mediana de tiempo de 10 meses. Dos de estos pacientes presentaron recaída EM como sarcoma granulocítico y otro como recaída en el SNC. En cuanto a la segunda línea de tratamiento, 2 pacientes recibieron el esquema FLAGIDA y 1 paciente recibió HDARAC + mitoxantrona. Solo 1 de los pacientes logró la RC, mientras que los otros 2 fueron refractarios al tratamiento. El paciente que logró la RC tuvo una segunda recaída y recibió nuevamente tratamiento con FLAGIDA, pero no tuvo respuesta. De los 5 pacientes mencionados al principio, 3 fallecieron y 2 continúan en seguimiento con EMR-.

Conclusiones: Entre estos pacientes, la mediana de tiempo transcurrido hasta la recaída fue de 10 meses. Esto confirma que después de la recaída es difícil mantener la remisión completa, lo que lleva a la muerte en la mayoría de los casos. En lo que respecta a la asociación entre la mutación de FLT3 y la evolución de los pacientes con alteraciones en CBF, se observó que aquellos que presentaron FLT3+ tuvieron una evolución y respuesta al tratamiento desfavorable. En cuanto a la frecuencia de aparición del sarcoma granulocítico en pacientes con alteraciones en CBF, se pudo evidenciar una alta asociación en los casos mencionados con t(8,21).

	P1	P2	P3	P4	P5
Edad	23	41	20	48	39
Sexo	M	M	M	F	M
Compromiso extramedular	No	No	Si	Si	Si
Citogenético adicional	46,XY,t(8;21)(q22;q22),-9,-mar[8]/46,XY[2]	45,X,-Y, t(8;21;22) [15]	46 XY, t(8; 21)(q22; q22)[15]	45,X,t(8;21)(q22;q22)[20]	45 X ,-Y t(8;21)(q 22;q22) [16]/46 , XY, t(8,21)(q22;q22) [4]
NPM1	Negativo	Negativo	NR*	Negativo	Negativo
FLT3	Negativo	Negativo	ITD positivo	Negativo	Negativo
CEBPA bialélico	NR*	Negativo	NR*	NR*	Positivo
Hiperleucocitario	No	No	SI	No	No
RC Hematológica	Si	Si	Si	Si	Si
EMR	Negativa	Negativa	Positiva	Negativa	Negativa
Recaída	No	No	Si	Si	SI
Muerte	No	No	Si	Si	Si
Observaciones	EMR - al momento	EMR - al momento	Presentación EM como Sarcoma granulocítico.Obito: Shock séptico	Recaída como sarcoma granulocítico. Obito:Shock séptico	Abandono post 7/3. Recaída en MO y SG . Obito: Shock séptico

NR*: no realizado

PA 044 (#19994) - ¿LA HIPERLEUCOCITOSIS EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA, UN FACTOR PRONÓSTICO EN LA ERA DE LOS MARCADORES GENÉTICOS-MOLECULARES?

Dick, H.; De Luca, T.; Enrico, A.; Yantorno, S.; Milone, J.

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: Se define hiperleucocitosis en Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) como el recuento de leucocitos en sangre periférica superior a 50-100 x 109/L y ha sido asociado con pronóstico desfavorable debido a muerte temprana y a mayor riesgo de recaída.

Objetivos: Análisis comparativo de la tasa de respuesta completa (RC) y muerte temprana además de variables pronósticas entre la cohorte de pacientes (ptes) con LMA hiperleucocitaria y la no hiperleucocitaria. Evaluar la sobrevida global (SG), sobrevida libre de evento (SLE) e incidencia acumulativa de recaída (ICR) entre ambas cohortes para evaluar a la hiperleucocitosis como marcador pronóstico. Evaluar la SG, SLE e ICR en el subgrupo de pacientes que obtienen la RC comparando ambas cohortes, para evaluar si una vez obtenida la RC, el antecedente de hiperleucocitosis al diagnóstico influye negativamente en la evolución a largo plazo por mayor riesgo de recaída.

Materiales y métodos: Análisis retrospectivo de 245 pacientes con diagnóstico de LMA tratados en nuestro Hospital desde enero 2014 a enero 2023. Se seleccionaron pacientes adultos con LMA no promielocítica, menores de 75 años que recibieron tratamiento intensivo. Los pacientes seleccionados fueron clasificados en 2 cohortes de acuerdo al recuento de leucocitos para el análisis comparativo. Se definió hiperleucocitosis a las LMA con recuento de leucocitos mayor o igual a 50 x 109/L. Los pacientes con hiperleucocitosis recibieron tratamiento citorreductor con hidroxiurea y quimioterapia. En caso de leucostasis se realizó leucoaféresis. La consolidación se realizó con quimioterapia o trasplante alogénico acorde al riesgo. Las variables cualitativas y cuantitativas fueron comparadas por test chi2 y Mann-Whitney. La SG y la SLE se estimaron por Kaplan-Meier y prueba de log-rank. Análisis multivariado multivariado (analizando variables como edad mayor o menor de 65 años, LMA de novo o secundaria, riesgo ELN, mutación FLT3 ITD, EMR al final de la inducción y rto de leucocitos) por regresión múltiple de Cox. La incidencia acumulada de recaída por prueba de Gray. Al analizar el subgrupo que obtuvo RC post inducción se tomó SLE y SG a partir de la fecha de la RC.

Resultados: La muestra fue de 162 ptes, 50 ptes hiperleucocitarios y 112 no hiperleucocitarios. Los ptes de la cohorte hiperleucocitaria presentaron con más frecuencia las mutaciones para FLT3 ITD y NPM1, diferenciación monocítica, mayor mortalidad temprana (p=0.01) y durante la inducción mayor mortalidad y refractariedad por lo que obtuvieron una tasa de RC inferior (p=0.04). La mediana de seguimiento fue de 13.2 meses. Los resultados del análisis de SG, SLE e ICR entre ambas cohortes y en el subgrupo de ptes que obtuvieron la RC se muestran en la tabla.

Conclusiones: En nuestro análisis, las LMA hiperleucocitarias están asociadas a mayor muerte temprana, a mayor mortalidad y refractariedad en la inducción, por tanto, inferior tasa de RC. Se observo una diferencia significativa en la SLE y SG a favor de las LMA no hiperleucocitarias en el análisis univariado y una tendencia en el análisis multivariado. En el subgrupo de ptes que obtuvieron la RC, el antecedente de hiperleucocitosis al diagnóstico no es una variable a tener en cuenta para intensificar la consolidación ya que la SLE, SG y la ICR no fue diferente entre ambas cohortes tanto en el análisis univariado como multivariado, por tanto, debería decidirse la estrategia de consolidación en base a variables citogenético/moleculares y según la ERM. Por tanto, estrategias que mejoren la muerte temprana y la tasa de RC en la inducción se reflejarían en similares curvas de sobrevida con las LMA no hiperleucocitarias.

	SG				SLE				ICR			
	HR crudo	IC 95%	HR ajustado	IC 95%	HR crudo	IC 95%	HR ajustado	IC 95%	HR crudo	IC 95%	HR ajustado	IC 95%
blación Global n 162												
nor 50mil (112) vs yor 50mil (50)	0,64	0,41-0,98	0,86	0,44-1,69	0,62	0,41-0,95	0,81	0,43-1,52	0,61	0,28-1,32	0,78	0,32-1,88
blación con RC post ucción n 110												
nor 50mil (82) vs yor 50mil (28)	0,90	0,49-1,64	0,93	0,46-1,87	0,83	0,46-1,49	0,85	0,44-1,61	0,78	0,34-1,76	0,82	0,33-1,98

PA 045 (#20010) - DISTRIBUCIÓN DE LOS TRANSCRIPTOS BCR1, 2 Y 3 EN PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA DERIVADOS DE HOSPITALES PÚBLICOS DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Mazziotta, L.; Flores , C.; Rocha, D.; Orellano, L.; Archuby, M.

Higa San Martín De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) es un subtipo de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) que en el 98% de los casos se encuentra asociada a la translocación de los brazos largos de los cromosomas 15 y 17 [t(15;17)(q24;q21)] que codifican para los genes PML y RARα, respectivamente. Si bien su evolución hiperaguda es fatal por la coagulopatía inicial, constituye una neoplasia en la cual los tratamientos dirigidos suelen alcanzar la curación, siendo el riesgo de recaída bajo. En el gen RARα el punto de corte se ubica siempre en la misma región, dentro del intrón 2; mientras que en el gen PML existen 3 puntos de corte, dando lugar a 3 isoformas diferentes: intrón 6 (bcr1; 55% de los casos), exón 6 (bcr2; 5%), e intrón 3 (bcr3; 40%). Para el diagnóstico, las mismas pueden ser detectadas a través de la reacción en cadena de la polimerasa por transcripatasa reversa (RT-PCR). En el laboratorio de Biología Molecular de nuestro hospital, utilizando la técnica de RT-PCR nested, hemos confirmado el diagnóstico de 117 pacientes (niños y adultos) con LPA desde el año 2013 hasta la actualidad.

Objetivos: Describir la distribución por edad y sexo, así como de las distintas isoformas en pacientes de hospitales públicos de la Pcia. de Bs. As. con diagnóstico confirmado de LPA. Evaluar la existencia de asociación entre grupos etarios y sexo respecto al tipo de transcripto.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo de 117 pacientes con diagnóstico de LPA derivados de hospitales públicos de la Provincia de Buenos Aires durante el período 2013-2023. El estudio cualitativo del reordenamiento del gen PML-RARα y la identificación de los transcriptos de fusión se realizó en base a una RT-PCR nested a partir de sangre periférica o médula ósea, previa extracción de RNA. Se incluyeron todos los pacientes derivados a nuestro laboratorio con sospecha de LPA y posterior confirmación. Fueron excluidos aquellos que concurrieron a controles moleculares posteriores al diagnóstico, recaídos y las sospechas no confirmadas. Los resultados fueron analizados con el programa estadístico IBM SPSS-20, utilizando el test de Chi-cuadrado (X2) y la prueba binomial, con un nivel de confianza del 95% ($p<0.05$).

Resultados: De los 117 pacientes con diagnóstico de LPA estudiados, 54 (46%) correspondían a hombres y 63 (54%) a mujeres (relación hombre/mujer: 0,86), sin diferencias significativas entre los grupos ($p=0.46$). La distribución por edad de la población estudiada tuvo una mediana de 32 años (rango 4-83). Para el análisis descriptivo de las isoformas, se agruparon de manera tal que un grupo estaba conformado por bcr1-2 y el otro por bcr3, debido a la baja frecuencia del bcr2. Los resultados fueron: bcr1-2 68 pacientes (58.1%) y bcr3 49 pacientes (41,9%), donde no hubo diferencias significativas entre ellas ($p=0.096$). En el análisis de la relación entre isoforma versus grupo etario tampoco se observaron diferencias significativas ($p=0.84$). Por último, al evaluar la existencia de asociación entre el sexo y tipo de transcripto no se hallaron diferencias significativas ($p=0,274$).

Conclusiones: En nuestro laboratorio, de 487 casos de LMA, el 24% (117 pacientes) fueron diagnosticados con LPA, correspondiéndose con la bibliografía, siendo la isoforma bcr1 la mayoritaria en la población estudiada, aunque esta prevalencia no fue estadísticamente significativa. Esta tendencia también se observó al analizar la relación isotipo vs grupo etario, la cual tampoco fue significativa. No se hallaron diferencias significativas entre los tipos de transcriptos respecto al sexo.

Coincidiendo con otros reportes bibliográficos, esta enfermedad no es muy frecuente en menores de 10 años, aumentando su incidencia a partir de esta edad, predominando en adultos jóvenes (18-60 años). Determinar el isotipo del transcripto por RT-PCR es de gran importancia para el diagnóstico, como también para el correcto seguimiento de la enfermedad mínima residual.

Rango de edad	bcr1	bcr2	bcr3	Total de casos
0-18 años	15 (51,7%)	2 (6,9%)	12 (41,4%)	29
18-60 años	41 (55,4%)	3 (4,1%)	30 (40,5%)	74
> 60 años	7 (50%)	0	7 (50%)	14

Isoforma	Femenino	Masculino
bcr1	**36 (57,1%)**	**27 (50%)**
bcr2	**1 (1.6%)**	**4 (7.4%)**
bcr3	**26 (41,3%)**	**23 (42.6%)**

PA 046 (#20017) - INCIDENCIA DE LEUCEMIA AGUDA Y SUBTIPOS EN UN CENTRO DE DERIVACIÓN PROVINCIAL.

Caride, C.; Gonzalez, A.; Caride, C.; Salvi, Y.

Hosp Central, Mdz, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: Las leucemias agudas (LA) son proliferaciones clonales de células hematopoyéticas inmaduras. Se clasifican según el linaje comprometido en linfoblásticas (LLA-T o LLA-B), mieloides (LMA), ambiguas o indiferenciadas cuando no se puede establecer el origen celular. La Agencia Internacional dedicada a la Investigación del Cáncer de la Organización Mundial de la Salud ha elaborado el informe GLOBOCAN 2020, el cual notificó a nivel mundial 474519 casos nuevos por año de LA (2.5% del total de procesos oncológicos). El informe determinó que en Argentina, el total de leucemias, alcanzó en su conjunto 3234 casos nuevos (2.5% de los tumores registrados), ocupando el doceavo lugar en la frecuencia total de tumores. La LMA es uno de los tipos más comunes de leucemia en adultos. Afecta principalmente a personas de edad avanzada. Su incidencia es baja en pacientes menores de 45 años, aunque también se presenta pacientes pediátricos. El riesgo de LLA es mayor en niños menores de 5 años de edad, se reduce progresivamente hasta los veinte años y vuelve a elevarse después de los 50 años de edad. Actualmente la provincia no dispone de registros ni estadísticas de pacientes con Leucemia aguda.

Objetivos: El objetivo del estudio fue investigar la frecuencia de LA y su clasificación por Citometría de flujo multiparamétrica (CFM) en un periodo de 5 años (2017-2022) en el único laboratorio de Citometría de la provincia.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo mediante la revisión del total de muestras remitidas de pacientes con sospecha diagnóstica de LA, entre enero 2017 a diciembre 2022. Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron al laboratorio con diagnóstico de pancitopenia o leucocitosis, criterio acorde a lo establecido por la WHO. La clasificación de los distintos subtipos de LA se realizó por CFM utilizando los marcadores recomendados por EuroFlow con un equipo FACSCanto II (BD). Para el análisis se utilizó el programa Infinicyt 1.7v y la estadística se realizó con programa Power BI. Se analizaron 6905 casos totales, de los cuales 524 casos resultaron LA, 352 adultos (>15 años) y 172 pediátricos (0-15 años). Los pacientes con inmunofenotipo compatible con LA se clasificaron por su linaje celular en LMA, LLA-B, LLA- T, ambiguas o indiferenciadas.

Resultados: La incidencia de LA en el total de pacientes fue de 7.5% (n=524), la patología más común fue la LMA (n=247, 47.1%), seguida de LLA-B (n= 201, 38.4%), LLA-T (n=36, 6.9%), leucemia indiferenciada (n=21, 4.0%) y por último leucemia de linaje ambiguo (n=19, 3.6%). En pacientes pediátricos (n=172) la incidencia de LA fue del 20.4% (n=35) para LMA, 65.1% (n=112) para LLA-B, 9.3% (n=16) para LLA-T, 1.2% (n=2) para LA indiferenciada y 4.1% (n=7) para linaje ambiguo. En adultos (n=352) predominó LMA con 60.2% (n=212), seguido de LLA-B 25.3% (n=89), LLA-T 5.7% (n=20), LA indiferenciada 5.4% (n=19) y leucemia de linaje ambiguo 3.4% (n=12) Las LMA resultaron más frecuentes en adultos (n=212, 85.8%) que en pacientes pediátricos (n=35, 14.2%). Esta relación se invierte, siendo las LLA-B las de mayor frecuencia en pediatría (n=112, 55.7%), respecto de adultos (n=89 44.3%).

Conclusiones: Las LMA resultaron la entidad predominante, al igual que lo observado en estudios publicados. Con respecto al grupo etáreo, las LMA fueron las LA de mayor frecuencia en adultos, y las LLA-B en niños. Si bien en la WHO 2017 (4ta revisión) se describe que el 75% de los casos de LLA-B ocurren en pacientes menores a 6 años, nuestros datos evidencian una alta prevalencia de dicha entidad en adultos (42%). El cáncer constituye un desafío para los sistemas de salud de los países en desarrollo. Ante esta situación, puede resultar de gran utilidad el manejo estadístico retrospectivo realizado para trabajar en la implementación y mejora de los registros de leucemias, de modo de generar información válida que permita planificar las políticas públicas y distribuir equitativamente los recursos disponibles.

	TOTAL (n=524)		0 - 15 años (n=172)		> 15 años (n=352)	
	n	%	n	%	n	%
LMA	247	47.1	35	20.4	212	60.2
LLA B	201	38.4	112	65.1	89	25.3
LLA T	36	6.9	16	9.3	20	5.7
LA indiferenciada	21	4.0	2	1.1	19	5.4
Linaje ambiguo	19	3.6	7	4.1	12	3.4

PA 047 (#20019) - DISTRIBUCIÓN DE LA PRESENTACIÓN DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS EN UNA POBLACIÓN ADULTA HOSPITALARIA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Men, P.; Venegas, M.; Ceres, V.; Vazquez, M.; Nu?Ez, A.; Bandin, M.; Maymo, D.; Oliveira, N.; Corominas, A.; Alfonso, G.; González, M.; Acosta, D.

Hospital Nacional Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: Las leucemias agudas (LA) son patologías hematológicas malignas caracterizadas por la proliferación clonal, rápidamente progresiva de células hematopoyéticas inmaduras. Dentro de la principal clasificación, se encuentran las LA de origen linfoide (LLA) y las mieloides (LMA). La LLA afecta principalmente a la población pediátrica, con una incidencia máxima entre los 3 y 5 años de edad, representando entre el 75 y 80% de las LA en pediatría; afecta también a adultos pero con menor frecuencia. La LMA tiene mayor incidencia a medida que aumenta la edad, representa entre 15 y 20% de las LA en pacientes pediátricos y hasta el 80% en adultos. El transcripto de fusión BCR::ABL1 es la alteración genética más frecuente en LA, se origina por la translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22 t(9;22)(q34;q11), dando origen a una proteína quimérica: 210 Kda (p210) o 190 Kda (p190), siendo ésta ultima la que se observa con mayor frecuencia en LLA-B.

Objetivos: Evaluar la distribución de las LA, al momento del diagnóstico, en pacientes adultos de un Hospital de 3er nivel de Buenos Aires y conocer si ésta es comparable a la enunciada en bibliografía. Analizar en la subpoblación de pacientes adolescentes y adultos jóvenes (AYA) la presencia del transcripto de fusión BCR::ABL1 y su asociación genotipo-fenotipo con la citometría de flujo multiparamétrica (CMF).

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Se incluyeron 125 pacientes entre 15 y 96 años que fueron diagnosticados con LA entre octubre del 2019 y junio del 2023 en un hospital de 3er nivel de la provincia de Buenos Aires. El diagnóstico se realizó según las características clínicas de los pacientes y el análisis de la médula ósea, a la cual se le realizó: observación citomorfológica en el microscopio óptico, análisis inmunofenotípico a través de la CMF según los paneles recomendados por Euroflow (citómetro BD FacsCanto II y software Infinicyt2.0), estudio citogenético y mediante RT-PCR la búsqueda de los genes de fusión: BCR::ABL1, KMT2A::AFF1, ETV6::RUNX1 y E2A::PBX1 (pacientes con LLA-B).

Resultados: De los 125 pacientes analizados, 57% tuvieron fenotipo LMA y 43% LLA. Según los siguientes grupos etarios: 15-40 años,
41-60 años y mayores a 61 años, se observó que la distribución de los pacientes fue: 48%, 30% y 22%, respectivamente. Del total de los pacientes con LMA el porcentaje de casos dentro de cada grupo etario fue de 31%, 35% y 34% respectivamente, mientras que para los pacientes con LLA la distribución etaria fue 70%, 22% y 8% respectivamente. Dentro del grupo AYA (15-40 años), el 16% de las LLA corresponde a las leucemias linfoblásticas de tipo T y el 84% a LLA-B. Analizando la subpoblación pacientes AYA con LLA-B (n=32) se encontraron 2 con transcripto de fusión KMT2A::AFF1, 1 con E2A::PBX1 y 9 con BCR::ABL1 (2 p210 y 7 p190); en 20 pacientes no se detectó ninguno de los genes de fusión pesquisados. 6 de los 9 pacientes con genotipo BCR::ABL1 presentaron asociación genotipo-fenotipo con CD38+ débil heterogéneo, CD34+ homogéneo, CD66c+ y CD13+ débil heterogéneo.

Conclusiones: En bibliografía se enuncia que los pacientes adultos se ven afectados en un 80% por LMA y el 20% por LLA, lo cual no coincide con lo hallado en la población analizada donde los porcentajes fueron 57% y 43% respectivamente, dando un resultado llamativamente alto de pacientes con LLA que se diagnostican en el hospital, los cuales en su mayoría (70%) corresponden al grupo etario AYA. Esta diferencia puede deberse a que la población analizada proviene de un hospital de 3er nivel de complejidad. En cuanto a la asociación genotipo-fenotipo del gen de fusión BCR::ABL1 con la CMF, se vio asociación en 6 de los 9 pacientes evaluados, la cual fue buena pero sería ideal incrementar el número de pacientes de la subpoblación analizada para evaluar el comportamiento. Se observó que la proteína quimérica BCR::ABL1 de 190 Kda se presentó mayormente, lo cual coincide con la bibliografía en cuanto a su asociación con LLA-B.

PA 048 (#20025) - LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA COMPLICACIONES TEMPRANAS Y TARDÍAS, EXPERIENCIA DE UN CENTRO MÉDICO

Rosero, J.; Sánchez, J.; Salazar Hidalgo, A.; Gallegos Moreno, J.; Gregorio, C.; De Luca, T.; Collazos , J.; Enrico, A.

Hospital Italiano De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

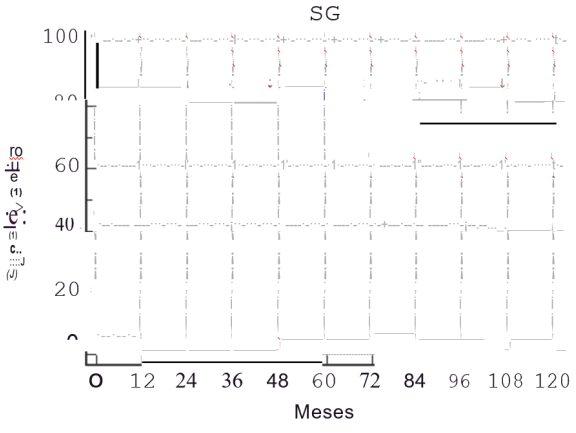
Introducción: La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un subtipo de LMA que se origina por una translocación entre los cromosomas 15 y 17, lo que da origen al rearreglo PML/RARα. La incidencia es del 20%, las complicaciones más frecuentes son las hemorragias, síndrome de diferenciación, infecciones y toxicidades propias del tratamiento.

Objetivos: Describir las principales complicaciones que se presentan en pacientes con diagnóstico de LPA durante la terapia de inducción

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de datos de historias clínicas de pacientes diagnosticados con LPA entre enero de 2006 y diciembre de 2020. El diagnóstico presuntivo está basado en la presencia de promielocitos anormales en sangre periférica o médula ósea con citometría de flujo (CD13+,CD33+,HLA-DR-,CD34-), la confirmación diagnóstica fue la presencia del gen de fusión PML- RARα por RT-PCR. Se analizaron datos basales y de tratamiento. Para evaluar la asociación entre variables cualitativas, se utilizó el test de chi cuadrado. Y para establecer diferencias entre variables cuantitativas, se utilizó el test no paramétrico de Mann-Whitney. La supervivencia global (SG) se definió desde la fecha del diagnóstico hasta la muerte o la fecha del último contacto y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) desde la fecha de la primera remisión hasta la fecha de la primera recaída, la muerte o la fecha del último contacto. La terapia de inducción utilizada: ATRA oral (45 mg/m2/d) más Idarrubicina 12 mg/m2 (por 3 o 4 dias) o ATO (0,15 mg/Kg/d) hasta la RC hematológica o durante un máximo de 60 días. Las diferentes combinaciones se utilizaron según el año del diagnóstico y el score pronóstico del paciente.

Resultados: Un total de 50 pacientes fueron tratados durante el período de estudio. Ocho pacientes, 16% desarrollaron complicaciones tempranas, 4 (8%) pacientes desarrollaron síndrome de diferenciación (SD) estos pacientes presentaban bajo riesgo de Sanz, 4 (8%) desarrollaron hemorragia, el snc fue el órgano afectado, 7(14%) pacientes presentaron sepsis y 8 (16%) Injuria renal. Se observó un evento trombótico. Toxicidades tardías encontramos: 5 (10%) pacientes desarrollaron hepatotoxicidad, 4 (8%) pacientes desarrollaron segundas neoplasias. Entre ellas 2 SMD y 2 LMA
La Mortalidad en inducción fue de 5 pts (10%) las causas fueron asociadas por hemorragia 4 (80%) por síndrome de diferenciación y sepsis 1 (20%)
El 90% 45 pacientes lograron la RC, Con una mediana de seguimiento de 50 meses, la SG es de 85%, ningún paciente presentó progresión de la enfermedad.

Conclusiones: Las complicaciones en la terapia de inducción, sin una sospecha clínica y un tratamiento indicado, son potencialmente mortales La principal complicación presentada en este estudio fue la Hemorragia, dentro de esta, el sistema nervioso central fue el principal órgano afectado. El síndrome de diferenciación es una complicación frecuente que sin tratamiento oportuno es mortal



PA 049 (#20047) - TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) CON VENETOCLAX EN COMBINACIÓN CON REGÍMENES DE QUIMIOTERAPIA INTENSIVA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Lipera, V.; Mela Osorio, M.; Ferrari, L.; Sackmann, F.; Pavlovsky, A.; Galeano, A.; Giere, I.; Narbaitz, N.; Martinez Rolon, J.; Pavlovsky, C.; Pavlovsky, M.; Fernandez, I.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: Las altas dosis de quimioterapia (ADQMT) en la inducción, mejoran las tasas de respuesta de pacientes (pts) jóvenes con LMA; siendo la recaída la principal causa de fracaso del tratamiento. Con el objetivo de mejorar estos resultados se trataron pts combinando ADQMT diferentes de 7+3, sumado a Venetoclax (VEN).

Objetivos: Primario: Eficacia del uso de ADQMT+-VEN en pts con LMA "aptos" en 1° línea (1°L) o recaídos/ refractarios (R/R) en términos de remisión completa (RC), RC con recuperación hematológica incompleta (RCi) y supervivencia global (SG), describiendo nuestra experiencia. Secundario: Describir principales toxicidades del régimen.

Materiales y métodos: En este estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico se incluyeron pts con diagnóstico (dx) de LMA tratados con esquemas basados en ADQMT+VEN en 1°L o R/R entre el 2019-23. Se realizó inducción con FLAG-IDA (fludarabina 30mg/m2 y citarabina (AraC) 1,5-2g/m2 días(d) 2-6, idarrubicina (IDA) 8mg/m2 d4-6 en LMA 1°L y 6mg/m2 d4-5 en R/R y filgrastim 300mcg d1-5) o con CLAG-IDA (cladribine5/mg/m2 d1-5, AraC1,5 g/m2 d1-4, IDA10 mg/m2 d1-3 y filgrastim 300mcg d1-5). En la consolidación se redujo la duración de fludarabina y AraC (d2-4) y filgrastim (d1-5), siendo la IDA indicada d3-4. VEN fue administrado en inducción d1-14 (realizando ramp-up en la primera semana) y en consolidación d1-7. La dosis final de VEN+ azólicos fue 100mg/d. Este esquema se utilizó en 1°L en pts con baja probabilidad de respuesta a 7+3 y en pts que fracasaron al mismo. Se recolectaron los datos a través de historias clínicas electrónicas. La evaluación de la respuesta se definió según ELN 2017. Análisis estadístico con tablas de frecuencia y curvas de sobrevida de Kaplan-Meier mediante SPSS.

Resultados: Se analizaron 10 pts. La mediana (Mdn) de edad al dx fue de 42,5 años (22-78), con igual distribución por sexo. Según ELN 2017, 4(40%) eran de riesgo adverso, 3(30%) intermedio y 3(30%) riesgo favorable. Se observó cariotipo complejo en 1 pte, NPM1mut en 4(40%), FLT3-ITDmut en 2(20%). Se realizó NGS en 6 pts, el 100% presentaron mutaciones: DNMT3A+IDH1; DNMT3A+IDH2+FLT3; FLT3; NRAS+RUNX1; NRAS+WT1; NRAS+NPM1. De los 4 pts con NMP1mut, 2 tenían sospecha de mielodisplasia previa, 1 presentaba FLT3-ITDmut y el otro recayó tempranamente con DNMT3A+IDH-1mut. De los pts analizados, 8(80%) fueron tratados en 1°L con ADQMT+VEN y 2(20%) en segunda línea. Realizaron esquema FLAG-IDA y CLAG-IDA 7 y 3 pts respectivamente. El 50% consolidó respuesta con trasplante alogénico, todos con ERM negativa. Un paciente en RC consolidó con QMT+VEN realizando un total de 2 ciclos y otro, se encuentra aún en tratamiento. Con una Mdn de seguimiento de 6,6 meses (1-49), 3(30%) fallecieron, 1 durante la inducción en aplasia y otros 2 por progresión de enfermedad. Del total de los pts, la tasa de remisión fue 90% (RC: 80%, RCi: 10%). La enfermedad residual medible (ERM) por citometría de flujo, fue negativa en todos los casos de RC. Un paciente fue refractario. La Mdn de SG no fue alcanzada. La SG estimada a 24 meses fue 67%. La Mdn de leucocitos y plaquetas al dx fue 7535/ml (1900-130.000) y 49500/ml (23.000-300.000) respectivamente. Respecto a los eventos adversos no hematológicos, 10(100%) pts presentaron neutropenia febril, 4(40%) neumonía, 3(30%) bacteriemia, y 4(40%) infecciones de piel/ tejidos blandos. En la inducción, la Mdn de internación fue 27,5d (20-51); la Mdn de neutropenia 19d (15-48); la Mdn de transfusión de glóbulos rojos 6 unidades (3-12) y plaquetas 6 concentrados (2-15). En la consolidación, la Mdn de internación fue 30d (20-42); la Mdn de neutropenia 23d (11-38); la Mdn de transfusión de glóbulos rojos 4 unidades (3-10) y plaquetas 8 concentrados (4-12).

Conclusiones: A pesar del bajo número de pts, se obtuvieron altas tasas de RC utilizando ADQMT+VEN, siendo aceptable la toxicidad de estos esquemas. Estos resultados deberían ser comparados con los obtenidos con el esquema estándar de inducción con 7+3 y consolidación con AD de Arac +/-antraciclinas.

PA 050 (#20063) - ¿ES SUFICIENTE LA TERAPIA DISPONIBLE PARA LEUCEMIAS MIELOBLÁSTICAS EN PACIENTES AÑOSOS?

Enrico, A.; Sánchez, J.; Tarqui, M.; Dick, H.; Gallegos Moreno, J.; Szelagowski, M.; Rosero, J.; De Luca, T.; Milone, J.

Hospital Italiano La Plata , Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) es la más frecuente en el adulto, con mayor incidencia a partir de los 60 años. La quimioterapia intensiva (seguido o no de trasplante alogénico) es el tratamiento standard en el paciente fit Esta población tiene un pronóstico desfavorable, no solo por las comorbilidades, sino que también por su pobre tolerancia al tratamiento quimioterápico intensivo; por ello requieren una evaluación personalizada que contribuya a la toma de decisiones terapéuticas, y nuevas terapias menos tóxicas y más efectivas
Objetivos: Evaluar la sobrevida global (SG) y sobrevida libre de progresión (SLP) en pacientes con LMA no candidatos a tratamiento intensivo, describir los tratamientos y resultados en este grupo de pacientes
Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo no intervencionista en el que se evaluaron 91 pacientes > 60 años con diagnóstico de LMA entre 2014 a 2022. Para el análisis fueron categorizados según hayan recibido tratamiento de baja intensidad Hipometilantes/Bajas dosis de citarabina (AHM/LDAC) o soporte (MTS) de transfusional de glóbulos rojos (CGR) y plaquetas de donante único (PDU) vs tratamiento Intensivo Se describieron las características clínicas, funcionales, comorbilidades, tratamientos utilizados y hospitalización. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS; las variables cualitativas se evaluaron mediante el test de chi cuadrado. Se utilizó la curva de Kaplan Meier para el análisis de la SG y la SLP. Los grupos se compararon mediante test de log-rank. Se evaluó la mortalidad global y la mortalidad temprana (7 y 30 días respectivamente) en cada grupo. Se describieron las causas de muerte relacionadas o no con la leucemia.
Resultados: Durante el periodo analizado fueron hospitalizados 199 pacientes >18 años con diagnóstico de LMA no Promielocítica (LMAnoP), la media de edad de 58,6 años, 81 (45.7%) pts tenían >60 años. La media de edad para la cohorte analizada fue de 73 años, con predominio de varones (61.5%) El análisis de comorbilidades y cribado de fragilidad se detalla en la Tabla 1. Los pacientes que recibieron tratamiento intensivo fueron 47 (51,6%), y los no elegibles 44 (48.4%), de los cuales 26 (59%) recibieron AHM/LDAC y 18 (41%) únicamente soporte transfusional. El grupo que recibió tratamiento de baja intensidad presentó una SG a los 12 meses de 60% y SLP de 25%; mientras que el grupo que recibió soporte transfusional evidenció una SG a los 3 meses de 9%. La media de CGR utilizada para la cohorte de pacientes candidatos a quimioterapia intensiva fue 17 (r3-57) y de transfusión de PDU fue de 27 (r1-66). Para los que recibieron agentes AHM/LDAC fue de 20 (r5-42) y 28 (r2-61) unidades respectivamente; para aquellos que solo recibieron MTS fue de 5 unidades de CGR (r1-15) y 9 unidades de PDU (r1-17). La tasa de mortalidad a los 7 días desde el inicio del tratamiento fue de 0% con AHM y 22% con MTS y la tasa de mortalidad a los 30 días fue de 7% con AHM y 75% con MTS, con una mediana de seguimiento de 18 y 3 meses respectivamente. Los dias de hospitalización se compararon los tres grupos presentando un mayor número de internaciones la cohorte de pacientes que recibieron tratamiento quimioterápico media de 48 internaciones (r10-122), frente a aquellos que recibieron AHM y sólo MTS presentaron 33(r6-73) y 2(r1-9), con una media días 28(r4-44), 49(r29-94) y 15 (r6-45) respectivamente.
Conclusiones: Mostramos una cohorte de pacientes > 60 años con LMA, en la que destaca, la evolucion de los pacientes no candidatos a tratamiento intensivo tipo AHM/LDAD, con SG a 12 m de 60 % , una media de requerimiento transfusional de 20 CGR y 28 PDU, requerimientos similares al grupo de tratamiento intensivo, mayor dias de internación mientras que el grupo de MTS como era esperable la SG fue pobre, con menor número de transfusiones e internaciones por el corto periodo de sobrevida

PA 051 (#20078) - DETECCIÓN DE MUTACIONES EN NPM1 EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: COMPARACIÓN DE ELECTROFORESIS EN GEL DE AGAROSA VS ELECTROFORESIS CAPILAR

Montecino, G.; Gomez, A.; Di Bella, S.; Rahhal, M.; Albarenque, F.; Loudet, S.; Fanessi, V.

Hospital El Cruce, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: Las leucemias mieloides agudas (LMA) son un grupo de neoplasias hematológicas, con diversidad y heterogeneidad genética, etiología diversa y potencial evolución clonal entre los pacientes. En los últimos años han sido descritas diversas alteraciones genéticas y se ha vuelto relevante la búsqueda de éstas con fines diagnósticos, para evaluar pronóstico e incluso instaurar terapia específica. El gen NPM1 codifica para la nucleofosmina 1, una proteína nucleolar implicada en variadas funciones de la replicación celular. Un tercio de los pacientes con LMA poseen alteraciones en el gen NPM1 que generan una proteína elongada con localización aberrante en el citoplasma. Las nuevas guías sugieren la búsqueda de mutaciones en este gen en todas las LMA ya que su presencia (en ausencia de la mutación FLT3-ITD) establece buen pronóstico. Existen diferentes tipos de alteraciones en el gen NPM1, pero las más frecuentes (>90%) corresponden a inserciones de 4pb en el exón 12. En nuestro laboratorio se utiliza una PCR de punto final y posterior electroforesis en gel de agarosa para la búsqueda de mutaciones en este gen. El análisis se basa en la diferencia de tamaño de los fragmentos entre el producto de PCR salvaje (206pb) y el mutado en caso de estar presente (210pb). Para poder evidenciar esa diferencia de solo 4 pb en una electroforesis en gel de agarosa es necesario inducir la formación de un heteroduplex que le aporte migración diferencial y así poder visualizar dos bandas separadas. Recientemente se incorporó en nuestra institución un analizador de fragmentos, que se basa en una electroforesis capilar cuya resolución es de 2bp y que podría utilizarse para reemplazar la electroforesis en gel de agarosa.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es comparar la concordancia entre la electroforesis en gel de agarosa y el analizador de fragmentos para poner en evidencia la presencia de la mutación en el exón 12 del gen NPM1.

Materiales y métodos: Se analizaron 15 muestras de médula ósea de pacientes adultos con diagnóstico previo de LMA, en un período comprendido entre enero y julio de 2023. Estas muestras fueron procesadas en el laboratorio de biología molecular. Se obtuvo ARN por extracción fenol-cloroformo, se retro-transcribió a ADNc y su amplificación se realizó mediante PCR de punto final utilizando primers específicos para el exón 12 del gen NPM1. Los amplicones obtenidos se fraccionaron en dos alícuotas. En la primera alícuota se indujo la formación del heteroduplex y se realizó la electroforesis en gel de agarosa al 3%, 80 minutos a 100V. En la segunda se utilizó directamente el analizador de fragmentos QSep Bio-Fragment Analyzer, utilizando el cartucho S1 de alta resolución de BiOptic. Para evaluar la concordancia entre ambas metodologías se utilizó índice Kappa-Cohen.

Resultados: Se detectó la presencia de banda compatible con mutación en NPM1 en 5 muestras por ambas metodologías. En las 10 restantes, no se detectó banda compatible con mutación en NPM1 por ninguna de las metodologías. Se obtuvo un 100% de concordancia y un Índice Kappa-Cohen igual a 1.

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran una concordancia perfecta (valoración de Landis y Koch) entre la detección de mutaciones en el gen NPM1 mediante electroforesis en gel de agarosa y el analizador de fragmentos. Esta alta concordancia sugiere que la electroforesis capilar es una alternativa viable y confiable para la detección de mutaciones en el exón 12 del gen NPM1 en pacientes con LMA. La implementación de la electroforesis capilar en la práctica clínica podría tener un impacto en términos de rapidez, precisión y reproducibilidad de los resultados. La eliminación de la necesidad de formar heteroduplex y la capacidad de obtener resultados más rápidamente podrían agilizar la toma de decisiones clínicas y mejorar la gestión de los pacientes. En conclusión, este estudio respalda la incorporación de la electroforesis capilar como una herramienta valiosa en la detección de mutaciones en el gen NPM1 en pacientes con LMA.

PA 052 (#20087) - COMPROMISO EXTRAMEDULAR EN LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA

Mahon Lespki, M.; Salerno, Y.; Tosin, M.; Mart?, A.

Hospital El Cruce, Florencio Varela, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: El compromiso extramedular en leucemias agudas es una entidad poco frecuente, con una incidencia estimada del 2%, sin estudios que demuestren una mayor asociación a un subtipo particular de inmunofenotipo.
Objetivos: Identificar la presencia de compromiso extramedular de pacientes con leucemia mieloblástica aguda.
Materiales y métodos: Se describen dos pacientes con diagnóstico de leucemia monoblástica aguda con compromiso extramedular en el servicio de Hematología de nuestro centro. Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico confirmado de LMA NOS monoblástica con compromiso extramedular. Consentimiento informado firmado en primera consulta.
Resultados: Se incluyeron dos pacientes. Paciente uno: femenina de 37 años sin antecedentes de relevancia que consulta por bicitopenia (Hb 4 g/dL, plaquetas 6.000/mm3). Examen físico: hepatoesplenomegalia, adenopatías supraclaviculares. Laboratorio: anemia y trombocitopenia, citometría de flujo 21% monocitos aberrantes CD45+, HLA-DR+ CD11b+, CD13++, CD33+, estudio de biología molecular sin mutaciones. Con diagnóstico de leucemia mieloblástica aguda de bajo riesgo, inicia tratamiento de inducción con esquema 7+3. Evoluciona, durante el mismo, con presencia de sarcoma granulocítico submaxilar izquierdo con nueva PAMO con 3% blastos mieloides + 13% monocitos aberrantes. Presenta en su evolución nuevas lesiones papulares en hombro y abdomen con sospecha de leucemia cutis, con biopsia de piel con infiltración por neoplasia poco diferenciada CD45+, MPO+, CD68+, por lo que realiza reinducción con HDARA-C. Se realiza nueva PAMO con 0.9% blastos mieloides + 6% monocitos aberrantes por lo inicia segunda reinducción con esquema FLAG-IDA logrando remisión completa. Durante evolución presenta nuevamente lesiones en piel y nódulo mamario correspondientes a infiltración leucémica. Fallece sin consolidar respuesta con TCPH por compromiso extramedular de enfermedad. Paciente dos: varón 17 años con antecedentes de orquiectomía derecha por torsión testicular que consulta por leucocitosis asociada a trombocitopenia. Examen físico: masas múltiples en testículo único y dolor óseo generalizado incapacitante. Laboratorio: Gb 29.770/mm3, Hb 15.1 g/dL, plaquetas 49.000/mm3, citometría de flujo negativa, estudio de biología molecular con NPM1 positiva, estudio citogenético sin desarrollo y biopsia de médula ósea con necrosis ósea. Doppler testicular con lesiones focales ovaladas, hiperecogénicas, en testículo izquierdo, con vascularización de 7.9 x 6.6 mm y 5.5 x 3.4mm. Evoluciona con leucocitosis (107.000/mm3) con CMF de sangre periférica con 85% monocitos aberrantes en distintos estadios evolutivos (88% CD45++, HLADR++. CD117neg, CD13++, CD33+++, CD64++) Inicia tratamiento de inducción con esquema 7+3. Finalizando el mismo, presenta lesiones papulares violáceas generalizadas con aspecto infiltrativo con biopsia de piel con neoplasia poco diferenciada (CD68+, HLA-DR + heter.). Con PAMO posterior a la inducción con 2% blastos mieloides y 25% monocitos aberrantes, realiza reinducción con HDARA-C. Durante tratamiento quimioterápico recurren las lesiones cutáneas en contexto de nueva PAMO con 1% blastos mieloides y 28% monocitos aberrantes, por lo que realiza segunda reinducción con esquema FLAG-IDA + venetoclax. Progresa con lesión ocular derecha que se interpreta como infiltración leucémica. Evoluciona nuevamente con compromiso cutáneo y extensión bilateral de afeccion ocular, siendo refractario a tratamiento.
Conclusiones: el compromiso extramedular en una entidad poco frecuente dentro de la evolución clínica de las leucemias mieloblásticas agudas, que requiere un alto índice de sospecha para su detección y presenta un impacto francamente negativo en la sobrevida de los pacientes

PA 053 (#20088) - EXPERIENCIA DE UN CENTRO EN LEUCEMIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES

Ines Fructuosa, C.; Brulc, E.; Gimenez, A.; Garbarini, M.; Cristaldo, N.; Schutz, N.; Arbelbide, J.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La leucemia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (LCDPB) es una entidad hematológica maligna que se origina en las células dendríticas precursoras, tiene un curso clínico agresivo y de mal pronóstico. Se presenta frecuentemente con compromiso cutáneo (lesiones nodulares solitarias o diseminadas de color marrón o violáceas), de médula ósea, ganglios linfáticos y del sistema nervioso central. El diagnóstico definitivo es mediante anatomía patológica de las biopsia de las lesiones cutáneas, médula ósea u otro sitio comprometido. Expresa los marcadores CD4, CD56 y CD123 como el sello distintivo. No existe un protocolo terapéutico estandarizado, sin embargo se han observado mejores tasas de supervivencia y evolución con protocolos tipo LLA con posterior consolidación con trasplante de células hematopoyéticas

Objetivos: Describir las características clinicopatológicas y terapéuticas de pacientes con diagnóstico de LCDPB diagnosticados en un centro en un período de 5 años

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, unicéntrico tipo serie de casos que incluyó pacientes adultos con diagnóstico de LCDPB en un solo centro en los últimos 5 años. Se analizaron características clínicas, tipo y respuesta al tratamiento, efectos adversos y supervivencia. Se informaron las medidas de resumen como mediana con rango intercuartil (RIC) para las variables continuas y número de pacientes para las variables categóricas. Se reportaron el tipo y duración de la respuesta y sobrevida de los pacientes incluidos en el estudio Para la evaluación de la respuesta se utilizaron los criterios de la ELN 2022 y para la evaluación de efectos adversos el CTCAE.v5.0

Resultados: Se reportan tres pacientes adultos mayores tratados en nuestro centro. La mediana de edad fue de 66 años (entre 62-82 años). En los 3 casos, el diagnóstico inicial fue a través de una biopsia de piel. Dos pacientes tuvieron compromiso de médula ósea concomitante al momento del diagnóstico, pero solo uno presentó citopenias. En cuanto a la inmunohistoquímica, los tres casos clínicos presentaron CD56 positivo, solo dos presentaron CD4 + y CD56 +; con un Ki- 67% que varía desde el 100% hasta el 25%. El estudio por imágenes (PET/TC) al diagnóstico mostró captación hipermetabólica en la superficie cutánea en todos los casos, además de leve capacitación en médula ósea en los dos pacientes que presentaron compromiso de la misma. Los pacientes fueron tratados con el esquema para LLA inspirados en protocolos pediátricos, según su riesgo y de acuerdo al protocolo institucional vigente. Los 3 pacientes lograron respuesta hematológica completa evaluada por PET/TC y PAMO. De los pacientes con compromiso medular, uno persistía con ERM positiva posterior a la inducción. Todos los pacientes presentaron eventos adversos (EA) durante la inducción. Los principales EA grado 3/4 fueron anemia (n=2), trombocitopenia (n=1), neutropenia (n=2), neutropenia febril (n=1), aumento de transaminasas (n=1) e hiperbilirrubinemia (n=1). Ningún paciente suspendió el tratamiento debido a eventos adversos, aunque dos de ellos lo interrumpieron momentáneamente. Un solo paciente accedió a una trasplante alogénico de médula ósea, falleciendo por una complicación infecciosa a los 90 días postrasplante. Los restantes dos continúan en seguimiento

Conclusiones: La LCDPB es una neoplasia poco frecuente, de presentación clínica particular, lo que lleva a dificultades en su diagnóstico y a que no tenga un tratamiento estandarizado. En los casos presentados ,tanto la presentación clínica y anatomopatológica fue concordante con lo descrito en la literatura. El PET/TC fue una herramienta útil para valoración de extensión y posteriormente para evaluación de respuesta. El tratamiento con protocolos para LLA inspirados en protocolos pediátricos fue factible, con tolerancia y efectividad aceptables. Sería importante una iniciativa multicéntrica que nos ayude a conocer las características y el manejo de estos pacientes en nuestro medio

PA 054 (#20112) - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMPACTO PRONÓSTICO EN LMA CON NPM1 MUTADO.

Diaz, E.; Navickas, A.; Salerno, Y.

Hospital De Alta Complejidad El Cruce, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA), es una enfermedad hematológica heterogénea, caracterizada por la proliferación clonal de células precursoras de origen mieloide, que infiltran la médula ósea, y a su vez, otros órganos o sistemas. La patogénesis de esta entidad se desarrolla como consecuencia de una serie de cambios genéticos en dichos precursores, que alteran su proliferación y diferenciación hacia células maduras. Las mutaciones en los genes NPM1 y FLT3 representan las alteraciones genéticas más frecuentes y son importantes indicadores diagnósticos y pronósticos en pacientes con LMA. La mutación del gen NPM1 (nucleofosmina 1) es un evento genético importante en el desarrollo de la LMA que representa una de las mutaciones más frecuentes en adultos, siendo la misma de alrededor de 30-35%, y su identificación en el diagnóstico se asocia a un pronóstico favorable.

Objetivos: El objetivo principal del estudio es describir las características morfológicas y clínicas vinculadas a la presencia de la mutación NPM1, en pacientes con diagnóstico de LMA. Como objetivo secundario se analizaron las diferencias en el impacto pronóstico de la presencia aislada de la mutación NPM1 y la combinación de la misma con FLT3.

Materiales y métodos: Estudio de tipo observacional, retrospectivo, descriptivo. Se recolectaron datos de historias clínicas digitalizadas de pacientes internados en un centro asistencial de la Provincia de Buenos Aires desde mayo del 2015 hasta febrero de 2023. Se excluyeron aquellas LMA subtipo M3 (clasificación FAB). El análisis se expresó como medidas de tendencia central, rangos, porcentajes y frecuencias.

Resultados: De los 72 pacientes con diagnóstico de LMA, se identificaron 10 con mutación de NPM1, 3 de los cuales concomitantemente eran positivos para FLT3 (1 TKD, 2 ITD). El 80% eran de sexo femenino. La mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 46 años. Se observó que únicamente, los pacientes con la mutación NPM1+ aislada presentaron diferenciación compatible con LMA mielomonocítica (M4) al diagnóstico, correspondiendo a un 43% de la muestra. Se detectó que tanto los pacientes con la mutación NPM1+ aislada, así como aquellos que presentaron dicha mutación asociada a FLT3 +, mostraron al diagnóstico leucocitosis, constituyendo el 100% de los casos, de los cuales 50% fueron hiperleucocitarios. El 90% de los pacientes presentó trombocitopenia. Se utilizó como esquema de inducción el protocolo "7 + 3" en todos los casos, logrando remisión completa (RC) en 9 pacientes, siendo refractario el único paciente restante. De aquellos que expresaban las dos mutaciones concomitantemente, solo 2 recibieron terapia dirigida con midostaurina.

Conclusiones: El presente estudio resalta las características morfológicas y clínicas de la presencia de la mutación NPM1 en pacientes con diagnóstico de LMA y la importancia pronóstica de la misma. La frecuencia de la mutación fue mayor en el sexo femenino, en concordancia con la literatura. La mutación NPM1+ asociada FLT3+ estuvo vinculada, con similar frecuencia, a la presencia de hiperleucocitosis, destacando una mayor tendencia hacia la trombocitopenia. La mutación NPM1+ aislada presentó un pronóstico favorable con un 90% de remisiones completas posteriores al tratamiento de inducción.

PA 055 (#20114) - DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS DE LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

Langton, S.; Fernandez, A.; Quijano, S.; Moscatelli, M.; Beligoy, L.

Hospital Dr. Julio C. Perrando, Chaco, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La Leucemia promielocítica aguda (LPA) se incluye en el subgrupo de LMA con anormalidades genéticas recurrentes, con t(15;17)(q22;q12); PML::RARA. Dicho reordenamiento origina la proteína de fusión PML/RAR alfa, que bloquea la diferenciación de las células madre mieloides en el estadio de promielocito. Es considerada una emergencia hematológica por la coagulopatía que puede desencadenar.
Objetivos: Analizar la evolución de pacientes con LPA atendidos en el Servicio de Hematología y exponer los aspectos más importantes sobre las manifestaciones clínicas, alteraciones citogenéticas, diagnóstico y tratamiento.
Materiales y métodos: Análisis descriptivo y retrospectivo de los resultados de pacientes con LPA a partir de las historias clínicas.
Resultados: Desde enero de 2013 a junio de 2023 fueron diagnosticados y tratados 23 pacientes, 8 masculinos y 15 femeninos (35%M/65%F), de los cuales 8 son de la capital de la provincia (35%) y el resto (65%) de diferentes localidades del interior. La mediana y la moda de edad de los pacientes fue 31 años (14 a 72). Al momento del diagnóstico la mediana de glóbulos blancos fue 2.580/mm3 (630 a 58.700), de hemoglobina 7,2 g/dL (5,4 a 11,3) y de plaquetas 26.000/mm3 (4.000 a 71.000).
La mediana de TP fue 82% (35 a 103), de aPTT 29,5 seg. (22 a 37,7), de Fibrinógeno 282 mg/dL (50 a 810) y de Dímero D 15,7 µg/mL (2,21 a 35,2). 19 de los 23 pacientes (83%) presentaron manifestaciones de sangrado, 1 (4,4%) presentó convulsiones tónicas-clónicas, 1 (4,4%) insuficiencia respiratoria, dolor lumbar, y 1 (4,4%) amenorrea, vómitos, diarrea y fiebre al momento de la consulta. A todos los pacientes se le realizó la citoquímica peroxidasa dando el patrón característico en casquete y la citometría de flujo, de los cuales 5 (22%) presentaron CD56(+). El diagnóstico fue confirmado en 8 (35%) por citogenética, 6 (26%) por RT-PCR, 3 (13%) se confirmó por ambos métodos. Por FISH fueron confirmados 2 (9%) pacientes. Por morfología y recuento de glóbulos blancos se caracterizaron 7 (30,4%) pacientes como M3v. Se estadificaron por riesgo en alto 9(39,1%), intermedio 11(47,8%) y bajo 3 (13%) según recuento de glóbulos blancos y plaquetas al diagnóstico. En la inducción, 22 pacientes (95%) fueron tratados con ATRA-IDA y un paciente (5%) con ATO-ATRA-IDA. Un paciente (4.3%) presentó al día +8 de inducción Síndrome de ATRA y tenía diagnóstico de HIV concomitante. 13 de los 23 pacientes (56,5%) fallecieron durante el tratamiento, de los cuales 8 de los 13 pacientes (61,5%) lo hicieron durante la inducción. En esta fase del tratamiento 6 pacientes (78%) fallecieron por CID. 3 de los 23 (13%) pacientes pacientes se encuentran en remisión completa con PML::RARA no detectable, 3 pacientes (13%) se encuentran en mantenimiento y un paciente (4,3%) en la primera consolidación.
Conclusiones: En la LPA la morfología junto a la citoquímica es importante como aproximación diagnóstica para instaurar un tratamiento temprano. En la serie de pacientes estudiados 16 (69,6%) tuvieron la presentación leucopénica con presencia de promielocitos hipergranulares. A dos pacientes (8,7%) no se le realizó la confirmación por citogenética o biología molecular. Al 100% de los pacientes que se le realizó citogenético presentaron la translocación típica t(15;17)(q22;q12). Solo el 39% de los pacientes accedió al estudio molecular PML::RARA y no se realizó al 100% de los pacientes las mutaciones del FLT3, ya que la Institución no cuenta con la posibilidad de realizar el estudio. Dentro de las manifestaciones de sangrado la mayoría presentó ginecorragia, gingivorragia y hematomas espontáneos. La mayor tasa de mortalidad ocurrió durante la inducción y la principal causa de muerte fue por CID.

PA 056 (#20115) - ESTUDIO RETROSPECTIVO EN LMA-CBF: PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN

Torreguitart, F.; Agriello, E.; Lang, C.; Bender, A.; Cerone, C.; Pombo, P.; Iommi, P.; Vaca, V.; Gaite, A.; Pertin?, B.; Lopez Ares, L.; Furque, M.; Vazquez, M.; Brandt, M.; Salinas, C.; Beccacece, M.; Rios Part, M.; Ram?Rez, R.; Crosta, C.; Bender, M.

Leb Laboratorio, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: Las leucemias mieloides agudas Core Binding Factor (LMA-CBF) representan a dos de las entidades definidas como LMA con alteraciones genéticas recurrentes según las clasificaciones actuales de la OMS e ICC (2022): LMA con t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1 y LMA con inv(16)(p13.1q22) o t(16;16)(p13.1; q22)/CBFB::MYH11. A pesar de que son consideradas leucemias de bajo riesgo de acuerdo a European Leukemia Net (ELN 2022) la presencia de otras alteraciones moleculares podría modificar su valor pronóstico provocando que algunos pacientes con LMA CBF evolucionen desfavorablemente.

Objetivos: describir una cohorte de pacientes con alteraciones tipo CBF y evaluar la importancia del estudio de mutaciones concomitantes y seguimiento de la enfermedad residual medible (EMR).

Materiales y métodos: Se incluyeron pacientes con diagnóstico de LMA con t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1 e inv(16)(p13.1q22)/t(16;16)(p13.1; q22)/CBFB::MYH11, evaluados por estudio citogenético convencional con bandeo G (CTG), hibridación fluorescente in situ (FISH) y/o RT-PCR mediante protocolo BIOMED, para la identificación del gen de fusión. Se evaluó la presencia de mutaciones del gen KIT (mutación puntual D816V) y del gen FLT3 (mutación puntual en el dominio tirosina kinasa D835 (TKD) y duplicaciones internas en tándem (ITD)) por reacción de PCR (análisis de fragmentos) y/o secuenciación masiva utilizando el panel PanMyeloid (Next Generation Sequencing, NGS). La enfermedad residual medible (ERM) detectada por RT-PCR mediante protocolo BIOMED.

Resultados: Se evaluaron 92 pacientes en el período de 2012-2023, 62/92 (67%) corresponden a pacientes con RUNX1::RUNX1T1 y 30/92 (33%) a CBFB::MYH11. Se evaluó la presencia de la mutación puntual D816V del gen KIT en 72/92 pacientes (78%), donde 17/72 (23%) presentaron la alteración. El gen FLT3 estudiado en 58/92 pacientes, 8 positivos para algún tipo de mutación de FLT3(ITD o TKD) (4/22 en CBFB::MYH11 y 4/36 en RUNX1::RUNX1T1). En 2 de los 50 pacientes FLT3 negativo por análisis de fragmentos, presentaron mutaciones en FLT3 con una frecuencia alélica (VAF) cercano al 5% mediante NGS. Simultáneamente permitió la identificación de mutaciones en otros genes como KRAS, NRAS, KIT, NF1. Los casos no evaluados para mutaciones de FLT3 corresponden a diagnósticos antes de 2020, y de la aparición de inhibidores como opción terapéutica. Se observó un aumento de controles de ERM luego del 2019, coincidente con las recomendaciones del ENL2018 acerca de la cuantificación de enfermedad a través de marcadores moleculares. Aquellos con ERM en aumento a lo largo del mantenimiento finalmente recayeron, incluso fallecieron por progresión de su enfermedad. En 6/15 controles se registró ERM no detectable sin evolución a recaída y 1 de ellos falleció por causa no relacionada a enfermedad. Los pacientes trasplantados fueron 12/92, 3/30 en casos de CBFB::MYH11 y 9/62 para RUNX1::RUNX1T1, aproximadamente un 10% y 14% respectivamente. La pacientes fallecidos representan 37/92, 65% de los casos por causas asociadas a cuadros sépticos.

Conclusiones: Las leucemias de tipo CBF son, en general, de buen pronóstico, aunque existen evidencias de casos que evolucionan desfavorablemente. En la cohorte evaluada, muchas de las causas de muerte no son directamente vinculables a la enfermedad, pero un porcentaje de paciente fallecen a causa de la misma. La identificación de alteraciones cromosómicas adicionales y mutaciones en otros genes que contrarresten el buen pronóstico podría ayudar a comprender la evolución desfavorable de pacientes con LMA-CBF. El estudio por NGS permite identificar mutaciones presentes con un VAF bajo y también alteraciones en genes que no son evaluados por técnicas convencionales. Los seguimientos por RT-PCR permiten controlar la evolución de la enfermedad y advertir posibles recaídas. Se requieren más estudios para profundizar estas asociaciones genéticas que impactarían desfavorablemente en el pronóstico de este subgrupo de paciente con LMA.

PA 057 (#19794) - SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA TRATADOS CON PONATINIB EN UNA COHORTE DEL MUNDO REAL. ANÁLISIS DE SEGURIDAD Y EFICACIA

Mela Osorio, M.; Moiraghi, B.; Osycka, M.; Pavlovsky, M.; Varela, A.; Bendek, G.; Tosin, F.; Perez, M.; Riva, E.; Ramírez, R.; Fernandez, I.; Tannuri, R.; Ferrari, L.; Giere, I.; Sighel, C.; Pavlovsky, C.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: Los inhibidores de tirosina kinasa (ITK) han mejorado los resultados del tratamiento (tto) de la Leucemia Mieloide Crónica (LMC). Sin embargo, quedan desafíos para optimizar su manejo. El ponatinib (PONA) es un ITK de 3° generación, indicado en pacientes (ptes) con LMC en fase crónica (FC), fase acelerada o fase blástica, con resistencia o intolerancia a al menos dos ITK previos así como en ptes con mutación T315I (mutT315I). Los datos sobre su uso en el entorno del mundo real son limitados y en nuestra región desconocidos.

Objetivos: Nuestro objetivo fue evaluar los resultados del tto con PONA en la práctica clínica en Argentina y analizar la seguridad, con énfasis en los factores de riesgo cardiovascular (FR-CV).

Materiales y métodos: Los datos de ptes con LMC en FC tratados con PONA se analizaron retrospectivamente entre 2013-2023 en 7 centros. Las respuestas se evaluaron según criterios estándar (ELN 2020), incluida la respuesta molecular (RM) mediante la evaluación IS%BCR::ABL1 (≤1% IS%BCR::ABL, respuesta molecular mayor [RMM] y respuesta molecular profunda [RMP] RM 4.0/RM 4.5/RM 5.0) a intervalos de 3 meses. Las mutaciones de BCR::ABL1 se evaluaron por secuenciación de Sanger y PCR. Los FRCV se evaluaron mediante el Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE), considerando el riesgo a 10 años de enfermedad CV mortal. Se dicotomizaron variables continuas, incluidas: edad (< 60 y ≥ 60 años), colesterol sérico (< 220 y ≥ 220 mg/dl) y el tto previo con ITK (1 o 2 vs a ≥ 2). Las variables dicotómicas y categóricas se caracterizaron por su frecuencia y distribución. Las asociaciones potenciales se evaluaron mediante prueba de Fisher y las tasas de supervivencia con estimaciones de Kaplan-Meier (IBM SPSS®).

Resultados: Se incluyeron 73 ptes adultos [edad: mediana (md) 44 años (rango, 18-73); hombres: 55,5 %; mutT315I: 32 %; duración del tto con PONA: md 36 meses (rango 2-118)]. Siete ptes (todos T315Imut) (9,5 %) recibieron PONA en segunda línea (2L), 26 (35,6 %) en 3L y 40 (54,7 %) en ≥4L. Eficacia Previo al inicio del tto, 57 ptes (79 %) presentaban IS%BCR::ABL1 >10 %. La RM IS%BCR::ABL ≤1 % a los 12 meses se logró en 36/62 (51,6 %) ptes evaluables, y 38/67 (57 %) mantuvieron la RM ≤1% en el último seguimiento. Además, 29/67 (43 %) y 17/67 (25 %) ptes mantuvieron una RMM o una RMP en el último seguimiento, respectivamente (FIGURA). Doce (16,6%) ptes resistentes a PONA se trataron con un allo-TCPH (50 % con mutT315I y 100 % con ≥ 3L TKI previas). La supervivencia libre de progresión (SLP) estimada a 2 años fue 84 %. La dosis inicial de PONA fue reducida durante el tto en 22 ptes (30,1 %): 10 ptes de 45 mg a 30 mg por EA y 12 ptes de 45 mg a 15 mg por alcanzar RMM. Sin embargo, 50% (n=6, 3 de ellos con la mutación T315I) mantuvo RMM al reducir la dosis. Toxicidad La hipertensión grado ≥2 fue el EA más frecuente (15%). Se calcularon las tasas de riesgo de enfermedad CV mortal a diez años: <1 % (51 % de los ptes), 1 % (17 %), 2 % (13,2 %), 3-4 % (5,6 %), 5-9% (9,4%), 10-14%. Presentaron Eventos Arteriales Oclusivos (EAO) graves 8 ptes (10,9 %) luego de una md de 5 meses de tto (rango: 2-48), incluidos eventos coronarios (60 %), cerebrovasculares (30 %) y arteriales periféricos (10 %). La mayoría de estos EAO graves resolvieron; sin embargo, se reportaron dos muertes relacionadas. La hipercolesterolemia (p 0.048), la edad avanzada (p 0.026), así como un riesgo SCORE > 2 % (p 0.002), se asociaron significativamente con un mayor riesgo de EAO durante el tto con PONA.

Conclusiones: En Argentina, la terapia con PONA en una población de riesgo elevado, altamente tratada y refractaria a líneas previas fue eficaz y comparable a otros estudios del mundo real. La toxicidad CV fue consistente con los datos informados en ensayos clínicos y otros registros del mundo real. El control estricto de los FR CV y la reducción de las dosis en los momentos óptimos pueden ayudar a optimizar el uso de PONA en la práctica diaria.

PA 058 (#20028) - CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. RESULTADOS INFORMADOS POR EL PACIENTE

Enrico, A.; De Luca, T.; Gregorio, C.; Garcia Einschlag , C.; Dick, H.; Larripa, I.; Ponzinibbio, C.; Milone, J.

Hospital Italiano La Plata , Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: Los inhibidores de la tirosina quinasa (ITC) permiten que muchos pacientes (pts) con leucemia mieloide crónica (LMC) vivan una vida normal, pero tienen el potencial de afectar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Los resultados informados por el paciente (PRO) pueden proporcionar información valiosa para la toma de decisiones terapéuticas.

Objetivos: Describir las características clínico-biológicas y resultados terapéuticos en pts con LMC tratados con ITC, y su relación con la calidad de vida reportada por los pts.

Materiales y métodos: Estudio observacional retrospectivo entre 1993 y 2022. Se describieron los datos demográficos de 160 pts, la sobrevida libre de evento (SLE) y la sobrevida global (SG). Se evaluaron los pts hasta el último contacto registrado en la institución o fecha de su muerte. Del total de la población analizada, 110 pts dieron el consentimiento para completar el formulario de EORTC QLQ-CML 24 (adaptación transcultural al español argentino) para la evaluación de CVRS. Se agruparon para su análisis en dos cohortes según el uso ITC de primera o segunda generación, independientemente de la línea terapéutica. Las características de CVRS se determinaron mediante el manual de puntuación de EORTC QLQ-CML24.El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS.

Resultados: Los datos demográficos se describen en la tabla 1. Recibieron en primera línea terapéutica Imatinib 65.5 % (72/110), Dasatinib (Dasa) 21.8% (24/110), Nilotinib (Nilo) 11.8% (13/110). Siguiendo los lineamientos de la ELN debieron cambiar de ITC 60 pts (54.5%) por respuesta subóptima, falla o toxicidad. Recibieron como segunda linea Dasa el 58.4 % (35/60), Bosutinib (Bosu) 21.7% (13/60), Nilo 16,7% (10/60) y Ponatinib (Pona) 1.6% (1/60). El 19.1% (21/110) por toxicidad o falla de respuesta molecular recibieron una tercera línea de tratamiento. Entre ellos 38.2% (8/21) Nilo, Pona 28.5% (6/21) y Bosu 33.3% (7/21). Requirieron una cuarta línea el 2.7% pts. Durante el seguimiento se registraron 21 muertes que corresponden al 13.1% de la población originalmente diagnosticada. La mediana de supervivencia general no fue alcanzada. La SG a los 5 años fue de 94%, y a los 10 años fue de 87%, la SLE fue de 156,85 meses. Las variables de la escala QLQ-CML24 utilizadas para la comparación de cada grupo (comorbilidad, estado funcional (ECOG) y tipo de ITC) se detallan en la tabla 2. Al comparar pts con comorbilidades versus los que no, se observo una mayor puntuación con impacto en la vida diaria (ID) para los que padecieron comorbilidades. En consecuencia, los pts con un mejor estado funcional informaron mejores puntuaciones en el estado de ánimo. Finalmente, los pts que fueron tratados con ITC de segunda o tercera generación, el 58.1 % (64/110) informaron peores puntuaciones estadísticamente significativas en comparación con los pts tratados con ITC de primera generación 42.6 % (47/110).En la Escala Funcional y Calidad de Vida (Analizada por CS-EA-DI-IC)se observó una puntuación en pts de segunda generación con tendencia estadísticamente peor en la actividad de vida diaria con (media de 35,24) en comparación con los pts tratados con ITC de primera generación (media de 32,56).En la evaluación de Escala de Satisfacción (SI-SS) no hubo diferencia significativa (media de 85,86 vs 87,10) lo que refleja un alto nivel de satisfacción.

Conclusiones: Los datos demográficos son similares a los descritos en la literatura al igual que la forma de presentación. El tratamiento de elección en primera línea fue el Imatinib (74.9%). Dasa y Nilo han sido los fármacos adaptados a segunda línea, de acuerdo a mutaciones y comorbilidades de los pts. La CVRS de los pts medidas por PRO impactó negativamente en la actividad de vida diaria, pero no modificó el nivel de satisfacción en ambos grupos.

PA 059 (#20057) - REDUCCIÓN DE DOSIS DE INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: EXPERIENCIA EN LA VIDA REAL.

Luft, M.; Tannuri, R.; Pavlovsky, M.; Fernandez, I.; Mela Osorio, M.; Sackmann, F.; Ferrari, L.; Remaggi, G.; Giere, I.; Cuello, M.; Delamer, M.; Pavlovsky, C.

Fundaleu, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: Los tratamientos con inhibidores de Tirosin Quinasa (ITQ) han logrado una expectativa de vida similar a la de la población general en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). Sin embargo, la administración prolongada de los mismos conlleva numerosos eventos adversos que impactan en la calidad de vida de los pacientes. Por tal motivo, en la práctica clínica la reducción de la dosis de estos fármacos ocurre con frecuencia, a pesar de que hay poca evidencia que avale esta conducta.

Objetivos: Determinar la sobrevida libre de recaída molecular en pacientes con dosis bajas de ITQ. Evaluar las causas de reducción de dosis con ITQ en los pacientes incluidos.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, de una cohorte de pacientes con LMC en fase crónica en la vida real en el periodo de tiempo entre los años 2000 y 2023 en dos instituciones. Se incluyeron pacientes > 18 años, que recibieron una dosis de ITQ inferior a la estándar, independientemente del grado de respuesta al momento del descenso. Se definió como dosis reducida a Imatinib < 400 mg/día, Dasatinib <100 mg/día, Nilotinib < 600 mg/día, Bosutinib <400 mg/día y Ponatinib <45 mg/día. Se analizaron las causas de disminución de dosis y evolución de respuesta posterior a la misma. La Sobrevida Libre de Eventos (SLE) se calculó mediante curvas de Kaplan-Meier. Se definió evento como pérdida de Respuesta Molecular Mayor (RMM) o aumento de dosis de ITQ a dosis estándar.

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes, de los cuales 20 (55,5%) fueron mujeres con una mediana de edad de 39 años (32-86). Del total de pacientes 6 (17%) se encontraban bajo tratamiento con ITQ de primera generación y 30 (83%) en líneas posteriores. La reducción de dosis fue debido a toxicidad en 25 pacientes (69,3%): 6 (16,6%) descendieron la dosis por toxicidades hematológicas y 19 (52,7%) por toxicidades no hematológicas (entre ellas las principales fueron hepatotoxicidad 26,3%, intolerancia gastrointestinal 15,7%, alteraciones cutáneas 15,3%, derrame pleural 10,5%, mialgias 10,5%, toxicidad cardiovascular 5,2%, Insuficiencia renal 5,2%, pancreatitis 5,2%). Once pacientes (30%) descendieron la dosis por otras causas como respuesta molecular profunda prolongada o comorbilidades. Al momento de la reducción de dosis 13 pacientes (36%) estaban recibiendo tratamiento con Nilotinib, 12 (33%) Dasatinib, 6 (17%) Imatinib, 4 (11%) Ponatinib y 1 (3%) con Bosutinib. De los 21 pacientes (58%) que redujeron la dosis en RMM, 20 (95%) la mantuvieron o profundizaron con los siguientes tratamientos: 9 (45%) Dasatinib 25mg/50mg, 7 (35%) Nilotinib 300 mg/450 mg, 3 (15%) Imatinib 200mg/300mg y 1 (5%) Ponatinib 15 mg. Del total de pacientes con reducción de dosis, independientemente de la causa y status molecular previo 29/36 (80,5%) mantuvieron o alcanzaron al menos RMM, con una mediana de de tiempo en tratamiento a bajas dosis de 3,7 años (0,3 - 13). La mediana de seguimiento de toda la cohorte fue de 8.9 años (1.1- 23). Se calculó la SLE en los pacientes que habían descendido la dosis en RMM, siendo de 83,9% a 5 años.

Conclusiones: En este estudio hemos observado que la reducción de dosis es eficaz para mantener la RMM en un alto porcentaje de pacientes y con más frecuencia tratados con ITQ de segunda generación. La sobrevida en pacientes con reducción de dosis de ITQ fue aceptable en relación a pacientes tratados con dosis estándar. Es por ello que se podría considerar esta medida en pacientes que presenten toxicidad con dosis habituales de ITQ. La principal causa de descenso de dosis fueron toxicidades no hematológicas. Se requiere más evidencia aún, para poder incorporar este enfoque en las guías de la práctica clínica. Sin embargo, nuestro trabajo puede actuar como desencadenante para diseñar estudios prospectivos de bajas dosis de ITQ, con posible impacto no solo en la calidad de vida sino también a nivel económico/financiero en países con menos recursos.

N:	**36**
Mediana de edad (rango)	39 (31-86)
Sexo Femenino N(%)	20 (55.5)
SOKAL	
- Bajo	10
- Intermedio	1
- Alto	5
- Desconocido	20
ITQ al momento de descenso	N (%)
- Imatinib	6 (17%)
- Nilotinib	13 (36%)
- Dasatinib	12 (33%)
- Bosutinib	1 (3%)
- Ponatinib	4 (11%)
Línea de ITQ al momento de descenso	
- 1°Línea	6 (17%)
- > 2 Líneas	30 (83,4%)
Causas de descenso de dosis	N (%)
- Toxicidad hematológica	6 (17%)
- Toxicidad no hematológica	19 (53%)
- Otras causas	11 (30%)
Respuesta molecular previo al descenso	
- RMM	21 (58%)
- Sin RMM	15 (42%)
Evolución de respuesta en pacientes con RMM previo al descenso	
- Mantuvieron respuesta RMM	8 (38%)
- Mejoraron respuesta a RMP	12 (57%)
- Perdieron respuesta RMM	1 (5%)
Evolución de respuesta en pacientes sin RMM previo al descenso	
- Mantuvieron respuesta	4 (27%)
- Mejoraron respuesta	10 (67%)
- Empeoraron respuesta	1 (6%)
Evolución de respuesta en el total de pacientes que descendieron dosis	
- Mantuvieron	12 (33,3%)
- Mejoraron	22 (61.1%)
- Empeoraron	2 (5,5%)
Mediana de seguimiento - años (rango)	8.9 (1.1-21)
Mediana de tiempo en tratamiento con bajas dosis - años (rango)	3.7 (0.3-11)

PA 060 (#20106) - LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA, UN RECORRIDO HISTÓRICO DEL TRATAMIENTO

Enrico, A.; Szelagowski, M.; Gregorio, C.; Salazar Hidalgo, A.; Milone, J.; Ponzinibbio, C.; Gallegos Moreno, J.; Sánchez, J.; Rosero, J.; De Luca, T.

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: La LMC es una enfermedad mieloproliferativa crónica, provocada por la producción incontrolada de una proteína cinasa única BCR-ABL1 constitutivamente activa, producto de un gen de fusión resultado de la t (9; 22). Desde la introducción de inhibidores de tirosincinasa (ITC), se ha modificado la historia natural de la enfermedad, alcanzando una esperanza de vida similar a la de la población general.
Objetivos: Describir las características clínico-biológicas y resultados terapéuticos en pacientes (pts) con LMC tratados con ITC, tras la revisión de una cohorte histórica.
Materiales y métodos: Estudio observacional retrospectivo entre enero de 1993-2023 Se registraron datos desde las historias clínicas de 160 pts diagnosticados de LMC, se incluyeron pts de la era pre-Imatinib (p-Ima), algunos fueron sometidos a trasplante autólogo de medula ósea (TAMO) otros recibieron interferón (Inf), los diagnósticos a partir de 2001 recibieron ITC. Se utilizo el programa SPPS para el análisis estadístico. Se realizaron curvas de Kaplan Meier para medir SG y SLP, y se compararon los grupos mediante test de logrank test
Resultados: La media de edad al diagnóstico fue de 50.9 años (r16- 85), con predominio masculino (56%). La mayoría de los pts (96%) se diagnosticaron en fase crónica, mientras que un 4% se presentaron en fase acelerada/blástica. La distribución según la escala de Sokal fue de bajo riesgo en un 46%, riesgo intermedio 32% y alto 22%. En la era p-Ima 3 pts recibieron TAMO, y 8 Inf. A partir de 2001 iniciaron con Ima 121 (75%), dasatinib (Dasa) 24 (15%), nilotinib (Nilo) 15 (9%), bosutinib (Bosu)1(1%) Lograron RMM el 58%. Siguiendo los lineamientos de la ELN, debieron cambiar el ITC por respuesta subóptima, por falla o por toxicidad 72 pts (45%). Los pts que recibieron Ima 47 (38%) cambiaron a Dasa 8 (11%), a Nilo 2 (2.5%), a Bosu 2 (2.5%) y finalmente 2 (2.5%) pts aumentaron dosis de Ima (600-800mg) con una media de tiempo de tratamiento de 22 m. Un total de 5(3.5%) ptes bajo Ima evolucioron a CB que requirieron tratamiento de inducción. Los 24 pts que recibieron Dasa, 9 (37.5%) debieron cambiar a Nilo y 2 (14%) que recibieron Nilo cambiaron a Dasa. Requirieron un tercer cambio de ITC por toxicidad o falla, 30 pts (41%). Recibieron Nilo 15 (50%) Ponatinib (Pona) 7 (23%), Bosu 3 (10%), Dasa 3 (10%) según perfil de mutaciones y 2 pts Inf por toxicidad. En una 4ta linea, tanto por falla o perdida de respuesta 8 pts debieron cambiar de tratamiento a Pona 6 pts (75%), Nilo y Dasa el resto. Se realizó estudio de mutaciones en el 30% de los pts que requirieron cambio de ITC, se encontró mutación en 15 de ellos que conferían resistencia a Ima y Dasa. Se realizo trasplante de médula ósea en 3 pts, por progresión a fase blástica, 2 fallecieron en el postrasplante. Se discontinuó tratamiento en 8 pts, (5%) 6 por toxicidad no hematologica, 2 planificados, de los cuales, 1 pts debió reiniciarlo a los 4m tratada con Ima, el restante continúa suspendido. La SG a los 5 y 10 años fue de 94%, y 87%(mediana no alcanzada) la SLE 62 y 48% (mediana 9.3años)
Conclusiones: En nuestra serie, los datos demográficos son similares a los descritos en la literatura al igual que la forma de presentación, habitualmente en fase crónica. El tratamiento de elección en primera línea fue el Imatinib en la mayoría de los casos. El 58 % de los pts alcanzaron RMM con una media de 13.4 meses. Dasatinib y Nilotinib han sido los fármacos de elección en nuestra experiencia en segunda y tercera línea respectivamente, adaptando su indicación a las comorbilidades de los pts y el perfil de mutaciones. La fase blástica continua siendo una condición medica grave, el trasplante queda reservado para aquellos pacientes seleccionados que presentaron la CB y la suspensión de tratamiento es un objetivo que requerirá un análisis de cambio de ITC en primera linea para lograr mayor profundidad en la respuesta molecular.

PA 061 (#20079) - ¿TERATOGENICIDAD ASOCIADA AL USO DE ITK EN PACIENTE VARÓN?

Escalada, N.; Valda Duarte, E.; Rubin, F.; Rodriguez, A.; Gonz?Lez, M.; Fernandez Maldonado, S.

Anm, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por la proliferación desregulada de la estirpe mieloide en médula ósea y la translocación recíproca de los cromosomas 9 y 22. Esta alteración citogenética da lugar a la formación del gen de fusión BCR-ABL que codifica para una tirosina quinasa oncogénica, actual target terapéutico en este grupo de pacientes. Los inhibidores de tirosina quinasa (ITK) se instalaron como una terapéutica efectiva, que permite prolongar y mejorar la calidad de vida en este grupo de pacientes. En este sentido, se estudió ampliamente el riesgo de abortos, teratogenicidad o muerte fetal en mujeres bajo tratamiento con ITK, pero son pocos los datos conocidos del impacto de estos fármacos sobre la fertilidad en el paciente de sexo masculino. Szakács y col. en el año 2020 evaluaron el curso del embarazo de 374 varones que no habían suspendido el ITK al momento de la concepción. De los 428 embarazos totales, 17 finalizaron en abortos espontáneos, uno en muerte fetal y 10 de los 400 nacidos vivos presentaron alguna malformación fetal. Las malformaciones observadas en los hijos de pacientes bajo tratamiento con imatinib fueron displasia congénita de cadera, rotación intestinal, hidronefrosis con síndrome de la unión pieloureteral, cardiopatía compleja, hipospadias e hidrocefalia. Para nilotinib se observó hiperbilirrubinemia severa, estenosis pulmonar y un caso de leucemia mieloide aguda. Para dasatinib se observó sindactilia en uno de los nacidos vivos.

Objetivos: Analizar la incidencia de malformaciones congénitas en hijos de pacientes varones con diagnóstico de LMC bajo tratamiento con ITK

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes varones con diagnóstico de LMC, atendidos en nuestra Institución desde el año 2003 hasta la actualidad. Se incluyeron pacientes que, durante el seguimiento y bajo tratamiento con ITK, tuvieron hijos. Se informó aquellos niños que presentaron malformaciones congénitas documentadas el momento del nacimiento o durante los primeros años de vida.

Resultados: Todos los pacientes fueron informados acerca del riesgo de teratogenicidad y/o malformaciones fetales durante las primeras consultas, sin embargo, ninguno de ellos permitió diseñar un plan de manejo previo a la concepción. 3 pacientes varones tuvieron hijos durante el tratamiento con ITK. Media de edad al diagnóstico: 33 años (rango 20 a 47). Todos estaban en fase crónica e iniciaron tratamiento de primera línea con imatinib 400 mg/día. En 1 de 3 pacientes, por pérdida de respuesta molecular, se rotó a tratamiento de segunda línea con dasatinib 100 mg/día. Al momento de embarazo de sus parejas, los tres pacientes se encontraban con respuestas moleculares mayores y respuesta citogenética completa. El paciente en tratamiento con dasatinib tuvo tres hijos durante el periodo de tratamiento con esta droga. Dos de ellos presentaron duplicación del sistema ureteral e infecciones urinarias secundarias y a repetición durante la infancia. El tercero de sus hijos presentó craneosinostosis que requirió corrección quirúrgica durante los primeros meses de vida. No se informaron malformaciones en el resto de los niños concebidos bajo tratamiento paterno con ITK.

Conclusiones: El diagnóstico de LMC se presenta cada vez más frecuentemente en pacientes jóvenes en edad reproductiva. Por lo tanto, la fertilidad y la planificación familiar resultan aspectos importantes que se deberán abordar en la consulta y en la medida de lo posible, diseñar un plan de manejo consensuado con el paciente.

PA 062 (#20091) - TIEMPO EN ALCANZAR LA RESPUESTA MOLECULAR MAYOR CON IMATINIB, NILOTINIB O DASATINIB EN 1ERA, 2DA Y 3ERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC).

Camacho, M.; Toloza, M.; Martorell, M.; Belli, C.; Larripa, I.

Imex, Conicet-Anm, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: En la LMC el tratamiento de elección son los inhibidores de tirosina kinasa (ITKs) pioneros en la era de las terapias dirigidas a blancos moleculares específicos, revolucionando el tratamiento de la LMC. Los ITKs más utilizados al inicio y durante la enfermedad son: Imatinib, Nilotinib y Dasatinib, los cuales inactivan a la oncoproteína BCR::ABL1. La mayoría de los pacientes en fase crónica alcanzan la Respuesta Molecular Mayor (RMMa) durante el primer año de tratamiento, lo cual determina un muy bajo riesgo de progresión y alta tasa de sobrevida a largo plazo.

Objetivos: Determinar el tiempo en alcanzar la RMMa en pacientes en 1era, 2da y 3era línea de tratamiento con Imatinib, Dasatinib o Nilotinib.

Materiales y métodos: Se utilizó la base de datos del servicio qRT-PCR del Laboratorio de Genética Hematológica de la Academia Nacional de Medicina (ANM) incluyendo pacientes diagnosticados entre 1997 y 2022, de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud 2008 y 2016. La cuantificación de los transcriptos BCR::ABL1 respecto al gen control ABL1 en escala internacional (IS) se realizó mediante el método Taqman en el equipo Rotor Gene 6000 (Qiagen). Se consideró el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta alcanzar la RMMa ≤0.1% BCR-ABL1IS (reducción de 3 log o RM3) según IS.

Resultados: Se analizaron 291 muestras correspondiente a 260 pacientes (97 mujeres y 163 hombres), tomadas al azar y con seguimientos periódicos. Se estudiaron 104 pacientes en tratamiento con Imatinib (400mg/día), 105 con Dasatinib (100mg/día) y 83 con Nilotinib (600-800mg/día), con una mediana (Mdn) de edad de 50.8 años (rango 18.6 - 80.1). Los pacientes fueron analizados según la línea de terapia y clasificados según el ITK (Ver Tabla). Los pacientes en tratamiento en 1era línea con Nilotinib presentaron una menor edad vs Imatinib o Dasatinib (Mann Whitney p=0.041). La Mdn de seguimiento desde el estudio molecular fue de 46,5 meses (1-159.6) sin diferencias en las tasas de RMMa alcanzadas (Chi2 p=0.187). Sin embargo, los tratamientos en primera línea con Dasatinib (Mdn: 10.3 meses [IC95% 7.5 – 13.0]) o Nilotinib (Mdn: 10.3 meses [IC95% 6.7 – 14.0]) mostraron menores tiempos en lograrla que con Imatinib (Mdn: 14.3 meses [IC95% 12.9 – 15.6]) (Kaplan-Meier/Log-Rank, p=0.007 y p=0.052). Sin diferencias entre Dasatinib y Nilotinib en 2da línea tanto en la proporción de pacientes (78% vs 88%, p=0.21) como en el tiempo en llegar a RMMa (Mdn: 7.0 meses [IC95% 5.0 – 9.1] vs 8.5 meses [IC95% 5.0 – 11.9]). Adicionalmente, al comparar los pacientes tratados con Nilotinib (1era y 2da línea) se observó que en 2da línea alcanzan la RMMa en menor tiempo (Md: 8.5 meses [IC95% 4.9 – 11.9]) vs 1era línea (Md: 10.3 meses [IC95% 6.7 – 13.9]) (KM/Test Log-Rank, p=0.083), sin diferencias en relación a Dasatinib (p=0.153). Los estudios en 3era línea, no pudieron realizarse debido al limitado número de muestras disponibles al momento de este análisis.

Conclusiones: El análisis preliminar de la base de datos de seguimiento molecular de la ANM confirma que los pacientes tratados en primera línea con Dasatinib o Nilotinib alcanzan la RMMa en menor tiempo respecto de Imatinib. Sin embargo, no se observaron diferencias en segunda línea entre los dos inhibidores de segunda generación. El análisis de un mayor número de muestras, permitirá definir con mayor precisión los tiempos en alcanzar la RMMa con cada uno de los ITKs en nuestro medio.

PA 063 (#19830) - COEXISTENCIA DE MUTACIONES JAK2 Y BCR/ABL1 EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

Cagigas, G.; Festorazzi, A.; Sanz, Y.; Giustina, S.

Fares Taie Biotecnologia, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Neoplasias Mieloproliferativa Ph negativa

Introducción: Clásicamente, se ha dividido a las Neoplasias Mieloproliferativa (NMP) en dos categorías para su estudio, las Philadelphias positivas (Ph+) y las Philadelphias negativas (Ph-), teniendo en cuenta el hallazgo o no de la translocación BCR/ABL1. Las Ph+ se encuentran representadas por la Leucemia Mieloide Crónica, mientras que las Ph- incluyen la Policitemia Vera, Trombocitemia Esencial y Mielofibrosis Primaria. En estos casos se suelen detectar mutaciones en JAK2, CALR o MPL. En la gran mayoría de las NMP se observa solo una de estas mutaciones. Sin embargo, recientemente varios autores han reportado coexistencia de mutaciones JAK2 y BCR/ABL1.

Objetivos: Conocer la frecuencia de coexistencia de mutación JAK2 y translocación BCR/ABL1 en pacientes con sospecha de NMP en un laboratorio de alta complejidad.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo, recolectando resultados de estudios moleculares de pacientes con sospecha de NMP que concurrieron a nuestro laboratorio entre enero 2012 y mayo 2023. Para la detección de translocación BCR/ABL1 se consideraron estudios realizados mediante PCR, RT-PCR y FISH. Para JAK2 se consideraron estudios de la mutación JAK2 V617F por PCR y secuenciación genética del gen JAK2 exón 12.

Resultados: Se analizaron resultados de 315 pacientes con sospecha de NMP, a 257 se les solicitó estudio mutacional JAK2 y a 134 translocación BCR/ABL1 mediante diferentes técnicas moleculares. Solo a 76 se les solicitó de forma conjunta el estudio de ambas mutaciones. De ellos, 32 dieron positivo para mutación JAK2 V617F, 3 para translocación BCR-ABL1 y 2 (2,63%) fueron positivos para ambas mutaciones. En todos los casos en que se estudió ambas mutaciones, éstas se solicitaron al momento del diagnóstico, sin volver a evaluarse durante el transcurso de la enfermedad, al menos en nuestro laboratorio.

Conclusiones: La cohorte estudiada es heterogénea pero relativamente significativa como para establecer prevalencia. La frecuencia de coexpresión obtenida es similar a la reportada por otros autores. Al realizarse el estudio de ambas mutaciones solo al momento del diagnóstico, no podemos establecer si ocurrieron nuevas mutaciones durante la evolución de la enfermedad. Dado que demostramos que es posible encontrar ambas mutaciones en un mismo paciente, destacamos la importancia de solicitar tanto estudio de mutación JAK2 como BCR/ABL1, al menos al momento del diagnóstico de una NMP para un correcto manejo clínico del paciente.

PA 064 (#19829) - CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL

Cagigas , G.; Giustina, S.; Ranocchia, R.; Gagey, D.; Martin, N.; Cagigas , G.; Pagani, F.

Fares Taie Biotecnologia, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Neoplasias Mieloproliferativa Ph negativa

Introducción: La trombocitemia esencial (TE) se clasifica actualmente como una neoplasia mieloproliferativa (NPM) BCR-ABL1 negativa. Los criterios diagnósticos para la TE definida por la OMS (2017) incluyen recuento de plaquetas mayor a 450.000/ uL; biopsia de médula ósea que muestra una proliferación megacariocítica madura e hiperplásica; exclusión de otras neoplasias malignas mieloides y trombocitosis reactiva; y la presencia de mutaciones JAK2, CALR o MPL.

Objetivos: Describir características clínicas, hematológicas y moleculares en una cohorte de pacientes con TE al momento del diagnóstico en un único centro. Evaluar prevalencia de las distintas mutaciones (JAK2 V617F, JAK2 exón 12, BCR-ABL, CALR exón 9, MPL exón 10) en pacientes con TE. Analizar correlación entre alteraciones genéticas, parámetros bioquímicos (plaquetas, leucocitos, hemoglobina) y antecedentes trombóticos al momento del diagnóstico.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron 36 pacientes con diagnóstico de TE considerando los criterios diagnósticos propuestos por la OMS. Se recolectaron resultados de hemograma (Hto, Hb, Leucocitos, Plaquetas) y estudio histológico de médula ósea al momento del diagnóstico. Se realizaron estudios moleculares por PCR, RT-PCR, secuenciación genética y FISH, para evaluar mutaciones JAK2 V617F, JAK2 exón 12, CALR exón 9, MPL exón 10, translocación BCR/ABL1, considerando algoritmos propuestos para diagnóstico de NMP. Se estratifica riesgo de trombosis calculando score IPSET-thrombosis. Para el análisis estadístico se utilizaron prueba de F de Fisher y prueba t de Student para varianzas iguales y varianzas desiguales.

Resultados: Se resumen datos de edad y hemograma en tabla adjunta. Se observó predominio de sexo biológico femenino (75%). El 25%
(9) tenía antecedentes trombóticos previos al diagnóstico. El 27,8% (10) presentó score IPSET-t bajo, el 22,8% (8) intermedio y el 50% (18) alto. 33,3%(12) de los pacientes presentaron síntomas como prurito, sudoración, esplenomegalia y/o hepatomegalia al momento del diagnóstico. El estudio molecular arrojó, 61,1% (22) de los pacientes con mutación JAK2 V617F, 22,2% (8) con mutación CALR exón 9 y 2,8% (1) con mutación MPL exón 10. En 13,9% (5) de los pacientes no se detectó ninguna mutación, incluyendo translocación BCR/ABL1, y se los clasificó como "triple negativos". Se recuperaron resultados del estudio histológico de médula ósea de 25 pacientes, observándose en todos los casos hiperplasia megacariocítica. En la muestra estudiada no encontramos asociación entre la mutación hallada y el recuento plaquetario (p=0,4), entre los antecedentes trombóticos previos al diagnóstico y el recuento plaquetario (p=0,8) o el recuento de leucocitos (p=0,7). Tampoco hallamos asociación entre IPSET-t y el recuento plaquetario (p=0,8) o leucocitario (p=0,9).

Conclusiones: En los pacientes de nuestro estudio, la TE afecta a un gran rango de edades: adultos jóvenes, adultos mayores y ancianos. Aunque la presentación clínica es variada, la mayoría de los pacientes se encontraban asintomáticos al momento del diagnóstico. Los valores de hemograma presentan un amplio rango al inicio, no obstante, no hemos encontrado asociación entre antecedentes trombóticos y los valores de plaquetas y leucocitos, ni con riesgo trombótico establecido por IPSET-t. La mayoría de los pacientes presentan la mutación JAK2 V617F y score IPSET-t alto. La frecuencia de hallazgos mutacionales se correlaciona con reportes similares.

Parámetros	Media	Mediana	Rango
Edad (años)	57,3	60	28 - 86
Plaquetas (/uL)	932916	819500	590000 - 2230000
Hto (%)	41.8	41.5	24 - 53
Hb (g/dl)	13.3	13.3	8 - 16.7
Leucocitos (/uL)	10537	9195	5850 - 28300

PA 065 (#19860) - ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA EN ASOCIACIÓN CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL: REGRESIÓN LUEGO DEL TRATAMIENTO

Gagey, D.; Martin, N.; Cagigas, G.; Ranocchia, R.; Giustina, S.; Pagani, F.

Fares Taie Biotecnologia, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Neoplasias Mieloproliferativa Ph negativa

Introducción: La trombocitemia esencial (TE) es un desorden mieloproliferativo cuyo curso clínico benigno puede complicarse debido a episodios trombóticos o hemorrágicos. Las alteraciones hemorrágicas son raras y afectan principalmente a pacientes con recuentos de plaquetas muy altos (>109/L), y pueden ir desde hemorragias mucocútaneas leves hasta sangrados gastrointestinales mayores. En estos pacientes se observan alteraciones de los niveles de factor von Willebrand (FVW), principalmente una disminución del Factor von Willebrand funcional por diminución de los multímeros de alto peso molecular.

Objetivos: Evaluar los niveles de Factor von Willebrand funcional (como actividad de cofactor de ristocetina, VWF:RCo) e inmunológico (VWF:Ab) en pacientes con TE. Analizar los cambios en los niveles de FVW luego del tratamiento adecuado.

Materiales y métodos: En nueve pacientes con diagnóstico de TE se evaluaron los niveles de plaquetas (PLT), VWF:Ab y VWF:RCo. Los pacientes fueron seguidos en el tiempo y reevaluados luego del tratamiento.

Resultados: Los resultados obtenidos se resumen en la tabla 1. 7/9 pacientes presentaron alteraciones de sus niveles de FVW, dos de tipo 1 con VWF:RCo y VWF:Ab disminuidos y cinco con VWF:Ab normal y VWF:RCo disminuido. 5/7 pacientes con alteraciones de sus niveles de FVW fueron estudiados post tratamiento y en todos se observó una corrección de los valores de FVW.

Conclusiones: El tratamiento adecuado de estos pacientes con la concomitante disminución de los niveles de plaquetas se asocio con una normalización de los niveles de FVW en los 5 pacientes estudiados. Si bien los niveles de PLT más altos son lo que se asocian al von Willebrand adquirido en TE, en el presente trabajo observamos que hubo pacientes con niveles de PLT menores a 1x109/L con dicha enfermedad. Sería importante el estudio de los niveles de FVW en los pacientes con TE previo al tratamiento con aspirina, debido a que los pacientes tratados con la misma pueden derivar en complicaciones hemorrágicas.

								Pre-tratamiento				Post tratamiento		
Paciente	EDAD	SEXO	MUTACIÓN	IPSET	BIOPSIA MO	Hemorragia	Trombosis	PLT x109/L	FVW Ab	FVW Rco	Tratamiento	PLT x109/L	FVW Ab	FVW Rco
1	31	F	TN BCR/ABL - *	Bajo	MO normocelular. Proliferación de MK maduros, grandes en acúmulos. Granulopoyesis, eritropoyesis normales	No	No	1073	44	14	INFα	659	150	119
2	50	F	CALR + BCR/ABL -	Intermedio	MO hipercelular. Proliferación de MK maduros, grandes en acúmulos. Granulopoyesis, eritropoyesis normales	No	ACV Isquémico transitorio	980	94	29	ANA	685	101	70
3	38	F	CALR + BCR/ABL -	Bajo	MO hipercelular. Proliferación de MK maduros, grandes en acúmulos Granulopoyesis, eritropoyesis normales	No	No	824	42	40	ANA	578	58	60
4	53	M	CALR + BCR/ABL -	Intermedio	MO normocelular. Proliferación de MK maduros, grandes en acúmulos. Granulopoyesis, eritropoyesis normales	No	No	840	60	18	ANA	386	80	68
5	56	F	JAK2 + BCR/ABL -	Bajo	MO normocelular. Proliferación de MK maduros, grandes en acúmulos. Leve hiperplasia eritroide.	No	No	1018	105	51	ANA	383	-	-
6	78	F	JAK2 + BCR/ABL -	Intermedio	MO normocelular. Proliferación de MK maduros, grandes en acúmulos. Leve hiperplasia eritroide.	No	No	894	123	149	AAS HU	886	-	-
7	38	M	CALR + BCR/ABL -	Bajo	MO normocelular. Proliferación de MK maduros, grandes en acúmulos. Granulopoyesis, eritropoyesis normales	No	No	1328	82	33	AAS Cada 48hs	692	99	54
8	40	M	JAK2 + BCR/ABL -	Intermedio	MO normocelular. Proliferación de MK maduros, grandes en acúmulos. Granulopoyesis, eritropoyesis normales	Sangrado ocular	No	1285	93	39	ANA	p	p	p
9	61	F	JAK2 + BCR/ABL -	Alto	MO normocelular. Proliferación de MK maduros, grandes en acúmulos. Granulopoyesis, eritropoyesis normales	No	No	1189	78	38	ANA	p	p	p

Abreviaturas: TN: Triple negativo para las mutaciones JAK2,CALR y MPL. MO: Médula ósea. MK: Megacariocitos. AAS: Aspirina. ANA: Anagrelida. HU: Hidroxiurea. P: Pendiente de estudio. *Se descartó trombocitosis reactiva. Como hallazgo incidental se detectó la variante intrónica rs56241661 asociada al haplotipo JAK2 GGCC_46/1 que, según varios autores, predispone al desarrollo de neoplasias mieloproliferativas (MPN).

PA 066 (#19796) - BEGEV COMO TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTE CON LINFOMA DE HODGKIN RECAIDO/REFRACTARIO

Cataldo, F.; Antelo, G.; Cristaldo, N.; Kalmus, M.; Orlova, M.; Altuve, J.; Warley, F.; Cazap, N.; Fernandez , J.; Dupont, J.; Solimano, J.

Hospital Italiano De Bueno Aires, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma Hodgkin

Introducción: El tratamiento de primera línea en el linfoma de Hodgkin (LH) logra curar alrededor de un 70%/80% del total de pacientes. Quienes son refractarios o recaídos (r/r) al estándar de tratamiento tienen peor pronóstico, por lo que se plantea una quimioterapia de rescate para luego consolidar con trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH), logrando tasas de curación del 50%. Los esquemas basados en bendamustina como BeGEV son una de las alternativas utilizadas en la actualidad presentando tasas de respuesta cercanas al 70%, con un perfil de toxicidad aceptable.

Objetivos: Evaluar la respuesta del esquema BeGEV. Evaluar la sobrevida libre de progresión (SLP), la supervivencia global (SG) y los efectos adversos del esquema.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, analítico, de pacientes con diagnóstico de LH r/r de 2 centros médicos privados de la ciudad de Buenos Aires que utilizaron esquema BeGEV como rescate en segunda línea o posteriores. Los pacientes analizados son del periodo abarcado desde Enero del 2016 a Diciembre del 2022. Se utilizó estadística descriptiva y se realizó análisis de sobrevida de Kaplan Meier para estimar la SLP y SG.

Resultados: Se incluyeron 21 pacientes. En cuanto a los datos al diagnóstico, la mediana de edad fue de 31 años (IIC 23 - 38 años) y 11 (52%) fueron mujeres. Predominaron los estadios avanzados (III/IV) en 14 (63%) pacientes, 5 (23%) evidenciaban masa bulky, 8 (39%) tuvieron enfermedad extranodal y 11 (53%) síntomas B. Diecinueve (90%) de los pacientes presentaba performance status de 0. Veinte (95%) pacientes recibieron ABVD como tratamiento de primera línea con una mediana de ciclos de 6. Solo un paciente hizo radioterapia. La respuesta en primera línea mostró una remisión completa (RC) en 9 (44%) pacientes, mientras que 10 (48%) del total fueron considerados refractarios. La mediana de edad al momento de la recaída/refractariedad fue de 33 años (IIC 24 - 36.5). Dieciséis (75%) pacientes tenían características de alto riesgo. En la segunda línea de tratamiento, se utilizó el esquema BeGEV en 13 (62%) pacientes (los otros 8 lo recibieron en líneas posteriores), ESHAP en 3 (14%), BV-ESHAP y Pembrolizumab monoterapia en un (5%) paciente y otros esquemas en 3 (14%). La mediana de ciclos de BeGEV fue de 4 (IIC 3 - 4). Diecisiete (80%) pacientes tuvieron un ciclado correcto, y solo uno (5%) requirió ajuste de dosis. Quince (71%) pacientes presentaron RC, 2 (10%) RP, para una respuesta global del 81%, mientras que 4 (19%) pacientes tuvieron progresión de enfermedad. Dos (10%) pacientes presentaron efectos adversos hematológicos . Se realizó TACPH posterior a BeGEV en 14 (67%) de los pacientes, con una colecta de células madre > de 2x10.6 CD34 en 12 (86%). El uso de plerixafor se registró en 4 (29%) pacientes. En cuanto a la consolidación con Brentuximab, se administró en la mitad de los pacientes trasplantados. La mediana de seguimiento de la cohorte fue de 18 meses (IIC 14 - 24). La SLP y SG al año fue de 61% (IC95% 37% - 78%) y 95% (IC95% del 68% - 99%), mientras que la SLP y SG a los dos años fue del 50% (IC95% 27% - 70%) y 80% (IC95% 49% - 93%), respectivamente, (Figura 1). Durante el seguimiento 9 (43%) pacientes recayeron y 3 (14%) fallecieron, pero solo uno por progresión de enfermedad.

Conclusiones: En nuestra experiencia el esquema BeGEV para pacientes con LH r/r presentó una buena tasa de respuesta global del 81%, ligeramente superior a la serie con mayor número de pacientes. Dado que nuestra cohorte incluyó pacientes refractarios a líneas posteriores el porcentaje de pacientes sometidos a TACPH y la SLP y SG a los dos años, fue ligeramente menor. El esquema BeGEV, es un esquema efectivo y tolerable de quimioterapia clásica, por lo que es una opción viable como segunda línea de tratamiento en pacientes con LH r/r.

Variables a la recaída	**n=21 (%)**
Edad, mediana (IC)	33 (24 - 46.5)
Edad, mediana (IC)	33 (24 - 46.5)
Estadio, n (%)	
I	1 (5)
II	8 (42)
III	5 (26)
IV	5 (26)
Performance status, n (%)	19 (90)
1	2 (10)
Masa bulky, n (%)	3 (15)
Enfermedad extranodal, n (%)	5 (24)
Alto riesgo, n (%)	15 (71)
Respuesta a primera línea, n (%)	
RC	9 (43)
RP	1 (5)
Progresión de enfermedad	10 (48)

PA 067 (#19941) - TLINFOMA PREDOMINIO LINFOCITARIO NODULAR. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Diazvelez, N.; Arriola, J.; Courreges, V.; Jozami, C.; Lo Turco, A.; De Dios Soler, M.; Alcivar, B.; Calder?N Donaire , A.; Marquez, M.

Hospital De Oncologia Maria Curie, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma Hodgkin

Introducción: El linfoma de Hodgkin predominio linfocitario nodular(LHPLN) es poco frecuente y representa el 5 % de los linfomas de Hodgkin. Desde el punto de vista anatomopatológico(AP) y clínico tiene características diferentes al linfoma de Hodgkin clásico(LHC). Se reconocen 6 subtipos AP que se caracterizan por ser CD20+ y CD30-. La mediana de edad al diagnóstico es de 40 años, 75% son varones y generalmente se presentan en estadios localizados. Tiene perfil de expresión génica que comparte entre el LHC y el Linfoma B rico en células T. Presentan tendencia a adenopatías periféricas, que puede preceder el diagnóstico varios años. Con los tratamientos de LHC alcanzan remisión completa el 95 %, pero se trata de esquemas intensivos, no exentos de toxicidad, y tal vez innecesarios para muchos pacientes. EORTC, LYSA y GHSG han reconocido grupos de riesgo, a fin de definir la mejor estrategia terapéutica con la menor toxicidad a largo plazo.
Objetivos: Describir una población con una patología poco frecuente, nuestra experiencia y relacionarlo con los datos hallados en la literatura
Materiales y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo observacional de una serie de 10 pacientes(p) con LHPLN, diagnosticados entre 2012 a 2022. Como fuente de datos se utilizó la revisiones historias clínicas. Para el diagnóstico se realizó biopsia ganglionar, se estadificaron con PET-TC, TAC y biopsia de MO. Se utilizó la clasificación en estadios de Ann Arbor con la modificación de Cotswolds
Resultados: mediana de edad: 40 años, sexo: M 80%. Patrones de anatomía patológica: 1 DIf tipo B rico cel T; 2 C y 2 A, en 5 casos no han sido descriptos los patrones específicos. Estadios localizados (I y II) 6 p y avanzados (III y IV) 4 p. De los avanzados, 2 tenían compromiso de MO y 1p cutáneo. Grupos de riesgo: (según EORTC/LYSA): Tempranos 4p, Intermedios 2p y Avanzados 4p. Tratamientos: Radioterapia(RT) sola 1p, ABVD, 4p, R-CHOP 3p, R-COEP, 1p y Rituximab(R) monodroga 1p. Con estadios localizados sin síntomas B recibieron RT local, 1p permaneciendo en remisión completa(RC) por 5 años y fallece por ca. de colon, otro p realizó R-COEP x 4 (por contraindicación para realizar antraciclinas y RT), en RC fallece a 30 meses (m) por evento cardiaco. Tres p con estadios localizados permanecen en RC luego de R x 6 a 24 m, ABVD x 6, 12 m. ABVD x4y RT , 24 m. El único p con estadío localizado y síntomas B se comportó como un refractario primario a ABVD, requiriendo quimioterapia de rescate y TAMO, alcanzando RC, continua en control a 18m. Uno de los p con enfermedad localizada recae precozmente, requiere BEACOPP x 4 y luego de 12m recae nuevamente, presentando durante la estadificación deterioro de función hepática, sin infiltración por biopsia en plan de trasplante hepático y sólo con la posibilidad de utilizar R monodroga. Los p con estadios avanzados realizaron 3 R-CHOP y 1 ABVD todos x 6 ciclos alcanzando RC. Un p se transformó a LDCGB, con múltiples localizaciones extranodales, alcanzando RC luego de R-ICE y TAMO. Los p fallecidos, fueron por causa no asociadas a su linfoma o toxicidad por tratamiento.
Conclusiones: En nuestra serie, se respeta el predominio masculino y la mediana de edad. No observamos muertes por toxicidad y todos alcanzaron RC luego de 1° línea o rescate. Resulta de gran importancia la re-biopsia en las recaídas por la posibilidad de transformación, para adecuar la estrategia terapéutica. Se trata de un linfoma de características diferentes al LHC, que en los casos localizados pueden tener remisiones completas con tratamientos como la RT o R monodroga, pero en estadios avanzados o refractariedad puede tener formas agresivas que requieren tratamientos acorde y TAMO. El reconocimiento de esta entidad, sus factores pronósticos y valoraciones del PET en el contexto de patología que comparte aspectos de LHC/LNH, permitiría un abordaje adecuado sin sumar toxicidad.

PA 068 (#20059) - CONSENSO ENTRE UN GRUPO DE EXPERTOS EN EL USO DE B-AVD SOBRE ABVD EN LINFOMA DE HODGKIN AVANZADO (LH) EN PRIMERA LINEA: IMPLEMENTACIÓN DEL MÉTODO DELPHI

Negri Aranguren, F.; Cerutti, A.; Garcia Altuve, J.; Fiad, L.; Kurgansky, N.; Warley, F.; Pavlovsky, A.

Iphh, Entre Ríos, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma Hodgkin

Introducción: El método Delphi es un sistema dinámico, que se basa en la recolección de opiniones por parte de un panel de expertos sobre algún tema en particular, con el fin de llegar a un consenso o guía en una una toma de decisión. La reciente publicación de un seguimiento a largo plazo del estudio ECHELON-1 evidenció una supervivencia libre de progresión (SLP) de 82,2% con BV + AVD y de 75,3% con ABVD y la SG a 6 años fue de 93,9% y 89,4% respectivamente. Esta combinación para tratamiento en primera línea del LH ha sido aprobada por entes regulatorios e incorporada en guías internacionales. Sin embargo, varios factores condicionan su aceptación.

Objetivos: Consensuar recomendaciones sobre el uso de BV + AVD en pacientes con LH en estadios avanzados incorporando los conocimientos basados en nuestra experiencia, en los datos publicados y en las posibilidades para las diferentes regiones y situaciones del país.

Materiales y métodos: Se indentificó un grupo de 7 expertos de distintas instituciones del país y siguiendo el método Delphi, através de rondas de preguntas y respuestas se formuló una guía de la indicación de BV-AVD en pacientes con LH estadios III y IV en Argentina. Los cuestionarios fueron remitidos por medio de una plataforma digital que garantizaba el cegamiento y el anonimato de las respuestas. Se consideraba que se había alcanzado un consenso fuerte de expertos cuando se obtenía un nivel de acuerdo ≥80% y un consenso de expertos ante un nivel de acuerdo ≥70% con una tasa de abstención menor del 20%. Este grupo de expertos no utiliza BEACOPP como tratamiento de primera línea, por lo cual su análisis queda fuera de esta revisión. Se consideró la experiencia clínica y académica de los autores, y el contexto del sistema de salud argentino. Este proceso no incluyó un análisis farmacoeconómico formal que podría quedar reservado para futuras investigaciones por parte de especialistas en el área.

Resultados: Consenso fuerte de expertos: 1) Los factores que influyen fuertemente en la decisión para indicar BV + AVD • La presencia de enfermedad extranodal. • Pacientes con afección pulmonar 2) Los factores que se consideran contraindicaciones absolutas: • Neuropatía periférica moderada a severa, el embarazo y la alergia severa al medicamento . 3) Se recominenda el uso de PET TC interino. Consenso de expertos 1) BV + AVD podría ser considerado como una nueva opción de tratamiento en los pacientes de mayor riesgo. Si bien en la totalidad de la cohorte se demostró superioridad en SLP y SG en la rama de BV AVD, en el análisis de subgrupos del estudio ECHELON-1 se observó mayor beneficio del uso de BV + AVD en pacientes con estadio IV, compromiso extranodal de al menos 2 localizaciones, menores de 60 años y con un IPS de 4-7. Destacamos que los análisis de subgrupos deben ser tomados con cautela. 2) Factores dependientes del sistema de salud (alto costo, falta de disponibilidad, dificultades con el reembolso, entrega irregular, inconvenientes para la disponibilidad de GCSF) podrían representar limitaciones para la prescripción de BV + AVD. El tratamiento clásico de ABVD es un esquema económico, seguro y altamente efectivo, con tasas elevadas de SG si el tratamiento se inicia a tiempo y con la periodicidad adecuada. Si se presentara alguna de las dificultades mencionadas, debería considerarse realizar el tratamiento con ABVD.

Conclusiones: Comentarios: La introducción del BV en primera línea en pacientes con estadios III-IV mejoró la SLP y SG. La evidencia en la vida real continuará aportando infomación. Este grupo de investigadores, realizará un registro prospectivo de pacientes con Estadios III-IV en los que los investigadores decidan el uso de BV-AVD, incorporando el análisis de parámetros pronósticos en el PET basal y la evaluación con PET interino.

PA 069 (#20074) - LINFOMA HODGKIN: RESPUESTA A PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN ESTADIOS LIMITADOS VS AVANZADOS SEGÚN ESQUEMA TERAPÉUTICO. EXPERIENCIA EN LA VIDA REAL DE UN ÚNICO CENTRO

Fazio, P.; Contte, M.; Moirano, M.; Yantorno, S.; Suarez Torrez , I.; Calizaya Choque , M.; Riva, M.

Higa San Martín De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma Hodgkin

Introducción: El linfoma de Hodgkin(LH) es una entidad de células malignas B poco común que constituye aproximadamente el 10% de los linfomas. Las estrategias de tratamiento (tto) han evolucionado para lograr mayores tasas de respuesta con menor toxicidad. En nuestro centro, a partir del año 1997, la primera línea de tto consiste en el esquema ABVD, con 3 o 6 ciclos según estadio localizado o avanzado ± radioterapia(RT). Previamente se usaban otros esquemas.

Objetivos: Presentar las características clínico patológicas, tto instituido y evolución de los pacientes ingresados a nuestro servicio. Evaluar la RC en primera línea con los esquemas terapéuticos ABVD vs otros, de acuerdo a estadio (localizado vs avanzado)

Materiales y métodos: Estudio retro – prospectivo, descriptivo de pacientes ingresados en nuestro servicio en el período 1990 – 2023. Se realizó revisión de las historias clínicas y documentación de los datos en una tabla confeccionada ad hoc. Se dividió a los pacientes según estadio en localizado (I y II de Ann Arbor) y avanzado (III y IV) y según esquema recibido, ABVD ± RT vs otros Se calcularon las diferencias mediante el test exacto de Fisher, p significativa <0,05

Resultados: En el período analizado ingresaron 217 ptes con diagnóstico de LH; relación V:M 1.6. Edad media 51 años (r: 16- 69). Variantes histológicas: EN 46%, CM 30%, DL 4%; PL6%; sin datos 14%. Estadio localizado 94 ptes, avanzado 123. El Performance Status (ECOG) pudo evaluarse en 196 ptes, siendo 0 en 106,1 en 50, 2 en 25,3 en 9 y 4 en 11. Sin dato 11. Recibieron tto 208; 162 con ABVD y 46 con otros protocolos estándares para cada época: CAPTE, COPP/ABV, COPP /CAPE, RT, etc. Evaluables para respuesta a tto: 175. RC 118 (67%) Con ABVD: 59% con otros esquemas 65% p:NS De 162 ptes tratados con ABVD, fueron evaluables 58 estadios limitados, de los cuales 46 alcanzaron RC; de los 72 evaluables con estadios avanzados, alcanzaron RC 43 (p: 0,025) De 45 ptes tratados con otros esquemas, 22 evaluables presentaron estadios limitados y de éstos 20 alcanzaron RC. De los 23 con estadios avanzados 9 alcanzaron RC (p: 0,0004) No encontramos diferencias significativas en probabilidad de RC al comparar esquema ABVD vs otros en ninguno de los estadios De los 57 pacientes que no alcanzaron RC, 28 recibieron tratamiento de rescate en nuestro centro.Los esquemas utilizados fueron ESHAP; DHAP; ICE; GVD. Alcanzaron RC 6; de ellos 3 se consolidaron con TAMO, sin presentar recaída posterior. El resto evolucionó en forma desfavorable

Conclusiones: En nuestro grupo de pacientes la mayoría de las características clínicas al ingreso fueron similares a las descriptas por otros grupos; sin embargo, al contrario de lo publicado en estudios epidemiológicos, más de la mitad se presentaron con estadios avanzados, lo cual podría explicar la menor tasa de RC obtenida. En cuanto a la terapéutica, se utilizaron para la primera línea los estándares de tratamiento para cada época. La tasa de RC no fue diferente para los distintos esquemas, en el grupo total ni cuando se dividieron por estadio. Tanto con ABVD como con los otros esquemas, el estadio avanzado se asoció a una significativa disminución en la probabilidad de alcanzar RC. Los pacientes que no alcanzaron RC tuvieron mayoritariamente evolución desfavorable pese a los tratamientos de rescate instaurados.

PA 070 (#20081) - FACTORES PRONÓSTICOS EN ENFERMEDAD DE HODGKIN

Garbelino, T.; Jara, M., Bernhardt Eluney L., Villarreal P., Pessolani M. F.

Facultad De Ciencias Médicas, Universidad Nacional Del Litoral, Santa Fe, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma Hodgkin

Introducción: Los linfoma de Hodgkin (LH) son neoplasias linfoproliferativas que presenta dos picos de incidencia, uno a los 15-30 años y otro en mayores de 55 años. En Argentina se diagnosticaron 733 casos entre el año 2012 y 2020. Los LH se dividen en dos grandes grupos: Linfoma de Hodgkin no clásico (LHnC) y el Linfoma de Hodgkin clásico (LHC), siendo el último el más frecuente. Representa una de las neoplasias hematológicas con mejor tasa de curación post tratamiento, sin embargo se sigue observando que un porcentaje importante de pacientes presentan recaídas post tratamiento. Debido a esto, nos resultó relevante utilizar nuevos factores pronósticos relacionados con la realidad socioeconómica de nuestra población.

Objetivos: Analizar si existe vínculo entre factores demográficos y la respuesta al tratamiento en pacientes diagnosticados con LHC.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, analitico y observacional, estudiando a pacientes mayores de 18 años diagnosticados y/o tratados entre enero del 2012 y diciembre de 2022. Fueron excluidos los pacientes que no cumplían con el mínimo de edad, los que no fueron diagnosticados y/o tratados en ese periodo, los que fueron derivados a otro centro para la continuidad del tratamiento y los que no tenían registro del tratamiento en su historia clínica. Los datos necesarios para el desarrollo de este trabajo fueron recolectados de las historias clinicas de los pacientes y las variables utilizadas fueron: edad, sexo, variante histologica, estadio, localidad de origen, localidad a mas de 200 kilometros (km), distancia entre la localidad y centro de tratamiento, hemoglobina, leucocitos totales, porcentaje de linfocitos, plaquetas, albumina, LDH, tratamiento interrumpido, recaida, respuesta completa al tratamiento y abandono del tratamiento. Todos los datos recolectados que se utilizaron en este trabajo fueron tomados en base al ingreso del paciente al servicio de hematología, y no se tuvieron en cuenta valores posteriores. El diagnóstico de la variante histológica se basó en la clasificación de la OMS del 2016 y la estadía de los siguió las recomendaciones de Ann Arbor. Las variables fueron recolectadas y analizadas por medio de R Commander utilizando el Test Exacto de Fisher con un nivel de significancia a= 0,05.

Resultados: La muestra estuvo conformada por 55 pacientes con una media de edad de 36 años y un predominio del sexo masculino (63,6%). Si bien 27 pacientes no tenía registrado en su historia clínica la variante histológica de su LHC, la mas frecuente observada en el resto fue la esclero nodular (36,36%) y el estadio IV B fue el más reportado en estos pacientes al momento del diagnóstico (27,27%). Las localidades de origen más frecuente fueron las ciudades de Santa Fe (27,27%) y Reconquista (7,27%), y el 72,73% de los pacientes tenía su localidad de origen a menos de 200 km del Hospital donde eran tratados, siendo la media de 121,4 km. En cuanto a las variables relacionadas con la evolución del paciente, se relacionaron las variables "abandono de tratamiento" y "tratamiento interrumpido" con "localidad a mas de 200km" obteniendo un p-value de 0,25 y de 1, respectivamente. No obstante, al estudiarse las recaídas de los pacientes solo 9 habían mostrado signos de recaída pero 6 de estos tenían su localidad de origen a más de 200 km del nosocomio. En cuanto a la respuesta al tratamiento que tuvieron estos pacientes, 3 no pudieron ser evaluados y 16 no tuvieron respuesta completa, no habiéndose encontrado relación entre éste hecho y la distancia al Hospital.

Conclusiones: El desenlace final de los pacientes aquí estudiados se mostró conforme a lo que muestra la bibliografía en cuanto a la evolución de esta neoplasia. Sin embargo, en los pacientes que presentaron mala adherencia al tratamiento o una mala evolución de su enfermedad no se pudo encontrar un vínculo entre esto y los factores demográficos estudiados

PA 071 (#19901) - LINFOMA DE ZONA GRIS. UN RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO.

Maringolo, A.; Perozzi, A.; Giarini, P.; Ramos, B.; Fioretti , D.; Ferreras, R.

Higa Dr Oscar Alende, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin, Linfoma Hodgkin

Introducción: Los linfomas de zona gris, son neoplasias poco frecuentes, con características clínicas e histológias heterogéneas. Esta entidad tiene rasgos intermedios entre los linfomas difusos de células grandes B (LDCGB) y los linfomas Hodgkin (LH). Las células neoplásicas suelen ser grandes y de aspecto centroblástico o inmunoblástico, pueden presentar alto grado de pleomorfismo e incluir células de Reed-Stemberg y sus variantes; también pueden estar presentes células momificadas. Suele presentarse como una masa voluminosa en mediastino anterior, y tiene mayor prevalencia en hombres entre 20-40 años. Se presentan dos casos clínicos de mujeres de 47 y 23 años, ambas sin antecedentes patológicos de relevancia que debutan con un cuadro crónico de síntomas B asociado a adenomegalia mediastinal voluminosa.

Objetivos: Conocer las características clínico-histológicas de una entidad poco frecuente, las opciones terapéuticas y describir la evolución discordante de dos pacientes con el mismo diagnóstico.

Materiales y métodos: Se realiza un análisis retrospectivo de dos pacientes con diagnóstico de linfoma de zona gris. Mediante revisión de historias clínicas.

Resultados: Se analizaron dos casos ingresados en nuestro servicio con diagnóstico de linfoma de Zona Gris. El diagnóstico histológico se realizó por hematopatólogos expertos. Caso clínico 1: Paciente de 47 años. Sin antecedentes patológicos de relevancia. Que consulta por cuadro de aproximadamente 1 mes de evolución de sintomas B asociado a masa voluminosa en mediastino anterior y múltiples adenomegalias a ambos lados del diafragma evidenciada mediante tomografía axial computarizada (TAC). Al realizar la biopsia se constataron células linfomatosas CD 20(+) CD 30 (+) CD 15 (+/-) Oct 2 (+) CD79a (-/+) y se interpretó el cuadro como linfoma de zona gris (E IVBX). Se instauró tratamiento con Esquema R-DAEPOCH por 6 ciclos y posteriormente realizó radioterapia de mediastino anterior. La paciente se encuentra en remisión hace 2 años. Caso clínico 2: Paciente de 23 años. Sin antecedentes patológicos. Consulta por cuadro de 3 meses de evolución de sintomas B, y en TAC se constató masa voluminosa en mediastino anterior con adenomegalias a ambos lados del diafragma y hepato esplenomegalia. Se realizó biopsia evidenciándose el siguiente patrón inmunohistoquimico: CD20 (-) CD79 (-) PAX 5 (+) CD3 (-) CD10 (-)CD15 (-) CD 23 (-) CD30 (+) BCL2 (+) focal BCL6 (+)MUM 1 (+) OCT 2 (-) LANA (-) KI 67 (+) en 60 % de las
células linfomatosas. Se arribó al diagnóstico de Linfoma de zona gris (E IVBX) y se instauró esquema DAEPOCH. Cumplió 6 ciclos con notable mejoría clínica pero en tomografía por emisión de positrones (PET) de fin de tratamiento se constató aumento del tamaño y metabolismo de la masa mediastinal anterior asociada a adenomegalia hipermetabólica yugulocarotidea izquierda compatible con falta de respuesta al tratamiento (Deauville 5). Actualmente aguarda biopsia confirmatoria.

Conclusiones: El linfoma de zona gris, es una entidad poco frecuente que se identifica por compartir características de LH y de LDCGB y tiene peor pronóstico que cualquiera de estas entidades. Es mandatorio contar con hematopatólogos expertos para su correcto diagnóstico. La evidencia favorece el enfoque terapéutico hacia el LDCGB, aunque no hay lineamientos claros y estandarizados. En cuanto a las características de los pacientes, hubo coincidencias con la literatura respecto a la edad, presentación clínica, diagnóstico histopatológico y discrepancia en el sexo. En la paciente con histología CD 20 (+) se instauró inmunoquimioterapia con Rituximab como recomienda la literatura y se obtuvo una mejor evolución respecto a la paciente CD 20 (-).

PA 072 (#20054) - IMPLICANCIAS PRONÓSTICAS DE DEAUVILLE 4 EN LINFOMA DE HODGKIN Y LINFOMA PRIMARIO MEDIASTINAL

Rocca, M.; Jarchum, S.; Alvarez, M.; Faleschini, J.; Garcia, P.; Colombo, E.; Meneces Bustillo, R.; Rizzi, M.; Jarchum, G.; Lavarda, M.

Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin, Linfoma Hodgkin

Introducción: El linfoma primario mediastinal (LPM) tiene características similares al linfoma de Hodgkin clásico (LH).Los pacientes con Score Deauville 4 (Dv 4+) siguen siendo de manejo incierto. El PET Dv 4+ puede simular enfermedad en caso de que haya componente inflamatorio significativo. Queda en duda si merecen tratamiento adicional o si es posible observarlos, evitando el sobre tratamiento de estos pacientes.

Objetivos: -Evaluar la evolución de los pacientes con Dv 4+ en relación a la conducta realizada -Evaluar la sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) a 3 años de tratamiento -Identificar posibles factores pronóstico de recaída en los pacientes Dv 4+

Materiales y métodos: Se incluyeron pacientes con LPM y LH mediastinales de un único centro. SG se calculó desde la toma de biopsia, hasta la mortalidad o última fecha de seguimiento. La SLP se calculó desde 1 remisión completa hasta la fecha de recaída o progresión de enfermedad. La evaluación del PET fue unicéntrico, con técnica semicuantitativa con dos lecturas independientes. Las variables se compararon mediante la prueba de chi-cuadrado. Las distribuciones de supervivencia, se visualizan utilizando un estimador de Kaplan-Meier, se compararon con log-rank test. Se consideró como significativo un valor de probabilidad (p) < 0.001

Resultados: Se incluyeron 62 pacientes, 43 (68%) LH y 19 (32%) LPM . Entre los LH, 53 % eran sexo femenino, con una mediana de edad 32 (15-67). Al diagnóstico, el 57 % presentó síntomas B, 79% LDH elevada, 67% masa Bulky y un 51% E III/IV con compromiso extranodal (CEN) de un 74%. Entre los LPM, 68% fueron hombres, con una mediana de edad 31 (18-64), 68% síntomas B, 63% LDH elevada, 73% Masa Bulky (> 7 cm) y un estadio III/IV 68%, CEN 43%. El total LH hicieron ABVD, mientras que los LPM , 55% RDA EPOCH y 45% R CHOP. El 32% (n:19) de los pacientes, presentaron un PET FT Dv+ . El 55% (n:11) fueron Dv 4+ y el 45% (n:8) Dv 5+. Los Dv 4+, el 55% fueron LH y el 45% fueron LPM. Solo 7/11 pacientes realizaron terapia de rescate (5 LH/2 LPM) y 4/11 (3 LPM 1 LH) no realizaron tratamiento. El 60 % realizaron quimioterapia, 25% radioterapia y 25% Terapia combinada. La mediana de seguimiento fue de 39 meses (9-79). (0-70). SLP a 3 años 67% (IC 95% 32,5-47.6). Los Dv+ presentaron a una SLP menos que los Dv negativos (OR 0.06, p <0.001). Los pacientes Dv 4+ presentaron una SLP mayor que los Dv 5+ OR 0.09, p <0,001), siendo similar a los Dv negativos. Con respecto a los pacientes que realizaron tratamiento vs los no tratados, sólo 4 pacientes del grupo tratado presentaron recaída, ninguno del grupo no tratado. (OR 4.1 p<0.12). El análisis univariado, la LDH elevada es significativa (OR 0.99 p<0.001), No así masa Bulky (p <0.76). SG a 3 años fue del 74 % (IC 95 % 32,5-47.6) Hubo diferencia, los pacientes con Dv+ presentaron una mortalidad más temprana que los Dv negativos (OR 0.12 p <0.001), sin embargo los Dv 4+ presentaron un SG mayor a los Dv 5+ (OR 0.13 p < 0.001) siendo parecidos al grupo de los Dv negativos.

Conclusiones: Los pacientes Dv 4+ presentaron características similares a los Deauville de bajo riesgo, tanto en SG como en SLP. Los pacientes que no realizaron terapia de rescate, no presentaron recaída por lo que sería una consideración la observación en un grupo seleccionado de pacientes luego de la 1 línea de tratamiento. Como valores predictivos de recaída, se demostró que la LDH elevada fue significativa, no así la masa bulky.

Tabla 1. Resultados según SLP y SG

		SLP			SG	
	OR	**99% IC**	**valor *p***	**OR**	**95% IC**	**valor *p***
D 1 2 3 VS D 4 5	**2.8**	**(0.03-0.29)**	**0.01**	**2.13**	**(0.1-0.13)**	**0.01**
D 1 2 3 4 VS D 5	**2.77**	**(0.07-0.25)**	**0.01**	**3.68**	**(-0.02-0.16)**	**0.01**
LDH	2.21	(0.76-2.44)	**0.01**	2.6	(0.82-8.24)	**0.01**
MASA BULKY	1.06	(0.90-11.7)	0.07	0.42	(0.25-3.6)	0.76

PA 073 (#19766) - EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON MICOSIS FUNGOIDE Y SÍNDROME DE SÉZARY SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

Warley, F.; Rodríguez , C.; Enz, P.; Arbelbide, J.; Basquiera, A.

Hospital Italiano De Bs. As., Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: La micosis fungoide (MF) y el síndrome de Sézary (SS) son los dos linfoproliferativos más frecuentes de la piel. La mayoría de los pacientes (ptes) se presentan en estadios localizados y tienen una evolución lenta con un curso indolente de la enfermedad, pero un subgrupo de ellos puede sufrir transformación a formas avanzadas tumorales o leucémicas. En este subgrupo de ptes, el trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH) ha mostrado largos periodos de remisión y ser un tratamiento potencialmente curativo, pero se acompaña de un porcentaje alto de complicaciones, sobre todo enfermedad injerto contra huésped (EICH).

Objetivos: - Evaluar el porcentaje de respuesta completa en ptes con MF/SS sometidos a TACPH.

- Describir la incidencia de EICH.

Materiales y métodos: Serie de casos retrospectiva multicéntrica. Se llevó a cabo en centros públicos y privados de médicos miembros del GATMO. Se evaluaron ptes con diagnóstico de MF y SS (WHO 2017). Se evaluaron los porcentajes de respuesta postrasplante así como el porcentaje y grado de EICH alcanzado. Se realizó un análisis de supervivencia global (SG) y sobrevida libre de progresión (SLP) con curvas de Kaplan Meier, de forma exploratoria.

Resultados: Se incluyeron 4 ptes, 2 con MF avanzada y 2 con SS. La mediana de edad al momento del TACPH fue de 39 años (IIC 34,5-46,5); todos los ptes fueron mujeres; todos los ptes llegaron a un estadio IVA. Los ptes recibieron una mediana de 2,5 (IIC 1,5-4) tratamientos previos al TACPH. Los más comunes fueron la fotoféresis y la fototerapia en 3, seguidos del MTX y el baño de electrones en 2. La respuesta pre TACPH fue respuesta parcial en 3 ptes y un paciente presentó progresión de enfermedad. En cuanto al trasplante el tipo de donante más común fue el no relacionado con mismatch en 2 paciente, seguido por el donante haploidéntico y el no relacionado histoidéntico con 1 paciente cada uno. Un paciente hizo acondicionamiento mieloablativo, mientras que 3 de intensidad reducida. La mediana de tiempo del diagnóstico al TACPH fue de 7,9 años (IIC 3,4 - 14,5). Todos los pacientes tuvieron respuesta completa luego del TACPH, y no hubo recaídas de la enfermedad en el seguimiento. Con una mediana de seguimiento de 20,6 meses (IIC 11,8 - 35,8), 3 (75%) ptes siguen vivos y en respuesta completa. Un paciente tuvo mortalidad relacionada al trasplante debido a microangiopatía luego del día

+100 de TACPH. La SLP y SG al año de fue del 100 y a los 2 años del 67% (IC95% 54 - 94).Finalmente, 2 ptes tuvieron EICH aguda, ambos grado 2, y un paciente evolucionó con EICH crónico estadio limitado (todos en donantes haploidénticos). Otras complicaciones grado 3/4 relacionadas al trasplante antes del día 100 fueron: reactivación de CMV en 2 ptes, cistitis hemorrágica y síndrome de engraftment en uno. La única complicación posterior fue una microangiopatía trombótica grado 5 en un solo paciente.

Conclusiones: Nuestra serie de casos muestra la evolución de ptes con MF y SS sometidos a TACPH. Todos los pacientes alcanzaron y mantuvieron la respuesta completa. No tuvimos mortalidad relacionada al tratamiento, ni incidencia de EICH agudo grado 3/4. Consideramos que el TACPH es una estrategia efectiva y potencialmente curativa aún en pacientes que llegan al trasplante en respuesta parcial o enfermedad activa.

Tabla 1. Características basales

Demográficas , n (%)	**N=4**
Edad, mediana (IIC)	39 (34,5-46,5)
Mujeres	4 (100)
Estadio, mediana (IIC)	
T	4 (3-4)
N	2,5 (1,5-4)
M	1
B	3 (2-3)
Tratamiento pre TACPH, n (%) MTX	
IFN	2 (50)
Baño electrones	1 (25)
Fototerapia	2 (50)
RT	3 (75)
Bexaroteno/Vorinostat	1 (25)
Fotoféresis	2 (50)
Número sesiones fotoféresis, mediana (IIC)	3 (75)
Brentuximab Vedotin	36 (16-99)
QMT	2 (50)
	1 (25)
TACPH, n (%)	
Repuesta pre TACPH Respuesta parcial	
Progresión de enfermedad	3 (75)
Acondicionamiento	1 (25)
Mieloablativo	
Intensidad reducida	1 (25)
Donante	3 (75)
Haploidéntico	
No relacionado histoidéntico	1 (25)
No relacionado con mismatch	1 (25)
	2 (50)

N % Número y porcentaje, IIC Intervalo intercuartil, TACPH Transplanteautólogo de células progenitoras hematopoyéticas.

PA 074 (#19769) - EVALUACIÓN DE SOBREVIDA GLOBAL Y TOXICIDAD EN PACIENTES CON LINFOMA DE BURKITT TRATADOS CON PROTOCOLO BURKIMAB: EXPERIENCIA DE 2 CENTROS

Orlova, M.; Rodríguez , C.; Cataldo, F.; Cristaldo, N.; Kalmus, M.; Guanchiale, L.; Warley, F.

Hospital Italiano De Bs. As., Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: El tratamiento óptimo para los pacientes con Linfoma de Burkitt (LB) es motivo de controversia. Algunos de los regímenes más utilizados incluyen: CODOX-M/IVAC, DA-EPOCH-R, DA-EPOCH-RR, HyperCVAD y esquema BURKIMAB del grupo PETHEMA. Al ser una patología poco prevalente contamos en su mayoría con estudios retrospectivos, prospectivos de rama única y un solo ensayo clínico (HOVON/SAKK TRIAL) que comparó CODOX-M/IVAC vs DA-EPOCH-R. El esquema BURKIMAB ha sido utilizado en nuestro medio pero no hay estudios locales con datos que puedan ser comparados con los regímenes alternativos.

Objetivos: 1 - Evaluar la supervivencia global (SG) y la sobrevida libre de progresión (SLP) de los pacientes con LB tratados con esquema Burkimab de Pethema.

2 - Evaluar los efectos adversos (EA) hematológicos y no hematológicos.

Materiales y métodos: Estudio analítico, de cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico de LB desde Enero del 2015 a Diciembre del 2021 tratados con esquema Burkimab en el Hospital Italiano de Buenos Aires o el Hospital Privado de Córdoba. Se realizaron análisis de SG y SLP con curvas de Kaplan Meier, para la diferencia entre grupos se usó Log Rank Test.

Resultados: Se analizaron 19 pacientes. La mediana de edad fue de 37 años (IIC 25 - 44) y 12 (63%) pacientes fueron de sexo masculino. Predominaron los estadios avanzados (III y IV en 13 pacientes, 68%) y los pacientes de alto riesgo y mal pronóstico según IPI (alto o intermedio/alto en 11 pacientes, 58%) y LMB risk group (15 pacientes grupo B y C, 94%). Buen performance status siendo 0 - 1 en 16 pacientes (84%). La mayoría de los pacientes presentaron compromiso extranodal, 15 (79%), con masa bulky en 5 (28%) y 4 pacientes presentaron compromiso de médula ósea (24%). Hubo 6 (32%) pacientes con HIV con mediana de CD4 por encima de 200. Todos tuvieron evaluación del SNC, 4 (22%) pacientes presentaron compromiso. La mayoría de los pacientes completaron los bloques del esquema, la mediana de bloques fue de 6 (IIC 4 - 6). Todos los pacientes hicieron terapia intratecal, la mediana fue de 8 (IIC de 7 a 8).

En cuanto a la toxicidad, prácticamente todos los pacientes tuvieron toxicidad hematológica severa con requerimiento de internaciones no programadas por neutropenia febril y transfusiones. La mitad de la cohorte presentó atraso en el ciclado de la quimioterapia en más de 1 semana (Tabla 1.) Respecto a la respuesta al final del tratamiento, 15 (82%) pacientes alcanzaron respuesta completa y uno (6%) respuesta parcial, enfermedad estable y enfermedad progresiva, respectivamente. Dos (12%) pacientes fallecieron durante el tratamiento por shock séptico y sangrado mayor. Dos (12%) pacientes presentaron recaída durante el seguimiento.

La mediana de seguimiento fue de 39.4 meses (IIC 21 - 52). La SLP y la SG al año fue de 79% (IC95% 53 - 91) y de 89% (IC95% 64 - 97), respectivamente. La SLP y SG a los 5 años fue de 79% (IC95% 53 - 91) y 84% (IC95% 59 - 95), respectivamente (Figura). No hubo diferencia en SG y SLP entre pacientes HIV y no HIV (p=0,37).

Conclusiones: El protocolo BURKIMAB ofrece un alto porcentaje de supervivencia (mayor al 80% a los 5 años) a costa de una alta tasa de EA. Al evaluar los datos con el HOVON/SAKK TRIAL podemos observar una SG comparable a los protocolos alternativos con EA similares al CODOX-M/IVAC, siendo los EA de ambos protocolos superiores al R DA EPOCH. Consideramos que este estudio retrospectivo de la vida real aporta resultados valiosos para tomar la decisión de cuál debe ser el estándar de tratamiento en pacientes con LB en nuestro medio.

Tabla 1. Efectos adversos hematológicos y no hematológicos	**N=19**
Efecto adverso hematológica grado 3-4, N (%)	17 (89)
Lisis tumoral, N (%)	5 (27)
Días no programados de hospitalización, mediana (IIC²)	20 (6 -30)
Internación por neutropenia febril, mediana (IIC²)	2 (1-4)
Transfusión de plaquetas, mediana (IIC²)	2,5 (1-5)
Transfusión de glóbulos rojos, mediana (IIC²)	4 (1-8)
Retraso en el tratamiento de > 1 semana, N (%)	10 (53)

[1] N %: Número y porcentaje, [2] IIC: Intervalo intercuartil

PA 075 (#19853) - LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T DEL ADULTO ASOCIADA AL VIRUS HTLV1, EXPERIENCIA DE NUESTRA INSTITUCIÓN.

De La Rua, L.; Freilich, F.; Ross, J.; Bertolino , Y.; Torres, A.; Quispe, D.; D'antuoni, J.; Marquez Valdivia, N.; Reina, J.; Cortez Velasquez, J.; Troccoli Moretti, J.; Mazzeo, M.; Rey, I.; Casiraghi, G.; Biglione, M.; Caprifoglio, G.; Ducasa, N.

Hospital Ramos Mejía, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: La leucemia/linfoma de células T del adulto (LLTA) es una neoplasia de células T maduras causada por el retrovirus humano HTLV-1, observado con mayor frecuencia en áreas endémicas. Entre las formas clínicas descritas, la enfermedad diseminada es la presentación más frecuente, con compromiso de órganos, expresión en sangre periférica (SP) e hipercalcemia.

Objetivos: Describir las características clínicas, epidemiológicas y la sobrevida de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de LLTA de nuestra institución.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes con LLTA diagnosticados entre junio del 2013 y junio del 2023 en nuestra institución, cuyos datos se obtuvieron de una base de pacientes con diagnóstico de síndromes linfoproliferativos T/NK (según OMS 2022). Se describen los tratamientos realizados, la mediana de sobrevida y los datos epidemiológicos asociados a la infección por el virus HTLV1.

Resultados: De una cohorte de 30 pacientes con neoplasias linfoproliferativas de células T/NK de los últimos 10 años, un 10% (3/30) presentaban diagnóstico de LLTA. Las características de los pacientes se describen en la (Tabla 1). La mediana de tiempo de seguimiento desde el diagnóstico fue de 5,1 meses. La selección del tratamiento se basó en el estado funcional y las características clínicas de cada paciente. Paciente 1: quimioterapia de alta intensidad (HyperCVAD), asociado a Zidovudina (AZT) y quimioterapia intratecal (TIT) cumpliendo un solo ciclo. Evolucionó con progresión de la enfermedad. Falleció por complicaciones infecciosas (neumonía) a los 2,6 meses del diagnóstico. Paciente 2: IFN-alfa asociado a AZT y TIT. Progresó con compromiso gastrointestinal. Falleció por hemorragia digestiva a 1,5 meses del diagnóstico. Paciente 3: quimioterapia de alta intensidad (CHOEP), asociado a IFN-alfa y AZT. Cumplió 6 ciclos con respuesta parcial y en 2° línea de tratamiento realizó esquema GVD. Finalizó 1 ciclo y falleció por progresión de la enfermedad (hipercalcemia maligna a los 11,5 meses del diagnóstico). Desde el punto de vista epidemiológico, se detectó serología positiva para HTLV1 en la madre del paciente

1. Los pacientes 2 y 3 eran hermanos, y se detectó un tercer hermano positivo para HTLV1 que permanece asintomático a la fecha. En todos los casos se infiere transmisión vertical. Destacamos la presencia de infecciones oportunistas por S. Estercoralis en los pacientes 2 y 3.

Conclusiones: Los datos epidemiológicos de incidencia y prevalencia de la infección por HTLV1 de nuestro país son escasos, destacándose el noroeste como área endémica. El subdiagnóstico de LLTA es frecuente. Los registros de países latinoamericanos con alta movilidad migratoria hacia la Argentina presentan áreas endémicas para el retrovirus, lo cual podría tener relación con el aumento de casos en las últimas décadas. Consideramos necesaria la formulación de programas para el desarrollo de estrategias efectivas de prevención de la transmisión vertical, diagnóstico y tratamiento específico. Hoy en día, se carece de una terapia estandarizada efectiva, resultando la LLTA un desafío por su elevada mortalidad.

Tabla 1. Datos al diagnóstico por paciente (P)

Características	**P 1**	**P 2**	**P 3**
Sexo	**Masculino**	**Masculino**	**Femenino**
Edad	37	60	49
Procedencia	Buenos Aires	Perú	Perú
ECOG	0	3	1
Hematocrito	29%	42%	34,6%
Hemoglobina	10,3	13	12,3
Leucocitos	23.490 (71%N 18%L)	24.000 (29%N 38%Eo)	25.200 (31%N 40%L 20%Eo)
Plaquetas	338000	121000	299000
Estrongiloidiasis	No	Si	Si
Calcemia	13,4	10,4	14
Compromiso			
Sangre periférica	Si	Si	Si
MO	SI	SI	Si
SNC	SI	Si	No
Otros	Hígado, Piel	Hígado, Pulmón, Piel	Hígado
HTLV1	Serología + sangre, LCR. PCR+ sangre	Serología + sangre, LCR. PCR+ sangre	Sangre
Inmunofenotipo	CD45++ CD3+ CD4+ CD5++ CD8- CD7- CD25++ TCRa/b -/+d	CD4++, CD8(-), CD5++, CD56(-), CD7(-), CD2++, CD25++, TCRab+d.	CD45 ++ CD4++, CD8(-), CD5++, CD56(-), CD7(-), CD2+, CD25++, TCRab+d.

*MO: Médula ósea *SNC: Sistema Nervioso Central *LCR: Líquido cefalorraquídeo.

PA 076 (#19820) - APORTE DEL INMUNOFENOTIPO EN LOS SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS-NK

Issouribehere, D.; Masdea, M.; Gil, J.; Szelagowski, M.; Dalmaroni , M.; Herlein, T.

Hec, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: Los Síndromes Linfoproliferativos Crónicos de células natural killer (SLPC-NK) son un grupo de enfermedades raras y heterogéneas caracterizadas por un aumento de células NK en sangre periférica (SP) sostenido por más de seis meses. Estas células, usualmente expresan un inmunofenotipo CD3-CD56+low, y presentan una morfología de linfocito grande granular. Desde la clínica la mayoría de los pacientes presentan un curso indolente de su enfermedad y suele hacerse el diagnóstico a partir del hallazgo de la linfocitosis en el hemograma. Debe hacerse una identificación correcta de las células y muchas veces es difícil comprobar la clonalidad de las mismas.

Objetivos: Mostrar la relevancia de un inmunofenotipo ampliado y la detección de clono-fenotipos para el diagnóstico de los SLPC-NK en el reporte de dos casos clínicos.

Materiales y métodos: Caso I: Mujer de 59 años con antecedentes de hipertiroidismo con linfocitosis persistente (6k/uL), sin adenopatías ni visceromegalias y serologías virales negativas. Se derivó muestra de sangre periférica (SP) para citometría de flujo (CF). Caso II: Hombre de 86 años con linfocitosis persistente (6,9k/uL), adenopatías sin otros antecedentes de interés. Serologías virales negativas. Se envió muestra de médula ósea (MO) a CF. Ambas muestras se marcaron usando paneles Euroflow para screening de patologías linfoides crónicas y luego con paneles ampliados de diagnóstico de patologías NK, usando un citómetro de flujo FacsCanto II™ y el software Infinicyt™ para el análisis.

Resultados: Caso I: Se observó la presencia de una población linfoide NK (31%) de fenotipo citotóxico efector activado anormal. La ausencia de expresión de CD2 en la mayor parte de la población conjuntamente con la expresión fuerte y homogénea de CD94, HLA-DR y de CD25 sugirió la probable naturaleza clonal de las células. Caso II: Se observó la presencia de una población linfoide NK (40%) de fenotipo citotóxico efector activado anormal. La expresión fuerte y homogénea de CD2 y la expresión débil de CD56 conjuntamente con la expresión fuerte y homogénea de CD25 y CD26 sugirió la probable naturaleza clonal de las células. En ambos casos se sugirió, para confirmar el diagnóstico de SLPC-NK, realizar estudios de clonalidad por test HUMARA (en el caso de cariotipos XX), descartar patologías virales y estudiar la incorporación del genoma del virus Epstein Barr (EBV) al genoma de las células NK expandidas.

Conclusiones: Las patologías de células NK son raras y plantean un desafío diagnóstico. Los estudios confirmatorios de clonalidad no siempre están disponibles ni son aplicables a todos los casos. Realizar un estudio inmunofenotípico ampliado y estandarizado es importante para la detección de aberrancias y para asociar ciertos fenotipos variantes a la clonalidad de las células. De cualquier manera, en conjunto con el estudio por CF, deberían descartarse enfermedades virales y realizar estudios confirmatorios de clonalidad cuando sea posible y estudiar la integridad del genoma del EBV en las células NK para lograr una correcta clasificación según la OMS.

PA 077 (#19833) - LEUCEMIA/LINFOMA T DEL ADULTO ASOCIADO A HTLV-1 PRESENTACIÓN CLÍNICA AL DIAGNÓSTICO: SERIE DE CASOS

Yañez, C.; Marsol, N.; Dejesus, J.; Nocetti , E.; Chelin, D.; Sanchez, N.; Cloobs, M.; Rey Deutsch, A.

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: La leucemia/linfoma de células T del adulto (LLT-A) es una neoplasia linfoproliferativa de células T infrecuente causada por el virus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1). Siendo endémico en algunas áreas del mundo, con una prevalencia en Argentina del 5%. Solo el 3-5% de las personas infectadas desarrollan la enfermedad y su presentación se da en adultos debido a su larga latencia (20-50 años). La enfermedad se clasifica en 4 subtipos clínicos (agudo, linfoma, crónico e indolente) definidos por el órgano comprometido, los valores de LDH y calcio. Pudiendo tener un curso indolente o agresivo. Para realizar el diagnóstico si no hay compromiso histológico de órgano demostrado, se requiere al menos el 5% de linfocitos T anormales circulantes. Morfológicamente la forma de trébol o en flor se ha considerado patognomónica. Estas células expresan fenotípicamente: CD2, CD4, CD5, CD45RO, CD29 y el receptor de células T (TCR), generalmente son negativas para CD7, CD8 y CD26 y muestran una expresión reducida de CD3. Los marcadores de activación linfocítica HLA-DP, DQ, DR e interleucina-2R a (CD25) siempre están presentes. La variante aguda de LLT-A representa el 60% de los casos y se caracteriza por una presentación leucémica con o sin adenopatías y/o enfermedad visceral. La variante linfoma se observa en el 20 %, presentando linfadenopatías y ausencia de características leucémicas con linfocitos patológicos < 1% en sangre periférica. La forma crónica se presenta en el 10%, con lesiones cutáneas, linfocitosis y linfoadenopatías. Siendo la menos frecuente la forma indolente: asintomática o con lesiones cutáneas o pulmonares y linfocitos patológicos <5%. La mayoría de los pacientes presentan linfadenopatías, LDH elevada, lesiones viscerales y cutáneas. La hepatoesplenomegalia e hipercalcemia se observa en el 50%. El 35% presenta compromiso de la médula ósea. Los sitios extraganglionares adicionales de la enfermedad incluyen: pulmón, hígado, piel, tubo digestivo y sistema nervioso central.

Objetivos: Describir las características clínicas de presentación al momento del diagnóstico de pacientes con LLT-A según cada subtipo clínico.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo un reporte de casos de pacientes con diagnóstico de LLT-A asociado a HTLV-1 entre 2015 al 2023, exponiendo la presentación clínica al diagnóstico según cada subtipo. La serie de casos contempló 5 pacientes con edades entre 18 a 72 años.

Resultados: Del total de pacientes: 2 pacientes presentaron el subtipo linfoma (con compromiso generalizado), 1 con el subtipo agudo (> 5% de células T en flor circulantes que llevó al diagnóstico), 1 paciente con tipo crónico (lesiones tumorales en piel y algunos linfocitos T circulantes) y 1 paciente subtipo indolente (anatomía patológica de piel compatible).

Conclusiones: La leucemia/linfoma de células T del adulto asociada a HTLV-1 es una patología de baja prevalencia pero con una presentación variable desde indolente a agresiva. Debido a que su presentación clínica es amplia, es necesaria su clasificación por subtipo clínico ya que la misma ayuda al diagnóstico y enfoca la terapéutica.

PA 078 (#19996) - ENFERMEDAD INTERSTICIAL PULMONAR POR RITUXIMAB

Macchiavello, E.; Giordano, A.; Verdie, C.; Laviano, M.

Ihnoba, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: El Rituximab es un anticuerpo anti-CD20 quimérico (murino/humano), y es uno de los tratamientos más utilizado en hematología. Hoy se considera terapia estándar para linfomas B cd20 +. Los efectos adversos más comunes están relacionados con su infusión: fiebre y escalofríos, y ocurren en 9 a 15%. También han sido informadas serias reacciones anafilácticas, shock y más raramente síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), fatal en 0.04-0.07%. Las complicaciones respiratorias incluyen tos, rinitis, broncoespasmo, disnea y sinusitis, siendo la enfermedad pulmonar intersticial una de las complicaciónes más seria y potencialmente fatales. Esta debe ser considerada en pacientes que han recibido rituximab y presentan clinica e imagenes compatibles, sin otra causa que lo justifique (infeccion, colagenopatias, exposicion ambiental, etc).
Objetivos: Describir la enfermedad intersticial pulmonar como efecto adverso por el uso de Rituximab.
Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de una serie de casos de 4 pacientes con diagnóstico de enfermedad linfoproliferativa que desarrollaron enfermedad intersticial pulmonar tras el uso de rituximab como tratamiento. Se utilizó como fuente de datos la revisión de historias clínicas.
Resultados: La relación hombre/mujer fue 3:1. La mediana de edad fue de 66 años (rango 53-75). Todos los pacientes (100%) presentan diagnóstico de enfermedad linfoproliferativa y recibieron tratamiento con rituximab combinado con otras drogas y luego mantenimiento. En la tabla adjunta se resumen las variables que tuvimos en cuenta:
Conclusiones: En nuestra serie la mayoría de los pacientes fueron hombres (75%). Al momento del diagnóstico todos (100%) se encontraban realizando mantenimiento con rituximab. No se encontró relación clara con el diagnóstico del paciente y el esquema quimioterapico utilizado. La disnea y la fiebre se presentó en casi todos los pacientes (75%), en ninguno se encontró signos de infección. El patrón más frecuente hallado en la TC de tórax fue de vidrio esmerilado. Solo en 1 paciente (25%) se realizó biopsia compatible con neumonitis intersticial el resto recibió tratamiento empírico (75%) con corticoides. La evolución fue favorable en el 75% de los pacientes con resolución clínica e imagenológica. Las variables que caracterizaron a nuestros pacientes fueron similares a las reportadas en el resto de la bibliografía. La enfermedad intersticial asociada a Rituximab es una entidad rara pero potencialmente fatal. El conocimiento de esta presentación debería ser útil para fines de diagnóstico y evaluación de causalidad. El diagnóstico precoz y el tratamiento con corticoides es fundamental para disminuir la morbi-mortalidad.

	Paciente 1	**Paciente 2**	**Paciente 3**	**Paciente 4**
Diagnostico	Linfoma Folicular	Linfoma Manto	Linfoma Manto	Linfoma Folicular
Sexo	Hombre	Hombre	Hombre	Mujer
Edad	53 años	75 años	63 años	69 años
Momento evolutivo de tto con Rituximab	6 ta dosis Mantenimiento	6 dosis Mantenimiento	12 ava aplicación rtx mantenimiento	Al finalizar mantenimiento
Tto oncologico	R CHOP	R-	RCHOP-	RCHOP
Síntomas	Fiebre y disnea	Fiebre, repercusión general	Tos y disnea	Fiebre y disnea
TC Tx	Patrón intersticial difuso BL	Vidrio esmerilado BL e infiltrados parcheados difusos	Infiltrados intersticiales BL tipo vidrio esmerilado	Infiltración BL en vidrio esmerilado
BAL	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Biopsia Pulmon	Neumonitis instersticial celular inespecifica	No se realiza	No se realiza	No se realiza
Tto enf intersticial	Corticoides	Corticoides	Corticoides	Corticoides
Evolución	Mejoría de los síntomas y patrón en TC	Mejoría de los síntomas e infiltrados en TC	Actualmente en evaluación	Mejoría de los síntomas e infiltrados en TC

PA 079 (#20069) - SINDROME BING-NEEL: SERIE DE CASOS

Wernicke, G.; Guanchiale, L.; Milanesio, M.; Rodriguez, C.; Basquiera, A.

Hospital Privado Cordoba, Córdoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: El síndrome de Bing-Neel (SBN) es una complicación de la Macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) que se da en el 1% de los pacientes y se caracterizada por infiltración del SNC de células linfoplasmocíticas pudiendo ocurrir en cualquier momento de la enfermedad.
Objetivos: Describir características clínicas, tratamientos instaurados y resultados de 3 pacientes con SBN.
Materiales y métodos: Análisis descriptivo y retrospectivo de 3 pacientes con SBN que fueron atendidos en un hospital de tercer nivel
Resultados: Caso 1: Femenina 60 años diagnóstico de meningoencefalitis herpética de 2 años de evolución. Consulta por afasia global y desorientación. Punción lumbar (PL) con hipercelularidad a predominio de mononucleares cuya citometría de flujo (CF) fue compatible con trastorno linfoproliferativo B maduro. Resonancia (RMN) de cerebro con contraste con refuerzo post- Gadolinio de meninges y espacios subaracnoideos de regiones frontoparietales bilaterales. Proteinograma con componente M (CM), IgM 1289 mg/dl e inmunofijación en suero (IFs) positiva IgM kappa. Biopsia de médula ósea (BMO) infiltrado linfoplasmocitario del 10%. Biopsia meníngea compatible con linfoma linfoplasmocítico (LPL). PCR para mutación MYD88 positiva en biopsia meníngea. Realiza tratamiento con rituximab y metotrexato por 2 ciclos y luego se rota a ibrutinib con resolución del cuadro neurológico e imágenes, pero respuesta parcial (RP) bioquímica. Actualmente lleva 2 años de ibrutinib manteniendo RP bioquímica. Caso 2: Masculino de 44 años que en proteinograma se objetiva CM, IgM 1850 mg/dl e IFs positiva IgM Kappa. TAC adenopatías inguinales bilaterales. BMO con infiltración linfoplasmocitaria mayor al 10%. Se diagnostica MW sin criterios de tratamiento. Persiste en controles durante 3 años tras lo cual presenta aumento abrupto de tamaño de adenopatías y anemia. Biopsia ganglionar y BMO informan infiltración por linfoma difuso de células B grandes. Se sospecha transformación de MW e inicia R-CHOP21 X 6 ciclos obteniendo remisión completa (RC). A los 2 años presenta crisis focales motoras. RMN de cráneo lesión parenquimatosa frontoparietal derecha. Biopsia de dicha lesión informa LPL. PL con linfocitos medianos cuya CF es compatible con LPL. Realiza tratamiento con R-bendamustina X 8 obteniendo RC. El paciente persiste asintomático y en RC tras 8 años del tratamiento. Caso 3: Femenino de 76 años. En controles se detecta CM, IgM de 760 mg/dl e IFs positiva IgM Kappa. TAC con adenopatía retroperitoneal de 40 mm y esplenomegalia. BMO infiltración linfoplasmocitaria mayor 10%. Se hace diagnóstico de MW sin criterios de tratamiento. En controles durante 1 año tras lo cual presenta cefalea. RMN de cráneo con lesión expansiva frontoparietal izquierda que compromete paquimeninges. Biopsia de dicha lesión informa LPL. Realiza tratamiento con RCD X 6 ciclos obteniendo RC. 2 años después presenta recaída en órbita derecha. Biopsia compatible con linfoma folicular. Inicia rituximab monoterapia logrando RC. Nueva recaída ganglionar a los 3 años. Realiza bendamustina monodroga x 6 ciclos alcanzado RC. Actualmente en RC tras 2 años de ultimo tratamiento. De los 3 casos presentados 2 eran femeninos. Las edades de presentación varían de 44 a 76 años. En un solo caso el SBN fue la manifestación inicial de MW. Los dos restantes tuvieron diagnóstico de MW uno a dos años previo a aparición del SBN. Todos presentaron alteraciones en RMN y la biopsia de la lesión SNC confirmó el diagnóstico. Si bien los tratamientos instaurados fueron diferentes en los 3 casos, todos lograron resolución del cuadro neurológico y ninguno presentó recaída posterior en SNC. Solo 1 paciente requirió nueva línea de tratamiento por recaída ganglionar.
Conclusiones: El SBN debe sospecharse en pacientes con MW que desarrollan clínica neurológica. El tratamiento es un desafío debido a la falta de estandarización por su baja frecuencia. Se necesitan estudios prospectivos con el objetivo de definir mejor las estrategias de tratamiento.

PA 080 (#20119) - PREVALENCIA DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B, FACTORES DE RIESGO Y RESPUESTA A TRATAMIENTO ESTANDAR

Gutierrez, D.; Aldunate, X.; García, M.; Cordoba Andrada, A.; Siles Cruz, C.

Hospital San Bernardo, Salta, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) representa el 35% del total de los Linfomas no Hodgkin. Su incidencia aumenta con la edad, siendo un 50% diagnosticados en mayores de 60 años. Afecta predominantemente a varones. Se considera un síndrome clínico-patológico debido a la heterogeneidad de parámetros morfológicos, biológicos y clínicos. Se caracteriza por un curso clínico agresivo, entre el 50-60% de los pacientes se diagnostican en estadios avanzados. El tratamiento estándar de primera línea es RCHOP 21, con el que consigue una supervivencia a largo plazo del 60-70%. Cerca del 10-15 % de los pacientes tratados en primera línea con RCHOP son refractarios y un 20 a 25 % recaen luego de una respuesta inicial. Se han elaborado numerosos índices pronósticos para clasificar a los pacientes en grupos de riesgo, el más utilizado es el Índice Pronóstico Internacional (IPI), validado en la era del Rituximab (R-IPI) proporcionando un puntaje, que define 4 categorías de riesgo, cada uno con diferente probabilidad de remisión completa, de supervivencia global y de supervivencia libre de progresión. El 40% de los LDCGB se origina en tejido linfoide de localización extraganglionar, siendo los sitios más frecuentes el tubo digestivo y el cavum. El compromiso de médula ósea (MO) al diagnóstico es poco frecuente, observándose en el 20-30% de los casos, mientras que el compromiso de SNC no alcanza el 2%.

Objetivos: - Describir las características clínicas, estadío e índice pronóstico al diagnóstico. -Describir los esquemas de tratamiento indicados como 1ra línea. - Analizar aquellos pacientes que recayeron o fueron refractarios a 1ra línea de tratamiento.

Materiales y métodos: - Estudio retrospectivo descriptivo de un Hospital del interior del país, que incluyo pacientes con diagnóstico de LDCGB comprendidos entre 2016 y 2023. -Se obtuvieron los datos de HC digitalizada del nosocomio. -Las variables que se recogieron fueron edad, sexo, IPI, estadio Ann arbor, respuesta a la quimioterapia, mortalidad. -Se excluyeron otros linfomas de alto grado como LPSNC, LPM, Linfoma de Burkitt

Resultados: Entre 2016 y 2023 se diagnosticaron 44 pacientes con LDCGB. Un 56,8% fueron hombres (n=25) y un 43,2% mujeres (n=19). El 18% con Serología para HIv +. La edad media al diagnóstico fue de 54,1 años, con una mediana de 55 años, siendo la edad mínima 20 y la máxima 81. La incidencia en menores de 60 años fue del 63%. El 59% se diagnosticaron con estadios de Ann Arbor III-IV y 41% en estadios tempranos. El 27,2% presentaron compromiso extranodal sin afectación nodal, los sitios más afectados fueron el tracto gastrointestinal en 7 pacientes, nasoorofaringe en 4 casos, 1 tipo pierna y 1 reporte de afectación en piel. Mientras 10 pacientes presentaron compromiso de MO. Es de destacar que en 14 de los 44 pacientes no se realizó BMO, por lo que se desconoce la frecuencia real del compromiso en la población estudiada. En nuestra serie 1 paciente presentó compromiso de SNC (parénquima) al diagnóstico y 1 paciente durante la evolución de la enfermedad. Del total de 44 pacientes diagnosticados, 3 fallecieron al momento del diagnóstico. De los casos restantes en el 82,9 % de los casos se indicó como 1ra línea RCHOP, el 9,7 % RDAEPOCH y el 7,4 % otros. En sólo 5 pacientes se asoció radioterapia en región afectada por masa bulky. En el 12% de los pacientes no fue evaluable para respuesta al tratamiento. Mientras que 13 pacientes lograron remisión completa con 1ra línea, 8 fueron refractarios primarios o presentaron recaída. De los cuales 4 HIV+, 5 tenían estadio Ann Arbor III-IV, IPI de riesgo intermedio-alto y alto. Del total, 6 pacientes murieron a causa de complicaciones asociadas a la enfermedad y el tratamiento. Hubo pérdida del seguimiento de 9 pacientes.

Conclusiones: A modo de comentario podemos concluir que los valores estadísticos encontrados en nuestra población estudiada son similares a los de la literatura a excepción del alto porcentaje de pacientes menores de 60 años.

PA 081 (#19939) - "DESÓRDENES LINFOPROLIFERATIVOS POST TRASPLANTE (PTLD) DE ÓRGANO SÓLIDO: EXPERIENCIA EN UN CENTRO"

Conde, N.; Reynoso, M.; Costa, A.; Chiatti, R.; Puente, D.; Colorio, C.; Montenegro, M.; Renedo, M.; Favaloro, L.; Solar, H.; Oss?S, J.; Raffaele, P.; Descalzi, V.; Rossi, A.

Fundacion Favaloro, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: Los trastornos linfoproliferativos post-trasplante (PTLD, por sus siglas en inglés) son una complicación grave posterior al trasplante de órganos sólidos (TOS) y de células progenitoras hematopoyéticas. Mayormente se producen como resultado de una proliferación descontrolada de células B debido a una alteración en la vigilancia inmunológica. Pueden presentarse como un espectro de enfermedades que van desde formas no destructivas hasta desórdenes monoclonales agresivos. La incidencia varía entre 2-20% de acuerdo con el tipo de órgano trasplantado. Los principales factores de riesgo son: el estatus serológico para el Virus Epstein Barr (EBV) y el tipo, duración e intensidad de la inmunosupresión (IS). El tratamiento inicial se basa en reducir la IS, seguido o no de inmunoquimioterapia.

Objetivos: Determinar la prevalencia de PTLD en nuestra institución en pacientes que recibieron TOS, evidenciar sus características histológicas y clínicas, tipo de tratamiento, evolución y respuesta terapéutica.

Materiales y métodos: Análisis descriptivo, retrospectivo y unicéntrico de historias clínicas electrónicas de pacientes adultos receptores de TOS y diagnosticados con PTLD según criterios OMS 2017 desde marzo de 1994 hasta diciembre de 2022. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS versión 24.

Resultados: De un total de 3315 receptores de TOS, se diagnosticó PTLD en 44 pacientes (1,3%). 22/44 (50%) fueron trasplantados cardíacos, 9/44 (20%) hepáticos, 6/44 (14%) renales, 6/44 (14%) pulmonares y un cardiopulmonar. No hubo casos de PTLD en receptores de trasplante intestinal ni multivisceral. La mediana de tiempo postrasplante al diagnóstico de PTLD fue de 70 meses (rango: 2-130). El 77% fueron hombres, mediana de edad de 54 años (rango 18-76), siendo el 86% de los casos PTLD tardío y con afectación mayoritariamente extranodal (72%). Solo el 15% mostró compromiso de la médula ósea. La serología EBV del receptor fue positiva en 66%. Se observaron antecedentes de al menos un rechazo de trasplante antes del PTLD en el 50% de los pacientes. El 91% (n=40) se clasificó como monomórfico, e histológicamente los diagnósticos fueron: linfoma difuso de Células B grandes n=30, linfoma de Burkitt n=3 y linfoma MALT n=2, y n=1 linfoma B anaplásico, macroglobulinemia de Waldenstrom, linfoma linfoplasmocitario, linfoma T NOS periférico y linfoma T cutáneo anaplásico. Como tratamiento el 46% recibió quimioterapia (esquemas R-CHOP, R-CVP o R-temozolamida), el 18% rituximab monoterapia y el 13% radioterapia. En el 10% de los pacientes la única conducta realizada fue la reducción de la intensidad de la IS, y el 13% no recibió tratamiento. Respuesta y evolución detallada en la Tabla 1.

Conclusiones: La prevalencia de PTLD en nuestro centro post TOS es levemente inferior a las series publicadas. Las características más frecuentes fueron el sexo masculino, el trasplante cardíaco, el PTLD tardío, la afectación extranodal, la serología positiva para VEB y al menos un rechazo documentado. La mayoría fueron clasificados como trastornos monomórficos de células B, predominando el linfoma difuso de células B grandes. La mitad alcanzó la remisión completa con el tratamiento de primera línea instaurado, y la mayoría de los óbitos fueron por progresión de enfermedad. A pesar de ser una patología infrecuente presenta alta mortalidad, por lo que requiere de diagnóstico precoz y manejo multidisciplinario para así establecer la mejor estrategia terapéutica y mejorar su pronóstico, evitando al mismo tiempo el rechazo del órgano trasplantado.

Tabla 1. Respuesta y evolución

Respuesta Remisión completa	50% (n=22) 9% (n=4) 20.5%
Remisión parcial Progresión No evaluable	(n=9) 20.5% (n=9)
Recaídos	11% (n=5)
Seguimiento En seguimiento actual Perdida seguimiento Óbitos Por progresión de enfermedad Otras causas	38% (n=17)* 12% (n=5) 50% (n=22) 59% (n=13) 41% (n=9)

*Mediana de seguimiento = 24 meses.

PA 082 (#19952) - TRATAMIENTO DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B: NUESTRA EXPERIENCIA CON EL ESQUEMA R DA EPOCH EN PRIMERA LÍNEA

Pestalardo, I.; Massone, R.; Kantor, G.; Pavlove, M.; Lagomarsino, I.; Richelme, M.

Hospital Durand, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: El Linfoma Difuso de Células Grandes B (LDCBG) es el tipo más común de Linfoma no Hodgkin en adultos. Históricamente se ha abordado de forma uniforme, siendo el tratamiento de elección el esquema quimioterápico R-CHOP (Rituximab combinado con ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona). Sin embargo, en un grupo determinado de pacientes la terapia estándar impresiona no ser suficiente, por lo que se beneficiarían de un enfoque terapéutico diferente. El desarrollo del esquema R-DAEPOCH surgió desde la base de realizar la administración de las drogas en infusión prolongada y continua, mostrando resultados significativos sobre todo en tres grupos de Linfomas: Los LDCG-B doble o triple HIT- expresores, los Linfomas Primarios de Mediastino y los LDCGB asociados a HIV.

Objetivos: Analizar una cohorte de paciente con diagnóstico de LDCG-B doble o triple expresor, Primario de mediastino y asociado a HIV tratados con el esquema al esquema R-DA EPOCH, describiendo los resultados en términos de respuesta a mitad y al finalizar el tratamiento, las toxicidades asociadas y la Sobrevida Global, teniendo en cuenta las muertes por cualquier causa.

Materiales y métodos: Es un estudio descriptivo, observacional, de cohorte retrospectivo. Se incluyeron a pacientes mayores de 18 años admitidos en nuestro centro con diagnóstico de Linfoma Primario Mediastinal, Linfomas de células B de Alto Grado (incluye a Linfoma de células B de alto grado con reordenamiento de MYC, BCL2 y/o BCL6, y al Linfoma de células B de alto grado, NOS) y LDCGB asociado a HIV, que hayan realizado tratamiento quimioterápico R DA EPOCH en primera línea desde enero 2017 hasta marzo 2022. Se utilizó el método de Kaplan-Meier (Kaplan & Meier, 1958) para estimar las probabilidades de supervivencia y sus intervalos de confianza del 95% punto a punto

Resultados: Entre enero de 2017 y marzo de 2022 se analizaron un total de 18 pacientes. La mediana de edad fue 53 años (rango entre 18 - 66 años). La media de ciclos completados fue de 5,67 ciclos (rango entre 3 a 6 ciclos). Catorce pacientes (14) (77%) lograron la remisión completa y dos (2) (11%) pacientes presentaron respuesta parcial a fin de tratamiento. De los que no completaron los 6 ciclos, un (1) paciente progresó a mitad de tratamiento y un paciente suspendió el esquema por toxicidad. Los principales efectos adversos grado 3 / 4 según el CTCAE - NCI fueron hematológicos: Neutropenia N = 12 (66%), Anemia N = 9 (50%) y Plaquetopenia N = 7 (39%). El cálculo de sobrevida global (SG) presenta una media de 19,8 meses y una mediana de 11 meses.

Conclusiones: el esquema R-DA-EPOCH ha demostrado ser una opción terapéutica válida en el tratamiento de los distintos subtipos de LDCBG mencionados. Los resultados obtenidos en nuestro análisis coinciden con la evidencia existente en la literatura médica. Nuestros hallazgos indican que el uso de R-DA-EPOCH como tratamiento de primera línea ha mostrado tasas favorables de respuesta completa en la población estudiada, a pesar de que algunos subgrupos de pacientes, como aquellos con linfoma difuso doble/triple expresor, presentaron una menor tasa de respuesta completa y una sobrevida comparativamente más baja. La toxicidad asociada al esquema R-DA-EPOCH, aunque presente, fue manejable. Aquellos pacientes que presentan una mala respuesta inicial al tratamiento tienen una mayor probabilidad de fallecer tempranamente. Por el contrario, aquellos que obtienen una respuesta favorable al tratamiento tienen una mayor probabilidad de mantener esa respuesta en el tiempo, lo que se traduce en una mejor supervivencia.

PA 083 (#19844) - LINFOMAS NO HODGKIN AGRESIVOS EN PACIENTES VIH POSITIVOS - EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Cloobs, M.; Sanchez, N.; Nocetti , E.; Chelin, D.; Yañez, C.; Dejesus, J.; Mart?Nez, M.; Rojas, F.

Hospital De Clinicas, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: Las personas infectadas con el VIH presentan un aumento de riesgo de padecer un Linfoma no Hodgkin en sus distintas variantes estando este riesgo relacionado con el estatus inmune del paciente. La enfermedad se presenta con estadios más avanzados, compromiso extranodal y presencia de síntomas B con mayor frecuencia. El advenimiento del TARV modificó su evolución aumentando la sobrevida, no obstante el LNH continúa siendo una importante causa de mortalidad. La escasez de estudios clínicos con este tipo de pacientes hace que muchas veces se extrapolen resultados y tratamientos de individuos que no representan a nuestra población.

Objetivos: Describir la frecuencia de las distintas variantes de LNHB agresivos relacionados con el VIH en los pacientes tratados en nuestro centro. Evaluar mortalidad de cada variante histológica e identificar factores de riesgo relacionados con el VIH presentes al diagnóstico.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis observacional, descriptivo, retrospectivo que incluyó a pacientes mayores de 18 años con diagnóstico serológico de VIH y que cumplían los criterios diagnósticos de LDCGB, LB, LPB, LPE, LPSNC y HGL según la clasificación de la OMS 2017 en el período comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2022.

Resultados: Del total de 31 pacientes, en 40 % se diagnosticó un LDCGB (9 pacientes tuvieron diagnóstico de HGL y 3 de LDCGB), en 27% un LB y LPB cada uno y en un 3% un LPE y LPSNC. Un paciente no fue contabilizado por no presentar inmunohistoquímica. Por otro lado al momento del diagnóstico, 33,3% de los casos contaban con menos de 50 CD4cel/ul, 33,3% con un recuento que se encontraba entre 50 y 199 CD4cel/ul, 26,7% entre 200 y 499 CD4cel/ul y un 6,7% presentaban recuentos con valores mayores o iguales a 500 CD4cel/ul (1 paciente no fue tenido en cuenta por falta del dato). En cuanto a la forma de presentación, en un 32,3% de los casos la enfermedad se encontraba en estadios localizados (I-II) mientras que en un 67,7 % en estadios avanzados (III-IV). El compromiso extranodal al diagnóstico se evidenció en 71% de los pacientes contra un 29% que no lo presentaban. El valor de LDH se encontraba elevado en el 87,1% de los pacientes. La mediana de supervivencia fue de 4 meses, al mes de seguimiento el 41,9% de los pacientes involucrados en el análisis habían fallecido. Aquellos que presentaban un recuento <50 CD4cel/ul tuvieron una mediana de supervivencia de 1 mes (IC 95%: 0,2-1,7) contra una mediana de 6 meses (IC 95%: 0-18) en aquellos con recuentos mayores (p=0,03). El 67,7% de los pacientes no pudieron finalizar el tratamiento quimioterápico instaurado (murieron durante el mismo o previo al inicio) mientras que el 32,3% completaron el esquema. Entre aquellos que no llegaron a finalizarlo hubo 6 pacientes (19,3%) en quienes no fue posible iniciarlo debido a su mal estado general. Entre los que finalizaron el tratamiento de primera línea 80% seguían vivos al finalizar el seguimiento.

Conclusiones: Se observó un aumento en la frecuencia de diagnóstico de LPB que iguala a la de LB. Los pacientes se presentaron en una mayor proporción con enfermedades en estadios avanzados, LDH elevada y compromiso extranodal. Se evidencia que en un 33,3% de los pacientes el diagnóstico de la patología linfoproliferativa se dio con recuentos de CD4 menores a 50 cel/ul lo que además se asoció con una disminución en la sobrevida inclusive en aquellos que iniciaron tratamiento quimioterápico. La mediana de supervivencia fue de 4 meses lo que pone de manifiesto una peor evolución de nuestros pacientes con respecto a otras series lo que probablemente este dado por el peor estatus inmune con el que se presentan los pacientes en nuestro medio, habitualmente con gran progresión de su enfermedad infectocontagiosa durante años sin tratamiento.

Creemos imprescindible entonces fomentar desde el campo de la salud el desarrollo de programas de educación sexual que permitan prevenir el contagio del VIH, así como contener y educar a aquellos que ya poseen la enfermedad.

Paciente	Edad	Edad >60 (Si/No)	Se conoce HIV (SI/NO)	Sexo	CD4 cel/ul	CV copias/ml	FINAL	Histología A: Linfoma difuso celulas grandes B; B: Primario SNC; C: Linfoma alto grado; F: Burkitt; G: PEL H: Plasmablástico	Fecha DX	Fecha fin Seguimiento	OBITO (SI/NO)	Estadio A: 1-2; B: 3/4	TTO 1ra linea	Ciclos	Causa OBITO
Paciente 1	43	NO	SI	F	42	103531	LDCGB	A	7/1/2016	21/02/2022	NO	A	R DA EPOCH	4	
Paciente 2	38	NO	SI	M	54	47000	Primario SNC	B	22/7/2016	22/8/2016	NO	A	MTX + ARA C	1	
Paciente 3	40	NO	SI	M	180	3219	PBL	H	29/12/2016	16/3/2018	SI	B	EPOCH	3	QMT Relacionada
Paciente 4	36	NO	SI	M	241	19.163	L.BURKIT	F	1/9/2017	1/9/2022	NO	B	R-CODOX-M/R-IVAC	2	
Paciente 5	45	NO	SI	M	139	1800000	L.BURKIT	F	27/9/2017	24/10/2017	SI	B	EPOCH	1	QMT Relacionada
Paciente 6	38	NO	SI	M	467	3030	PBL	H	27/12/2017	10/1/2023	NO	B			
Paciente 7	61	SI	SI	M	46	1390000	LNH B alto grado	C	30/1/2018	19/2/2018	SI	B	RCHOP	1	Progresión del linfoma
Paciente 8	48	NO	SI	F	372	indetectable	PBL	H	18/10/2018	7/9/2022	NO	A	DA EPOCH	6	
Paciente 9	63	SI	NO	M	sin datos	sin datos	PBL	H	18/6/2018	3/9/2019	SI	B	EPOCH	4	Progresión del linfoma
Paciente 10	34	NO	SI	M	545	77	HGBL tipo NOS	C	7/8/2019	22/8/2019	SI	B	RCHOP	1	QMT Relacionada
Paciente 11	36	NO	SI	F	219	21656	HGBL tipo NOS	C	1/11/2019	19/12/2019	SI	B	Sin tratamiento		Otra
Paciente 12	74	SI	NO	M	24	2000000	LB t(8;22)	F	19/11/2019	3/1/2020	SI	B	Hyper CVAD	1	QMT Relacionada
Paciente 13	49	NO	SI	M	14	2023000	PBL	H	2/9/2019	15/9/2020	SI	A	Sin tratamiento		Otra
Paciente 14	53	NO	NO	F	82	2341446	PBL	H	16/1/2020	2/5/2020	SI	B	DA EPOCH	4	QMT Relacionada
Paciente 15	38	NO	SI	M	240	90	HGBL 11q	C	4/3/2020	22/12/2022	NO	B	R-CODOX-M/R-IVAC	3	
Paciente 16	44	NO	NO	F	177	118306	PBL	H	6/3/2020	9/3/2020	SI	B	Sin tratamiento		Otra
Paciente 17	57	NO	NO	M	24	sin datos	HGBL tipo NOS	C	9/3/2020	11/4/2020	SI	A	CHOP	1	QMT Relacionada
Paciente 18	50	NO	NO	M	236	sin datos	LB	F	19/3/2020	28/4/2020	SI	B	Ciclofosfamida	1	QMT Relacionada
Paciente 19	52	NO	SI	F	870	10700	LB	F	13/7/2020	19/8/2021	SI	A	R-CODOX-M/R-IVAC	2	Progresión del linfoma
Paciente 20	43	NO	NO	F	40	268143	PBL	H	15/7/2020	26/7/2020	SI	A	Sin tratamiento		Otra
Paciente 21	48	NO	NO	M	34	1460000	HGBL tipo NOS	C	23/10/2020	20/11/2020	SI	B	CHOP	1	Progresión del linfoma
Paciente 22	40	NO	SI	M	400	indetectable	HGBL tipo NOS	C	6/5/2021	18/6/2021	SI	B	R-CODOX-M/R-IVAC	1	QMT Relacionada
Paciente 23	46	NO	SI	F	4	170065	SIN DIAGNOSTICO	SIN DIAGNOSTICO	14/7/2021	7/10/2021	SI	B	Sin tratamiento		Progresión del linfoma
Paciente 24	66	SI	SI	M	74	indetectable	Alto grado	C	25/8/2021	1/11/2022	NO	B	R DA EPOCH	6	
Paciente 25	27	NO	SI	F	31	1630000	PEL	G	16/9/2021	28/10/2021	SI	A	DA EPOCH	1	Progresión del linfoma
Paciente 26	49	NO	SI	M	185	21000	LDCBG	A	6/10/2021	1/1/2023	NO	A	R DA EPOCH	6	
Paciente 27	32	NO	NO	M	38	1670000	LB	F	2/1/2021	15/2/2021	SI	B	R DA EPOCH	1	Progresión del linfoma
Paciente 28	29	NO	SI	M	174	7711	LB	F	19/10/2013	16/5/2014	SI	B	R-CODOX-M/R-IVAC	2	QMT Relacionada
Paciente 29	35	NO	SI	M	278	sin datos	LB	F	28/1/2011	14/6/2011	SI	A	R DA EPOCH	2	Progresión del linfoma
Paciente 30	59	NO	SI	M	65	10657	LDCGB	A	31/8/2016	18/10/2021	NO	B	R DA EPOCH	6	
Paciente 31	25	NO	SI	F	180	86	HGBL tipo NOS	C	25/1/2022	1/7/2022	SI	B	R DA EPOCH	5	Progresión del linfoma

PA 084 (#20058) - COMPROMISO UTERINO POR LNH B DE ALTO GRADO: SERIE DE CASOS EN HOSPITAL ESCUELA DE AGUDOS DR. RAMON MADARIAGA – POSADAS (MISIONES)

Cavia, S.; Wolhein, D.; Fernandez, C.; Bernard, H.; Devecchi, A.; Melnichuk, A.; Esquivel, M.; Ferri, C.; Mart?N, B.; Benavidez, N.; Marull, M.

Hospital Escuela Agudos Dr Ramón Madariaga, Misiones, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: Los linfomas no Hodgkin son un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por la proliferación monoclonal maligna de células linfoides en localizaciones linforreticulares, como ganglios linfáticos, médula ósea, bazo, hígado y aparato digestivo. Un tercio de los casos son extranodales, siendo la localización clínica más frecuente el tracto gastrointestinal y cavum. La afectación del tracto genital femenino es extremadamente rara, representando sólo el 1% y su compromiso suele ser parte de una enfermedad ganglionar diseminada y aún más raramente presentarse como un tumor primario. Suele presentarse con sangrado vaginal anormal, malestar perineal, frecuentemente con dolor abdominal, dispareunia y retención urinaria.
Generalmente es subdiagnosticado debido a la similitud clinica con el carcinoma escamoso de cérvix. Incluye además otros diagnósticos diferenciales como sarcoma granulocítico, histiocitosis de células de Langerhan, carcinomas, tumor mülleriano mixto maligno, leiomiosarcoma epitelioide, melanoma y sarcoma de Ewing extraóseo y tumor neuroectodérmico primitivo.
Objetivos: 1-Describir la forma de presentación clínica de la enfermedad. 2-Describir los resultados y complicaciones durante el tratamiento.
Materiales y métodos: Observacional, Descriptivo, Retrospectivo, Transversal: Serie de casos Se realizó un estudio de serie de casos en base a las historias clínicas de tres pacientes que ingresaron al Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga, Posadas, Misiones (Periodo comprendido entre 2021-2023), con cuadro de Abdomen agudo secundario a LNH B de alto Grado con compromiso Uterino y anexos.
Resultados: Se presenta una serie de casos de 3 pacientes femeninos con una edad promedio de 42.6 años (rango 28-51) con diagnostico de Linfoma No Hodgkin con compromiso uterino y anexos. La presentación clinica mas habitual fue el dolor abdominal agudo (n=3), seguido de Ascitis (n=2) hemoginecorragia (n=2) e Ileo obstructivo (n=1). El examen pelvico revelo en los casos 2 y 3, masas voluminosas, acompañado de dolor y flujo vaginal. La mediana del diámetro tumoral fue de 8.5 cm (rango: 4.6- 13). El diagnóstico se estableció mediante biopsia cervical o histerectomía. De acuerdo a la 5ta Edicion WHO, se clasificaron como Linfoma B de Alto Grado Doble Hit (DH), Linfoma B Alto Grado NOS, y Linfoma de Burkitt. La mayoria presentaba un estadio IIE Ann Arbor (2/3). En el caso 3 no pudo dilucidarse si se trataba de una enfermedad localizada con compromiso sistémico avanzado, o compromiso extra nodal de una enfermedad sistémica(no cumpliendo criterios de FOX Y MORE). Dos de los tres pacientes realizaron 1ra linea con esquema R-DAEPOCH. En ambos casos recibieron profilaxis del SNC con quimioterapia intratecal; ademas el caso 2 recibio 2 ciclos de altas dosis de metotrexate al final del tratamiento. El caso 2 se encuentra en Remision Completa (RC) a 59 meses de finalizado el tratamiento. Los otros 2 casos fallecieron por causa infecciosa.
Conclusiones: La afectación primaria o compromiso sistémico del aparato genital femenino por un linfoma no Hodgkin es excepcional. El diagnóstico de los linfomas del aparato genital puede resultar complejo porque, a veces, simula una neoplasia ginecológica. Los regímenes combinados de quimioterapia CHOP- like han demostrado ser un tratamiento eficaz para esta enfermedad con 2 ventajas adicionales: primero, previene la micrometástasis y segundo, preserva la fertilidad. Teniendo en cuenta que un alto porcentaje de estos pacientes son jóvenes, la preservación de la fertilidad es un tema importante a tener en cuenta. Nuestra serie de casos destaca la importancia de realizar un diagnóstico temprano y contar con un enfoque multidisciplinario. Estos aspectos son fundamentales para evitar diagnósticos erróneos y garantizar un tratamiento adecuado.

Edad	Diagnostico	Estadio	Tratamiento	Resultados
Caso 1 49	Linfoma B Alto Grado DH	IIE	R-DAEPOCH	Óbito
Caso 2 28	Linfoma B Alto Grado NOS	IIE	R-DAEPOCH	RC
Caso 3 51	Linfoma de Burkitt	IVA	-	Óbito

PA 085 (#20121) - LINFOMA NO HODGKIN Y VIH

Gutierrez, D.; Aldunate, X.; García, M.; Cordoba Andrada, A.; Siles Cruz, C.

Hospital San Bernardo, Salta, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: Ante la mejoría de la supervivencia general con la terapia antirretroviral altamente efectiva, en los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana, la aparición de neoplasias malignas ha ido desplazando las complicaciones infecciosas como principal problema en esta población. Los pacientes HIV positivos, presentan mayor riesgo de desarrollar neoplasias linfoproliferativas, siendo los linfomas no hodgkin los más frecuentes. Dicho riesgo está directamente relacionado al estatus inmunológico del paciente. El recuento de CD4 <200 ml/uL aumenta la incidencia de linfoma difuso de cel grandes B, variante inmunoblástica y linfoma primario de las efusiones, con recuento de CD4 por encima de 200/uL se describe aumento de desarrollo de linfoma difuso de cel grandes B variante centroblastica y linfoma de Burkitt. Habitualmente son linfomas agresivos en estadios avanzados y con compromiso de sitios extra nodales. El TARV ha impactado de manera diferente en los distintos subtipos de linfomas. Mientras el linfoma primario de SNC disminuyo drásticamente su incidencia, en el linfoma de células grandes B no hubo cambios significativos y el linfoma de burkitt se mantuvo estable. Con respecto al Linfoma de Hodking la incidencia aumento entre 5-20 veces en comparación a la población general. Mientras el linfoma difuso de cel grandes B y el linfoma 1rio de SNC ocurren asociados al virus EB y a la inmunosupresión más acentuada, el linfoma de burkitt ocurre de manera temprana en el curso de la enfermedad cuando todavía el recuento de CD 4 se encuentran preservados y el linfoma de hodking ocurre en los primeros meses de iniciado el TARV cuando los CD4 están en ascenso. El TARV debe iniciarse tempranamente, su inicio en simultáneo con quimioterapia se asoció a mejoría en las tasas de respuesta completa y sobrevida global. Si bien el bajo recuento de CD4 se encuentra relacionado con peor evolución, diferentes estudios han demostrado que la adición de rituximab al protocolo de quimioterapia es beneficioso. Incluso en inmunosupresiones severas (CD4 <100). En los registros de un Hospital público del interior del país, en el periodo comprendido desde 2016 a la actualidad, se documentaron 51 Linfomas no hodking B, de los cuales el 19,6% fueron HIV reactivos, lo cual motivó a un análisis estadístico de esta casuística. El fenotipo de mayor frecuencia en los analizados fue el linfoma difuso de células grandes B con una frecuencia de 80% y Linfoma de burkitt 20%.

Objetivos: Reportar incidencia de LNH B en pacientes VIH positivos en un Hospital publico del interior del pais. Describir frecuencia de compromiso extranodal y forma de presentación clínica más frecuente. Establecer fenotipos de linfoma no hodgkin y su frecuencia. Especificar si el tratamiento antirretroviral en adición a protocolo de quimioterapia, mejora la supervivencia de pacientes portadores de SIDA. Evaluar respuesta al tratamiento indicado y correlación con estadio pronóstico al diagnóstico.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo observacional en pacientes con diagnóstico de linfoma no hodgkin B en un hospital público del interior del país en los últimos 6 años. Los datos fueron recabados del registro informatizado del nosocomio.

Resultados: Se analizaron 10 pacientes con diagnóstico de HIV y linfoma. De la población estudiada se obtuvo una frecuencia del 20% al sexo femenino, y 80% restante al sexo masculino. El 80% presento fenotipo Linfoma difuso de células grandes B, mientras que el 20% se correspondio con linfoma de Burkitt. Los tratamientos de primera línea realizados fueron R-CHOP (55%) y R- DAEPOCH (44%) El inicio temprano o sincronico del TARV se relacionó con la respuesta al tratamiento. R DA EPOCH logro el 75% de las remisiones completas mientras que R-CHOP el 25% restante. Se presento 1 caso de transformación/progresión intra tratamiento LDC-GB a LINFOMA PLASMABLASTICO.

Conclusiones: A modo de comentario podemos concluir que los datos recabados en este análisis son similares a los de la bibliografía.

PA 086 (#19886) - UTILIDAD DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN EL DIAGNÓSTICO ASOCIADA A MUESTRAS DE PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN LESIONES DE TIROIDES.

Monteros Alvi, M.

Hospital Oñativia, Salta, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: La citometría de flujo es un método diagnostico multiparamétrico cuya importancia es fundamental en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades onco-hematológicas. Estas entidades comparten con la citología y la inmunohistoquímica, así como con otras metodologías, la resolución de situaciones clínicas de presentaciones muy diversas, sin embargo, existen casos en donde definir la naturaleza de las células patológicas es crucial, no sólo para el diagnóstico y tratamiento, sino también para descartar o confirmar la malignidad de las células estudiadas.
Objetivos: Objetivo General: Confirmar el impacto de la citometría de flujo en la resolución de diagnosticos como complemento para la toma de decisiones terapéuticas. Objetivos específicos: 1- Puesta a punto de la técnica de procesamiento de muestras de punción aspiración con aguja fina (PAAF). 2-Puesta a punto de la técnica de marcación del panel para a marcación con anticuerpos de superficie y citoplasmáticos específicos, según estandarización EuroFlow. 3- Diferenciación de poblaciones policlonales de clonales asociada a un inmunofenotipo aberrante..
Materiales y métodos: Se estudiaron muestras obtenidas mediante la técnica de Punción aspiración con aguja fina (PAAF) en pacientes consultados en el Servicio de Anatomía Patológica, Citogenética y Citometría de flujo de nuestro hospital con diagnostico presuntivo de procesos linfoproliferativos. Para todos los casos se realizó la marcación con anticuerpos de superficie y citoplasmáticos específicos, según estandarización EuroFlow, definidos para la identificación y caracterización de poblaciones celulares además una marcación adicional para linfoproliferativos B, según corresponda, tras el resultado arrojado por el panel de screening inicial.
Resultados: Se estudiaron 4 pacientes. Dos de ellos con diagnóstico por Anatomía Patológica de Tiroiditis Linfocitaria, (categoría II Sistema Bethesda), un paciente de 7 años con diagnóstico de proliferación folicular indeterminada (Categoría III Bethesda) y otro paciente con nódulo tiroideo de rápido crecimiento con diagnostico citológico sospechoso de linfoma (Categoría V Bethesda). Los resultados obtenidos mediante la citometría de flujo en las muestras de PAAF, confirmaron la tiroiditis linfocitaria ya que no se evidenciaron células clonales. En el paciente con proliferación folicular indeterminada se confirmó que la población observada correspondía a 100 % de los Linfocitos T con fenotipo T CD4 (+) y CD8 (+), el cual fue interpretado como timo ectópico. Por último, el paciente con citología Bethesda V mostro la presencia de células patológicas clonales linfoides B, con un fenotipo aberrante CD 45 (+), CD19(++), CD 20(++), Kappa(+), Lambda(-), CD5 (-), CD10(-).
Conclusiones: La citometría de flujo permitió separar y diferenciar linfocitos normales y clonales B, proporcionando información adicional para el diagnóstico preciso. El impacto de la citometría de flujo en el diagnóstico de clonalidad B y T en muestras de PAAF radica en diferenciar procesos linfoproliferativos de reactivos. Las ventajas asociadas a la PAAF pueden detallarse como: 1)- método mínimamente invasivo que en los casos presentados evito una cirugía innecesaria, 2)-La asociación de ambos métodos mejora la sensibilidad y especificidad del diagnóstico, proporcionando celeridad al proceso de evaluación, lo que marca una diferencia crucial para las tomas de decisiones en beneficio del paciente. En este contexto, la citometría de flujo puede complementarse con otras técnicas diagnósticas para obtener un panorama más completo de la enfermedad hematológica.

PA 087 (#19903) - ANTICUERPO ANTI TRBC1 PARA EVALUACIÓN RÁPIDA DE LA CLONALIDAD DE LINFOCITOS T EN SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS T

Venegas, M.; Novoa, A.; Tempra, P.; Perrella, S.; Noro, M.; Enrico, A.; Milone, J.; Korin, L.; Foncuberta, M.

Instituto Alexander Fleming, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: El diagnóstico de las neoplasias de células T maduras representa un gran desafío que requiere de la integración de la información aportada desde la clínica, la anatomía patológica, la citometría de flujo multiparamétrica (CFM) y la biología molecular. La presencia de alteraciones inmunofenotípicas de linfocitos T por CFM no siempre implica malignidad y los métodos de detección de clonalidad por biología molecular son costosos y habitualmente implican demora en obtener los resultados en nuestro medio. Actualmente disponemos de un anticuerpo monoclonal (clon JOVI-1) específico para una de las dos regiones constantes de la cadena β del receptor de células T (TCR), TRBC1, potencialmente útil para la detección de clonalidad de las células T CD3+ αβ+ basada en la restricción TRBC1 por CFM. Los linfocitos Tαβ policlonales tendrán un patrón bimodal para la expresión de TRBC1, en cambio en una neoplasia de células Tαβ la expresión será monotípica para TRBC1.

Objetivos: Evaluar la utilidad diagnóstica del anticuerpo anti TRBC1 para evidenciar clonalidad T en pacientes con alteraciones fenotípicas de linfocitos T (LT).

Materiales y métodos: Se evaluaron en forma retrospectiva 45 muestras (mtras) con LT con fenotipo anormal, 20 sangre periférica, 11 médula ósea, 11 biopsias y 3 líquidos biológicos desde noviembre de 2021 hasta julio 2023. Resultaron evaluables para TRBC1 34 mtras y no evaluables 11 mtras por ausencia de expresión de CD3 de superficie o por expresión de TCRγδ. Las mtras se procesaron según protocolo EuroFlow para neoplasias de células T maduras y se adicionó un tubo para análisis de TRBC1, clon JOVI-1 (CD2 FITC/ TRCB1 PE/ CD5 PerCP-Cy5.5/ CD8 PE-Cy7/ CD7 APC/ CD3 APC-H7/ CD4 V450/ CD45 V500c). Se utilizó un citómetro de flujo FACS canto II y los softwares Facs DIVA 2.0 e Infinicity.

Resultados: De las 34 mtras (76%) evaluadas para TRBC1 se obtuvo patrón monotípico en 26 mtras (76%) (9 mtras (26%) TRBC1 positivo y 17 mtras (50%) TRBC1 negativo) y las restantes 8 mtras (24%) mostraron un patrón politípico. En los 5 pacientes en que se realizó el estudio por biología molecular del rearreglo del TCR hubo concordancia con el resultado obtenido por citometría de flujo de restricción del TRBC1. El fenotipo anormal de los linfocitos T se asoció a Leucemia de linfocitos T grandes granulares (17), Leucemia prolinfocítica T (1), Linfoma T angioinmunoblástico (4), Linfoma T anaplásico (2), Micosis fungoide / Síndrome de Sézary (3) y Linfoma no Hodgkin T periférico (10). En 3 de los 8 pacientes con patrón polítipico para TRBC1 se constató otro diagnóstico, un paciente con linfoma del manto, otro con carcinoma de pulmón y el tercero con linfoma de Hodgkin predominio linfocítico nodular.

Conclusiones: La detección de clonalidad de linfocitos T por citometría de flujo con el anticuerpo anti TRBC1 es un método útil, rápido y sencillo que se puede implementar en la rutina de los laboratorios de CFM para contribuir al diagnóstico de neoplasias de células T. La presencia de fenotipos aberrantes junto con el patrón monotípico de expresión del TRBC1 en linfocitos Tαβ CD3+ (en membrana), constituye un marcador de alta sensibilidad y especificidad en la de detección de células T clonales en pacientes con síndromes linfoproliferativos crónicos T.

PA 088 (#19849) - ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN Y ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS ALOGÉNICO EN PROFILAXIS CON LETERMOVIR: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Moreira, F.; Fernandez , J.; Solimano, J.; Dupont, J.; Duarte, P.; Antelo, G.; Rivero, T.; Sahar, J.; Aisinscharf, C.; Gimenez, A.; Fornillo, F.; Garcia Altuve, J.; Cazap, .; Riveros, D.; Riera, L.

Cemic, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: El citomegalovirus (CMV) continúa siendo la infección viral más frecuente en pacientes receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) alogénico. A pesar de los avances que han surgido con los años en términos de estrategias de prevención, métodos diagnósticos y modalidades terapéuticas, este agente patógeno continúa teniendo un impacto negativo en esta población de pacientes. La infección y el desarrollo de enfermedad por CMV sin tratamiento, durante el período postrasplante, se acompañan de una elevada mortalidad. La implementación de un nuevo agente antiviral como estrategia de profilaxis como es el letermovir, demostró ser una forma segura y eficaz de prevenir la reactivación, infección clínicamente significativa (ICS) y la enfermedad por CMV logrando una reducción de la mortalidad a la semana 24 postrasplante.

Objetivos: Describir la frecuencia de infección, ICS y enfermedad por CMV en receptores de TCPH alogénico con serología positiva para este virus, que recibieron profilaxis con letermovir hasta el día +100 postrasplante y analizar la experiencia institucional.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo de corte transversal, que incluyó pacientes mayores de 18 años internados en CEMIC, sometidos a TCPH alogénico con serología positiva para CMV, entre febrero de 2020 y diciembre 2022 que recibieron profilaxis con letermovir desde el día +7/+8 hasta el día +100 postrasplante. La información sobre las variables sociodemográficas de la población fue recabada de historias clínicas y sistemas informáticos. El trabajo fue aprobado por el comité de ética institucional y registrado en la Plataforma de Registro Informatizado de Investigación en Salud de Bs. As. (PRIISA.BA). Los resultados de este estudio se compararon con los publicados en la literatura.

Resultados: La edad media del total de la muestra fue de 43,64 años con un DE 12,4. El 57,14% (16/28) eran de sexo masculino. La LMA fue la enfermedad más frecuente en un 39,28% (11/28). La fuente del trasplante fue de sangre periférica en el 92,85% (26/28). En el 60,71% (17/28) no hubo discrepancia serológica entre donante y receptor siendo ambos positivos. El 42,85% (12/28) de los pacientes recibió un trasplante haploidéntico, el 39,28% (11/28) un no relacionado histoidéntico (NRHI) y el 17,85% (5/28) un relacionado histoidéntico (RHI). El 75% (21/28) de los pacientes recibió un régimen de acondicionamiento mieloablativo, resultando el esquema más frecuente la combinación de fludarabina + busulfán en el 42,85% (12/28). La mediana de días de internación fue de 32 (p25-75: 9 – 34) y la de días al engrafment de neutrófilos fue de 19 (p25-75: 9 – 34). Todos los pacientes recibieron letermovir a dosis de 240 mg/día por su coadministración con ciclosporina y la mediana de duración del tratamiento fue de 93 días (p25-75: 86,5 – 93). Durante el seguimiento el 17,85% de los pacientes (5/28) debió suspender el letermovir. El esquema de profilaxis de EICH más utilizado, recibido por el 92,85 % (26/28) de la población, fue la combinación de ciclofosfamida (CFM) postrasplante + ciclosporina + micofenolato. Doce pacientes (42,85%) desarrollaron EICH aguda en los primeros 100 días postrasplante, la mitad de grado 3 con requerimiento de esteroides sistémicos. El órgano más frecuente afectado fue la piel. La prevalencia de infección por CMV fue del 35,71%. En ningún paciente se detectó incremento en el número de copias o variación del logaritmo. No hubo episodios de ICS ni enfermedad por CMV. Durante el período analizado el 17,85% (5/28) de los pacientes fallecieron. La mediana de días para el óbito fue de 45 días (p25-75: 24,25-63,25).

Conclusiones: La prevalencia encontrada de infección por CMV en nuestra serie fue superior a la reportada en estudios de la vida real con esta droga. Es probable que el mayor porcentaje de pacientes que recibieron donante haploidéntico y utilizaron CFM postrasplante que incluye nuestra cohorte, explique este hallazgo. Letermovir logró ser una droga segura y bien tolerada por los pacientes.

PA 089 (#19942) - RESPUESTA AL RUXOLITINIB EN ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA REFRACTARIA A CORTICOIDES

Antelo, G.; Gimenez, A.; Aisinscharf, C.; Rivero Equiza, T.; Sahar, J.; Moreira, F.; Fornillo, F.; Garcia Altuve, J.; Cazap, N.; Dupont, J.; Riera, L.; Cacchione, R.; Riveros, D.; Solimano, J.; Fernandez , J.; Duarte, P.

Cemic, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: La enfermedad injerto contra huésped (EICH) es una complicación frecuente y grave del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénicas, y es la principal causa de morbimortalidad a corto plazo en estos pacientes. Puede manifestarse de forma aguda o crónica. Las formas agudas se desencadenan cuando las células inmunitarias del donante reconocen antígenos diferentes en el huésped, afectando principalmente la piel, el hígado y el intestino. Los corticoides son el tratamiento de primera línea para la EICH aguda, pero menos del 50% de los pacientes responden adecuadamente. No existe un tratamiento establecido para la EICH aguda refractaria a corticoides. El ruxolitinib ha sido aprobado recientemente como una terapia de segunda línea para pacientes adultos con EICH aguda. Es un inhibidor selectivo de la quinasa Janus que cumple una función importante en el desarrollo de la EICH.

Objetivos: Respuesta general al Ruxolitinib al día 28 y 56.

Materiales y métodos: Se realizó un studio descriptivo, retrospectivo de tipo serie de casos en pacientes con EICHa con sospecha clínica refractarios a corticoides después de un TCPH ALO desde enero de 2015 hasta febrero de 2023. Se incluyeron de forma consecutiva pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de EICHa grado II a IV refractarios a corticoides que hayan recibido ruxolitinib como segunda línea de tratamiento. Se analizaron características clínicas: sexo, tipo de enfermedad de base, edad al trasplante, tipo de trasplante, régimen de acondicionamiento, factores de riesgo para EICHa, días desde el TCPH hasta el desarrollo del EICHa, fecha de inicio de síntomas, grados de EICHa, de respuesta y eventos adversos relacionados al tratamiento con ruxolitinib de forma retrospectiva, a través de la revisión de historias clínicas.

Resultados: Se evaluaron 97 pacientes receptores de trasplante alogénico de médula ósea entre enero de 2015 hasta febrero de 2023. 14 de ellos presentaban criterios de EICH aguda refractaria a corticoides (grado III en 9 pacientes y grado IV en 5 pacientes). De los 14 pacientes, 6 fueron receptores de trasplante histoidéntico no relacionado, 4 histoidéntico relacionado, 3 recibieron trasplante haploidéntico y solo 1 paciente recibió un trasplante no relacionado con discordancia 8/12. (Tabla 1) Cinco pacientes obtuvieron respuesta parcial después del día 14 del inicio del tratamiento de primera línea con corticoides e inhibidores de calcineurina, otros 4 no obtuvieron ningún tipo de respuesta, mientras que 5 progresaron. Debido a esto los 14 comenzaron tratamiento con ruxolitinib. La respuesta general a este agente al día 28 se alcanzó en 10 pacientes; 6 pacientes con respuesta completa y 4 pacientes con respuesta parcial. Al día 56 estos 10 pacientes continuaban con respuesta general, todos ellos con respuesta completa. Los 4 pacientes que al día 28 presentaban progresión, continuaron con progresión al día 56. (Figura 1) La mediana de seguimiento de los pacientes vivos fue de 36 meses (RIQ: 20-43). La sobrevida global fue de 6,9 meses (RIQ: 2,5-23) y fallecieron 9/14 pacientes debido a múltiples complicaciones.

Conclusiones: No hay un tratamiento estándar establecido para la EICH aguda refractaria a corticoides. Sin embargo, el ruxolitinib parecería ser una opción adecuada para esta complicación. En nuestra población la respuesta general al día 28 fue similar a otras series, y la respuesta general al día 56 fue mayor a la descrita en la literatura. La sobrevida global fue menor a la descrita por los estudios pivotales, con una mayor mortalidad relacionada al trasplante. Nuestro estudio también demostró que aquellos pacientes que no respondieron al tratamiento al día 28 tuvieron peor pronóstico. El evento adverso más frecuente relacionado al tratamiento fue la trombocitopenia, lo cual coincide con la bibliografía. Se necesitan estudios colaborativos locales para estandarizar la terapéutica óptima para los pacientes con EICH aguda refractaria a corticoides.

Grado de disparidad HLA	Nº pacientes (n=14)	%
Mismatch	1	7%
Haploidéntico	3	21%
Histoidéntico	10	72%
Tipo de trasplante	Nº pacientes (n=14)	%
Haploidéntico	3	21%
NR HI	6	43%
REL HI	4	29%
NR Mismatch	1	7%
Células CD34+ infundidas, (mediana)	5,8 x10⁶/Kg del receptor	RIQ: 4,44 x 10^6 -7,58 x 10^6
Linfocitos CD3+ infundidos, (mediana)	5,9 x 10^8/Kg del receptor	RIQ: 2,8 x 10^8-12,2 x 10^8
Alosensibilización del donante	Nº pacientes (n=14)	%
Transfusiones	1	14%
Embarazos	4 (n=7) *	
Disparidad de sexo, donante mujer/receptor hombre	1 (n=14)	7%
Edad (donantes), mediana (años)	36,5	RIQ: 29-44
Diferencia de edad, mediana (años)	14	RIQ: - 1-24
Fuente de células progenitoras SP	14 (n=14)	100%
CMV donante, positivo	7 (n=10)	70%
CMV receptor, positivo	8 (n=11)	73%
Disparidad de grupo y factor RH	6 (n=12)	50%

PA 090 (#19976) - COMPLICACIONES RELACIONADAS AL TRASPLANTE ALOGÉNICO CON EL USO DE CICLOFOSFAMIDA POSTRASPLANTE (CYPT)

Otermin, F.; Napal, J.; Yantorno, S.; Rosero, J.; De Luca, T.; Milone, J.

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) constituye una opción terapéutica fundamental para pacientes (pac) con enfermedades hematológicas. Sin embargo, dicho procedimiento no está exento de riesgos y expone a la aparición de complicaciones como: infecciones, mucositis, enfermedad venoclusiva hepática (EVOH), Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH), etc, que incrementan la morbilidad asociada al trasplante. A su vez múltiples factores favorecen el desarrollo de las complicaciones citadas tales como edad, tipo de trasplante, régimen de acondicionamiento, compatibilidad donante-receptor y la administración de agentes inmunosupresores. Dentro de estos últimos, el esquema de administración con ciclofosfamida postrasplante (CyPT), tacrolimus y micofenolato, intenta modular el desarrollo de EICH.

Objetivos: Primario: Describir las complicaciones en TCHP alogénico con el uso de CyPT como profilaxis para EICH.

Secundarios: Comparar la incidencia de las complicaciones con el grupo de pacientes que recibieron profilaxis convencional (Metotrexato e inhibidores de la calcineurina).

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo que incluyó pac >16 años que fueron sometidos a TCHP alogènico desde agosto 2014 a mayo del 2023. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas manteniendo la confidencialidad. Las principales variables analizadas fueron reactivación de citomegalovirus (CMV), infección fúngica invasiva (IFI), infecciones bacterianas, mucositis grado I-IV, EVOH, cistitis hemorrágica, aplasia pura de serie roja y EICH aguda/crónica. Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje, y se compararon con test de Chi cuadrado. Además, se realizaron curvas de Kaplan Meier para calcular incidencia acumulada.

Resultados: Se realizaron 180 trasplantes alogenicos en 178 pac dentro del rango de tiempo evaluado, de los cuales el 53,8% (97 pac) recibió CyPT como profilaxis para EICH. La media de edad de este grupo fue de 39 años [16-68] y el 50,5% (49) fueron hombres. El 40% (38) tenía leucemia mieloide aguda como enfermedad de base, seguida de 29 pac (29,8%) con leucemia linfoblástica aguda y 8 (8,2%) con enfermedad de Hodgkin. El 80,4% (78) recibieron TCHP de donante haploidèntico y el 19,5% (19) de donante no relacionado. 55 pac (56,7%) utilizaron acondicionamiento mieloablativo y 42 (43,2%) de Intensidad reducida. El 96% de los receptores presentaban status de CMV positivo, en 5 pac se utilizó letermovir como profilaxis, y 63 pac (64,9%) recibieron voriconazol para prevención antifúngica. En el análisis univariado en donde se comparó la utilización de CyPT contra la profilaxis convencional, resultó significativa la reactivación de CMV siendo del 64% a los 100 días del TCHP en el primer grupo vs 23% (p< 0,001). Las otras complicaciones analizadas fueron: IFI a los 100 días: 18% (vs 13% p: 0,1911); infecciones bacterianas: 18% (vs 7% p: 0,5265); mucositis grado I-IV: 75% (vs: 76% p: 0,7806), EICH agudo: 40% (vs 33% p: 0,5653), y EICH crónico a los 12 meses: 48% (vs 51% p: 0,8854), las cuales no fueron significativas. Menos frecuentes fueron la aparición de EVOH: 3 pac, aplasia pura de serie roja: 3 pac y cistitis hemorrágica: 3 pac.

Conclusiones: En nuestra experiencia las complicaciones que ocurrieron en los pacientes sometidos a TCHP y que recibieron profilaxis para EICH con CyPT, fueron variadas y con frecuencias similares a las descriptas en la bibliografía. La única complicación que resultó estadísticamente significativa comparada con el grupo que recibió profilaxis convencional fue la reactivación de CMV, por lo que se deberían optimizar las medida preventivas para esta complicaciones en este grupo de pac.

PA 091 (#19987) - TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA, EXPERIENCIA EN UN ÚNICO CENTRO.

Tosin, M.; Dalmaroni , M.; Mart?, A.; Guigovaz, M.; Cruset, S.; Navickas, A.; Sardu, L.; Patiño, R.; Romero, A.; Burgos, S.; Salerno, Y.; Vukovic, M.

Hospital El Cruce, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, Leucemia Mieloide Crónica

Introducción: En la era de los inhibidores de tirosin kinasa (ITK) el número de pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) que requieren trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) ha disminuido drásticamente. Sin embargo, en un grupo reducido de pacientes, éste representa una alternativa terapéutica potencialmente curativa. La toxicidad asociada al TCPH ha disminuido en las últimas décadas en términos de mortalidad relacionada al trasplante, morbilidad y riesgo de desarrollar enfermedad de injerto contra huésped (EICH). Esto se debe en parte, a la mayor disponibilidad de donantes alternativos, la mejor seleción de éstos, los avances en las profilaxis de EICH y la mejoría en las terapias de soporte. La decisión de realizar un TCPH en LMC es dinámica y es importante tener en cuenta factores individuales del paciente, así como también inherentes a la enfermedad. El TCPH en LMC continúa siendo una terapéutica efectiva en pacientes en fase crónica (FC) resistentes o intolerantes a ITK, así como en pacientes en fases avanzadas de la enfermedad.

Objetivos: Describir las características de los pacientes con LMC que fueron sometidos a TCPH. Describir las complicaciones relacionadas al TCPH. Evaluar la sobrevida global (SG).

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de un único centro. La recolección de datos se realizó a partir de historias clínicas digitalizadas de nuestro centro asistencial. Se registraron 11 pacientes que fueron sometidos a TCPH entre marzo de 2013 y enero 2023. El análisis de los datos recolectados fue a través de variables cualitativas con medidas de tendencia central.

Resultados: Se registraron 11 pacientes que fueron sometidos a TCPH durante marzo de 2013 a enero de 2023. La mediana de edad al momento del TCPH fue 47 años (r: 38-53), 6 mujeres (54.5 %) y 5 varones (45,4 %). Nueve pacientes se encontraban en FC, uno en FA y uno en crisis blástica (CB). La mediana de líneas previas de tratamiento fue 4, (r: 2-7). El tiempo al TCPH desde el diagnóstico de la enfermedad fue 6 años (r: 1-14), y las indicaciones fueron por refractariedad (7), intolerancia al ITK (1) y CB (3). Siete pacientes contaron con qRT-PCR BCR/ABL previo al TCPH, uno se encontraba en RM4.5, dos en RM Menor, dos en RM Mínima y 2 en RM Nula. Ocho pacientes realizaron TCPH alogénico (7 con donante relacionado, 1 con donante no relacionado), y tres TCPH haploidéntico. El 90% de los pacientes recibieron un régimen de acondicionamiento mieloablativo (MA) y 10% no mieloablativo (NMA). Todos los pacientes recibieron profilaxis para EICH. Cuatro pacientes (36.6%) desarrollaron EICH aguda, y 6 pacientes (54.5%) EICH crónica. Ningún paciente recibió mantenimiento con ITK. Al momento de la evaluación del estudio 5 pacientes (45.5%) se encuentran vivos. Seis pacientes fallecieron y las causas de muerte fueron: recaída y progresión de LMC (3), EICH crónico (1), sepsis (2). La SG a dos años fue de 45% con una mediana de supervivencia de 18 meses.

Conclusiones: El TCPH en la era de los ITK se mantiene como alternativa imprescindible en un grupo de pacientes con LMC. En las últimas décadas no solo ha habido avances en el tratamiento de la LMC sino también en el ámbito del TCPH, permitiendo en la actualidad mejores resultados. Por otro lado, el TCPH haploidéntico representa una modalidad promisoria para aquellos pacientes que no cuentan con un donante histoidéntico.

Características clínicas poblacional

	Media	**Rango**
Edad media al TCPH	48	**35-53**
Mujeres	6	
Hombres	5	
Líneas de tratamiento previo	4	**2-7**
Fase de la enfermedad al TCPH FC FA CB	9 1 1	
Tiempo al TCPH (años)	6	1-14
Acondicionamiento MA NMA	10 1	
EICH aguda	4	
EICH crónica	6	

PA 092 (#19999) - LINFOMA DE HODGKIN RECAÍDO/REFRACTARIO: IMPACTO DEL PET-TC PRE TRASPLANTE AUTÓLOGO EN LA SOBREVIDA EN EL MUNDO REAL. EXPERIENCIA DE UN ÚNICO CENTRO.

Di Stefano, V.; Yantorno, S.; Fiad, L.; Manciola, F.; Riva, M.; Contte, M.; Fazio, P.; Parina, C.

Hospital San Martin De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, Linfoma Hodgkin

Introducción: Los pacientes (ptes) con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin recaídos/refractarios (LHRR) a la primera línea de tratamiento tienen indicación de terapia de rescate para lograr la remisión y posterior consolidación con altas dosis de quimioterapia seguidas de trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH). Diferentes estudios han demostrado que la respuesta previa al trasplante evaluada por PET-TC impacta significativamente en la sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) de estos ptes.

Objetivos: Describir las características de los ptes con LHRR que recibieron un TACPH en nuestro Hospital. Evaluar el impacto de la respuesta pre trasplante por PET-TC en la SLP y SG.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y analítico de ptes con LHRR trasplantados entre abril de 2012 y marzo de 2023. Se realizó revisión de historias clínicas y los datos fueron ingresados en una base ad.hoc. Se evaluó la SLP y SG por el método de Kaplan-Meier. La comparación de las curvas de sobrevida en los distintos grupos se realizó por el método de log rank test.

Resultados: Se incluyeron 34 ptes con LHRR. La mediana de edad a la recaída fue de 29 años (20-59), 22 varones y 12 mujeres. Veintidós ptes (65%) presentaban estadio III-IV a la recaída. Nueve (26%) casos habían recaído con enfermedad voluminosa (bulky). Dieciocho (53%) ptes fueron refractarios a la primera línea de tratamiento (ABVD en todos los casos) y 16 (47%) presentaron recaída (en 6 en forma precoz -menor al año-). La mediana de líneas de tratamiento previo al trasplante fue 3 (r: 2-6). Ocho ptes recibieron brentuximab y 3 nivolumab como terapia de rescate. En todos los casos la respuesta fue evaluada por PET-TC. El estatus pretrasplante fue respuesta metabólica completa (RMC) score de Deauville (SD) 1-3 en 28 casos y respuesta metabólica parcial (RMP) SD4 en 6. En 6 ptes se utilizó el esquema BEAM (carmustina, etopósido, cirabina, melfalán) como acondicionamiento pretrasplante y en 28 BeEAM (bendamustina, citarabina, etopósido y melfalán). Se registró un caso de mortalidad relacionada al procedimiento antes del día 100 debido a shock séptico. En la evaluación de respuesta postrasplante 28 ptes alcanzaron RMC (3 con PET-TC positivo previo). Cinco casos presentaban PET-TC positivo postrasplante (2 con PET-TC negativo previo); un paciente no fue evaluable. Con una mediana de seguimiento de 43 meses (1-120), la SLP postrasplante a 2 y 5 años fue de 70% y 65%, mientras que la SG a 2 y 5 años fue de 90% y 84% respectivamente. Se observaron diferencias significativas en la SLP y SG en los ptes con RMC en comparación a aquellos que se trasplantaron con PET-TC positivo (p=0.003 y p=0.005).

Conclusiones: Nuestra cohorte de pacientes mostró características de alto riesgo en la mayoría de los casos (estadios avanzados, enfermedad voluminosa, refractarios primarios, más de una línea de rescate pretrasplante). El estatus pre trasplante demostró un impacto significativo en la SLP y SG, acorde a los resultados reportados en la literatura. El TACPH continúa teniendo un rol en el LHRR, aún en la era de las nuevas drogas.

PA 093 (#20005) - TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA.

Lopez Orozco, M.; Castro, M.; Herrera, L.; Wernicke, G.; Mas, M.; Basquiera, A.

Hospital Privado De Córdoba, Córdoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, Fallos medulares/Inmunodeficiencias

Introducción: La aplasia medular (AM) es una enfermedad originada por la lesión de las células hematopoyéticas pluripotenciales, lo que conduce a la desaparición progresiva de los precursores de la médula ósea. Clínicamente se presenta de manera subaguda, generalmente acompañada de pancitopenia en sangre periférica, y para su diagnóstico es obligatoria la realización de una biopsia de médula ósea en la que se confirmará la disminución de los precursores en ausencia de otra hemopatía asociada. La AM incluye un espectro heterogéneo de trastornos hematológicos benignos, incluidos defectos genéticos que se manifiestan con síndromes específicos de AM hereditarios, así como afecciones adquiridas como resultado de lesiones en la médula ósea que conducen a AM adquirida (AMA), siendo esta última la causa más frecuente de aplasia. El tratamiento de AM consiste en trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH) o terapia inmunosupresora (TIS).

Objetivos: Evaluar en pacientes con AMA de una institución que realizaron TACPH, la eficacia y seguridad del tratamiento, describir características clínicas, epidemiológicas y de tratamiento y determinar la sobrevida global (SG) post TACPH.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio analítico retrospectivo de todos los pacientes de 0 a 65 años con diagnóstico de AMA que recibieron TCPH en nuestro Hospital, entre el 1/01/1988 al 31/12/2022, los datos se recolectaron a través de la historia clínica. Las curvas de sobrevida global (SG) se calcularon por método de Kaplan-Meier.

Resultados: Analizamos 56 pacientes con diagnóstico Anemia Aplásica adquirida que hayan recibido un TACPH entre los años 1988 y 2022, de donantes histoidenticos relacionados o no relacionados y donantes haploidénticos relacionados. La mediana edad de los pacientes fue de 19 años (3-62). De los pacientes 39 (70%) fueron histoidénticos relacionados, 10 (18%) histoidenticos no relacionados y 7 (12%) haploidénticos relacionados. Fuente de rescate CPH fue de MO 36 (64.3%), sangre periférica 16 (28.6%), cordón único (CU) solo 1 (1.8%) y ambas 3 (5.4%). El tiempo entre el diagnóstico y el trasplante fue menor a 120 días en un 46% del total, mientras que el resto de pacientes fue mayor a 120 días. De 38 pacientes con dato disponible, 21 habían recibido terapia inmunosupresora previo al trasplante. La profilaxis de EICH se realizó en 37 pacientes (66%) con Metotrexato y Ciclosporina, en 7 (12%) con Metotrexato y Tacrolimus, solo uno recibió Metotrexato, tacrolimus y Ciclofosfamida postrasplante, dos recibieron Metotrexato, Ciclosporina y Ciclofosfamida postrasplante y en dos pacientes no se documentaron los datos. Del total de 56 pacientes 6 pacientes (11%) fallecen previo al engraftment y 5 (9%) tuvieron fallo de injerto primario con necesidad de un segundo TACPH. Solo 9 pacientes (16%) presentaron EICH agudo cutáneo y/o intestinal y de ellos solo dos fueron Grado III-IV. La SG a dos años fue de 77% (IC95% 63-86). Hubo una tendencia a mejor SG en aquellos pacientes que se trasplantaron antes de 120 días del diagnóstico (88%; IC95% 67-96) versus más de 120 días desde el diagnóstico (65%; IC95% 41-81). No hubo diferencia significativa por tipo de donante. Las toxicidades tardías que presentaron fueron trastornos linfoproliferativos posteriores al trasplante (PTLD) en 1 paciente, necrosis bilateral de cadera 1 paciente, cáncer de mama 1 paciente. Del total de fallecidos (8 pacientes) las causas de muerte fueron hemorrágicas en 2 pacientes, sepsis en 4, insuficiencia cardíaca 1 y taponamiento cardíaco en 1.

Conclusiones: Nuestro análisis indica que el TACPH se utiliza como tratamiento curativo en pacientes con diagnóstico de AMA, proporcionando una buena sobrevida global a los 2 años de 77%. Hubo una tendencia a mejor SG en aquellos pacientes que se trasplantaron antes de 120 días del diagnóstico. Las toxicidades asociadas fueron aceptables.

Variable	n(%)	Mediana (rango)
Edad		19 (3- 62)
Grupos etarios (años) 0-20 21-40 41 o >	 32 (57%) 17 (30%) 7 (13%)	
Sexo Masculino	35 (62%)	
Tipo de Trasplante Alogénico relacionado Histoidéntico Alogénico no relacionado Histoidéntico Alogénico relacionado Haploidéntico	 39 (70%) 10 (18%) 7 (12%)	
Fuente de CPH Médula Ósea Sangre periférica Cordón Único Ambos	 36 (64%) 16 (28.6%) 1 (1.8%) 3 (5.4%)	
Sexo del donante Femenino Masculino Sin datos	 23 (41%) 31 (55%) 2 (4%)	
Edad del donante (mediana)		23 (4-59)
Tiempo entre diagnóstico y trasplante < 120>120	26 (46%) 30 (54%)	
Terapia inmunosupresora previa Si No	 21 (44.7%) 17 (55.3%)	
Días de internación (mediana)		30 (12-78)
Graft Engraftment Fallece antes de engraftment Fallo de injerto	45 (80%) 6 (11%) 5 (9%)	
ProfilaxisEICH MTX/CSA MTX/FK MMF/FK/PTCY MMF/CSA/PTCY sin datos	 37 (66%) 7 (12%) 9 (16%) 1 (2%) 2 (4%)	
EICH Si	9 (16%)	

Abreviaturas: CPH: Células progenitoras hematopoyéticas, MTX/CSA: Metotrexato y Ciclosporina, MTX/FK: Metotrexato y Tacrolimus MMF/FK/PTCY: Metotrexato, Tacrolimus y Ciclofosfamida postrasplante MMF/CSA/PTCY: Metotrexato, Ciclosporina y Ciclofosfamida postrasplante.

PA 094 (#20016) - "FIEBRE POST TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO HAPLOIDÉNTICO: ENTRE LA DISPARIDAD HLA Y LA EMERGENCIA INFECTOLÓGICA"

Wiersba, V.; Kusminsky, G.; Berro, M.; Rivas, M.

Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: La fiebre es una complicación frecuentemente observada en el postrasplante inmediato de los trasplantes haploidénticos y resulta, con mucha frecuencia, como consecuencia de un cuadro de inflamación sistémica y activación inmunológica en el contexto de una elevación masiva de citoquinas conocida como síndrome de liberación de citoquinas (CRS). Las complicaciones del CRS pueden ser potencialmente fatales. Existen descriptos múltiples factores de riesgo para su presentación. Los casos severos de CRS se han asociado a retraso en el prendimiento del injerto (engraftment), a un aumento de la mortalidad no asociada a la recaída (NRM) y a una peor supervivencia global en algunas publicaciones, aunque la bibliografía arroja resultados discrepantes. La fiebre en un paciente neutropénico constituye una emergencia médica. La utilización de estos antimicrobianos, los regímenes de acondicionamiento, la alteración de la dieta y las profilaxis de hemorragia digestiva alta producen alteraciones significativas de la microbiota intestinal, actor protagónico en la inmunotolerancia post TALO, lo que genera un aumento del riesgo de enfermedad injerto contra huésped (EICH) intestinal, una complicación frecuente y potencialmente mortal de esta intervención.

Objetivos: Primario: Describir la incidencia de la "etiología infecciosa" y del síndrome de liberación de citoquinas causas de la fiebre post trasplante de CPH haploidéntico. Secundarios: 1- Comparar los factores de riesgo descriptos en la bibliografía para presentar CRS (principalmente severo). 2- Evaluar el impacto del CRS, en la supervivencia global (SG), la supervivencia libre de eventos (SLE), la mortalidad no relacionada a la recaída (NRM), el tiempo al engraftment y en el desarrollo de enfermedad injerto contra huésped aguda y crónica (EICHa y EICHc). 3- Describir el manejo de los eventos de neutropenia febril dentro de la Unidad de Trasplante de CPH del Hospital Universitario Austral, incluyendo los esquemas empíricos iniciales utilizados.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo de cohorte retrospectivo donde se evaluaron todos los pacientes adultos (mayores de 16 años) con enfermedades oncohematológicas que recibieron un trasplante haploidéntico de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) entre mayo de 2014 hasta diciembre de 2022 en el Hospital Universitario Austral. La información de los participantes se obtuvo de los registros de la historia clínica informatizada y se siguieron en forma prospectiva hasta su muerte o último contacto con la Institución.

Resultados: De los 100 trasplantes realizados sólo once pacientes (11%) no tuvieron fiebre dentro de los primeros 5 días post trasplante. Diez de ellos tampoco presentaron foco clínico evidente. El paciente restante se manifestó como neutropenia con foco. Quince (17%) de los 89 pacientes restantes presentaron un evento infeccioso como causa de la fiebre. Los otros 74 pacientes (83%) presentaron CRS: 69 fueron grado I o II (55 grado I; 14 grado II, de los cuáles 3 recibieron tocilizumab) y 5 pacientes presentaron CRS grado III-IV. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grados de mismatch en clase II y la aparición (o no) de CRS y su grado. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la SG o la SLE entre los grupos (p = .476 y p = .429 respectivamente). En relación a la NRM existe una tendencia a un aumento de la misma al comparar el grupo que no presentó CRS o que tuvo CRS grado I o II en relación a aquellos que presentaron CRS grados III o IV.

Conclusiones: La mayoría de los eventos de fiebre temprana posterior a la infusión de CPH haploidénticas son consecuencia de la disparidad HLA y no a cuadros infecciosos. El conocimiento de los factores de riesgo para CRS nos orienta aún más la interpretación clínica y nos permite utilizar esquemas antibióticos de amplio espectro pero por períodos más cortos, con el objetivo de preservar la microbiota intestinal y reducir consecuentemente los resultados negativos vinculados al trasplante.

Tabla 1.2 - Características basales de la cohorte de pacientes con CRS Vs. NO CRS

	Total(84 Tx.)	NOCRS(10 Tx.)	CRS Grado I o II(69 Tx.)	CRSGrado III o IV(5 Tx.)	Valor de p
Edad (en años; rango)Donante	33 (7-72)	44 (7-72)	30 (9-62)	36 (15-41)	.694*
Receptor	31 (16-68)	40 (19-68)	31 (16-66)	22 (17-64)	.679*
Sexo masculinoDonanteReceptor	59 (70%)48 (57%)	8 (80%)4 (40%)	47(68%)40(58%)	4 (80%)4 (80%)	.660.319**
Status de CMV MatchR positivo/ D negativoR negativo/ D positivo	66 (79%)15 (19%)3 (2%)	8 (80%)2 (20%)0 (0%)	54 (78%)12 (18%)3 (4%)	4 (80%)1 (20%)0 (0%)	.951**
Compatibilidad ABOCompatibleIncompatibilidad MAYORIncompatibilidad MENOR	55 (64%)14 (17%)15 (19%)	7 (70%)3 (30%)0 (0%)	45 (65%)10 (15%)14 (20%)	3 (60%)1 (20%)1 (20%)	.497**
HCT-CI BajoIntermedioAlto	43 (51%)20 (24%)21 (25%)	6 (60%)3 (30%)1 (10%)	35 (51%)16 (23%)18 (26%)	2 (40%)1 (20%)2 (40%)	.761**
DRI ScoreBajoIntermedioAltoMuy altoSe desconoceNo aplica	3 (3%)59 (70%)16 (19%)3 (4%)1 (1,5%)2 (2,5%)	1 (10%)6 (60%)3 (30%)0 (0%)0 (0%)0 (0%)	2 (3%)50 (72,5%)12 (17,5%)3 (4%)1 (1,5%)1 (1,5%)	0 (0%)3 (60%)1 (20%)0 (0%)0 (0%)1 (20%)	.414**
DIAGNÓSTICOLMALLASMDLinfoprolif. SMP y otras enf malignasEnf. no malignas	30 (36%)29 (34%)9 (11%)14 (17%)0 (0%)2 (2%)	4 (40%)1 (10%)2 (20%)3 (30%)(0%)(0%)	25 (36%)26 (38%)6 (9%)11 (16%)0 (0%)1(1%)	0 (0%)3 (60%)1 (20%)0 (0%)0 (0%)1 (20%)	.058**
Status de enfermedad preTxERM negativa/RCERM positiva/RPEnfermedad estable (EE)	61(73%)16 (19%)7 (8%)	6 (60%)3(30%)1(10%)	52 (75%)13 (19%)4 (6%)	3 (60%)0 (0%)2 (40%)	.082**
Régimen de acondicionamientoMieloablativoRIC	51 (61%)33 (39%)	4 (40%)6 (60%)	45 (65%)24 (35%)	2 (40%)3 (60%)	.193**

PA 095 (#20033) - TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES

Rodriguez, C.; Victoria, M.; Castellanos, L.; Mas, M.; Garcia, M.; Damonte , V.; Hollmann, C.; Bendek, G.; Ferini, G.; Mayer, G.; Arbelbide, J.; Basquiera, A.

Hospital Privado Universitario De Cordoba, Córdoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: Los adolescentes y adultos jóvenes (AYA) representan un grupo particular entre los receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico (alo-TCPH) por sus características psicobiológicas y patologías asociadas.

Objetivos: Los objetivos fueron analizar los resultados de pacientes AYA sometidos alo-TCPH en términos de mortalidad no relacionada a recaída (MNR), sobrevida global (SG) e incidencia de enfermedad injerto versus huésped aguda (EICHa).

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo en el que se analizaron todos aquellos pacientes con patologías hematológicas, entre 15 y 39 años, sometidos a la realización de un alo -TCPH entre los años 2017 y 2022, en dos instituciones de Argentina. La sobrevida se evaluó por Kaplan – Meier y la MNR y EICHa por incidencia acumulada de eventos competitivos.

Resultados: Se analizaron 139 pacientes (Tabla1). La mediana de seguimiento fue de 29 meses (RIQ 16-46). La mediana de prendida de neutrófilos fue de 15 días (RIQ 14 - 18), y la de plaquetas 20 días (RIQ 17-23). La incidencia de EICHa a los 3, 6 y 12 meses fue 36% (IC95% 28-42), 46% (38-55), 48,1 (39-56) respectivamente siendo grado 3-4 en 21 casos. De los pacientes con EICHa el 79%, (43), tuvieron respuesta completa a primera línea con esteroides. 11%, (6) requirieron 2 líneas, y 9% (5) 3 líneas de tratamiento. No se registraron muertes por EICHa.

La incidencia de reactivación de citomegalovirus fue de 35% a 3, 36% a 6 y 39% a 12 meses. Fue más frecuente con trasplante haplo vs no relacionado, vs histoidéntico familiar (51% vs 48% vs 14%; p=<0,001)) y con el uso de ciclofosfamida pos-trasplante (51% vs 29%; p=0,005). Ambas resultaron independientes en el análisis multivariado. La mediana de SG fue de 75 meses, a 12 meses fue del 75% (IC95% 67-81) y a 24 meses del 65% (IC95% 57-73). La SG a 24 meses por tipo de donante, relacionado idéntico, relacionado haploidéntico y no relacionado fue del 69% (IC95%52-82), 69% (IC95% 55-79) y 58%(IC 95% 39-73), respectivamente (p=no significativa). En el análisis multivariado los factores asociados a mejor sobrevida global fueron: uso de ciclofosfamida pos-trasplante (HR 0,49; p=0,022) y un número de CD3 x108/kg receptor menor a 3,85 en el injerto (HR 0,38; p=0,001). A uno y dos años, la incidencia de recaída de la enfermedad fue de 25% y 30% y la MNR de 6% y 8% respectivamente. No hubo diferencias por tipo de trasplante.

Conclusiones: En un grupo etario con menor impacto de las comorbilidades, menor EICHa y MRT se deben realizar esfuerzos para disminuir la recaída postrasplante.

Tabla 1. Características de los pacientes.

Edad del receptor, mediana (rango)	25,4, (15-39)
Receptor sexo masculino (n, %)	87, (62,5 %)
Diagnóstico por grupos (n, %)	
Aplasia	8, (5,7%)
Leucemias Agudas	94, (67,6%)
Linfomas	21, (15,1%)
SMD/SMP	12, (8,6%)
HPN	1, (0,7%)
Anemia falciforme	3, (2,7%)
Estado Pretrasplante (n, %)	
1ª Respuesta completa	61, (43,2%)
2ª Respuesta completa	35, (25,2%)
3ª Respuesta completa	7, (5,0%)
1ª Respuesta parcial	10, (7,19%)
Enfermedad estable	20, (14,4%)
Progresión- Refractariedad	6, (4,3%)
HCT- CI (n, %)	
0	77, (55,4%)
1-2	37, (26,6%)
>2	25, (18,0%)
DRI (n,%)	
Alto/ Muy alto	35, (27,3%)
Bajo /Intermedio	93, (72,7%)
Tipo de trasplante (n, %)	
No relacionado	36, (25,2%)
Haploidéntico	60, (43,2%)
Histoidéntico	43, (30,1%)
Fuente de injerto Sangre periférica (n, %)	131, (94,1%)
Edad del donante, mediana (rango)	29, (12-63)
Donante de sexo femenino (n, %)	65, (46,7%)
Compatibilidad ABO (n, %)	
ABO Match	93, (66,9%)
Incompatibilidad mayor	16, (11,5%)
Incompatibilidad menor	30, (21,6%)
Acondicionamiento Mieloablativo (n, %)	95,(68,3%)
Recuperación de neutrófilos	15, (14-18)
CD34+x106/kg, mediana (RIQ)	7.3 (5.7 -9.9)
CD3+x 108/kg, mediana (RIQ)	2.8, (2.2 -3.8)
Recuperación de plaquetas	20, (17-23)

PA 096 (#20062) - VALOR PRONÓSTICO DE SCORE EASIX EN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Faleschini, J.; Jarchum, S.; Jarchum, G.; Rocca, M.; Lavarda, M.; Meneces Bustillo, R.; Colombo, E.; Rizzi, M.

Sanatorio Allende, Cordoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: El índice de estrés y activación endotelial (EASIX ; [(creatinina × LDH) ÷ recuento plaquetario]) es un score desarrollado y validado como predictor independiente de Mortalidad global y Mortalidad no relacionada a la Recaída (NRM) en pacientes que realizan alotrasplante de progenitores hematopoyéticos. En el mismo se considera el rol clave de la disfunción endotelial en el desarrollo de complicaciones post-trasplante, entre ellas la enfermedad injerto vs huésped (EICH) y la Microangiopatía Trombótica relacionada a Trasplante.

Objetivos: Evaluar el valor pronóstico del score EASIX respecto a la mortalidad y el riesgo de desarrollo de EICH agudo severo en pacientes receptores de trasplante alogénico de Medula Osea.

Materiales y métodos: Estudio longitudinal, observacional,retrospectivo y unicéntrico en el cual se incluyeron 62 pacientes trasplantados durante el periodo 2015-2021 mayores de 18 años y con un seguimiento mínimo de 100 días. Se realizó el score EASIX pre trasplante y al día +30 del mismo. Se realizaron pruebas paramétricas y no paramétricas y mediante curvas ROC se estimaron puntos de corte significativos.

Resultados: La población analizada presentaba una media de edad de 39 años, 33 de ellos eran hombres (54%). Se realizaron 32 trasplantes haploidénticos, 29 Histoidénticos y 1 Singénico, el acondicionamiento elegido fue de Intensidad Reducida en 32 oportunidades, Mieloablativo en 23. La mortalidad total fue de 28 pacientes,17 de ellos no relacionados a la recaída. Un total de 38 pacientes presentaron EICH agudo como complicación, 7 de ellos grado IV. El resultado del análisis univariado mostró que tanto EASIX pre como EASIX 30 se correlacionaron con una mayor probabilidad de desarrollo de EICH agudo GIV (p=0.04 y p=0.0048 respectivamente). Se determinó un valor de corte para EASIX 30 mediante curvas ROC (>5.71) el cual presenta una sensibilidad de 75% y especificidad del 77% para predecir el desarrollo de EICH agudo severo. Respecto a la Sobrevida Global fue significativo el valor de corte de EASIX pre (>1.73) como predictor de mortalidad global con una sensibilidad de 66% y especificidad de 65% (p=0.03). El valor de corte de de EASIX 30 (> 5.31) fue predictor de mortalidad no relacionada a la recaída (p=0.01) con una sensibilidad de 72% y especificidad del 71%.

Conclusiones: La determinación del score EASIX constituye una herramienta de sencilla aplicación con valor pronóstico independiente de otras variables, la cual proporciona información valiosa respecto a la evolución posterior del paciente trasplantado.

Tabla 1. Análisis univariado de factores asociados a Mortalidad Global, Mortalidad no relacionada a recaída y aparición de EICH agudo GIV.

	Mortalidad Global			NRM			EICH GIV		
	ORR	**95% IC**	**valor p**	**ORR**	**95% IC**	**valor p**	**ORR**	**95% IC**	**valor p**
Edad > 50 años	0.98	(31.9-43.9)	0.33	0.97	(27.5-42)	0.12	1.05	(34.5-43.3)	0.04
Sexo femenino	0.33	(0.12-0.94)	0.04	0.36	(0.11-1.19)	0.09	0.68	(0.19-2.48)	0.56
HCT-CI > 3	2.21	(0.76-2.44)	0.15	2.6	(0.82-8.24)	0.1	0.88	(0.16-4.82)	0.88
DRI VH	3.25	(0.90-11.7)	0.07	0.94	(0.25-3.6)	0.93	0.48	(0.11-2.10)	0.41
Enfermedad activa	3.34	(1.10-10.1)	0.03	1.72	(0.54-5.49)	0.3	5.31	(1.3-20.30)	0.02
Acondicionamiento Mieloablativo	1.8	(0.56-5.74)	0.32	1.04	(0.29-3.75)	1	1.41	(0.33-5.94)	0.73
EICH agudo G IV	0.69	(0.18-2.65)	0.76	2.57	(0.6-2.93)	0.2		-	
EASIX pre	3.87	(1.26-10.6)	0.011*	1.06	(1.79-15.1)	0.08	1.25	(1.62-21.7)	0.04
EASIX 30	1.08	(4.2-9.38)	0.16	6.36	(1.45-27.6)	<0.01**	9.6	(2.17-42)	0.004***

Valores de corte realizador por curvas ROC: *Valor de corte > 1.73, **Valor de corte >5.31, ***Valor de corte >5,71
HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-specific Comorbidity index mayor a un valor de 3 puntos. DRI VH: Disease Risk Index Very High; EICH agudo GIV: Enfermedad Injerto Contra Huésped grado IV.

PA 097 (#20067) - ANALISIS RETROSPECTIVO DE PACIENTES (PTS) CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS PERIFÉRICOS (TAPHP) AMBULATORIO VS INTERNADO.

Pertin?, B.; Henry, E.; Herrera , M.; Rivero , M.; Leyton, F.; Monteyano, A.; Milone, G.

Imac - Instituto Médico De Alta Complejidad, Salta, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: El TAPHP ambulatorio es una modalidad que ha sido empleada en muchas unidades de trasplante con la finalidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes (pts) y reducir las complicaciones infecciosas (CI).

Objetivos: Evaluar en un estudio retrospectivo consecutivo dos poblaciones de pts con diagnóstico de MM sometidos a TAPHP, sí el procedimiento ambulatorio tiene impacto en la reducción de CI: incidencia de fiebre, días de antibióticos, aislamiento bacteriano y dias de internación comparado con un grupo de pacientes que hizo el trasplante internado.

Materiales y métodos: Desde octubre 2019 a febrero 2023, se evaluaron 24 pts con diagnóstico de MM ingresados para TAPHP divididos en 2 grupos de 12 pts consecutivos grupo ambulatorio (GA) y grupo internado (GI). Los pts del GA hicieron todo el procedimiento ambulatorio con controles diarios de laboratorio y evaluación clínico-hematológica hasta la presentación de fiebre > 37,8 grados momento en el cual se pan cultivaban e internaban para tratamiento con ATB parenterales. La mediana de edad fue de 57 años (rango 42-71) vs 60 años (rango 43-69), masculino 7 pts , femenino 5 pts vs masculino 6 pts vs femenino 6 pts, IgG 7 pts, IgA 3 pts, no secretor 2 pts vs IgG 8 pts, IgA 3 pts, no secretor 1 pts: al momento del trasplante en remisión completa (RC) 5 pts (40%), muy buena respuesta parcial+ respuesta parcial (MBRP+RP) 7 pts (60%) vs RC 6 pts, (50%) MBRP+RP 6 pts (50%) para GA vs GI respectivamente. Todos los pts recibieron régimen de inducción con bortezomib 1,3-1,5 mg sc por semana, lenalidomida 25 mg oral por 21 dias y dexametasona 20-40 mg oral por semana por 4 semanas por 4 a 6 ciclos. Todos los pts fueron movilizados con filgrastim 15 mcg/kg/día sc por 5 dias + plerixafor mcg/sc la noche previa a la recolección. El acondicionamiento recibido fue melphalan 140-200 mg/m2 de acuerdo a la presencia de comorbilidades, solo 1 pts en cada grupo recibió 140 mg/m2 . Todos los pts recibieron profiláxis con fluconazol 400 mg/día, aciclovir 800 mg/día y trimetoprima+sulfametoxazol 3 veces por semana.

Resultados: La colecta de células hematopoyéticas fue similar en ambos grupos sin diferencias significativas, GA CD34+ mediana 8,5 x 106 x kg de peso (rango 2,0-21,7) vs GI CD34 mediana 6,5 x 106 kg de peso, (rango 2,5-19,1). En el GA 4 pts 25% no hicieron fiebre y no requirieron internación vs GI solo 1 pts (8,3%) no hizo fiebre (P=0,3148); 8 pts (75%) se internaron por fiebre en el GA con una mediana de días de internación de 5 dias (rango 4-10), mediana de dias de ATB fue 5 (rango 3-10), no hubo aislamiento bacteriano ni micótico en este grupo; la mediana de recuperación de neutrófilos (RN) a > 500 mm3 fue de 10 dias (rango 9-14), 1 pts falleció el día +42 por SarCov-2 con recuperación hematopoyética completa. En el GI hubo 4 pts con aislamiento bacteriano (P=0,1003), en 2 pts Clostridium Difficile y en 2 pts Estafilococo Aureus relacionado a catéter, mediana de días de ATB de 7 (rango 5-14), con una mediana de días de internación de 13 (rango 12-21) la mediana de RN fue de 11 dias (rango 10-14). La respuesta del TCPHA al día +60 para el GA sobre 11 pts evaluables fue RC 7 pts (63%) y MBRP+RP 4 pts (37%) vs GI RC 7 pts (60%) y MBRP+RP 5 pts (40%). A una mediana de seguimiento de 14 meses (rango 6-40) 4 pts han fallecido, 1 pts por SarCov-2 y 3 por progresión de enfermedad a 18, 23 y 28 meses y una paciente hizo una segunda neoplasia a los 22 meses del TAPHP.

Conclusiones: A pesar del pequeño número de pts estos resultados muestran que el TAPHP ambulatorio disminuyó la incidencia de fiebre, días de ATB, aislamiento bacteriano y días de internación comparado con el GI, no impactando en las respuestas ni en la RN, no hubo mortalidad relacionada al manejo ambulatorio; estos datos son similares a los publicados, siendo necesario un mayor número de pts para obtener conclusiones estadísticas definitivas.

PA 098 (#20068) - IMPACTO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS DONANTES EN LOS RESULTADOS DE TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN UN CENTRO PÚBLICO

Cruset, S.; Dalmaroni , M.; Navickas, A.; Pati?O, R.; Sardu, L.; Tos?N, M.; Romero, A.; Martins, E.; Mart?, A.; Burgos, S.; Gonzalez Vukovic, P.

Hospital De Alta Complejidad El Cruce, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: el trasplante haploidéntico de células hematopoyéticas (Haplo TCPH) es una alternativa apropiada, cuando los pacientes con enfermedades oncohematológicas no cuentan con un donante histoidéntico. Existe evidencia sobre el impacto que tienen algunas características de los donantes en la mortalidad y la incidencia de enfermedad de injerto contra huésped (EICH).

Esto cobra mayor relevancia en el contexto de Haplo TCPH en donde hay más de un donante disponible. En este estudio retrospectivo, se analiza la incidencia de la EICH, el rechazo y la sobrevida de pacientes que recibieron un trasplante haploidéntico, teniendo en cuenta la edad y el sexo de los donantes.

Objetivos: Analizar el impacto de las características de los donantes en los resultados del Haplo TPCH

Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo que incluyó 30 pacientes que recibieron un haplo TCPH entre octubre de 2014 y junio de 2023. Características de los pacientes: Indicaciones de Haplo TPCH: 20 leucemias agudas; 5 aplasia medular severa; 1 leucemia de células dendríticas; 1 LMC; 2 EH y 1 SMD. 20 pacientes (66.6%) fueron de sexo masculino y 10 (33.4%) de sexo femenino. La mediana de edad de los receptores de CPH fue 26.5 años (16-67 años). Diecinueve pacientes se trasplantaron con donante del mismo sexo. De los 11 restantes con disparidad de sexo, 6 receptores masculinos recibieron CPH de donante femenino y 5 fueron receptores femeninos que recibieron CPH de donante masculino. La mediana de inóculo de células CD34+/kg infundidas fue de 6.0 x 106/kg (1.9-9.9 x 106/Kg). La mediana de seguimiento fue de 16 meses (1-66 meses) para toda la cohorte. 27 pacientes recibieron un esquema de acondicionamiento mieloablativo y 3 recibieron acondicionamiento de intensidad reducida (RIC). La profilaxis para EICH incluyó inhibidores de calcineurina (tacrolimus o ciclosporina), micofenolato y ciclofosfamida post trasplante.

Resultados: La incidencia global de EICH aguda fue de 56% (17/30 pacientes). Se observaron formas severas (GIII/IV) en el 6% de ellos (2 pacientes). De estos, ninguno de los donantes tenía más de 35 años y solo en uno de ellos, se presentó la disparidad de sexo D/R: F/M. La incidencia de EICH crónica global fue de 46.66% (14/30 pacientes). En este grupo, el 35.7% (5/14 pacientes) tenía donante mayor de 35 años y el 14.28% (2/14 pacientes) donante femenina en receptor masculino. Se observaron formas de EICH crónica severa en el 42.8% (6/14 pacientes) En este grupo solo el 33% (2/6 pacientes) tuvo disparidad de sexo D/R: F/M y en ninguno de ellos los donantes superaban los 35 años. En este grupo de pacientes no hubo registro de rechazo ni falla de injerto. Se constató en toda la cohorte que el quimerismo al día +30; +60 y +180 fue 100% del donante. La sobrevida global en el grupo de pacientes sin disparidad de sexo fue de 68.42% (13/19); mientras que en el grupo con disparidad, la sobrevida fue de 63.6% (7/11). No hubo diferencias significativas en la sobrevida en cuanto a disparidad de sexo entre donante y recetor; pero si en relación con la edad del donante. En este sentido el 60% (6/10 pacientes) de los fallecidos tenían un donante mayor de 35 años.

Conclusiones: En nuestro grupo de pacientes observamos que la disparidad de sexo entre donante y recetor no presentó diferencias significativas en cuanto a la sobrevida ni a la incidencia de EICH severo. En relación a la edad de los donantes, esta variable tiene impacto en los resultados de sobrevida con diferencia significativa. Se observa mayor mortalidad por infecciones en el grupo con donante mayor de 35 años. En nuestro análisis, no hay diferencias en la incidencia de formas graves de EICH aguda y crónico en los grupos que la literatura reporta como de mayor riesgo. Si bien la evidencia ya reportada, demuestra mayor incidencia de EICH aguda y mortalidad en donantes femeninos para recetores masculinos, consideramos que nuestros resultados dispares tienen como responsable el n de la muestra.

PA 099 (#20090) - INCIDENCIA Y PREDICTORES DE RESULTADOS DE LA ENFERMEDAD INJERTO VERSUS HUÉSPED AGUDA POST TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Garcia, M.; Odstrcil, M.; Gimenez Conca, A.; Sturich , A.; Huespe, I.; Castellanos, L.; Bendek, G.; Pirazzini, E.; Ferini, G.; Arbelbide, J.; Basquiera, A.

Hospital Privado Centro Medico De Cordoba, Córdoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: La enfermedad injerto versus huésped aguda (EICHa) es una de las principales causas de morbimortalidad pos-trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH).
Objetivos: Nuestro objetivo fue evaluar la incidencia y factores de riesgos de EICH agudo en Argentina, como así también los patrones de tratamiento.
Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de dos instituciones de Argentina. Se registraron pacientes adultos que recibieron un TACPH entre los años 2017 y 2022. Los pacientes con EICHa se categorizaron en riesgo estándar (RE) o riesgo alto (RA) según índice de Minnesota. Se analizó sobrevida global (SG) por curvas de Kaplan-Meier, y la incidencia de EICHa y mortalidad no relacionada a recaída (MNR) por curvas de incidencia acumulada de riesgos competitivos y el análisis univariado y multivariado por test de Gray y test de Fine-Gray, respectivamente.
Resultados: Se analizaron 353 pacientes (mediana de edad 45 años; RIQ 31-59; 222, 63%, varones). Del total, 336 (95%) tenían un diagnóstico de una malignidad, siendo la más frecuente la LMA (30%), seguida por LLA (23%). Los donantes (mediana de edad 34 años; RIQ 25-43) fueron: no relacionados (n=129), haploidénticos (n=120), familiares idénticos (n=104). Como profilaxis de la EICH, 144 (41%) recibieron ciclofosfamida pos-trasplante (PT-Cy) y 125 (35%) recibieron globulina antitimocito. En una mediana de seguimiento para los sobrevivientes de 38 meses (RIQ 22-53), 140 pacientes fallecieron. La mediana de SG fue de 75 meses, y a 1 y 3 años de 72% (IC95% 67-77) y 58% (IC95% 53-64), respectivamente. La EICHaguda se presentó en una mediana de 1,4 meses post TACPH, y la incidencia de todos los grados al año del trasplante fue de 46% (IC95% 40-52); la incidencia fue mayor con donante no relacionado vs haploidéntico vs familiar idéntico: 58% vs 41% vs 38% (p=0,004). En el análisis multivariado el tipo de donante se asoció a mayor EICH aguda independiente de la profilaxis de la EICH (p=0,001). La incidencia de EICH aguda grado 3-4 fue de 12% al año (IC95% 9-17), fue menor con donantes jóvenes (p=0,072), uso de PT-Cy (p=0,035) y con donante familiar (p=0,075). Las tres variables fueron independientes asociadas con EICH agudo 3-4 en el modelo multivariado. Del total de pacientes que recibieron tratamiento sistémico con esteroides (n=128), 10% fueron dependientes y 17% refractarios. Los tratamientos de segunda o posteriores líneas consistieron en: infliximab (n=20), fotoféresis (n=12), ruxolitinib (n=9), micofenolato (n=7), rituximab (n=1), sirolimus (n=1). La evolución a EICH crónico ocurrió en 35 pacientes (25%). De los 137 pacientes con EICHa todos los grados, la SG al año desde el inicio de la EICHa fue de 79% para aquellos con RE (n=96) versus 61% en RA (n=41) (p=0,021); 84% para pacientes < 36 años vs 70% para los mayores (p=0,009); y 79% para aquellos con HCT-CI 0-2 o más vs 56% para los demás. La MNR al año desde el inicio de la EICHa fue de 13%, ocurrió sólo en pacientes con patología maligna, y fue de 6% en RE vs 27% en RA (p<0,001); 3% para los pacientes trasplantados entre 2020-2022 vs 15% para los años 2017-2019 (p=0,081). En el grupo de pacientes con EICHa 3-4 (n=35), la MNR al año fue de 34%.
Conclusiones: En esta serie de pacientes, la incidencia de EICHa severa estuvo influenciada por la edad y tipo de donante, y el uso de PT- Cy. Los resultados luego de la presentación de la EICHa están influenciados por el índice de Minnesota, el índice de comorbilidades y la edad al momento del trasplante. Se observó una tendencia a mejor sobrevida pos-EICHa en los últimos años.

PA 100 (#20099) - EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS COMO CONSOLIDACIÓN EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

Szelagowski, M.; Yantorno, S.; Dick, H.; De Luca, T.; Rosero, J.; Napal, J.; Milone, J.

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Leucemia Mieloide Aguda, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: A pesar de que la mayoría de los pacientes con leucemia mieloblástica aguda (LMA) entran en remisión tras la quimioterapia de inducción, el riesgo de recaída es considerable. La terapia de posremisión en LMA puede consistir en quimioterapia continua o trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Teniendo en cuenta la evaluación del riesgo según ELN, el trasplante alogénico es de elección en la LMA de riesgo intermedio y desfavorable.
Objetivos: Primarios: Evaluar la sobrevida global (SG) y sobrevida libre de progresión (SLP) en pacientes (pac) adultos con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda sometidos a trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH).
Secundarios: incidencia de EICH agudo, EICH crónico, la incidencia acumulada de recaída (ICR).
Materiales y métodos: se efectuó un análisis retrospectivo descriptivo a partir de la revisión de la historia clínica electrónica de pac adultos con diagnóstico de LMA que recibieron TACPH como estrategia de consolidación post quimioterapia, desde marzo de 2013 hasta enero de 2023. La SG, la SLP y la ICR se analizaron utilizando el método de Kaplan-Meier y se compararon las curvas mediante el test de log-rank.
Resultados: se realizaron 69 TACPH entre los años 2013 y 2023 en pac con diagnóstico de LMA mayores de 17 años; la mediana de edad de los pacientes fue de 41 años [17-68] y de los donantes 35 años [8-64]. El 60% de los pac eran mujeres (41 pac). Los pacientes fueron categorizados al diagnóstico según la ELN como Riesgo Favorable (RF) 7 pacientes (10%), Riesgo Intermedio (RI) 36 pacientes (52%), Riesgo Desfavorable (RD) 17 pacientes (25%); 9 pacientes no tenían estudio citogenético evaluable (13%). En todos los pac se utilizó sangre periférica como fuente de CPH. El 35% de los pac (24) recibió un TACPH de donante relacionado histoidéntico, el 52% (35) de donante haploidéntico, el 13% (9) de donante no relacionado histoidéntico; un solo paciente recibió un TACPH de donante relacionado singeneico. El HCT-CI era bajo en el 65% de los pac, intermedio en el 20% y alto-muy alto en el 4%. El DRI era bajo en el 10% de los pac, intermedio en el 60% y alto en el 30%. El status pretrasplante fue RC1 en el 54% (37 pac), RC2 en el 25% (17 pac) y enfermedad medible (EM) en el 21% (15 pac). La intensidad del régimen de acondicionamiento fue MAC en el 68% de los pac y RIC en el 32%. La profilaxis de EICH utilizada fue metotrexato + inhibidor de calcineurina en el 44% de los pac y CYPT+ tacrolimus + mofetil micofenolato en el 56%. La sobrevida global a 12m fue del 37% y a los 36m 32%, con una mediana de 6,9 meses. La sobrevida libre de progresión a 12m fue del 35% y a los 36m 31%, con una mediana de 5,6 meses. La incidencia acumulada de recaída a 12m fue del 35% y a 36m del 39%. La SG analizada en función del status pretrasplante fue de 48% para RC1, 36% para RC2 y 12% para EM (p=0,0116), y en función del riesgo ELN fue de 28% para RF, 24% para RI y 28% para RD (p=0,57); según el tipo de donante, la SG fue del 47% para donante relacionado histoidéntico, 55% para donante no relacionado histoidéntico y 25% para donante haploidéntico (p=0,1625). La SG según el HCT-CI fue 44% para riesgo bajo y 21% para riesgo intermedio/alto (p=0,1124). La prevalencia de EICH agudo fue 38% (80% en grado I/II) y de EICH crónico a los 12m 31% (60% grado leve).
Conclusiones: en este estudio de cohorte retrospectivo se puede observar que la SG y la SLP son similares a los descriptos en la bibliografía internacional y también coinciden con los datos nacionales del GATMO-TC. El status pre trasplante pareciera ser un factor de riesgo adverso en los resultados postrasplante. Ninguna otra variable (HCT-CI, intensidad del acondicionamiento, tipo de donante, riesgo citogenético) demostró diferencias significativas en SG ni SLP en este grupo de pacientes.

PA 101 (#20100) - DISPARIDAD HLA DPB1: ANÁLISIS RETROSPECTIVO EN UNA COHORTE DE PACIENTES QUE RECIBIERON TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO DE MÉDULA ÓSEA

Navickas, A.; Bianco, M.; Dalmaroni , M.; Paulos, S.; Cruset, S.; Almeyra, C.; Galarza, P.; Piccinelli, G.

Hospital El Cruce Samic , Florencio Varela, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: Se ha demostrado que la disparidad de HLA tiene un efecto negativo en los resultados de trasplante de médula ósea. En la actualidad, en el contexto de trasplante haploidéntico (haplo-HSCT) la influencia de la incompatibilidad de HLA parece ser menos significativa probablemente por el uso de ciclofosfamida postrasplante (PTCy) como profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped (EICH). Sin embargo, aunque las reacciones hiperagudas inmediatas pueden atenuarse, algunas disparidades en loci HLA particulares podrían perpetuar diferentes respuestas inmunitarias alorreactivas. Un estudio de las disparidades estructurales y funcionales en los loci HLA individuales, tanto en las direcciones injerto contra huésped como huésped contra injerto, podría informar sobre cómo minimizar los riesgos y maximizar el beneficio de las reacciones alorreactivas en el haplo-HSCT. Algunos trabajos, reportan una mayor sobrevida asociada con el mismatch no permisivo de HLA-DPB1 definido por la agrupación del epítopo de células T (TCE), al que se atribuyó una reducción significativa en la tasa de recaída sin un aumento paralelo en el desarrollo de EICH.

Objetivos: Evaluar el impacto de la disparidad en HLA DPB1 en el desarrollo de EICH y sobrevida global en pacientes que recibieron haplo-HSCT en un centro público de la Pcia de Bs As.

Materiales y métodos: Se analizó una cohorte retrospectiva de 18 pacientes (ptes), de un hospital público, con patología hematológica, que consolidaron con haplo-HSCT, desde Abril 2015 a la actualidad y recibieron PTCy postrasplante. Los estudios de HLA DPB1 se realizaron con SSP y SSO (Luminex ®). Los mismatches en HLA-DPB1 se clasificaron como permisivos y no permisivos según el algoritmo TCE de Crochiolo et al. Se analizaron todos los pacientes para DSA mediante Luminex®, con resultado negativo. El análisis estadístico incluyó Chi2/Fisher, el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, hasta seguimiento o muerte.

Resultados: La edad media fue 28 años (16-48), el 61% (11) de sexo masculino. Quince pacientes presentaron mismatch HLA DPB1 permisivo, mientras 3 presentaron mismatch HLA DPB1 no permisivo. El 61% (11) de los pacientes presentó EICH agudo (2 ptes IA, 2 ptes IB, 3 ptes IIB y 4 ptes IIC según score de Magic). El 38% presentó EICH crónico. La media de seguimiento fue 11 meses (1-53). No se encontró asociación entre mismatch HLA DPB1 permisivo, no permisivo y EICH agudo y EICH crónico (prueba exacta de Fisher p=0,95). La sobrevida global fue de 11,7 meses (rango intercuartílico -RIC:20,8), la mediana del grupo mismatch HLA no permisivo fue 14,4 meses, y la del grupo permisivo 9 meses. La diferencia en las curvas de sobrevida no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: Si bien no encontramos diferencias significativas en la sobrevida global, EICH agudo y EICH crónico entre el grupo de pacientes trasplantados con mismatch permisivo y no permisivo en HLA DPB1, consideramos que probablemente el sesgo se asocie al tamaño de la muestra. En diferentes estudios, se describe el uso de algoritmos para evaluar las disparidades HLA en alta resolución, pero, aun en nuestro medio no contamos con dicha tipificación de rutina. No obstante, en contexto de haplo-HSCT, donde en general se tienen disponibles varios donantes, resulta primordial conocer el beneficio o no de las disparidades HLA. En este trabajo se usó un algoritmo HLA DPB1 TCE descripto para trasplante de médula ósea de donante no relacionado, por ser el único algoritmo que se puede usar con tipificación HLA en baja resolución. En el futuro, con la tipificación HLA en alta resolución, el análisis de las disparidades podría realizarse de forma rutinaria en haplo-HSCT para ayudar en la estratificación del riesgo y la selección óptima de donantes.

PA 102 (#20102) - ANALISIS EPIDEMIOLOGICO DE PACIENTES QUE FUERON DERIVADOS PARA TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS (TCPH) EN LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES)

Klein, G.; Remazzina, .; Petrone, H.; Remazzina, .; Garc?A, D.; Greco, M.; Leone, F.; Aguila, V.; Elizalde, V.

Publica Estatal, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: Introducción Durante los últimos años gran parte de la Patologías Oncohematologicas y otras, requirieron como Consolidación o Tratamiento el TCPH, para ello hay que considerar pacientes y Patologías con las mejores condiciones para alcanzar este procedimiento. Hacemos análisis descriptivo de 3 años, de pacientes derivados para esta modalidad de tratamiento

Objetivos: 1. Determinar la preponderancia de patologías derivadas para Trasplante, discriminando adultos, pediátricos y sexo. 2. Evaluar los Centros cuya mayor derivación fue solicitada. 3. Proporción de pacientes extranjeros y subsidiados. 4. Tipo de Trasplante solicitado por hematólogo de cabecera.

Materiales y métodos: Se obtuvieron los datos utilizando la base de la Red de TCPH de la Provincia de Buenos Aires que incorpora pacientes candidatos a TCPH. Periodo analizado Julio 2020 a Julio 2023. Total, de población analizada 613 pacientes. Variables analizadas Patología (Tabla 1), Edad (adultos y pediátricos), Sexo (Tabla 2), Subsidiables/extranjeros o disponibilidad de Obra Social y Hospital derivador (Tabla 3) tipo de trasplante (Tabla 4). Procesamiento de los datos con InfoStat versión 2020.

Resultados: Del análisis de los datos analizados se obtuvieron las siguientes conclusiones: la patología con mayor solicitud de TCPH fue la LLA B y T. Un total de 162 pacientes representando 26.3%; la siguiente en frecuencia es la LMA total 94 pacientes, representando el 15.3%. LLA 41% de pacientes pediátricos, LMA 19,1% fueron pediátricos. Distribución por sexo el 59.2% fueron varones, 40.8% fueron mujeres. Según la Región Sanitaria se determinó que un 22,5% (138 pacientes) pertenecían a la Región Sanitaria XI con 5 Hospitales, siguiéndole Región Sanitaria VII con 6 Hospitales y un total de 93 pacientes derivados, lo que representó el 15% del total. Sin embargo, CABA con 15 Hospitales representó tuvo mayor derivación de pacientes 28.2% de pacientes. Proporción de pacientes subsidiables fueron el 75% (453) por EFTO (Ente Financiación de Trasplantes de Órganos), cobertura de Obras Sociales, 52 pacientes de los cuales, IOMA 14 y PAMI 5. Todos representaron el 87% del total. Hubo 78 pacientes extranjeros, con cobertura por otros mecanismos, lo resultaron un 13%. Tipos de Trasplante solicitados por médico tratante del total de 598 pacientes Autólogo fue el más solicitado, 230 pacientes (38,5%), 206 pacientes derivados para Alogénico Relacionado (34,4%), Alogénico No relacionado fueron 127 pacientes (21,2%) y Haploidéntico 35 pacientes (5,9%).

Conclusiones: Análisis Epidemiológico de pacientes derivados para (TCPH) en la Provincia de Buenos Aires con Base de Datos para optimizar dicho, muestra la realidad de los tipos más frecuentes de Trasplantes solicitados, Centros Hospitalarios, Regiones Sanitarias y Provincias que requieren las prácticas, favorece la toma de decisiones para generar medidas de accesibilidad a esta práctica en el Sistema Público de Salud.

Conclusiones: Tabla 1. PatologíasPATOLOGÍAS PACIENTES % PACIENTESLLA 162 26,4%LMA 94 15,3%MM 79 12,9%LNH 75 12,2%LH 57 9,3%Aplasia medular 48 7,8%Otras patologías 29 4,7%Mielodisplasia 21 3,4%LMC 19 3,1%Neuroblastoma 9 1,5%Inmunodeficiencia 6 1,0%Meduloblastoma 4 0,7%Sd. Hemofagocítico 4 0,7%Amiloidosis 3 0,5%Plasmocitoma 3 0,5%TOTAL PACIENTES 613 100,0%Tabla 2. SexoSEXO PACIENTES % PACIENTESFemenino 250 40,8%Masculino 363 59,2%TOTAL PACIENTES 613 100,0%Tabla 3. Subsidiables/extranjeros (Tipo de cobertura)COBERTURA PACIENTES % PACIENTESEFTO 453 75,5%SEGURIDAD SOCIAL 52 8,7%OTRA PROVINCIA 9 1,5%INCLUIR 8 1,3%EXTRANJEROS 78 13,0%TOTAL PACIENTES 600 100,0%Tabla 4. Tipo de trasplanteTIPO DE TRASPLANTE PACIENTES % PACIENTESAutólogo 230 38,5%Alog. Relacionado 206 34,4%Alog. No relacionado 127 21,2%Haploidéntico 35 5,9%TOTAL PACIENTES 597 100,0%

PA 103 (#20109) - ANÁLISIS DE POBRES MOVILIZADORES DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS (CPH) PARA TRASPLANTE: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

Soria, M.; Salerno, Y.; Salas Queirolo, C.; Rodriguez, D.; Patiño, R.; Navickas, A.; Cruset, S.; Mart?, A.

Hospital El Cruce Samic , Florencio Varela, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: La adecuada movilización de las células progenitoras hematopoyéticas (CPH) hacia la circulación periférica para ser recolectadas mediante el proceso de aféresis es un evento crucial en el éxito del trasplante de CPH. Se ha identificado la existencia de una población de pacientes que presentan una pobre movilización de las mismas, constituyendo un desafío significativo para alcanzar resultados terapéuticos óptimos. Se considera un pobre movilizador a aquel individuo que con la concentración de CPH circulantes no permite obtener una dosis mínima de 2 x106 células CD34+/kg de receptor luego de recibir un esquema de movilización, independientemente del número de procedimientos de aféresis realizados. Existen varios factores de riesgo que pueden vincularse a resultados desfavorables en la movilización de CPH: edad del individuo (factor de riesgo >55 años), presencia de citopenias duraderas (plaquetas ≤ 100 x10⁹ /L y de leucocitos totales de 4 x10⁹/L), médula ósea hipocelular, tratamientos previos, en particular, el número de ciclos de QT y la administración de agentes alquilantes, análogos de las purinas, inmunomoduladores y radioterapia.

Objetivos: El objetivo del estudio es identificar la presencia de los factores de riesgo dentro de la población de malos movilizadores de CPH de nuestro centro.

Materiales y métodos: Estudio de tipo observacional, retrospectivo, descriptivo. Se recolectaron datos de la historia clínica digitalizada desde 06/2019-03/2023. Los criterios de inclusión fueron pacientes que al 4° día de movilización obtuvieran un recuento < 10 cel/mcl en sangre periférica, primer TCPH, movilización con factor estimulante de colonias (FEC) y eventualmente plerixafor (anti CXCR4), de acuerdo a operativos estándares. La Metodología en el laboratorio para el cálculo de células CD34+ es: SIMPLE PLATAFORMA BDTM trucount beads - Stem Cell Enumeration Kit.

Resultados: Se incluyeron 51 pacientes considerados malos movilizadores. Los diagnósticos de enfermedades hematológicas que motivaron el TCPH fueron Linfoma no Hodgkin (n:19), Linfoma de Hodgkin (n:9), Mieloma Múltiple (n:22) y LPA (n:1). La mediana de edad fue de 50 años (rango 23-72 años). El 40% de los malos movilizadores tenían edad > 55 años. Solo el 14% de los individuos incluidos presentaban el antecedente de citopenias duraderas y menos el 6% tuvo como hallazgo en la anatomía patológica una medula ósea hipocelular. En relación a los tratamientos previos, los pacientes con MM malos movilizadores luego de la primera línea fueron 59%, mientras que en individuos con Linfoma los resultados negativos fueron luego de 2 o más líneas terapéuticas, correspondiendo a LNH el 26% con la primera línea, 52% y 22% con líneas sucesivas y en LH, el 34% con la segunda línea, 55% y 11% líneas subsiguientes. El 14% del total de malos movilizadores había recibido tratamiento con agentes alquilantes y solo el 4% había realizado radioterapia dentro del esquema terapéutico previo.

Conclusiones: La detección de factores de riesgo vinculados a la pobre movilización de CPH descriptos en la literatura permite predecir los resultados desfavorables con los esquemas de movilización tradicionales y adaptar los mismos para lograr procedimientos de recolección exitosos. La edad y el número elevado de esquemas terapéuticos previos a la movilización de CPH constituyen factores de riesgo destacados en la estimación de la respuesta a los esquemas de movilización concordante con lo descripto en la literatura.

PA 104 (#19804) - MUJERES CON HEMOFILIA, EL IMPACTO DEL ESTUDIO GENÉTICO PARA LA CORRECTA CLASIFICACIÓN.

Radic, P.; Martinez, M.; Ziegler, B.; Rossetti, L.; Abelleyro, M.; Morales, F.; De Brasi, C.; Sliba, G.

Imex, Conicet-Anm, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: La hemofilia es una enfermedad hemorrágica recesiva ligada al cromosoma X, los varones padecen la enfermedad y las mujeres son consideradas portadoras sin sintomatología. Actualmente, una nueva nomenclatura que tiene en cuenta el nivel de factor 8 (FVIII), incluye a las mujeres como pacientes con hemofilia (FVIII<0,4Ul/ml) o portadoras (FVIII>0,4Ul/ml) con o sin síntomas (Van Galen K, et al. J Thromb. Haemost 2021). Se ha descripto que por cada varón con hemofilia habría entre 2,7 a 5 portadoras potenciales. Entre un 20% y 30% de las mujeres portadoras pueden presentar síntomas de sangrado. El número de mujeres con hemofilia o portadoras es desconocido en la Argentina y es limitado aún en los registros internacionales.

Objetivos: Caracterizar clínica y molecularmente portadoras obligadas y potenciales portadoras de Hemofilia en mujeres pertenecientes a familias con antecedentes de Hemofilia sin acceso a estudios genéticos.

Materiales y métodos: Se recolectaron datos de 42 mujeres: 20 portadoras obligadas de HA (PO) (16 casos pudieron ser evaluados) y 22 portadoras potenciales de HA (PP). Se compilaron los datos de: pedigrí, hemograma completo, el FVIII, estudio genético, cuestionario de sangrado (Rossetti LC, et al. Haematologica 2007; James PD, et al. Haemophilia 2016). Se realizó el estudio molecular completo del gen del F8, en los probandos y mujeres relacionadas.

Resultados: Se caracterizó la variante causal de HA en 13 familias con antecedentes de hemofilia (53,8% HA-severa, 15,4% HA- moderada y 30,8% HA-leve), incluyendo 17 probandos y 33 mujeres en-riesgo. Las variantes determinadas incluyeron inversión del intrón 22 (3 familias), variantes tipo missense (6 familias), una variante nonsense y una variante frameshift. Dos familias resultaron indeterminadas según nuestros abordajes de análisis molecular (3 PO y 5 PP). Se determinó el estatus de portadora en 33 mujeres, 23 resultaron portadoras (P) de la variante causal de HA (16 PO y 7 PP) y 10 mujeres resultaron no portadoras (NoP). La menorragia estuvo presente en 16 mujeres (44%), 14 P (2 casos con hemorragias posparto) vs 2 NoP. Una de las P presentó hematoma subcutáneo extendido postoperatorio. Se reportó epistaxis en 4 casos (3 P y 1 NoP) y hematomas fáciles en 8 (5 P, 3 NoP). La Hemoglobina (Hb) mostró una mediana de 12,3 gr/dl (rango 8,1-22,7), 6 mujeres presentaron anemia (Hb<11,5 gr/dl), 5 P. Asimismo, una portadora de hemofilia presenta una cardiopatía congénita. Los niveles de FVIII fueron <0,40 Ul/ml (rango 0,23-0,38) en 6 P (26,1%), 3 de ellas con síntomas hemorrágicos, clasificándose como mujeres con HA-leve según la nueva nomenclatura, 17 mujeres mostraron FVIII>0,4 Ul/ml clasificándose como HA-portadoras, 8 casos sintomáticos y 9 asintomáticos, 3 mujeres presentaron niveles de FVIII entre 0,40-0,50 UI/ml.

Conclusiones: Dado que su herencia está ligada al cromosoma X es posible diferenciar, en una primera instancia, entre PO y PP a partir de un árbol genealógico familiar con información clínica fiable de los varones afectados. El diagnóstico molecular de la variante causal, basado en el estudio del ADN, permite conocer fehacientemente el estado de portadora o no portadora de hemofilia. La metodología aplicada permitió determinar la variante causal de hemofilia en el 86,6% (13/15) de las familias estudiadas, generando un diagnóstico preciso a las 16 portadoras obligadas estudiadas y estableciendo la condición de portadoras/no portadoras en 17 portadoras potenciales. Conocer el estatus de portadora mediante el estudio genético junto a la determinación de los niveles de factor VIII y la historia personal de sangrado, nos permite asesorar a las mujeres sobre el riesgo de complicaciones hemorrágicas, su manejo y la futura planificación familiar. Hacemos hincapié en la importancia de implementar un trabajo interdisciplinario para optimizar el diagnóstico, cuidado y manejo de las mujeres portadoras de hemofilia.

PA 105 (#19807) - EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO ANALÍTICO DE UN ENSAYO DE FVIII DE UNA ETAPA MODIFICADO PARA LA CUANTIFICACIÓN PLASMÁTICA DE EMICIZUMAB

Sueldo, R.; Baques, A.; Arias, M.

Hospital César Milstein, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: Emicizumab es un anticuerpo monoclonal bi-específico que une el factor IX activado y el factor X mimetizando la función del Factor VIII activado faltante. Ha sido aprobado para la profilaxis de pacientes con Hemofilia A con y sin inhibidores. En Argentina, el calibrador y los controles para la cuantificación plasmática de Emicizumab no están disponibles comercialmente y los datos sobre la evaluación del rendimiento analítico del ensayo de FVIII de una etapa modificado (modOSA) son limitados.

Objetivos: Evaluar el rendimiento analítico de modOSA para la cuantificación plasmática de Emicizumab en un coagulómetro automatizado.

Materiales y métodos: modOSA: Es un método para el dosaje de actividad de FVIII modificado, para cuantificar Emicizumab. Se utiliza una muestra de plasma citratada prediluida 1:80 en CA System Buffer. La curva de Calibración consta de 7 puntos (0.6 – 150 µg/mL de Emicizumab): 1:1 (1:80), 1:2, 1:8, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256. Para ello se prepara un calibrador "in house" (calEMI: 150 µg/mL de Emicizumab) adicionando un residual de medicación a un plasma deficiente en FVIII (FVIIIpd). Controles Caseros preparados "in house": nivel 1=25µg/mL (N1EMI), nivel 2=75µg/mL (N2EMI). Reactivos: FVIIIpd, TTPa Pathromtin SL, CaCl2 0,025M; Analizador: Sysmex CS-2500, Siemens Healthcare, Alemania. Evaluación de la Repetibilidad (CVr) = N1EMI, N2EMI se midieron 20 veces en la misma corrida analítica. Imprecisión Intra-Laboratorio (CVIL) = N1EMI, N2EMI se midieron por triplicado durante 5 días. Linealidad: 6 niveles de concentración de Emicizumab se midieron por triplicado, obtenidas utilizando calEMI y FVIIIpd. Bias: a partir de un programa de evaluación externo de la calidad (ECAT Fundation, Netherlands). Se utilizó el programa EP Evaluator para el análisis estadístico.

Resultados: CVr: L1EMI: 6,4% (28 µg/mL), L2EMI: CVr 3,2% (86 µg/mL). CVIL: ver imagen (Tabla 1). Curva de calibración: r2: 0,993. Linealidad: ver imagen (Tabla 2), r2: 0,998 (rango lineal 1-150 µg/ml), Pendiente: 1,0098. Bias: 5,0%.

Conclusiones: modOSA mostró un buen rendimientos analítico, con una imprecisión y un sesgo aceptable. Se demostró que el método es lineal en un rango de 1 a 150 µg/ml de Emicizumab. modOSA en esta plataforma podría permitir el seguimiento de pacientes con una simple prueba de laboratorio, pero el ensayo debe validarse con muestras de pacientes que recibieron tratamiento con Emicizumab.

PA 106 (#19815) - DESÓRDENES HEREDITARIOS DEL FIBRINÓGENO: REPORTE DE CASOS

Villaverde, N.; Ca?Ellas Martinez, N.; Schwalb, G.; Maneyro, A.; Martterer, M.

Churruca, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: Los desórdenes congénitos del fibrinógeno (DCF) comprenden un amplio y heterogéneo grupo de trastornos poco frecuentes de la hemostasia. Se deben a mutaciones mono o bialélicas de los genes FGA, FGB y FGG, localizados en el cromosoma 4. Se clasifican según los niveles de fibrinógeno funcional y antigénico en formas cuantitativas (afibrinogenemia, hipofibrinogenemia) y formas cualitativas (disfibrinogenemia, hipodisfibrinogenemia).

Objetivos: Reporte de 3 casos de DCF diagnosticados en el 2022 en nuestro centro.

Materiales y métodos: Análisis de fibrinógeno funcional (FIF) por método de Claus Dade Thrombin Reagment (Siemens) y fibrinógeno antigénico (FiA) por DIFFU-PLATE.

Resultados: Caso 1: mujer de 62 años con antecedentes de DBT, apendicectomía y multiparidad (G12P-7C2Ab3); sin antecedentes familiares ni personales de sangrados, ni de trombosis. Inicia seguimiento en Hematología por diagnóstico de trombocitopenia inmune con respuesta completa a primera línea con corticoides; presenta los siguientes hallazgos en el estudio de coagulación: tiempo de Protrombina (TP): 80%, aPTT: 31 seg, fibrinógeno funcional (Claus) (FIF): 164 mg/dL, tiempo de trombina (TT): 25 seg (16-22 seg), tiempo de reptilasa (TR): 26 seg (16-22 seg). Se amplia estudio: TP: 74% aPTT: 34,9 seg, FIF: 178 mg/dL, fibrinógeno antigénico (Diffuplate) (FIA): 302 mg/dL, TR: 27,9 seg, TT: 27,9 seg, Correcciones del TT: TT plasma normal (PN): 16 seg, TT PN diluido al medio: 18,8 seg, Corrección del TT con PN (1:1): 21,5 seg no corrige, dímero D: 0,4 ug/ml FEU (< 0,5 ug/mL). PDF: < 4 ug/mL (menor a 5 ug/mL). Se interpreta como una disfibrinogenemia, se procede al estudio familiar. Caso 2: mujer de 21 años derivada para estudio por alteración en las pruebas de rutina de coagulación. Refiere hematomas con facilidad, una exodoncia simple sin complicaciones, score PBAC < 100, sin historia de anemia. Estudios de coagulación: TP: 67% (TP PN: 101% - corrección TP con PN (1:1): 102% - corrige), aPTT: 33,2 seg, FIF: 93 mg/dL, FIA: 100 mg/dL, TR: 24 seg, TT: 22,8 seg, (TT PN: 16 seg - TT PN diluido al medio: 18,8 seg - corrección del TT con PN (1:1): 17,9 seg corrige), Dímero D: 0,4 ug/mL FEU, PDF: < 4, factor II: 120% factor V: 96%, factor VII: 37%, factor X: 95%. Se solicita estudio familiar. Caso 3: varón de 58 años, padre de la paciente caso 2, estudiado a raíz de los hallazgos en su hija. Antecedentes de DBT, HTA e IAM a los 52 años sin sangrados durante la angioplastia; no tuvo otros desafíos hemostáticos. Estudios de coagulación: TP: 85% aPTT: 33 seg, FIF: 106 mg/dL, FIA: 120 mg/dL, TR: 23,1 seg, TT: 22,7 seg, (TT PN: 16 seg - TT PN diluido al medio: 18,8 seg - corrección del TT con PN (1:1): 18,6 seg - corrige), dímero D: 0,4 ug/mL FEU, PDF: < 4 ug/mL, factor II: 111%, factor V: 106%, factor VII: 59%, factor X: 99% Se interpretan los casos 2 y 3 como hipofibrinogenemia (con déficit de factor VII asociado en el caso 2), se realizó estudio genético en la paciente del Caso 2 con resultado pendiente a la fecha.

Conclusiones: Los DCF son enfermedades infrecuentes de la hemostasia, y sus manifestaciones clínicas varían desde formas asintomáticas, sangrados o incluso fenotipos trombóticos que han sido relacionados a ciertas mutaciones genéticas. A pesar de los avances actuales, aún hay varios interrogantes entorno al manejo óptimo a largo plazo de estos pacientes. Por ello, es necesario contar con registros que permitan correlacionar las alteraciones genéticas con la presentación clínica, y tal vez, pueda predecirse el comportamiento clínico para guiar el tratamiento en diferentes escenarios.

Tabla - Resultados Fibrinógeno Antigénico

Pocillo	Paciente	Fibrinogeno Método Clauss (mg/dl)	Cm	Fibrinógeno Método Antigénico (mg/dl)
1	Caso 2	93	4.4	100
2	Caso 2	93	4.5	110
3	Caso 3	106	4.6	120
4	Caso 3	106	4.6	120
5	Caso 1	178	6.1	302
6	Caso 1	178	6.1	302
7	Familiar Caso 1	368	6.5	359
8	Familiar Caso 1	368	6.6	359
9	N1	272	6.2	316
10	N1	272	6.1	302
11	N2	419	6.6	374
12	N2	419	6.5	359

PA 107 (#19883) - EVALUACIÓN DE FACTORES CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS ASOCIADOS A EVENTOS ISQUÉMICOS Y HEMORRÁGICOS EN PACIENTES CON COVID19 EN PACIENTES INTERNADOS EN NUESTRA INSTITUCIÓN.

Sorasio, L.

Higa Dr Diego Paroissien, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos

Introducción: El coronavirus 19 (COVID-19) es una enfermedad ocasionada por el agente patógeno denominado severe acute respiratory síndrome coronavirus 2 (SARS- CoV-2). Respecto del desarrollo de la enfermedad, los cuadros más agresivos, así como aquellos con desenlace fatal fueron más frecuentes en personas que presentaron edades avanzadas, diabetes, hipertensión o enfermedad pulmonar crónica. Al mismo tiempo ciertas variables se asociaron a peor pronóstico y mayor riesgo de muerte tales como disminución del recuento plaquetario, disminución del recuento linfocitario, aumento de transaminasas hepáticas, aumento lactato deshidrogenasa (LDH), disminución tiempo de protrombina (TP), aumento del dímero D (DD), aumento de proteína C reactiva (PCR).

Objetivos: Evaluar factores clínicos y demográficos asociados a eventos isquémicos y hemorrágicos en pacientes con COVID19

Materiales y métodos: Se identificaron 73 pacientes con diagnóstico de SARS CoV 2 internados en HIGA Dr Diego Paroissien de Isidro Casanova, La Matanza. Los criterios de inclusión fueron: ser mayor de 18 años, presentar diagnóstico de SARS CoV 2 confirmado mediante hisopado nasofaríngeo por RT PCR con neumopatía con criterio clínico de internación en Terapia Intermedia y/o Terapia Intensiva y firmar consentimiento informado según la Declaración de Helsinki. Nuestro objetivo primario fue evaluar factores clínicos y demográficos asociados a eventos isquémicos y hemorrágicos en pacientes con COVID19.

Resultados: de la cohorte seleccionada el 24,6% (n=18) de la población presentó algún evento isquémico y/o hemorrágico. El 45,2% (n=33) del total fueron mayores de 60 años, siendo la mayoría de sexo masculino representando así más de dos tercios (n=55). De todos los pacientes que tuvieron eventos el 88,9% (n=16) presentó un riesgo intermedio o alto de progresar a formas graves de COVID19 según el Call Score. En cuanto a factores de riesgo para desarrollar eventos isquémicos y/o hemorrágicos, padecer hipertensión arterial resultó ser estadísticamente significativo (36,4% n=20 vs 72,2% n=13 p=0,013. Por otro lado, respecto de valores de laboratorio, la presencia de recuento plaquetario <125.000mm3 demostró ser estadísticamente significativo (16,4% n=9 vs 44,4% n=8 p 0,024), lo mismo ocurrió con la presencia de urea >40mg/dl (32,7% n=18 vs 72,2% n=13 p=0,005), bilirrubina total >1,4mg/dl (23,6% n=13 vs 50,0% n=9 p=0,043) y el dímero D >550ng/ml (44,9% n=22/67 vs 94,4% n=17/18 p=0,001). Se empleó un modelo de regresión logística binomial hacia atrás el cual se resume en las variables T° >38° [Odds Ratio (OR) 1,19 (IC 95% 0,70-2,90); p=0,088], urea >40mg/dl [OR 1,32 (IC 95% 0,70-3,53); p=0,060] y dímero D >550ng/ml [OR 3,07 (IC 95% 1,11-7,60); p=0,006] siendo este último estadísticamente significativo independientemente del resto de las variables.

Conclusiones: La presencia de ciertas comorbilidades como la hipertensión arterial así como la alteración de valores de laboratorio tales como el recuento plaquetario, el dímero D y la urea podrían estar relacionados con el desarrollo de eventos trombóticos y hemorrágicos en pacientes con COVID-19 aunque hace falta mayor evidencia para ser concluyente. Probablemente el mayor riesgo de desarrollo de covid severo así como de complicaciones sea causa multifactorial.

PA 108 (#19890) - TROMBOSIS EN SITIOS INUSUALES: NUESTRA EXPERIENCIA INSTITUCIONAL

Lagomarsino, I.; Cifuentes, M.; Drouet, V.; Xavier, F.; Gaite, A.; Pavlove, M.

Durand, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos

Introducción: Las trombosis venosas en sitios inusuales, como en el sistema nervioso central o el abdomen son eventos que ocurren con baja frecuencia en la práctica médica. Esto genera un desafío que obliga a considerar un plan de diagnóstico y tratamiento únicos. En comparación con las trombosis venosas profundas de las extremidades inferiores y el tromboembolismo pulmonar (TEP), suelen presentar factores desencadenantes significativamente diferentes y menos estudiados, y en algunos casos anuncia la aparición de otras enfermedades ocultas.

Objetivos: Evaluar las localizaciones más frecuentes de trombosis venosas inusuales, los factores desencadenantes asociados, el tratamiento indicado y sus complicaciones.

Materiales y métodos: Estudio analítico, descriptivo y retrospectivo mediante revisión de historias clínicas (HC) desde el periodo comprendido entre enero de 2017 hasta mayo de 2023. Población incluida: pacientes (ptes) mayores de 18 años con diagnóstico de trombosis en sitios inusuales con seguimiento en nuestra institución. Criterios de exclusión: trombosis en miembros inferiores, superiores y TEP. Se realizó análisis estadístico con el programa de análisis de datos "IBM SPSS Statistics".

Resultados: Se analizaron 25 ptes. La mediana de edad fue: 60 años (rango 31-88). La media de seguimiento fue de 17 meses (1-79). Se observó predominio en el sexo femenino 14 (56%) con respecto al masculino 11 (44%). Los sitios identificados fueron: retina 2 (8%), renal 1 (4%), cerebral 2 (8%), esplácnica 20 (80%). Y de esta última, 15 de la vena portal (75%), 3 de mesentérica (15%) y 2 de esplénica (10%). En 22 ptes (88%) se detectaron factores desencadenantes. Las características se detallan en la tabla N°1. Al diagnóstico 5 ptes no presentaba desencadenante claro y fueron estudiados para descartar trombofilias, síndromes mieloproliferativos crónicos y hemoglobinuria paroxística nocturna. Dos ptes resultaron positivos para trombofilia, uno presentó Factor V Leiden Heterocigota y Proteína S disminuida, y en el otro se evidenció anticoagulante lúpico positivo. Además, en un paciente se diagnosticó Policitemia Vera con JAK2 positivo. Los dos restantes fallecieron previo a ser estudiados. Iniciaron tratamiento anticoagulante 21 ptes (84%): 13 ptes (52%) recibieron dicumarinicos, 6 ptes (24%) enoxaparina y 2 ptes (8%) rivaroxaban. Continúan en tratamiento anticoagulante 5 ptes (20%). Según el registro de HC 3 ptes suspendieron tratamiento luego de reevaluación donde no se constataron trombosis. En uno de los casos, a los 6 meses de evolución y en los dos restantes luego del año del evento. De los pacientes que no realizaron tratamiento, 3 se encontraban en cuidados de fin de vida y 1 no contaba con indicación (trombosis de vena central de retina). Con respecto al otro paciente con trombosis de vena central de retina su indicación de anticoagulación se debe a concomitancia de fibrilación auricular. Fallecieron en total 9 pacientes (36%), en ningún caso el motivo se debió a la trombosis ni a complicaciones asociadas al tratamiento anticoagulante. Únicamente un paciente presentó complicaciones relacionadas a la anticoagulación como epistaxis leve y autolimitada, que no requirió suspensión del tratamiento.

Conclusiones: La evidencia derivada de nuestra serie de pacientes concuerda con la bibliografía consultada. Es pertinente destacar el hallazgo de la trombosis portal como el sitio inusual más frecuente y su clara asociación a cirrosis, diagnóstico muy frecuente en los pacientes en nuestra práctica diaria.

Tabla N° 1. Factores Asociados a Trombosis

Diagnóstico	**Cirrosis HTA**	**Neoplasia** Hematología	**Oncológica**	**Proceso infeccioso abdominal**	**Sin desencadenante**	**Suma total**
Trombosis de V.						2
Central de la Retina	1		1			2
Trombosis Esplénica			1			
Trombosis Mesenterica		1			1	2
Trombosis Portal	8		3	3	1	15
Trombosis Seno		1			1	2
Cavernoso						
Trombosis Vena			1			1
Renal						

PA 109 (#19818) - UTILIDAD DEL COMITÉ PERT PARA LA TOMA DE DECISIONES EN PACIENTES CON TEP DE MODERADO/ALTO Y ALTO RIESGO DE MUERTE.

Ceresetto, J.; Baez, M.; Gingins, M.; Bosio, M.; Gutierrez, M.; Comignani, P.; Bottaro, F.; Avaca, H.; Noya, A.; Alvarez, J.; Gutierrez, F.; Chercoff, J.; Pagnini, C.; Machain, A.

Hospital Británico De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos

Introducción: El tromboembolismo de pulmón (TEP) continúa siendo una causa significativa de muerte, especialmente en pacientes de riesgo alto e intermedio/alto con una mortalidad al mes de 10 a 20%. En respuesta a ello, en los últimos años se han creado grupos multidisciplinarios de respuesta rápida al tromboembolismo de pulmón de alto riesgo (PERT). En 2021 comenzó a funcionar el comité PERT en nuestro hospital para pacientes que podrían necesitar una intervención diferente a la anticoagulación.

Objetivos: Conocer las características clínicas y estrategias terapéuticas de pacientes con TEP grave y comparar el manejo de los casos que fueron evaluados por el grupo PERT contra una base histórica del mismo centro de pacientes internados en cuidados críticos, previa a la implementación del equipo de trabajo.

Materiales y métodos: Estudio comparativo observacional sin intervención, de características clínicas y estrategias terapéuticas en dos cohortes de pacientes con diagnóstico confirmado de TEP de alto riesgo de muerte. Se definió, siguiendo guías internacionales, como TEP de riesgo intermedio/alto o alto a pacientes con aumento de troponinas cardíacas más disfunción o agrandamiento del VD por ecocardiograma o TC helicoidal, junto con un score PESIs III o IV y parámetros clínicos de severidad con o sin inestabilidad hemodinámica. Se evaluaron una cohorte histórica PRE-PERT (2011 a 2016) con 83 pacientes internados por TEP en terapia intensiva de los que 33 (39%) tenían riesgo intermedio/alto y alto con otra cohorte prospectiva de casos evaluados por el grupo PERT. Para el grupo PERT se relevaron 150 pacientes entre 10-2021 y 5-2023 en los que el médico de cuidados críticos activó el equipo PERT en 33 oportunidades (22%). De los 33 pacientes PERT 25 eran de riesgo intermedio-alto o alto y 6 pacientes de riesgo intermedio que requirieron FVCI. El 61% de los pacientes PERT estaban internados en UCO, 30% en UTI y 9% en sala general. En la tabla figuran las características de la población evaluada.

Resultados: En el grupo PERT se observó un aumento significativo de procedimientos más allá de la anticoagulación en pacientes críticos con alto riesgo de muerte, tanto en la colocación de filtros de vena cava: 22% PRE vs 36% PERT (p: 0.9); uso de fibrinolíticos sistémicos: 24% PRE vs 36% PERT (p: 0.77); hemodinamia con trombolíticos locales: 12% PRE vs 20% PERT (p: 0,72); y una menor frecuencia de anticoagulación como único tratamiento 54% vs 20% (p: 0.01) respectivamente. En conjunto, el equipo PERT cambió la conducta en el subgrupo de mayor riesgo, con una intervención diferente a anticoagulación en el 80% (20 de 25) comparado con 46% del grupo histórico PRE-PERT de internados en cuidados críticos con alto riesgo (18 de 33). La mortalidad al mes atribuida directamente al TEP fue de 4 pacientes en grupo PRE-PERT y solo 1 del grupo PERT. Sin embargo, por el escaso número de la muestra, no se observaron diferencias significativas en las conductas individuales adoptadas entre ambos grupos.

Conclusiones: En este primer subanálisis de 33 pacientes que requirieron activación del grupo multidisciplinario PERT, se comparó con el grupo histórico de pacientes internados en cuidados intensivos con igual estratificación de riesgo de TEP. Evidenciamos un mayor porcentaje de procedimientos invasivos sin alcanzar diferencias significativas y menor anticoagulación como único tratamiento. Hay una mayor tendencia, luego de la creación del grupo PERT a realizar terapéuticas más intervencionistas en el subgrupo con TEP de mayor riesgo y menor mortalidad aguda atribuida al TEP. Queda por confirmar, con estudios randomizados controlados, una mejoría en la morbi-mortalidad. multifactorial.

Pacientes con TEP de riesgo alto e intermedio/alto en UTI		**PRE PERT (n:33)**		**POST PERT (n: 25)**		**p**
		n	**%**	**n**	%	
EDAD	**Media**	**64 ± 12**		**65 ± 18**		**NS**
COMORBILIDADES	ACV/AIT	1	3	2	8	NS
	Cáncer	11	33	4	16	NS
	Anticonceptivos	0	0	1	4	NS
	POP	13	39	8	32	NS
	Enfermedad coronaria					
	ETV Previa	5	15	2	8	NS
	Covid	2	6	4	16	NS
	Hipercoagulabilidad	0	0	5	20	NS

PA 110 (#19823) - HEMOFILIA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES FRECUENTES

Cobo Palma, V.; Romero Maciel, M.

Hospital Dr. José Ramón Vidal, Corrientes, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: La Hemofilia es un desorden hemorrágico hereditario y congénito, originado por mutaciones en el cromosoma X, caracterizado por la disminución o ausencia de los factores VIII y IX. Se ha demostrado que la prevalencia de la hipertensión en adultos con Hemofilia moderada a severa está aumentando. Esto y el Síndrome Metabólico son problemas frecuentes, especialmente en los mayores de 18 años con artropatía. Por lo tanto, la prevención del sobrepeso, la obesidad y sus consecuencias deben abordarse en la práctica clínica y permitir una intervención precoz y contribuir a mejorar el estado de salud de este grupo etáreo, reduciendo la morbi-mortalidad.
Objetivos: Objetivos Primarios: Categorizar los Factores de Riesgo Cardiovascular (Dislipemia- Indice de masa corporal) en pacientes con Hemofilia. Comparar los resultados obtenidos de análisis de laboratorio y cálculo de índice de masa corporal. Objetivo Secundario: Identificar dichos Factores de Riesgo Cardiovascular, durante el periodo marzo 2021- marzo 2022.
Materiales y métodos: El Estudio es de Tipo Retrospectivo (casos y controles) se tomaron como población a personas con Hemofilia de entre 18 y 70 años. Se realizaron recopilado de Historias Clínicas desde Marzo 2021/Marzo 2022, utilizando como referencia, edad, Tipo de Hemofilia A o B, con o sin inhibidor, cálculo de índice de masa corporal, perfil lipídico (colesterol y triglicéridos en mg%) y se agrupó en diferentes categorías. Criterios de Inclusión: Pacientes con Hemofilia A o B (leve/moderada/severa) de los 18 años a 70 años. con o sin la presencia de inhibidor. Criterios de Exclusión: Pacientes Pediátricos y que no cuentan con las variables a estudiar.
Resultados: El total de individuos analizados fueron de 59, siendo pacientes con Hemofilia de tipo A 46 pacientes (78%) y de tipo B 13 pacientes (22%). La mediana de edad de estudio fue de 30 años. De los mismos, 11% presentaron algún tipo de enfermedad cardiovascular asociada a algún factor de riesgo estudiado y analizado. Sanos son 52 (89% sin enfermedad cardiovascular) lo que hace un porcentaje del 62,7% que presentaron el factor de riesgo y el restante (37,3%) no presentaron ninguna comorbilidad. Hubo participantes con diabetes,1,69%, hipertensión 11%, tabaquismo 8,47%. Se clasifican acorde al cálculo de índice de masa corporal establecido por la OMS en: bajo peso: 3,4% sobrepeso: 28,8%, normopeso: 33,89%, obesidad de tipo 1: 25,4%, obesidad tipo 2, 8,5%. Presentaron colesterol total ≥ 200 mg/dl, 47,4%, Triglicéridos ≥ 150 mg/dl 49,1%. El IMC y la dislipidemia en el estudio fueron significativamente más altos en comparación con la población general. Se realiza el cálculo de ODDS RATIO. Con las siguientes variables: Sobrepeso/obesidad: Razón de probabilidades 1.1628. IC del 95 %.0,1220 a 11,0836 estadística z 0.131 Nivel significativo P = 0,8957 Triglicéridos/Colesterol: Razón de probabilidades 1.7073,IC del 95 %:0.1880 a 15.5077 estadística z 0.475 Nivel significativo P = 0,6347. En lo que son las variables de estudio, los pacientes con Hemofilia y Sobrepeso/Obesidad, el ODDS RATIO nos dio un valor de 1,16 y se ha evidenciado que casi el 50% de los pacientes presentan hipercolesterolemia/hipertrigliceridemia (o ambos) que representa un valor de ODDS RATIO de 1,7 lo que indica que hay una asociación entre la exposición al factor de riesgo y el evento. El valor de P no es estadísticamente significativo. Con el valor calculado del ODDS RATIO y que es mayor a 1 tiene implicancias clínicas.
Conclusiones: La identificación de Factores de Riesgo Cardiovascular es fundamental para el manejo clínico y seguimiento de los pacientes con Hemofilia. En el grupo investigado, se ha observado que casi el 50% presentan sobrepeso/obesidad e hipercolesterolemia/hipertrigliceridemia, que afectaría en múltiples aspectos sobre la calidad de vida, entre ellos el sedentarismo, el empeoramiento de la artropatía hemofílica y la aparición de enfermedades cardiovasculares a futuro.

PA 111 (#20092) - DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS DE DÉFICIT DE FACTOR VII

Langton, S.; Fernandez, A.; Quijano, S.; Moscatelli, M.; Beligoy, L.

Hospital Dr. Julio C. Perrando, Chaco, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: El factor VII se sintetiza en el hígado, y junto a los factores II, IX, X y Proteína C, Proteína S y Z son los K dependientes. El déficit congénito es de herencia autosómica recesiva con penetrancia variable. Es causado por mutaciones en el gen F7 ubicado en el cromosoma 13. Los síntomas más comunes son sangrado excesivo después de procedimientos invasivos, sangrado menstrual abundante y hemorragia del tracto mucoso, articular y muscular. Las manifestaciones clínicas son variables y no se correlacionan con la concentración del FVII en sangre. El diagnóstico se basa en un TP y/o INR prolongado y un nivel bajo de Factor VII. Se clasifica fenotípicamente: - Grave: Hemorragia en Sistema Nervioso Central y/o hemorragia gastrointestinal y/o hemartrosis con o sin otros síntomas de sangrado - Moderada: > 3 hemorragias en otros sitios sin incluir las de la categoría grave. - Leve: 1-2 hemorragias en otros sitios sin incluir las de la categoría grave.

Objetivos: Describir una serie de casos de pacientes con déficit de factor VII del Servicio de Hematología.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes que consultaron por coagulograma alterado con edades comprendidas entre 3 y 60 años desde enero del 2003 a mayo del 2023. Para realizar el coagulograma y dosaje de factores se utilizó plasma citratado obtenido por punción venosa en tubos comerciales con citrato de sodio 3.2%. Hasta el año 2022 se utilizó el Coagulometro Sysmex CA 550 (Siemens) y luego el Sta Compact Max (Stago). Tabla N° 1

Resultados: Se estudiaron 18 pacientes (7 M/ 11 H) con una mediana de edad de 22 años. El 100% de los pacientes no tenía antecedentes de consanguinidad parental, presentaron función renal y hepática normal. Observamos que el 66.7% (12/18) no tenían antecedentes familiares de sangrado y en el 22.2% (4/18) no figuraba ese dato en la historia clínica. El 61% (11/18) no presentó manifestaciones de sangrado al momento de la consulta. Los valores de TP, aPTT, Factor VII y otros se muestran a continuación. Imagen 1

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes en el 100% el diagnóstico fue por hallazgo de laboratorio, control pre quirúrgico o estudio de anemia. Al 50% de los pacientes se le realizó dosajes de otros factores donde 1 paciente presentó déficit combinado de Factor V y II leves y otro paciente déficit combinado de IX y XI moderado. La clínica del sangrado fue variable, no correlacionando con la concentración del factor. Una paciente requirió transfusiones por melena (2% de FVII) y una taponaje por epistaxis (15.7% de FVII). La falta de correlación clínica-laboratorio hace necesaria la sospecha ante un TP bajo (%) con o sin evidencia de sangrado.

Tabla N° 1

PACIENTE	EDAD	SEXO	HISTORIA SANGRADO FLIAR	H SANGRADO	ESTUDIO FLIAR
1	18	F	No	Epistaxis, gingivorragia, hipermenorrea	No realizado
2	18	M	No	Sangrado en extracción dentaria	No realizado
3	21	F	No	Melena	No realizado
4	45	F	No	No	No realizado
5	30	F	No	No	Realizado: normales
6	47	F	No	Hipermenorrea	No realizado
7	15	M	No	No	Realizado: hno déficit
8	3	M	No	No	No realizado
9	44	M	No	No	Normal
10	22	M	No	No	No realizado
11	15	M	No	Sangrado en extracción dentaria	No realizado
12	10	M	No	No	Realizado: hno déficit
13	40	F	Si	Hipermenorrea, en los partos sangrado leve	Realizado: hijos con déficit
14	5	F	Si	Epistaxis	Realizado; madre con déficit
15	31	M	Sin datos	No	Sin datos
16	22	M	Sin datos	No	Sin datos
17	56	M	Sin datos	No	Sin datos
18	24	M	Sin datos	No	Sin datos

PA 112 (#19840) - EXPERIENCIA EN EL DOSAJE DE RIVAROXABÁN EN UNA CLÍNICA DE ANTICOAGULACIÓN

Asame, C.; Ra?A, P.; Cabanne, V.; Peretz, F.; Porrino, D.

Clínica Dr. Roberto Raña, Neuquén, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos

Introducción: El rivaroxabán tiene propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas predecibles a dosis fijas y las recomendaciones no indican su monitoreo de rutina en la población general. Sin embargo la población objetivo de esta terapia está en constante expansión, y a menudo tiene múltiples factores que afectarían los niveles en sangre. Estos pacientes se beneficiarían con mediciones oportunas que garanticen valores de rivaroxabán, asociados a un tratamiento seguro y eficiente.

Objetivos: Analizar la utilidad del dosaje de rivaroxabán en una población de pacientes de una clínica de anticoagulación.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo con 370 determinaciones de rivaroxabán desde enero del 2021 hasta abril del 2023. Inicialmente se evaluó en pico y luego se incorporó el dosaje en el valle. Se consideró pico a las dos horas de la toma del rivaroxabán (valor esperado: 184-343ng/mL), y valle dentro de la hora previa a la toma (valor esperado: 12-137ng/mL). Los pacientes se encontraban en su totalidad con dosis terapéutica. Los criterios de solicitud de dosaje eran variables y dependían del médico tratante. No hay precisión de la dosis terapéutica considerada en pacientes mayores de 75-80 años (15 o 20 mg). Se valoró, edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), hepatograma, urea, creatinina. Para el Indice de Filtrado Glomerular (IFG) se usó MDRD-4, por datos insuficientes para Cockcroft-Gault. Se obtuvo plasma pobre en plaquetas dentro de la hora de realizada la extracción de sangre y se almacenó a -20°C. Previo a su procesamiento las muestras fueron descongeladas a 37°C durante 5 minutos. Equipo: Sta R Evolution, reactivo: Sta liquid Anti-Xa con calibradores y controles para rivaroxabán STAGO.

Resultados: Ver Tabla. Discusión: Consideramos que es muy útil la información obtenida, a fin de observar la variación de valores en distintas situaciones, a pesar de las diferencias en la solicitud de dosaje. Las poblaciones de pacientes que se beneficiarían a nuestra consideración son aquellas con: 1) IMC>35, en donde observamos que a mayor sobrepeso, menor es el valor obtenido, con aparente tendencia a niveles subterapéuticos. 2) Mayores de 75 años, con mayor cantidad de valores fuera del rango esperado. En este grupo puede haber variación de dosis por edad de acuerdo al criterio del médico tratante. 3) IFG<60, con mayor cantidad de valores fuera del rango esperado. 4) By pass gástrico, con niveles subterapéuticos en pico.

Conclusiones: La información disponible sobre eficacia y seguridad en el mundo real, está basada en estudios prospectivos/retrospectivos, observacionales, con diferentes dosis, selección de pacientes, informe de comorbilidades y comedicación. Por eso, a pesar de no tener en nuestro estudio, un criterio unificado de indicación y de dosis, observamos que las variaciones interindividuales, hacen recomendable realizar una terapia personalizada con al menos un dosaje de rivaroxabán en pacientes que lo ameriten, con el fin de tener una mejor valoración tanto del riesgo de recurrencia como el de sangrado.

	Pico			Valle		Total
	Alto	Bajo	Esperado	Alto	Esperado	
Valores de rivaroxabán (ng/mL)	>343	<184	184-343	>137	12-137	-
Total de valores	40	167	109	2	52	370
Sexo (F/M)	8%/14%	43%/48%	34%/24%	0.5%/0.5%	14.5%/13.5%	192/172
Mediana edad	70	60	64	71	77	-
75 a 80 años	12%	21%	23%	-	44%	43
81 a 90 años	15%	33%	22%	-	30%	54
>90 años	25%	50%	25%	-	-	8
IMC < 30	13%	33%	33%	1%	20%	219
IMC 30-35	15%	48%	31%	-	6%	52
IMC 35-40	10%	74%	16%	-	-	19
IMC 40-50	-	60%	40%	-	-	5
By pass gástrico	-	6	-	-	-	6
Hepatograma, urea y creatinina normal	9%	52%	30%	1%	8%	194
Hepatograma alterado	11%	49%	26%	-	14%	72
MDRD-4<60	17%	27%	30%	-	26%	69
Frágil *	13%	34%	27%	2%	24%	187
FA	12%	26%	29%	1%	32%	96
ETV	12%	50%	31%	0.5%	6.5%	223

PA 113 (#19842) - TROMBOSIS ASOCIADA A CÁNCER: EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS ANTICOAGULANTES.

Cordoba, A.; Noya, L.; Penalba, R.; Martterer, M.; Maneyro, A.; Antonio, D.

Hospital Churruca Visca, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: Los pacientes con cáncer sufren mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) que la población general; con aumento en mortalidad, mayor riesgo de recurrencia y costos en salud.
Objetivos: Primario: evaluar la eficacia (progresión intratratamiento o recurrencia de ETEV) y seguridad (sangrado mayor o menor utilizando escala ISTH: International Society on Thrombosis and Haemostasis). Secundario: evaluar el grado de satisfacción e impacto en calidad de vida.
Materiales y métodos: Estudio prospectivo descriptivo en el periodo comprendido de julio del 2020 hasta mayo del 2023. Se utilizó historia clínica informatizada. Criterios de inclusión: Mayores de 18 años; enfermedad neoplásica con o sin TTO; TVP sintomática en miembro inferior y/o tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo sintomático o incidental o en sitios inusuales. Exclusión: Embarazo; ETEV previa. El TTO anticoagulante se eligió según ETEV, enfermedad de base, comorbilidades y preferencia del paciente. Recibieron Enoxaparina, HNF, Apixabán, Rivaroxabán, Acenocumarol o Warfarina. Se recolectaron datos de enfermedad oncológica (fecha de diagnóstico, tipo, estadío), ETEV (tipo, aparición), paciente (sexo, edad), TTO (preferencias y modificaciones), mortalidad. Los sangrados fueron estadificados por la escala de ISTH. El seguimiento se realizó en un período de 3 años.
Resultados: Se reclutó un total de 63 pacientes. La mediana de seguimiento fue de 4 meses. Predominó el sexo femenino, siendo mayor de 50 años. Los tumores más prevalentes fueron: gastrointestinal y ginecológicos, seguido por genitourinario, pulmonar y hematológicos. Un total de 9 pacientes presentaron otro tipo de neoplasia. El 60% presentó estadios avanzados y 40% estaban localizados. En referencia a los eventos de ETEV, se evidenció TVP (66,6%), TVP asociada a TEP (15,8%), TEP aislado (7,9%) y trombosis en sitios inusuales (9,5%). En el análisis de temporalidad: en 63,4% el ETEV fue en el marco de la enfermedad oncológica ya diagnosticada. Al diagnóstico, 42 pacientes iniciaron TTO con Enoxaparina, 10 con HNF, 6 con Apixabán y 5 con Rivaroxabán. De los mencionados, el 40% tuvo que rotar el TTO por interacciones farmacológicas, alteraciones en el laboratorio y/o complicaciones. Se evidenció la presencia de progresión de ETEV en 3 pacientes con Rivaroxabán, Apixabán y Acenocumarol. Presentaron recurrencia el 14% con Acenocumarol y Enoxaparina; y se asociaron a progresión de la enfermedad oncológica. La seguridad del TTO, fue evaluada mediante el sangrado en 16 pacientes con HNF, Enoxaparina y Acenocumarol, con mayor prevalencia tumores ginecológicos y gastrointestinales seguido de genitourinario. Respecto a la mortalidad 67% fallecieron, de los cuales el 95% fue por progresión de la enfermedad. Se detectó solo 1 caso relacionado a HBPM. Como objetivo secundario se recopilaron 19 cuestionarios (no todos pudieron completarlo por falta de adherencia u óbito): el grado de satisfacción y la aceptación del medicamento fueron similarmente positivos.
Conclusiones: La HBPM fue el TTO de elección mayoritaria, ya que en nuestro centro es de acceso gratuito. La tasa de recurrencia y/o progresión de ETEV y de sangrado fueron similares a las reportadas en la literatura. TVP fue el evento con mayor incidencia en cáncer genitourinario y gastrointestinal. Es fundamental destacar que la muestra poblacional es reducida y que el número de pacientes con DOACS limita el análisis de los resultados, sin embargo proponemos una guía básica para asignación del TTO anticoagulante. Los ensayos clínicos ofrecen TTOs basados en poblaciones que no siempre reflejan la práctica diaria; este trabajo representa un estudio de la vida real. De acuerdo a los últimos ensayos, se recomienda DOACS por sobre HBPM, en pacientes seleccionados, por su eficacia en disminución de recurrencia de ETEV, sin diferencias significativas en sangrado.

PA 114 (#19866) - USO DE DIFERENTES ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA (ETV) EN PACIENTES (PAC) CON CANCER.

Garcia Einschlag, C.; Szelagowski, M.; Salazar Hidalgo, A.; De Luca, T.; Daniele, S.; Milone, J.

Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos

Introducción: La ETV es una complicación temida en los pac con diagnóstico de cáncer, por el riesgo que tiene en sí misma y por el pronóstico desfavorable que le confiere a la enfermedad de base. Hay una variedad de tratamientos farmacológicos disponibles para el manejo de estos eventos, siendo las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y recientemente los anticoagulantes de acción directa (DOACS), los más efectivos y utilizados. Los DOACS han demostrado un efecto comparable en eficacia y seguridad al tratamiento convencional con HBPM, siendo más fácil su vía de administración y con un costo económico menor, aunque representan un mayor riesgo de sangrado para pac con tumores gastrointestinales y del urotelio Aun así, el uso de anticoagulación en esta población se asocia a un alto riesgo de recurrencia anual de ETV (20%) y de sangrado (8-10%)

Objetivos: Analizar retrospectivamente las características de los pac, tratamiento farmacológico utilizado, eventos de sangrado y re trombosis en una población con diagnóstico ETV y cáncer en nuestro centro en los últimos 30 meses.

Materiales y métodos: Se analizaron en forma retrospectiva las historias clínicas de los pac asistidos en nuestro centro desde enero del año 2021 hasta junio del año 2023

Resultados: Se analizaron un total de 194 pac con diagnóstico de ETV, de los cuales 50 (25%) tenían diagnóstico de cáncer asociado en actividad y/o bajo tratamiento oncológico. El grupo estaba constituido por 24 mujeres y 26 hombres con una edad promedio 61 años (35-84). Del total de los pac con diagnóstico oncológico y ETV, 27 recibieron DOACS, 20 HBPM y 3 pacientes otros tratamientos por alteración de la función renal (heparina sódica/acenocumarol). En el grupo de pac que recibió DOACS, se registraron 7 eventos de sangrado menor, 1 episodio de re trombosis con una mediana de seguimiento de 8 meses. En el grupo de pac que recibió enoxaparina se registraron 5 eventos de sangrado, 2 mayores y 3 menores y ningún episodio de re trombosis, con una mediana de seguimiento de 4 meses.

Conclusiones: Del total de pac analizados con ETV en el periodo de 30 meses, un 25% estaban asociados a enfermedad oncológica activa y bajo tratamiento, siendo este porcentaje similar a lo descrito en la literatura. En nuestro centro el mayor número de ETV reportados fueron en pac mujeres con ca de mama y tumores ginecológicos, posiblemente debido a la alta prevalencia de estas patologías en la población general. En nuestra serie de pac no se observan diferencias significativas en cuanto a los eventos de sangrado y re trombosis, coincidiendo estos resultados con las estadísticas de los estudios publicados en los últimos años. Nuestro próximo objetivo será realizar un análisis prospectivo y randomizado comparando ambas terapéuticas, con un mayor número de pac para darle un valor estadístico a estos resultados.

PA 115 (#19882) - ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA Y CÁNCER. NUESTRA EXPERIENCIA

Courreges, V.; Lo Turco, A.; Alcivar, B.; Arriola, J.; Calderon, A.; Diazvelez, N.; Jozami, C.; Marquez, M.

Hospital De Oncologia Maria Curie, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Trastornos protrombóticos

Introducción: Los pacientes con cáncer tienen un riesgo entre 4 a 7 veces mayor de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) que la población general. En ocasiones, puede ser la primera manifestación de malignidad. La morbi-mortalidad asociada a ETEV en estos pacientes es significativamente mayor, así como también el riesgo de re-trombosis y sangrado asociado al tratamiento. Diversas circunstancias influyen en su aparición: inmovilización, traumatismo, cirugía y hospitalización prolongada. Además, existen factores relacionados con la propia enfermedad oncológica como tipo de tumor, estadio y presencia de compresiones venosas entre otros. La evidencia sugiere que el cáncer está asociado con un estado de hipercoagulabilidad dado, en parte por la liberación de sustancias procoagulantes por el propio tumor, como el factor tisular y microparticulas, así como también, por daño vascular con la consiguiente activación endotelial y plaquetaria. Hasta hace unos años, la heparina de bajo peso molecular (HBPM) era el tratamiento estándar en este grupo, sin embargo, los anticoagulantes orales directos (DOACs) ofrecen una opción de tratamiento segura y con respuestas similares en lo que concierne a riesgo de sangrado y re-trombosis para pacientes con enfermedad oncológica

Objetivos: Describir nuestra experiencia en pacientes con ETEV y cáncer

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo de pacientes con enfermedad oncológica y diagnóstico de ETEV en nuestro hospital entre 2022-2023. Se utilizó como fuente de datos la revisión de historias clínicas

Resultados: Se diagnosticaron 40 pacientes. La relación mujer/hombre fue 2:1. La mediana de edad fue de 43 años (rango 23-85). 35 (87,5%) de los pacientes tenían tumores sólidos, mientras que sólo 5 (12,5%) tenían neoplasias hematológicas. El cáncer con mayor asociación con ETEV fue el de cérvix (25%) y en segundo lugar el de pulmón (17,5%). La mayoría de pacientes presentaban enfermedad avanzada o recaída/refractaria al diagnóstico de la trombosis. El sitio más frecuente de aparición fue los miembros inferiores (68%), seguido por los miembros superiores (15%), tromboembolismo de pulmón (TEP) (10%) y vena cava inferior (7%). El 50% de los pacientes recibió tratamiento con HBPM, el 40% DOACs, siendo el Rivaroxaban el más usado, y el 10% acenocumarol (eligiéndose este último por falta de entrega o disponibilidad de los otros anticoagulantes antes mencionados). En cuanto a complicaciones por sangrado, ningún paciente presentó sangrado mayor. El 17,5% presentó sangrado menor siendo el ginecológico, asociado a cáncer de cérvix y endometrio, el más frecuente. El 90% de los pacientes continúa en tratamiento por enfermedad oncológica activa. De los pacientes que murieron, las causas fueron asociadas a la enfermedad de base y no a complicaciones asociadas a ETEV

Conclusiones: En nuestra cohorte los ETEV fueron más frecuentes en miembros inferiores, asociados a tumores ginecológicos y en estadios avanzados como lo publicado en la literatura. Si bien es conocido el riesgo aumentado de hemorragias, menos de la mitad de nuestros pacientes presentaron sangrados menores. La mortalidad no se vio aumentada por el ETEV, sino que la causa de fallecimiento en todos los pacientes fue asociada a su enfermedad de base.

PA 116 (#20036) - CUANDO LA TRANSFERRINA SE SATURA: SECUENCIACIÓN DEL GEN HFE EN UNA POBLACIÓN EN ARGENTINA

Uchima, P.; Tulino, M.; Parada Fennen, L.; Gutierrez, L.; Anguiano, V.; Ficco, M.; Pagliaro, M.; Solano, A.

Cemic, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Anemias/Eritropatías/Metabolismo del hierro

Introducción: La hemocromatosis hereditaria (HH) es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva caracterizada por una absorción excesiva de hierro, más frecuente en varones. La HH de tipo I es causada por variantes patogénicas en el gen HFE (NM_000410.3), el cual regula la homeostasis del hierro. Se conocen 3 variantes en este gen relacionadas con la HH: c.845G>A - p.(Cys282Tyr), c.187C>G - p.(His63Asp) y c.193A>T - p.(Ser65Cys), sean heterocigota (HE) u homocigota (HO). Como la penetrancia es incompleta, existe una gran variación en los fenotipos. La variante patogénica p.(Cys282Tyr) es la principal responsable de complicaciones clínicas, destacándose el incremento de los niveles de transferrina y porcentaje de saturación de transferrina (T%sat).

Objetivos: Determinar las variantes patogénicas más frecuentes en el gen HFE en la población analizada y evaluar los datos de laboratorio, especialmente la transferrina y T%sat, en las poblaciones que presentan la/s variante/s patogénica/s y las que no.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal retrospectivo de 738 pacientes asistidos en el laboratorio de Genotipificación-CEMIC para estudio del gen HFE por sospecha de HH en 02/2008 a 05/2023.Se obtuvo muestra de sangre con EDTA-K2 y suero.

Amplificamos los exones 2 y 4 del gen HFE por PCR. Para evaluar la normalidad de los parámetros de laboratorio se utilizó la prueba modificada Shaphiro-Wilks. Se empleó la prueba no paramétrica Kruskal Wallis para determinar si existían diferencias significativas en los parámetros de laboratorio estudiados entre las diferentes poblaciones.

Resultados: En total se analizaron 563 hombres (76%) y 175 mujeres (24%), de los cuales 381 (51.6%) presentan alguna de las variantes en el gen HFE; 282 (74%) son hombres y 99 (26%) son mujeres. La prevalencia de variantes fue la siguiente: 263 (69%) p.(His63Asp) (214 en HE y 49 en HO); 70 (18%) p.(Cys282Tyr) (48 en HE y 22 en HO); 9 (2%) son portadores de la p.(Ser65Cys) (8 en HE y 1 en HO); y por último 34 (9%) son portadores de una doble HE la cual se caracteriza por portar ambas, la p.(Cys282Tyr) y la p.(His63Asp) en HE. De acuerdo con la prueba Shaphiro-Wilks modificada la transferrina sigue una distribución normal a diferencia de los parámetros como la ferremia, ferritina y T%sat. Todos los pacientes con p.(Cys282Tyr)(HO) y p.(Cys282Tyr)/p.(His63Asp) tienen valores de ferritina ≥500 ng/ml, por encima del rango de referencia. Los pacientes con p.(Cys282Tyr) (HO) presentan mediana de ferremia y T%sat elevadas (207,5 ug/dl y 85,5%) en comparación con pacientes a) normales: 118,7 ug/dL y 35% ($p < 0,05$ y $p < 0,01$ respectivamente) y b) doble heterocigota p.(Cys282Tyr)/p.(His63Asp): 147ug/dL y 44,5% ($p > 0,05$ y $p < 0,05$ respectivamente).

Conclusiones: Con 738 pacientes analizados observamos una mayor prevalencia de HH en hombres, siendo la variante más prevalente la p.(His63Asp) tanto en HO como en HE en comparación con la variante p.(Cys282Tyr). Los pacientes p.(Cys282Tyr) (HO) presentan una acumulación de hierro aumentada en comparación con pacientes sin variante patogénica y doble heterocigota p.(Cys282Tyr)/p.(His63Asp). Esto se ve reflejado tanto en los valores de ferremia como en el T%sat, siendo estadísticamente significativo en todos los casos salvo la comparación de ferremia entre p.(Cys282Tyr)(HO) y p.(Cys282Tyr)/p.(His63Asp). Con el mayor número analizado de la bibliografía Argentina la p.(Cys282Tyr) (HO) se confirma como la variante patogénica que genera la mayor sobrecarga de hierro con las consecuentes manifestaciones clínicas.

PA 117 (#19817) - DEFICIENCIA DE VITAMINA B12: MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS

Freccero, V.; Jurado, G.; Palano , V.; Rodriguez, A.; Carracedo, S.; Leibman, A.; Paulet, C.; Milos, S.; Monaco, S.

Hospital Posadas, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Anemias/Eritropatías/Metabolismo del hierro

Introducción: La deficiencia de Vitamina B12 es un problema frecuente, el mismo casi siempre es debido a procesos de malabsorción. La malnutrición es excepcional, y solo se observa en el vegetarianismo estricto. En cuanto a las manifestaciones hematológicas de la deficiencia de Vitamina B12, se encuentra la anemia megaloblástica, caracterizada predominantemente por eritrocitos de mayor tamaño (macrocitos) y la presencia de citopenias. Sin embargo, un valor disminuido no implica necesariamente la presencia de manifestaciones hematológicas debido a que la deficiencia puede permanecer latente durante algún tiempo.

Objetivos: Determinar el nivel de vitamina B12 en el cual se manifiesta la macrocitosis y la citopenia en el hemograma automatizado. Patologías asociadas.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo, desde enero del año 2022 hasta junio del 2023, de las determinaciones del sector Hematología-Anemias. Se realizaron 8600 determinaciones de vitamina B12 (B12), de las cuales 1400 presentaban B12 por debajo del valor de referencia, de estos últimos se seleccionaron 229 pacientes. Los criterios de inclusión/exclusión fueron: edad > 18 años, deficiencia de B12 (<180 pg/ml), solicitud en paralelo de perfil férrico, ácido fólico (cuyos valores se encontraban dentro del rango de referencia) y hemograma. Se descartaron a aquellos pacientes que padecían enfermedades oncológicas, hematológicas, anemias inflamatorias y aquellos en tratamiento para VIH. Se evaluó hemograma por autoanalizador DxH 800 (Beckman-Coulter) y los niveles de ferritina, folato y vitamina B12 por quimioluminiscencia (Access). Se dividió a los pacientes en 2 grupos, de acuerdo al valor de B12. Deficiencia leve (DL) (180-111 pg/ml) y Deficiencia marcada (DM) (<110 pg/ml). Las diferencias en los parámetros del hemograma se evaluaron mediante Análisis de la varianza no paramétrica (Kruskal-Wallis). Por otro lado, el test de Fisher se utilizó para la comparación de proporciones entre los grupos.

Resultados: De los 229 pacientes estudiados, 77% presentaron DL y 23% DM. No se encontraron diferencias significativas en cuanto al sexo (p>0,05). En tanto que para la edad, recuento de leucocitos, plaquetas, hemoglobina, hematocrito y VCM se hallaron diferencias significativas entre los 2 grupos estudiados (p<0,05). Los diagnósticos más frecuentes fueron cirugía bariátrica, enfermedad gastrointestinal, diabetes e hipotiroidismo.

Conclusiones: El estudio arrojó que aquellos pacientes que presentaron DM fueron los que manifestaron en el hemograma macrocitosis y citopenias, en tanto que los que presentaban deficiencia leve no lo hacían, solo unos pocos expresaban algún parámetro alterado. Por lo tanto, es importante realizar el dosaje de vitamina B12 por recomendación clínica, sobre todo en aquellos pacientes que tienen enfermedad gastrointestinal, cirugía bariátrica, diabetes e hipotiroidismo.

categoria	Variable	n	Media	D.E.
Severa	VCM	176	88,95	6,87
Marcada	VCM	53	100,86	14,03

PA 118 (#20020) - PREVALENCIA DE DÉFICIT DE VITAMINA B12 EN UNA COHORTE DE PERSONAS QUE ACUDE A UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Zolorzano, C.; Gutierrez, A.; Vita, C.; Riva, M.

Higa Gral San Martín De La Plata, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Anemias/Eritropatías/Metabolismo del hierro

Introducción: La vitamina B12 (B12) pertenece al complejo B, con funciones esenciales en el crecimiento, la reproducción celular, la hematopoyesis y la síntesis de nucleótidos, proteínas y mielina. El organismo humano no es capaz de sintetizarla y debe obtenerla de alimentos de origen animal (carne, leche y derivados, huevos, pescado). La deficiencia de B12 (DB12), definida según la OMS como valores séricos inferiores a 200 pg/ml, es una condición multifactorial causada por ingesta insuficiente o por defectos adquiridos o hereditarios que alteran su absorción, procesamiento o metabolismo. En la última década el aumento de personas que eligen dietas vegetarianas o veganas ha sido tema de preocupación en el ámbito de la salud, junto con la ingesta insuficiente por cuestiones socioeconómicas. Los efectos del DB12 son variables y pueden aparecer síntomas neurológicos sin manifestaciones hematológicas (principalmente macrocitosis con o sin anemia e hipersegmentación de neutrófilos). En el laboratorio del Servicio de Hematología (SH) de nuestro hospital se realiza el dosaje de B12 a personas con patologías hematológicas y neurológicas, atendidas en el SH y derivadas de los servicios de Neurología, Soporte Nutricional, Clínica Médica y de otros hospitales y centros de atención primaria de salud del área programática.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de DB12 en las personas que concurren al SH por indicación médica. Evaluar la presencia de macrocitosis en aquellos individuos con DB12 y asociar las manifestaciones clínicas con los resultados obtenidos.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo observacional sobre 511 muestras de suero obtenidas por punción venosa en el período 1/6/2022-31/05/2023. El dosaje de B12 se realizó por ensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas en equipo Access 2 Inmunoassay System de Beckman Coulter. Los datos de VCM fueron obtenidos en un contador hematológico Wiener Lab Counter 19. El procesamiento de datos se realizó en planilla de cálculos Excel y en programa MedCalc para la comparación de proporciones (chi cuadrado).

Resultados: Las 511 muestras estudiadas correspondieron a 330 mujeres y 181 varones adultos (relación M/V:1,8). Se encontró DB12 en el 30,1%(153/511) de las personas estudiadas, en las mujeres el resultado fue de 30,9% (102/330) y en varones 28,3% (51/181). Los resultados de DB12 y su relación con la presencia de macrocitosis se muestran en la tabla. En los pacientes con DB12 del servicio de Neurología se observó que 4 contaban con trastornos mnésicos y 5 con polineuropatía, de estos últimos sólo 2 presentaban también macrocitosis. En los 36 pacientes con DB12 del grupo Otros, 2 presentaban polineuropatía, 1 aftas orales y 1 enfermedad celíaca, ninguno de ellos con macrocitosis. No se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de DB12 ni en el porcentaje de macrocitosis en personas con DB12 cuando se compararon los distintos servicios.

Conclusiones: La prevalencia de DB12 encontrada en la cohorte estudiada se halla dentro del amplio rango encontrado en bibliografía (20-80%); esta gran variabilidad se podría relacionar con los estatus socioeconómicos (que condicionan el acceso a las fuentes de B12), los hábitos alimenticios, las patologías de base y los distintos puntos de corte utilizados para definir DB12. En nuestro ámbito podríamos estar detectando déficits subclínicos ya que se observa en los últimos años un aumento de las solicitudes de dosaje de B12 de rutina, también podríamos estar subestimando los casos con sintomatología por la falta de datos en las órdenes médicas.

SERVICIO DE ORIGEN	N	B12 ≤ 200 pg/mL N(%)	Macrocitosis (VCM>95 fL) N(%)
HEMATOLOGÍA	232	52(22.4)	15(28.8)
NEUROLOGÍA	98	34(34.7)	8(23.5)
CLÍNICA MÉDICA	111	31(27.9)	8(25.8)
OTROS*	70	36(51.4)	4(11.1)
TOTAL	511	153(30.1)	35(22.9)

*Dermatología, Derivaciones, Endocrinología, Gastroenterología, Ginecología, Nefrología, Obstetricia, ORL, Oncología, Reumatología, Soporte Nutricional, Urología.

PA 119 (#19904) - ENFERMEDADES METABÓLICAS, CRÓNICAS E INFLAMATORIAS, HIPERFERRITINEMIA Y SOBRECARGA DE HIERRO DISMETABOLICA: ¿DISTINTAS CARAS DE UN MISMO PROBLEMA?

Baglioni, F.; Robles, C.; Lopez , A.; Pastuizaca, E.; Sanchez, S.; Santorum, C.; Cermelj, M.; Palancusi Acero, N.; Minissale, C.; Colque, D.; Paredes, A.; Scoles, G.

Milstein, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Anemias/Eritropatías/Metabolismo del hierro, Medicina transfusional

Introducción: El hierro es un nutriente esencial para la vida y a la vez sumamente tóxico por lo cual su metabolismo y homeostasis deben ser estrictamente controlados. La hepcidina es el principal regulador a nivel sistémico a partir de depósitos de hierro, inflamación, eritropoyesis y, además, interviene para mantener una adecuada concentración sérica de hierro, la ferremia. Por otra parte; la ferritina, principal depósito de hierro intracelular, aumenta su concentración en sangre en casos de sobrecarga férrica, pero también en inflamación como reactante de fase aguda en enfermedades crónicas, inflamatorias, autoinmunes, oncológicas e infectológicas y recientemente en contexto de la respuesta sistémica inflamatoria por infección por SARS-CoV2 . Peculiarmente, se ha observado aumento de ferritina sérica en síndrome metabólico, hepatitis virales y hepatopatía alcohólica y no alcohólica. En la práctica diaria se presenta como dilema demostrar que la hiperferritinemia refleje un estado de sobrecarga de hierro o de inflamación. Se denomina síndrome de sobrecarga de hierro dismetabólica (DIOS) a la existencia de aumento ligero o leve de los depósitos de hierro en ausencia de inflamación, con saturación normal de transferrina y características clínicas de síndrome metabólico. En las patologías metabólicas y su repercusión a nivel hepático, existen alteraciones en el metabolismo del hierro aun no totalmente definidas; por tanto, no es absurdo pensar que en la compleja distribución y regulación del hierro, el hígado juega un rol esencial. En la práctica muchas veces la hiperferritinemia no siempre corresponde a una sobrecarga de hierro. Se tienen en cuenta causas inflamatorias difícil de dilucidar haciendo complejo el diagnóstico diferencial. A pesar de la importancia clínica de la sobrecarga de hierro, la acumulación excesiva de hierro permanece en gran medida desatendida en la práctica clínica diaria. La modificación de la dieta y el estilo de vida siguen siendo, para los casos crónicos sin otra causa aparente, la piedra angular del tratamiento, mientras que los resultados de la flebotomía siguen siendo controvertidos y poco concluyentes.

Objetivos: Describir las distintas entidades que soslayan sobrecarga de hierro.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo realizado a través de la recopilación de datos de ferritina, %saturación de transferrina, hepatograma, glucemia y eritrosedimentación extraídos de las historias clínicas de los pacientes evaluados y tratados en el servicio de hematología del Hospital Cesar Milstein desde el período 2020 al 2023.

Resultados: Fueron agrupados los pacientes con hiperferritinemia por encima de 500 y comparados con el %saturación de transferrina, marcadores de hepatopatía, inflamación y síndrome metabólico asociando dichos parámetros.

Conclusiones: Sigue siendo divergentes las interpretaciones de la ferritina como verdadera sobrecarga de hierro. En las patologías metabólicas y su repercusión a nivel hepático; así como también en otras enfermedades hepáticas, existen alteraciones en el metabolismo del hierro aun no totalmente definidas. En la regulación del hierro, el hígado juega un rol esencial; con lo cual, podríamos sugerir que aquellas patologías que afecten la función hepática marcarían, en diversos grados de severidad, determinadas alteraciones, una de ellas podría ser el metabolismo del hierro. De todas maneras, en la práctica muchas veces la hiperferritinemia no siempre corresponde a una sobrecarga de hierro. Se tienen en cuenta causas inflamatorias muchas veces difícil de dilucidar haciendo complejo el diagnóstico diferencial. En la práctica diaria se plantean casos que se prestan a dilema y que conllevan a profundizar en el tema. La literatura describe criterios divergentes respecto al enfoque terapéutico de estas condiciones. En DIOS existe un aumento excesivo de hierro que es nocivo para las funciones. Se deberían realizar estudios más precisos que evalúen en forma correcta los posibles beneficios clínicos.

PA 120 (#19931) - SÍNDROME DE VEXAS: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CON DIAGNÓSTICO MOLECULAR ESTABLECIDO

Gomez, A.; Zeballos, M.; Pose Cabarcos, J.; Garc?A, M.; Rossi, B.; Babini, A.; Seravalle, A.; Fay, F.

Cibic Laboratorios, Santa Fe, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Síndrome Mielodisplásico

Introducción: El Síndrome de VEXAS (SV, OMIM #301054) acrónimo de Vacuolas, Enzima E1, Ligado al cromosoma X, Autoinflamatorio, Somático, es un síndrome autoinflamatorio adquirido y progresivo de aparición tardía, que ha sido descripto recientemente y se caracteriza por la aparición de síntomas reumatológicos y hematológicos en la edad adulta, generalmente en hombres mayores de 60 años. Particularmente los pacientes reúnen criterios para un síndrome inflamatorio (policondritis recidivante, síndrome de Sweet´s, poliarteritis nodosa o arteritis temporal), condición hematológica (síndrome mielodisplásico o mieloma múltiple) o ambos. Molecularmente, se identificaron variantes patogénicas somáticas de novo en el gen UBA1. Hasta en un 76% de los casos, los afectados portaban una variante patogénica en el codón p.Met41 (M41V, M41T y M41L). Estas variantes pueden preceder al inicio de la sintomatología clínica y son altamente penetrantes. El gen UBA1 codifica la ubiquitina ligasa E1 (UBA1), una enzima importante dentro del sistema ubiquitina-proteosoma, que se encarga de degradar las proteínas dañadas o innecesarias dentro de las células. Normalmente se expresa como 2 isoformas que difieren en el sitio de inicio de la traducción: UBA1a nuclear (inicio en p.Met1) y UBA1b citoplasmática (inicio en p.Met41). La alteración en el residuo p.Met41, conduce a la pérdida de UBA1b y la presencia de una isoforma anormal más corta, UBA1c, que se inicia a partir de un codón p.Met67. Si bien, UBA1c mostró localización citoplasmática, se observó que esta sufre un deterioro catalítico en comparación con UBA1a y UBA1b. Estos hallazgos, sugerirían que estas variantes favorecen la producción de la isoforma UBA1c, funcionalmente defectuosa.

Objetivos: Presentar dos casos de pacientes con sospecha clínica de SV que fueron confirmados mediante la detección molecular de una variante patogénica en el gen UBA1 utilizando Secuenciación Sanger (SS).

Materiales y métodos: Se estudiaron muestras de sangre periférica de dos pacientes derivados por sospecha clínica de SV. La extracción y purificación de ADN se realizó en forma automatizada en el equipo MagNA Pure 96 (Roche). La amplificación mediante PCR punto final del exón 3 del gen UBA1, se realizó utilizando primers específicos. El producto de PCR se secuenció utilizando la química BigDye™ Terminator v3.1 (Thermofisher) en equipo de electroforesis capilar SeqStudio (Termofisher). El análisis bioinformático se realizó en software SeqScape (Thermofisher) usando como referencia la región correspondiente al exón 3 del gen UBA1 (GRCh37 ENSG00000130985).

Resultados: Paciente 1: paciente masculino de 77 años de edad, con antecedentes personales DBT II HTA, policondritis recidivante, anemia y leucopenia. En biopsia de médula ósea se evidencia síndrome mielodisplásico bilineal, con presencia de vacuolización en serie mieloide y cariotipo normal. En estudio de SS, se detectó la variante M41T. Paciente 2: paciente masculino de 70 años de edad, con antecedentes de trombosis venosa profunda de miembro inferior, insuficiencia renal crónica sin causa clara, intensos dolores articulares, oftalmopatía derecha, anemia severa asociada a leucopenia. La punción de medula ósea informó hipoplasia eritroide, con presencia de vacuolas en el citoplasma, serie mieloide conservada con presencia de vacuolas en el citoplasma y cariotipo normal. En estudio de SS, se detectó la variante M41V.

Conclusiones: Mediante SS dirigida al exón 3 del gen UBA1 fue posible detectar dos de las variantes patogénicas descriptas en el codón p.Met41, pudiendo confirmar la sospecha de SV. Se resalta la utilidad significativa de la detección molecular en el diagnóstico de SV, la cual permite conducir a una atención más dirigida, crucial debido a la naturaleza progresiva de la enfermedad, evitando tratamientos inapropiados o innecesarios. La inclusión de la SS en el enfoque diagnóstico inicial puede considerarse una estrategia costo-efectiva ante pacientes con sospecha de SV.

PA 121 (#20029) - PRESENTACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON SMD Y MUTACIÓN DE SF3B1.

Valda Duarte, E.; Escalada, N.; Rubin, F.; Engelberger, I.; Sarmiento, M.

Anm, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Síndrome Mielodisplásico

Introducción: Las Neoplasias Mielodisplásicas (SMD) constituyen un grupo de entidades heterogéneas en su presentación clínica y respuesta al tratamiento. En nuestro esfuerzo por conocerlas en profundidad, se emplearon técnicas de última generación tales como el Next Generation Sequencing (NGS), que nos permitió encontrar mutaciones comunes en este grupo de pacientes. Entre estas alteraciones moleculares se destaca la mutación del gen SF3B1, que codifica una proteína involucrada en el empalme del ARN (mutaciones de splicing) y que se asocia fuertemente con la presencia de sideroblastos en anillo (SA). Por esta razón, la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2022 reconoce a la SMD con bajo recuento de blastos y mutación del SF3B1 como una de las tres entidades de SMD con una anormalidad genética definida. En ausencia de esta mutación el recuento de SA deberá ser ≥15%.
Objetivos: Evaluar el valor pronóstico de la mutación SF3B1 en pacientes con SMD.
Materiales y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de 4 pacientes estudiados en nuestro centro que presentaron la mutación SF3B1 asociado a SMD y otras entidades oncohematológicas
Resultados: En todos los pacientes con diagnóstico de SMD con mutación SF3B1, el IPSS-R fue de bajo riesgo, con una mediana de tiempo de sobrevida desde el diagnóstico de 12 años. Resultó llamativo que uno de estos pacientes presentó, además de 22% de SA, una infiltración de 20% de mastocitos en médula ósea cumpliendo criterios para mastocitosis sistémica asociada a SMD. Otro de nuestros pacientes presentó la mutación en el contexto de un síndrome de superposición (SMD/NMP-SA-T). En relación a los tratamientos instaurados, todos recibieron inicialmente tratamiento de sostén con eritropoyetina. Dos de estos cuatro pacientes perdieron la respuesta al tratamiento de sostén, evolucionando con alto requerimiento transfusional, por lo que se inició tratamiento con hipometilantes. En un solo caso se aprobó el uso compasivo de Luspatercept, alcanzando independencia transfusional por un corto periodo.
Conclusiones: Aunque esta presentación se trata de la descripción de casos aislados, nos permite conocer la asociación de esta mutación con una forma de SMD con bajo riesgo de evolución a leucemia mieloide aguda y una sobrevida prolongada. Por otro lado, la presentación de esta mutación en un contexto clínico distinto al de una SMD aislada podría modificar el pronóstico de otras neoplasias hematológicas. Por lo expuesto, resulta importante contar con la tinción de Perls y determinar la presencia de sideroblastos en anillos en todos aquellos pacientes en estudio de SMD para orientarnos en la búsqueda de una mutación que puede cambiar el abordaje diagnóstico y manejo de estos pacientes

PA 122 (#19969) - EXPERIENCIA ARGENTINA CON PEGCETACOPLAN (PEGC) EN HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (HPN)

Brodsky, A.; Carnelutto, N.; Mariano, R.; Virginia, G.; Benavidez, N.; Bernard, H.

Hospital De Clínicas José De San Martín, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Fallos medulares/Inmunodeficiencias

Introducción: La HPN es una enfermedad clonal hematológica, causada por una mutación del gen PIG-A en una stem cell hemopoyética, que determina la ausencia del ancla glicosil fosfatidil inositol (GPI) y por ende de todas las proteínas de membrana con dicho anclaje, entre ellas los reguladores de membrana del complemento: CD55 y CD59. Se caracteriza por anemia hemolítica intravascular, citopenias por mielopatía autoinmune concomitante y frecuentes trombosis, principalmente venosas y en sitios inusuales (abdominales, cerebrales, etc.), Su tratamiento consiste en inhibir el complemento terminal con un anticuerpo monoclonal (eculizumab) que impide el clivaje de C5 y la formación del complejo de ataque de membrana, lo que evita la hemólisis, la activación de las plaquetas y leucocitos clonales, previene las trombosis y mejora la sintomatología y la sobrevida de los pacientes. Pero la activación no inhibida del complemento proximal, con depósito de C3b y sus derivados en los hematíes clonales genera hemólisis extravascular, responsable de anemia y requerimientos transfusionales en 15% a 25% de los pacientes. El PEGC es un péptido cíclico pegilado inhibidor del clivaje de C3. El estudio Pegasus mostró, en pacientes con anemia persistente bajo eculizumab, una marcada mejoría de los niveles de hemoglobina (Hb) tras el inicio del PEGC. En consecuencia la FDA y la EMA aprobaron el PEGC para el tratamiento de la HPN.

Objetivos: Comunicar los resultados obtenidos en los 3 primeros pacientes argentinos con HPN, anemia y requerimiento transfusional (2 de ellos bajo eculizumab) tratados con PEGC.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, con recolección de múltiples datos en los 3 meses previos y 3 meses posteriores al inicio del PEGC en 3 pacientes con anemia severa y requerimiento transfusional, para evaluar cese de hemólisis y respuesta eritroide al PEGC. Se describieron las variables cuantitativas como media y desvío estándar y se comparó su variación en cada paciente mediante el test de t para datos pareados.

Resultados: El tratamiento con PEGC generó una marcada mejoría de la anemia, con independencia transfusional, consecuencia del control de la hemólisis intra y extravascular, como lo pone de manifiesto la normalización de la LDH, de la bilirrubina indirecta y el descenso del recuento reticulocitario. El aumento de la Hb (p=0,025), y la reducción del recuento reticulocitario (p=0,0492) fueron estadísticamente significativos. El paciente de mayor edad falleció a los 4 meses de iniciar el PEGC, probablemente por una infección respiratoria.

Conclusiones: El PEGC fue muy eficaz en estos pacientes con HPN para bloquear la hemólisis, independizarlos de las transfusiones y mejorar la anemia. Su seguridad a mediano y largo plazo está en estudio y deberá ser evaluada mediante un estrecho seguimiento de los pacientes tratados.

Paciente (sexo/ edad)	Eculizumab previo	Hb (media ± DS) Pre	Post	Reticulocitos/µL (media ± DS) Pre	Post
♀ 28	Si	7,17 ± 0,78	8,7	111.903 ± 11.681/µL	51.273/µL
♂ 76	Si	6,95 ± 0,37	9,6 ± 1,93	178.600 ± 14.708/µL	54.253 ± 35.488/µL
♂ 41	No	5,6 ± 0,56	8,17 ± 1,35	248.330 ± 48.100/µL	103.607 ± 18.830/µL
		p=0,025		p=0,0492	

Paciente (sexo/ edad)	Ecu. previo	LDH/LSN (media ± DS) Pre	Post	Bilirrubina Indirecta (mg/dL) (media ± DS) Pre	Post	Transfusiones Pre	Post
♀ 28	Si	2,02 ± 0,239	1,02	0,44 ± 0,11	0,2	Si	No
♂ 76	Si	1,16 ± 0,028	0,74 ± 0,159	1,86 ± 0,9	0,41 ± 0,07	7 U	0
♂ 41	No	12,32 ± 0,127	0,73 ± 0,137	1,56 ± 0,37	0,17 ± 0,04	2 U	0
		p=0.3547		p=0.1216			

PA 123 (#19809) - IPF% (FRACCIÓN DE PLAQUETAS INMADURAS) EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELODISPLÁSICAS (SMD)

Cambiazzo, S.; Rodriguez, P.; Manrique, B.; Zanotto, M.; Dantonio, C.; Pantano, J.; Longordo, F.; Damiani, G.

Hospital Teodoro Alvarez, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Misceláneas

Introducción: Las plaquetas reticuladas (Pq R)) son Pq inmaduras que circulan en sangre. Poseen mayor contenido de ARN que las Pq maduras y reflejan la actividad trombocitopoyética de la médula ósea (MO). El IPF% es el porcentaje de Pq inmaduras y puede ser determinado en sangre periférica por algunos contadores hematológicos. Se ha demostrado que el IPF correlaciona con el % de Pq R obtenido por citometría de flujo, considerado el método de referencia. Varios trabajos postulan su utilidad en el diagnóstico diferencial de trombocitopenias (TCP) observándose valores aumentados en las de origen inmune (por consumo y recuperación medular) y valores disminuidos en las TCP de origen central (supresión de la producción medular). Se ha descripto aumento de IPF en pacientes con SMD, aún en ausencia de trombocitopenia. Se postula que este aumento estaría asociado a displasia megacariocítica. También se describe que habría una relación entre el aumento de IPF y mal pronóstico en este grupo de pacientes, asociado a la presencia de alteraciones cromosómicas, como anormalidades en el cromosoma 7.

Objetivos: -Evaluar valores de IPF en pacientes con SMD diagnosticados en nuestra Institución. -Relacionar sus valores con los valores de referencia, con el pronóstico de la enfermedad y con otros parámetros hematológicos.

Materiales y métodos: Se estudiaron 12 pacientes con diagnóstico de SMD según criterios OMS 2022. La distribución por sexo fue:F/M:8/4. El rango de edad: 55-84 años. Se dividió a los pacientes en dos grupos de acuerdo al pronóstico: Grupo 0 (N=5) con bajo riesgo e intermedio, Grupo 1 (N=7) con alto y muy alto riesgo. Medición de IPF y parámetros hematológicos: Se determinó IPF%, recuento de Plaquetas, VPM, neutrófilos y Hb en un contador Hematológico Sysmex XN-1000 sobre muestras de sangre (EDTAK2) dentro de las cuatro horas de extracción. Se consideró IPF aumentado a valores >10,7%. Análisis estadístico: Se utilizó el Test de Welch para comparar IPF de pacientes con valores normales. Para variables categóricas se usó el test de Fischer y para comparar IPF con Pq, VPM, Hb y Neutrófilos (N) se calculó el coeficiente de correlación de Pearson (R).

Resultados: Se obtuvo una mediana de IPF: de 19,2% (P25:8.1%, p75:37.9%, p95:44.5%). Se encontraron valores aumentados de IPF% en un 42% de pacientes grupo 0 y 58% de pacientes grupo 1. Se obtuvieron los siguientes R y p (considerando diferencia significativa $p<0.05$) Pq: -0.4015, 0.19, VPM:0.24, 0.54, Hb:-0.4, 0.19, N:-0.49, 0.11.

Conclusiones: Se observaron valores aumentados de IPF en el grupo de pacientes con SMD estudiado (Mediana IPF 19.2 % vs 5.2 % en normales). Se observó una tendencia a valores aumentados de IPF en el grupo 1 (alto riesgo) versus el grupo 0 (58% vs 42%) (estadísticamente no significativo). No se observó relación estadísticamente significativa entre el valor de IPF y plaquetas, VPM, Hb. y recuento de neutrófilos. La falta de relación de este aumento con el recuento de plaquetas y VPM podría indicar una distrombopoyesis más que un aumento de la actividad trombocitopoyética. El IPF % podría ser utilizado como marcador de mal pronóstico en pacientes con SMD. Se requiere estudiar un número mayor de pacientes y comparar su aumento con otros marcadores de mal pronóstico como las alteraciones citogenéticas.

PA 124 (#19958) - LA CRISIS EN EL SISTEMA DE RESIDENCIAS MÉDICAS. PROYECTO DE NUEVA LEY DE RESIDENCIAS

Zerga, M.; De Stefano, G.; Kusminsky, G.; Mahuad, C.; Maneyro, A.; Tauro, N.

Instituto Angel H Roffo, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Misceláneas

Introducción: El sistema de Residencias Médicas es considerado el mejor sistema de formación en Medicina, tanto en disciplinas básicas como en las especialidades, debido a su condición de formación de posgrado en el trabajo, con una educación basada en competencias, con grados decrecientes de supervisión y crecientes de responsabilidad. No obstante, las condiciones laborales de los residentes deben ser optimizadas, como lo han puesto de manifiesto las protestas que se desarrollaron durante el 2022 encabezadas por los Médicos Residentes de Hospitales Públicos y Privados. Ello ha motivado que durante los últimos años se haya registrado una creciente dificultad en cubrir las vacantes disponibles, especialmente en especialidades básicas como Clínica Médica, Pediatría y Terapia Intensiva. Si bien las cifras en las Residencias de Hematología no parecen alarmantes, la situación crítica de especialidades básicas como la Clínica Médica, no tardará en impactar en nuestra especialidad en los próximos años.
Objetivos: PROYECTO DE NUEVA LEY DE RESIDENCIAS MÉDICAS La Ley de Residencias Médicas vigente actualmente es la 22127, la cual establece límites de edad para el ingreso, no reconoce la mayor parte de los derechos laborales de los residentes, a los que les otorga la categoría de "becarios" en términos de remuneración, dejando librada la misma a la decisión de la institución formadora. El proyecto de la nueva ley de Residencias intenta mantener el espíritu de la Residencia Médica y corregir estas falencias, estableciendo mejoras en las condiciones de contratación, eliminando el límite de edad para el ingreso, imponiendo límites al número y duración de las guardias y limitando los años de duración de las residencias de especialidades. Dicho proyecto fue sometido a la opinión de varias entidades, entre ellas al Consejo de Certificación de Profesionales Médicos (CCPM) de la Academia Nacional de Medicina, entidad a la que pertenece la SAH como miembro fundador, y a la cual nuestra sociedad envía un representante. El CCPM conformó una subcomisión de Residencias Médicas integrada por representantes de varias sociedades, incluida la SAH, para analizar el proyecto y elaborar una propuesta superadora del mismo. La misma, entre otros aspectos pone énfasis en la potestad de las Sociedades Científicas para definir la duración óptima de la formación en virtud de los contenidos y complejidad de la especialidad, así como la importancia de la inclusión de contenidos transversales a lo largo de todos los años de Residencia, además de los contenidos específicos de la especialidad, tal cual había sido establecido previamente en el Marco de la Residencia de Hematología.
Materiales y métodos: ACREDITACION DE RESIDENCIAS MÉDICAS El proyecto de ley también establece la vigencia del examen único de Residencias y la obligatoriedad del registro de los establecimientos y las residencias en el Registro Federal de Establecimientos de Salud (REFES). Asimismo ha puesto en marcha un nuevo sistema para la Acreditación de las Residencias Médicas, con una encuesta auto-administrada para ser completada por las autoridades de la sede formadora y otra encuesta para ser respondida por cada uno de los Residentes. En función del puntaje obtenido y la concordancia de ambas encuestas, la residencia resultaría en primer término "Reconocida", y luego de una evaluación externa a cargo de entidades reconocidas, podría ser considerada "Residencia Acreditada". Pertenecer a una Residencia Acreditada por el Ministerio de Salud de la Nación, permitirá que el residente egresado pueda obtener el título de especialista.
Resultados: NUESTROS NÚMEROS A fin de conocer la realidad local se ha instrumentado un cuestionario dirigido a Jefes de Servicio o Responsables de Enseñanza de los Centros de Hematología (de adultos y pediátricos), interrogando sobre si pudieron ser cubiertas todas las vacantes de la Residencia y la del Jefe de Residentes, sobre la proporción de residentes graduados en Universidades argentinas y extranjeras, las posibilidades de nombramiento al finalizar la residencia y la inserción laboral post-residencia.
Conclusiones: Es importante que la SAH promueva, acompañe y facilite el proceso de acreditación de las Residencias de todo el país, así como postularse ante el Ministerio de Salud como el ente evaluador externo más idóneo para establecer los estándares para la certificación. Optimizar las condiciones laborales de los Residentes resulta un proyecto superador. No obstante ello no puede desvincularse de la imperiosa necesidad de la jerarquización del médico, una vez completada su formación básica en la especialidad.

PA 125 (#19810) - ACCESO Y FINANCIAMIENTO AL ALTO COSTO DESDE LA PERSPECTIVA DE LOS MIEMBROS DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE HEMATOLOGÍA

Albarracin, F.; Solimano, J.; Stemmelin, G.; Campestri, R.; Rojas, F.; Mosso, M.; Viudez, M.; Pavlovsky, C.; Dalmaroni , M.; Warley, F.; Celebrin, L.; Soria, M.; Moreno, L.; Dupont, J.

Coir Mendoza, Mendoza, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Misceláneas

Introducción: Identificar el grado de interés y conocimiento de los hematólogos de la Sociedad Argentina de Hematología (SAH), así como también evaluar las dificultades en la prescripción en el acceso y financiamiento al alto costo.
Objetivos: Conocer el grado de problemática habitual a la hora de prescribir un tratamiento de Alto Costo en hematólogos de la SAH. Evaluar el nivel de conocimiento sobre temáticas específicas de Acceso. Indagar sobre el conocimiento en aspectos relacionados a distintos grados de evidencia más allá de los estudios pivotales. Valorar el interés real de los hematólogos de la SAH acerca de la problemática de Acceso y en poder obtener conocimientos sobre ella.
Materiales y métodos: El estudio fue de corte transversal, exploratorio, descriptivo, y analizó variables cuanti y cualitativas. Por ser un estudio exploratorio no tiene pretensiones de representatividad ni de generalización. Se elaboró una encuesta de 16 preguntas divididas en 3 secciones. En una 1ª sección se tomaron datos demográficos, de formación de posgrado y niveles de asesoramiento a entidades. En la 2ª sección se indagó sobre problemáticas habituales al prescribir tratamientos de alto costo y en la 3ª sobre grado de conocimiento e interés en formación en estas temáticas. La encuesta se distribuyó a profesionales vinculados a la SAH por correo electrónico y por app de mensajería.
Resultados: Un total de 238 hematólogos fueron encuestados en todo el país. El 64% de las personas encuestadas son mujeres. En cuanto a la distribución por edad, la mediana fue de 46 años, y el rango etario con mayor frecuencia (34% del total) comprende a personas entre 36 y 45 años. En términos de distribución geográfica de la población encuestada, encontramos que el 45% vive en CABA. Respecto a las instituciones donde trabajan, un 44% lo hace en instituciones privadas solamente, un 20% en instituciones públicas exclusivamente y un 36% lo hacen en ambas instituciones. De los encuestados, un 53% participan en la gestión de los servicios donde trabajan y un 43% poseen distintos títulos de posgrado siendo en docencia y gestión los más frecuentes. Un 9% respondió que asesora algún tipo de Comité evaluador o audita alto costo y un 7% también asesora o forma parte de Comités en la Industria Farmacéutica. La gran mayoría de los encuestados respondió que cambiaría su conducta prescriptiva en un escenario sin ningún tipo de restricción económica en cuanto a la cobertura, con casi un 50% que contestó que lo haría en muchos de los casos. En cuanto a las problemáticas más frecuentes en la prescripción de tratamientos de alto costo se enumeran: la demora en la provisión de medicamentos en primer lugar, representando el 35% de los casos y el rechazo de las terapias propuestas en segundo lugar (27%). Respecto al grado de conocimiento que los encuestados dijeron tener respecto a temáticas de acceso y financiamiento del Alto Costo, un 66% respondió que cuenta con poco conocimiento y un 12% respondió que no posee nada de conocimiento. Por su parte, el 71% de las personas encuestadas manifestó interés en especializarse en este tipo de temáticas.
Conclusiones: El acceso y financiamiento al alto costo en Hematología es una problemática que despierta un alto grado de interés entre las personas encuestadas, que puede vincularse con las dificultades crecientes en cuanto a la cobertura. En simultáneo, estos hallazgos permiten plantear la necesidad de llevar adelante programas educacionales para especializarse en la temática.

PA 126 (#19928) - DETERMINACIÓN DE INTERVALOS DE REFERENCIA DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN POBLACIÓN ADULTA EN NUESTRA INSTITUCIÓN.

Rubiolo, S.; Monteverdi, M.

Fpm, Cba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Misceláneas

Introducción: El hemograma es uno de los análisis de laboratorio más solicitado en la práctica clínica. Interpretado adecuadamente, puede orientar hacia la solicitud de exámenes complementarios agilizando el diagnóstico de diversas patologías. Para su correcta interpretación es importante contar con intervalos de referencia (IR) establecidos con una determinada metodología analítica y acordes a una población específica, esto permite tomar mejores decisiones médicas. Según CLSI (Instituto de estándares para Laboratorio Clínico) en la guía EP28-A3 recomienda los procedimientos para la obtención de valores referenciales, que pueden aplicarse a la clínica.

Objetivos: Determinar los IR de los parámetros e índices hematimétricos incluidos en el hemograma: Hemoglobina(Hb), Hematocrito(Hto), Glóbulos Rojos(GR), Glóbulos blancos(GB), Plaquetas, Volumen Corpuscular Medio(VCM), Hemoglobina Corpuscular Media(HCM), Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media(CHCM), Volumen Plaquetario Medio(VPM) y Amplitud de distribución eritrocitaria(ADE), en base a las características específicas de la población que se atiende en nuestro laboratorio y en el marco de la acreditación con la Norma ISO 15189.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional y prospectivo durante los meses de marzo y abril del año 2023, seleccionando 120 pacientes masculinos y 120 femeninos, entre 18 a 99 años de edad mediante encuesta validada para determinar que sean clínicamente sanos. Se excluyeron pacientes anémicos, talasémicos, con trastornos de coagulación, enfermedades autoinmunes, infecciones virales y/o bacterianas, en tratamiento con corticoides, drogas oncológicas, embarazadas y fumadores. Las muestras de sangre se recolectaron por punción venosa estándar en tubos con EDTA K3, y se procesaron dentro de las cuatro horas de su obtención en un contador hematológico automatizado Cell Dyn Ruby de Abbott. El análisis estadístico se realizó con el software estadístico Med.Calc 10.2.0.0.

Resultados: Se obtuvieron los siguientes intervalos de referencia con un intervalo de confianza del 95%: Sexo masculino: GR(x10^12/L):4,40-5,80; Hb(g/dL):13,5-17,5;Hto(%):39,0-52,0; VCM(fL):82-97; HCM(pg):28,0-34,0; CHCM(g/dL):32,0-36,0, ADE (%):10,0-14,0; GB(x10^9/L):4,5-9,0; Plaquetas(x10^9/L):140-280; VPM(fL):6,0-10,0. Sexo femenino: GR(x10^12/L): 4,00-5,20; Hb(g/dL): 12,0-15,5; Hto(%):35,0-46,0; VCM(fL): 80-96; HCM(pg):26,0-33,0;CHCM(g/dL):32,0-36,0; ADE(%):10,0-13,0; GB(x10^9/L):4,0-9,0; Plaquetas(x10^9/L):140-300;VPM(fL):6,0-10,0.

Conclusiones: Se determinaron los IR propios para adultos de sexo masculino y femenino de los parámetros e índices hematimétricos del hemograma. Para Hb se obtuvo un rango de valores mayor al utilizado previamente, lo que nos permite incorporar más pacientes dentro de la normalidad. De esta manera podemos brindar resultados confiables y adecuados a nuestra población, entendiendo que el IR es el indicador más utilizado para la interpretación de los informes reportados.

PA 127 (#19891) - EXPERIENCIA ASISTENCIAL DE AMPLIFICACIÓN DE MATERIAL GENÉTICO A PARTIR DE CÉLULAS SEPARADAS POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA (CELL- SORTING)

Herlein, T.; Masdea, M.; Issouribehere, D.; Montecino, G.; Gomez, A.; Fanessi, V.; Albarenque, F.; Ramirez, C.; Zolezzi, G.; Loudet, S.

Hec, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Misceláneas

Introducción: Los avances en los estudios genómicos de las enfermedades oncohematológicas, en muchos casos requieren aumentar la sensibilidad mediante la separación de las células clonales. Entre las técnicas de separación que existen, la separación celular por citometría de flujo(cell-sorting) es la más específica. Esta permite separar hasta 10*6 células de la población elegida con un alto rendimiento y pureza mayor al 80%, condición que aumenta la sensibilidad y mejora la interpretación de los estudios de hibridación in-situ fluorescente(FISH), reacción en cadena de la polimerasa(PCR) y estudios de secuenciación.

Objetivos: Evidenciar la amplificación de material genético a partir de células separadas por cell-sorting mediante el uso de diferentes PCR para aplicaciones clínicas.

Materiales y métodos: Se procesaron 11 muestras, de donantes sanos, de sangre periférica anticoagulada con EDTA. De cada muestra se lisaron 1 ml en un tubo de 15ml con cloruro de amonio y se obtuvo el pellet de células lavadas. Las células fueron marcadas con el anticuerpo anti-CD45V500, se seleccionó la población de linfocitos totales(CD45++,SideScatter débil) y se separaron en el equipo FACSMelodyBDTM. Sobre los linfocitos obtenidos se ensayaron dos protocolos de extracción de ADN. En el primer grupo se utilizaron 6 muestras separadas por CFM, se realizaron diluciones para obtener alícuotas de 100.000, 75.000, 50.000, 25.000, 5.000 células y luego se realizó la extracción de cada una en columna QIAamp DNA Blood mini kit y fueron cuantificadas por espectrofotometría. La PCR beta-globin se realizó por duplicado en las muestras de 100.000 células que tuvieron mejor recuperación de ADN. En el segundo grupo se incluyeron las 5 muestras restantes, se realizaron diluciones para obtener 300.000 células y luego fueron extraídas mediante un método automatizado por partículas magnéticas MagnaPure24. A ambos grupos se les realizó la PCR del kit LightMix® beta-Globin Extraction Control de RocheTM(PCRbeta- globin). Además, al segundo grupo se les realizó la PCR de punto final in-house para detección de las variantes FLT3(PCR- FLT3) y la LightMix® Modular MSTN Extraction Control(MSTN). Se analizaron los cycle threshold(ct) de las PCR real time y para PCR-FLT3 se realizó electroforesis en gel de agarosa.

Resultados: La mediana del número de células separadas por CMF en las 11 muestras fue de 589.714 células. En el primer grupo, en todas las alícuotas de todas las muestras se pudo detectar ADN por espectrofotometría. La PCR beta-globin se realizaron por duplicado en las muestras de 100.000 células que tuvieron mejor recuperación de ADN y se obtuvo un ct promedio de 37.8 equivalente a 0.01ng de DNA según la curva de calibración de PCR beta-globin. En el segundo grupo, el máximo de células fue 300.000 en las alícuotas. La extracción con partículas magnéticas presentó mayor recuperación de ADN. En la PCR beta- globin se obtuvieron ct promedio de 28 equivalente a 10 ng de DNA, todas las PCR-FLT3 fueron visualmente detectables y para la MSTN-ARN los ct promedio fueron de 38.

Conclusiones: Se evidenció la amplificación de material genético mediante PCR-FLT3 y PCR real time(MSTN y PCRbeta-globiN) a partir de linfocitos concentrados por el método de cell-sorting. La recuperación de ADN fue total para muestras extraídas por método automatizado a partir de 300.000 células separadas, sin embargo se obtuvo pobre rendimiento a partir del uso de columnas con menos de 100.000 células. Esta primera experiencia nos permitió optimizar el método de extracción y el número de células necesarias para lograr la amplificación de material genético por PCR. Lo que nos lleva a contemplar que en los casos de muestras con bajo porcentaje de infiltración se deberían plantear alternativas para mejorar el rendimiento. Es importante implementar estos procedimientos en un futuro cercano en muestras de patologías oncohematológicas seleccionando poblaciones de interés y empleando técnicas genómicas para mejorar el diagnóstico y la evaluación del pronóstico de los pacientes.

PA 128 (#19983) - VALORACIÓN DE FRAGILIDAD EN ADULTOS MAYORES CON PATOLOGIAS ONCOHEMATOLOGICAS EN EL HTAL DE ALTA COMPLEJIDAD DEL BICENTENARIO DE ESTEBAN ECHEVERRIA

Armocida, I.; Corral, L.

Hospital De Alta Complejidad Del Bicentenario De Esteban Echeverria, Esteban Echeverria, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Misceláneas

Introducción: La población geriátrica se encuentra aumentando de manera progresiva .El envejecimiento es un proceso heterogéneo, donde la edad cronológica no representa completamente el estatus biológico de una persona. La fragilidad es un fenómeno asociado al envejecimiento, pero no es una condición indispensable del proceso normal de envejecimiento. Las personas frágiles suponen un importante reto para el sistema sanitario actual, porque reaccionan peor ante la enfermedad y los agentes agresores, incluyendo el tratamiento quimioterápico, con una respuesta menos previsible; además de presentar mayor riesgo de complicaciones, internaciones prolongadas y mayor mortalidad. La fragilidad se ha incorporado al campo de la OncoHematologia como una forma de ayudar a decidir la selección del tratamiento: los pacientes aptos (robustos, fit), vulnerables (pre frágiles y frágiles) y dependientes (geriátricos o unfit con necesidad de cuidados paliativos).

Objetivos: Implementar de manera sistemática la Valoración Geriátrica Integral (VGI) por parte del Servicio de Geriatría del HBEE a los pacientes con diagnostico reciente de patologías oncohematologicas en plan de iniciar tratamiento quimioterápico; con la finalidad de elegir el mejor tratamiento oncoespecifico en base a sus características individuales.

Materiales y métodos: Evaluación retrospectiva de 20 pacientes adultos mayores con un promedio de edad de 72 años (mediana 60-91 años), que durante el periodo de marzo2022 a diciembre 2022 recibieron un diagnostico oncohematologico e iniciaron tratamiento oncoespecifico adaptado a su estado funcional, tras haber sido evaluados por un especialista en Geriatría a través de la Valoración Geriátrica Integral (VGI) . Dentro de las complicaciones inherentes al tratamiento se contemplaron: internación por neutropenia febril, internación por toxicidad no hematológica relacionada al tratamiento e internación por progresión de enfermedad. La respuesta fue evaluada como remisión total(RHC), parcial(RHP) o progresión a corto plazo, durante el periodo comprendido en el estudio (9 meses)

Resultados: De los 20 pacientes evaluados según la VGI: 6 fueron catalogados como ROBUSTOS recibiendo tratamiento standard; 11 pacientes VULNERABLES: 3 pacientes PRE- FRAGILES con intervenciones dirigidas a optimizar su estado general, 8 pacientes fueron FRAGILES realizando tratamiento adaptado y 3 pacientes fueron GERIATRICOS con tratamiento paliativo. Dentro del grupo de pacientes ROBUSTOS 1(uno) presento un evento cardiológico severo, adaptando el último ciclo de tratamiento, con RHC , el resto del grupo completo tratamiento standard con RHC/RHP sin complicaciones relevantes; dentro del grupo de pacientes VULNERABLES (11 ptes) , 3 pacientes completaron tratamiento sin complicaciones con RHC; 4 sufrieron internaciones en Clínica Medica por neutropenia febril sin repercusión hemodinámica y 2 pacientes cursaron internación por toxicidad por quimioterapia ,todos pudieron finalizar el tratamiento pautado ,con RHC y RHP en 1 caso; 2 tuvieron progresión de enfermedad con internaciones frecuentes por problemas metabólicos, 1 paciente óbito por complicación medica por progresión de enfermedad. Dentro de los pacientes geriátricos 1 logro realizar tratamiento paliativo ambulatorio y 2 fueron hospitalizados por progresión y posterior óbito.

Conclusiones: Muchas veces las decisiones de tratamiento se basan en la impresión clínica del médico tratante quien determina el grado de fragilidad, sin ningún soporte objetivo que lo respalde. La edad cronológica no debe ser un impedimento para indicar un tratamiento De esta manera se destaca la importancia de realizar VGI para evitar estos errores con potencial falla en el tratamiento. El uso de la VGI permitirá establecer un plan de actuación por problemas, adaptado a cada paciente, evitando así efectos adversos, mejorando los resultados. Esta valoración debe realizarse por un geriatra y requiere de tiempo para su correcta evaluación

PA 129 (#19884) - STÁNDARES PONDERADOS PARA ACREDITAR CARRERAS DE MEDICINA EN ARGENTINA EN EL PARADIGMA DE LA MEDICINA SOCIAL

Larrea Arnau, C.; Larrea, C.; Larrea, C.

Hospital Dr. Guillermo Rawson, San Juan, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Misceláneas

Introducción: El perfil del profesional médico es influido por los procesos de acreditación de las carreras de Medicina con estándares que han sido modificados pero aplicados igualmente para todas las dimensiones. En tal perfil, domina el Modelo Médico Hegemónico (MMH). Ponderando variables que forman los estándares, se podría direccionar el perfil del profesional que se pretende formar hacia un médico con una visión más social del paciente.

Objetivos: 1) Analizar la composición de los estándares para la acreditación de la Carrera de Medicina de la Resolución Ministerial RM Nº 1314/07. 2) Indagar el perfil de médico con que egresan los profesionales de las universidades argentinas. 3) Diseñar un Sistema Experto para ponderar variables en los estándares de calidad.

Materiales y métodos: Se codificaron y cuantificar los objetos y variables que componían a los 67 estándares de la resolución MECyT 1314/07. Se analizó la cantidad de juicios evaluativos en diez dictámenes de acreditación del último llamado para acreditar carreras de Medicina. Se encuestó para analizar el perfil médico, a alumnos, a médicos de hospitales escuela, y a pares evaluadores. Se diseñó un Sistema Experto, para ponderar objetos y variables en los estándares de calidad.

Resultados: los 67 estándares estuvieron formados por 75 objetos de evaluación y 206 variables. 47 variables hicieron referencia a la formación social del médico. Los juicios dejaron sin evaluar 639 de 750 objetos y 1853 de 2060 variables, y 450 de 470 variables sobre formación social del médico. Las encuestas evidenciaron que los médicos, pocas veces o nunca se interesan por los aspectos sociales de los pacientes.

Conclusiones: con la ponderación de variables por un sistema experto, se podrá redirigir el perfil del profesional médico hacia un perfil con una visión más social del paciente.

PA 130 (#19935) - SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO ATÍPICO: EXPERIENCIA CLÍNICA, DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE NUESTRO CENTRO.

Fornillo, F.; Fernandez , J.; Dupont, J.; Cazap, N.; Garcia Altuve, J.; Antelo, G.; Maymo, D.; Riera, L.; Sahar, J.; Solimano, J.; Duarte, P.; Moreira, F.; Cacchione, R.; Rivero Equiza, T.; Aisinscharf, C.; Gimenez, A.

Cemic, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Misceláneas

Introducción: Las microangiopatías trombóticas (MAT) son un grupo de trastornos caracterizados por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y microtrombos que conducen a lesión tisular isquémica. Aunque son raras, las MAT son afecciones potencialmente mortales que requieren un tratamiento urgente. Entre ellas se distingue el síndrome urémico hemolítico atípico (SUHa) o MAT complemento mediado (MAT-CM) quienes comparten un patrón histológico común: daño endotelial renal causado por la desregulación de la vía alterna del complemento. El desarrollo de opciones de tratamiento dirigidas a la inhibición del complemento terminal ha mejorado la morbimortalidad de esta patología, pero la falta de disponibilidad de dicha terapia ensombrece el pronóstico.
Objetivos: Evaluar la experiencia institucional de los SUH atípicos.
Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo tipo serie de casos. Se analizó mediante revisión de registros de historias clínicas de internación y controles ambulatorios datos clínicos, de laboratorio, microbiológicos, estudios genéticos de mutaciones del sistema de complemento y de anatomía patológica.
Resultados: Fueron evaluados 8 pacientes adultos desde enero de 2014 hasta enero de 2021 con diagnóstico de MAT-CM probable en Hospital Universitario CEMIC (sede Saavedra y Pombo). La media de edad fue 42 años (±13.1 rango 22 - 64) y 7 de 8 pacientes (87,5%) eran mujeres. 6 de 8 (75%) tenían comorbilidades. En 7 de 8 (87.5%) se encontraron fenómenos de doble hit. Los motivos de consulta fueron: 4 de 8 (50%) oligo-anuria, 2 de 8 (25%) diarrea, 1 anemia y 1 déficit neurológico. Las manifestaciones extra renales fueron en 4 pacientes gastrointestinales (50%), 3 cardiovasculares (37.5%), 2 SNC (25%) y una hepática (12.5%). En relación a los parámetros iniciales la media de hematocrito fue de 22% (±6.6) y la de plaquetas 75 x 109 /L (±31.000), la de creatinina 4.05 mg/dL (±2.84 rango 1.18-10.1), la de LDH fue 1625 U/L (rango 640-4700) y la bilirrubina 1.28 mg/dL (rango 0.9-1.76). En promedio los pacientes tuvieron una anemia regenerativa con 5.4% (±0.7) de reticulocitos y 5.7% (±1.8) de esquistocitos. El estudio de mutaciones se realizó en 7 de 8 pacientes (87.5%) obteniendo los siguientes resultados: en 4/8 (50%) no se hallaron variantes. En 2/8 (25%) se encontraron variantes patogénicas CFH y MCP. Y en 2/8 (25%) se hallaron mutaciones de significancia incierta (VUS). Al diagnóstico anatomopatológico de MAT se arribó por estudio renal en 5 pacientes (62.5%). Los tratamientos realizados fueron inicialmente terapia de reemplazo plasmático (TRP) en 7 de 8 (87.5%). Las respuestas obtenidas fueron las siguientes: remisión completa hematológica (RC) en todos los pacientes con una mediana de normalización plaquetaria de 10 días (RIC: 4.5-36.5), de LDH 61 días (RIC: 24-87) y de haptoglobina 20 días (RIC: 18.25-23.5). La mediana de normalización de la creatinina se obtuvo a los 22 días (RIC: 15.5-53) en 4 de 8 (50%) de los pacientes. En los otros 4 pacientes se realizó tratamiento dialítico. El tratamiento con eculizumab se realizó en 4 pacientes (50%). En dos casos el comienzo fue previo al trasplante renal (TxR). No se reportaron efectos adversos por TRP ni por eculizumab. Se internaron 3 de 4 pacientes (75%) por infecciones asociadas a catéter de hemodiálisis. La recaída se produjo en una única paciente con la mutación MCP la cual logró remisión completa luego de 18 sesiones de TRP. Al momento no se ha reportado la muerte de ningún paciente.
Conclusiones: La separación de las MAT en general y de las MAT-CM en particular hace de esta una patología compleja además de rara. La sospecha diagnóstica inicial es clave pero la importancia de acceder a un tratamiento dirigido a bloquear el complemento urgente es primordial. Ante esto, la TRP sigue siendo una alternativa válida para mejorar los parámetros de hemólisis. La mortalidad se relaciona con la función renal y en estos casos el TxR parece ser una medida efectiva.

PP-001 (#19788) - HEMOGLOBINOPATÍAS CON BAJA AFINIDAD POR EL OXÍGENO. SERIE DE CASOS

Fernandez, D.; Pepe, C.; Aguirre, F.; Gonzalez, M.; Nieto, L.; Milanesio, B.; Chaves, A.; Albero, A.; Rossetti, E.; Avalos Gomez, J.; Eandi Eberle, S.

Hospital Garrahan, C.a.b.a., Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Anemias/Eritropatías/Metabolismo del hierro

Introducción: Las hemoglobinas (Hb) con baja afinidad por el O2 son un grupo de hemoglobinopatías estructurales, causadas en la mayoría de los casos por variantes puntuales en los genes de beta o alfa globina. La presentación clínica es muy variable, desde pacientes asintomáticos, a aquellos que se manifiestan con cianosis y/o baja saturación de oxígeno, sin signos de hipoxia crónica. Su correcta identificación resulta fundamental para evitar procedimientos cardiorrespiratorios que pueden ser invasivos y en algunos casos innecesarios.
Objetivos: Presentación de 5 pacientes (pts) portadores de variantes de Hb con afinidad disminuida por el oxígeno.
Materiales y métodos: Cinco pts (4 mujeres / 1 varón), mediana de edad 14.5 años (rango 4.19-37.04) que poseen una variante de Hb con afinidad disminuida por el oxígeno diagnosticadas en nuestro servicio durante un período de 32 años. Se realizó hemograma, electroforesis de hemoglobina en todos los pacientes y estudio de p50 y saturación en tres de ellos.
Resultados: Los pacientes #1 y #2 fueron derivados a nuestro servicio desde otras instituciones por presentar antecedentes de hipoxemia. Los pacientes #3 y #4 fueron derivados por el servicio de neumología de nuestro hospital por hipoxemia y p50 aumentada. A los cuatro pacientes se les había descartado causas cardiorrespiratorias. El paciente #5 consultó por una banda anómala en la electroforesis de hemoglobina. Cuatro pts presentaron anemia normocítica y normocrómica. Tres pts presentaron banda anómala en la electroforesis de hemoglobina. La medición de p50 y la saturación de oxígeno estaban alteradas en los tres pacientes. El estudio molecular arrojó cuatro variantes de cadena beta y una de alfa. (Tabla)
Conclusiones: La presencia de una Hb con baja afinidad por el oxígeno debe ser considerada en pacientes con baja saturación de oxígeno, que discrepa con el cuadro clínico del paciente y/o que presente banda anómala. El pedido de un hemograma, una corrida electroforética de hemoglobina y la determinación de p50 orienta al planteo diagnóstico. La confirmación requiere la realización de un estudio molecular. Si bien la patología no requiere un tratamiento específico, el correcto diagnóstico evita que los pacientes sean sometidos a estudios extensos e innecesarios y permite brindar consejo genético a la familia.

PP-002 (#19775) - AUNQUE A LA ESFEROCITOSIS SE LA VISTA DE SEDA... ESFEROCITOSIS QUEDA.

Nieto, L.; Milanesio, B.; Gonzalez, M.; Aguirre, F.; Fernandez, D.; Pepe, C.; Albero, A.; Chaves, A.; Avalos, V.; Roseetti, E.; Eandi Eberle, S.

Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Pediátricos, Anemias/Eritropatías/Metabolismo del hierro

Introducción: La Esferocitosis Hereditaria (EH) es la anemia hemolítica más frecuente. Se caracteriza por alteraciones cuali y/o cuantitativas de las proteínas de la membrana eritrocitaria que le confieren una pérdida gradual del área de superficie al eritrocito, dando lugar a eritrocitos esféricos y frágiles. La EH presenta amplia variabilidad en la clínica y en el tipo de herencia. La mayoría de los pacientes se presentan con antecedentes familiares, anemia regenerativa, marcadores de hemólisis positivos y frotis de sangre periférica con presencia de esferocitos. Por lo general, tanto la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) como la amplitud dedistribución eritrocitaria (ADE) se encuentran aumentadas. En algunos casos de EH, sin historia familiar y con clínica severa, llegar al diagnóstico, puede volverse todo un desafío.

Objetivos: Presentar dos casos clínicos de EH con características clínicas y parámetros bioquímicos del laboratorio inusuales.

Materiales y métodos: Se realizó el estudio de patología eritrocitaria a dos pacientes masculinosde 6 meses de edad, no relacionados entre sí, con diagnóstico de anemia hemolítica crónica no inmune, que presentaron un alto requerimiento transfusional. Ambos nacidos a término con peso acorde para la edad gestacional, parto vaginal y sin antecedentes familiares a destacar.

Como antecedentes perinatológicos el paciente 1 recibió luminoterapia (LMT) al tercer día de vida; mientras que el paciente 2 requirió de 2 exanguinotransfusiones y 4 días de LMT al momento de nacimiento. El paciente 1 además presentaba una anemia microcitica hipocrómica con perfil férrico normal.

Se les realizó hemograma, reticulocitos, curva de fragilidad osmótica, EMA, electroforesis de hemoglobinas, Brewer, marcadores de hemólisis, metabolismo del hierro y caracterización molecular.

Resultados: La tabla 1 muestra los resultaos obtenidos del laboratorio convencional y molecular. Ante los resultados obtenidos en el laboratorio convencional y molecular, la clínica grave que presentaban y los frotis con morfología eritrocitaria no patognomónica, se les realizó el estudio molecular de exomas. El paciente 1, reveló la presencia de una variante probablemente patogénica (NM_000037.4:c.2283del), en estado heterocigota, en el gen SPTB que no ha sido reportada a la actualidad. El paciente 2 presentó una deleción patogénica (NM_001355436.2:c.1465G>T) en el gen ANK1 en estado heterocigota. Ambos pacientes fueron diagnosticados con EH.

Conclusiones: Se presentaron dos pacientes con EH, sin antecedentes familiares, con índices hematimétricos no característicos y cuadros clínicos muy severos. Estas características clínicas y bioquímicas, generaron un reto para al arribo diagnóstico. El estudio de exomas permitió identificar en los pacientes dos variantes nulas en los genes asociados a EH, arribándose al diagnóstico de certeza y posibilitando un adecuado tratamiento y consejo genético.

Tabla 1

	Pacientes 1	Pacientes 2
Hemoglobina g/dL / Hto %	6.9 / 21.8	7.4 / 22.1
VCM fl / HCM / CHCMg/dL	65.7 / 20.8 / 31.7	82.8 / 27.7 / 33.5
ADE % /Reticulocitos % / IPR	24.7 / 7.12 / 2.16	16.7 / 6.04 / 1.86
Electroforesis capilar	A - F - A2	A - F - A2
Hb A% / Hb A2 % / Hb F %	95.5 / 0.6 / 2.9	96 / 1.1 / 2.9
Brewer / Cuerpos de inclusión	Negativo / Negativo	NR / NR
Fragilidad osmótica / EMA	Aumentada / Positivo	NR / NR
Ferritina ng/ml / Bilirrubina Total mg /dL	166 / 1.95	NR / 1.99
LDH UI/L / haptoglobina mg /dL	576 / <5	477 / NR
Estudio molecular	MLPA HBA: sin deleciones en el cluster	G6PD y PRLR: sin alteraciones

NR: No se realizó

PP-003 (#19781) - ANEMIA SIDEROBLÁSTICA POR UNA VARIANTE EN EL GEN ALAS2

Aguirre, F.; Fernández, D.; Gonzalez, M.; Nieto, L.; Pepe, C.; Chaves, A.; Milanesio, B.; Albero, A.; Avalos Gomez, J.; Rossetti, E.; Feliu Torres, A.; Erramouspe, B.; Chiappe, G.; Eandi Eberle, S.

Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Pediátricos, Anemias/Eritropatías/Metabolismo del hierro

Introducción: Las anemias sideroblásticas pertenecen a un grupo heterogéneo de patologías raras que se caracterizan por la presencia en médula ósea de precursores eritroides con un depósito patológico perinuclear de hierro a nivel de la matriz mitocondrial (sideroblastos en anillo) y que son evidenciados por medio de la tinción de Perls. Su etiología es multifactorial, y aunque las de causa adquirida (metabólica e idiopática) son más frecuentes, son subdiagnosticadas, mientras que las de causa congénita/hereditaria (alteración de genes involucrados en la biosíntesis del HEM, de transportadores de los clusters Fe/S, y de proteínas mitocondriales), son más estudiadas pero menos frecuentes. Su herencia puede ser ligada al sexo (ASLX), autosómica recesiva (ASAR), autosómica dominante (ASD) o mitocondrial (ASM), lo que explica su gran abanico de manifestaciones clínicas. La ASLX provocada por variantes con pérdida de función en el gen ALAS2 (Xp11.21), que codifica para la enzima delta aminolevulinato sintetasa 2, es la causa congénita más común, y se manifiesta generalmente con microcitosis e hipocromía sin o con anemia de severidad variable.

Objetivos: Presentación de tres casos relacionados de ASLX por alteración del gen ALAS2.

Materiales y métodos: Paciente de sexo masculino de 13 años, oriundo de la ciudad de La Plata, que consulta en el Servicio de Hematología y Oncología por presentar anemia microcítica hipocrómica, con antecedente familiar de tío materno con sospecha en otra institución de ASLX por presencia de sideroblastos en anillo en médula ósea, y franca mejoría de su anemia y sobrecarga de hierro tras la administración de piridoxina (vitamina B6). Se realiza estudio de patología eritrocitaria al propósito, su madre (40 años), su padre (53 años), sus dos hermanos (10 y 15 años), y su tío materno (43 años). Para su diagnóstico fueron utilizadas técnicas convencionales de estudio [hemograma automatizado, frotis de sangre periférica, curva de fragilidad osmótica (CFO), electroforesis capilar a pH alcalino (EC), parámetros de hemólisis (PH), metabolismo del hierro (MH)] y biología molecular (BM).

Resultados: Tanto el propósito como su madre presentaron microcitosis e hipocromía con reticulocitos dentro del rango de referencia y severas alteraciones de la morfología eritroide. Sólo en el primer caso se demostró descenso de la Hb. En ambos, la CFO fue normal. La EC mostró bandas de HbA y HbA2 sin particularidades cuantitativas. Los PH y el MH no presentaron modificaciones con respecto a los valores normales. Su padre no presentó particularidades en los exámenes de laboratorio. Ambos hermanos sólo mostraron alteraciones del MH y descenso de la haptoglobina de causa desconocida. Su tío materno, sin anemia, pero con índices hematimétricos alterados, presentó franca microcitosis e hipocromía con perfil férrico en el límite superior. En el propósito, su madre y su tío materno la BM demostró la existencia de una variante en el gen ALAS2 [NM_00032.5: c.1354C>T (p.Arg452Cys)].

Conclusiones: Los estudios de patología eritrocitaria y la BM permitieron la caracterización de la expresión fenotípica asociada a esta variante patogénica en el gen ALAS2, en el propósito, su mamá y su tío materno, ya reportada en la bibliografía. La expresión clínica de los tres integrantes de la familia fue diferente, debido al tipo de herencia y edades de los mismos. Pudo arribarse al diagnóstico de certeza y establecer un adecuado consejo genético y manejo terapéutico.

PP-004 (#19927) - IMPACTO DE LA DG6PD ASINTOMÁTICA EN EL MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE LISIS TUMORAL.

Chaves, A.; Serer, M.; Eandi Eberle, S.; Milanesio, B.; Testard, J.; Albero, A.; Aguirre, F.; Fernandez, D.; Nieto, L.; Passicot, G.; Gonzalez, M.; Avalos, V.; Felice, M.; Pepe, C.

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

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Anemias/Eritropatías/Metabolismo del hierro

Introducción: La Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD), codificada por el gen G6PD, otorga a los eritrocitos el poder reductor necesario para hacer frente al estrés oxidativo generado por diversas fuentes endógenas y exógenas. Alteraciones en G6PD se asocian con Deficiencia de G6PD (DG6PD) de herencia recesiva ligada al cromosoma X. El rasburicase es una droga que puede producir estrés oxidativo. Se utiliza en el tratamiento de pacientes (pts) con hiperuricemia, en el contexto de un síndrome de lisis tumoral (SLTA). Existen pts con DG6PD que son normalmente asintomáticos, pero que, ante la exposición a agentes oxidantes, pueden manifestar crisis hemolíticas agudas. Estos pts presentan distintas alteraciones genéticas polimórficas, siendo la variante A-202 una de las más frecuentes a nivel poblacional (Frecuencia en varones : gnomAD Exoma =0.0057). A partir del caso de un pt de 15 años de edad con diagnóstico de LLA precursor B recaída, que presentó una crisis hemolítica aguda frente a la administración de rasburicase en el contexto de SLTA y con un diagnóstico posterior de DG6PD, se planteó evaluar la prevalencia aproximada de DG6PD asintomática y la probabilidad de que un pt varón con leucemia/linfoma y DG6PD asintomática pueda requerir rasburicase.

Objetivos: Evaluar el riesgo de presentar un cuadro de hemólisis por DG6PD asociada a A-202 y administración de rasburicase en pts varones con SLTA asociado a enfermedad oncológica.

Materiales y métodos: La prevalencia de la variante A-202 fue evaluada a partir del estudio de 3667 varones que consultaron al Laboratorio de Eritropatías entre los años 1991 y 2023. El estudio molecular del gen G6PD se realizó por el método de Sanger en 35/3667 casos que dieron la prueba de Brewer positiva, de los cuales 28 fueron asintomáticos. Se asume que una prueba de Brewer negativa descarta la presencia de DG6PD. En el período de tiempo analizado se diagnosticaron 2544 pts varones con leucemias agudas y linfomas no Hodgkin en el servicio de hematología y oncología. De estos pacientes 255 (10%) requirieron la administración de rasburicase, detectándose en solo 1 de ellos una crisis hemolítica aguda.

Resultados: La variante A-202 fue encontrada en 19/35 pts Brewer positivo, todos ellos asintomáticos. La prevalencia de la variante A-202 en la cohorte estudiada fue de 0.0051 (19/3667), similar a la reportada. La probabilidad de que un pt varón con leucemia/linfoma tenga DG6PD asintomática debida a la A-202 y reciba tratamiento con rasburicase fue de 0.0005 (5/10000

Conclusiones: La prevalencia de la variante A-202 en la cohorte analizada fue igual a la reportada en bases de datos poblacionales y podría ser estimada como representativa de nuestra población. Si bien la probabilidad de que un paciente pediátrico oncológico requiera administración de rasburicase presentando además una DG6PD asintomática es baja,es importante considerar la sospecha de esta deficiencia en pts donde la anemia se acentúa en forma abrupta luego de la administración de este fármaco. Ciertas agencias reguladoras de medicamentos recomiendan realizar el screening de la DG6PD en pts que serán tratados con rasburicase. La realización de este screening a través de ensayos fenotípicos resulta usualmente impracticable en oncopediatría. Estos pts suelen presentar un alto requerimiento transfusional desde su diagnóstico y el desarrollo de SLTA requiere la administración urgente de rabsuricase por su elevada morbi-mortalidad. Si bien se puede proponer la realización de un screening molecular de la A-202 al momento del diagnóstico oncológico, es necesario evaluar la relación costo- beneficio asociada a su implementación.

PP-005 (#19997) - SÍNDROMES DE FALLOS MEDULARES: EXPERIENCIA PEDIÁTRICA EN UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD

Iudica , M.; Urquiza, M.; Veron, D.; Varela , M.

Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Fallos medulares/Inmunodeficiencias

Introducción: Se define fallo medular como una producción disminuida de uno o más de los linajes hematopoyéticos principales. Puede ser primario debiéndose a alguno de los síndromes hereditarios y manifestarse a edad temprana, o más tardíamente; o ser adquirido y diagnosticarse en cualquier momento de la vida, como consecuencia de fenómenos inmunes o de otras noxas para las células madre hematopoyéticas.

Objetivos: Describir nuestra experiencia con pacientes con síndrome de fallo medular.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de síndrome de fallo medular (SFM) en los últimos 5 años.

Resultados: Se diagnosticaron 12 pacientes con SFM entre 1 y 13 años de edad, 8 varones y 4 mujeres procedentes del interior del país y de la provincia de Buenos Aires con excepción de 1 paciente de Bolivia. 6 pacientes se presentaron con signos de sangrado, 2 tuvieron infecciones respiratorias a repetición, 1 paciente presentaba diarreas frecuentes y 3 neutropenia como hallazgo. Tres pacientes presentaron SFM asociado a hepatitis aguda no infecciosa, dos de los cuales con fallo hepático con requerimiento de trasplante de hígado DVR en uno de ellos. En todos los pacientes se evidenció una celularidad menor o igual al 30% en la de médula ósea excepto un paciente que presentó monosomia del 7 con medula hipercelular y mielodisplásica. Dos pacientes presentaron un clon HPN que tuvieron respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor (TIS). DEB negativo en todos los casos. 5 pacientes contaron con estudio de NGS. 2 fallos primarios, 2 pacientes con neutropenia congénita (1 con clínica agravada por intoxicación con agrotóxicos) y 8 fallos adquiridos. 9 pacientes realizaron TIS: timoglobulina-ciclosporina-corticoides-eltrombopag. 5 pacientes recibieron trasplante de médula, solo uno de ellos en primera línea de tratamiento. 1/5 requirió ECMO por shock séptico en la unidad de trasplante. 11/12 pacientes vivos. 1/12 falleció en el trasplante. De los 11 vivos: 1 con fallo a la TIS en plan de trasplante, 8 en remisión completa y 2 con neutropenia congénita en seguimiento.

Conclusiones: La incorporación de eltrombopag al TIS logró una muy buena tasa de respuesta. La presencia de clon HPN se asoció con buena respuesta al TIS. En los últimos años la incorporación de estudios de NGS permitió diagnosticar fallos primarios. La sobrevida lograda en 11/12 pacientes requirieron un alto estándar de cuidado, tratamiento de alta complejidad multidisciplinaria y corto tiempo de acceso a terapias.

PP-006 (#19812) - APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA, EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL PÚBLICO EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS.

Lagrotta, P.; Garcia, E.; Franzot, R.; Segovia Gira, V.; Gutierrez, G.; Garbini, C.; Riccheri, C.

Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Pediátricos, Fallos medulares/Inmunodeficiencias

Introducción: La aplasia medular adquirida es una enfermedad poco frecuente y potencialmente mortal. Se caracteriza por una disminución o ausencia de precursores hematopoyéticos en la médula ósea, que se expresa con distintos grados de citopenias en sangre periférica. Para su diagnóstico se requiere disminución de al menos dos series en sangre periférica, asociada a hipocelularidad persistente en médula ósea (< 25%). Se pueden clasificar como: 1) Moderada cuando la celularidad es < 25% y se observa al menos 2 de los siguientes hallazgos: recuento de neutrófilos entre 0,5 – 1,0 x 109 /L, recuento de plaquetas entre 20 - 50 x 109 /L o reticulocitos < 20 x109 /L. 2) Severa cuando la celularidad es < 25% y se observa al menos 2 de los siguientes hallazgos: recuento de neutrófilos < 0,5 x 109 /L, recuento de plaquetas entre < 20 x 109 /L o reticulocitos < 20 x109 /L. 3) El término aplasia medular muy severa se reserva para cuando el recuento de neutrófilos es < 0,2 x 109 /L.

Objetivos: Evaluar características clínicas y los diferentes tratamientos realizados en el servicio en los últimos 20 años, la evolución de los mismos y sus diferentes respuestas.

Materiales y métodos: De 24 paciente pediátricos tratados en el servicio desde enero 2003 a enero 2023, se realizó un trabajo descriptivo, retrospectivo y observacional. Se clasificaron los pacientes al diagnóstico según edad, sexo, severidad y alteraciones citogenéticas encontradas. Se compararon las distintas líneas terapéuticas (inmunosupresión / trasplante de medula ósea) su respectiva respuesta. Informando la sobrevida global al día de la fecha.

Resultados: Edad media al diagnóstico 12,8 años (2 – 26 años), masculinos 16 pacientes (63.3%), femeninos 8 pacientes (33.3%).

Severidad: Moderas 3 pacientes (12.5%), Severas 17 pacientes (70,9%), muy severas 4 pacientes (16,6%). Al diagnóstico se descartaron citopenias de origen infeccioso, toxico y nutricional. Se evaluó citogenética, clon HPN y DEB. Del total de pacientes (24 totales), 15 presentaron requerimiento transfusional (62%). 4% presento infecciones graves durante su evolución. 10 pacientes no requirieron tratamiento (41,6%), 8 por no cumplir criterio de severidad y 2 fallecidos antes de poder iniciar terapéutica. El tiempo hasta el primer tratamiento fue de 91,6 días. 13 pacientes realizaron inmunosupresión (54.1%) y 1 paciente realizo trasplante en primera línea terapéutica (4,1%). Tasa de recaída al primer tratamiento inmunosupresor fue del 46,1%. 3 pacientes realizaron 2 ciclo de inmunosupresión (23%) y 3 pacientes realizaron trasplante de medula ósea (23%). Sobrevida Global al cierre del trabajo 87,5%.

Conclusiones: La edad media al diagnóstico de 12, 8 años con franco predominio masculino. Ninguno presento al diagnóstico alteraciones citogenéticas, clon HPN y DEB. El intervalo de tiempo entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento fue de 91,6 días. Si bien el tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento es un factor pronostico importante, las demoras en anatomía patológica, los estudios de histocompatibilidad, la disponibilidad de medicación inmunosupresora o camas en las unidades de trasplante, prolongan más de lo deseado el tiempo para tratar estos pacientes.

PP-007 (#19975) - SÍNDROME DE SEPSIS EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN ARGENTINA. REVISIÓN DE SEGUIMIENTO A DIEZ AÑOS

Riccheri, C.; Filardi, F.; Garbini, C.; Borchichi, S.; Makiya, M.; Tomasetti, M.; Deana, A.; Moran, L.; Tarsetti, E.; Gomez, S.

Hnp, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La sobrevida a largo plazo de pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) alcanza alrededor del 90% en países desarrollados debido a la terapia adaptada a los riesgos y a las mejoras en el tratamiento de soporte. En países de ingresos medios /bajos hay poca información respecto a los resultados de muertes relacionadas con infecciones (IRD, por sus siglas en inglés) en estos pacientes. Los informes de tasas de IRD son 2-3% en países de desarrollados. El síndrome de sepsis (SS) es una de las causas más importantes de muerte en LLA. Es reconocido como una emergencia médica.

Objetivos: Analizar las tasas de IRD y los factores de riesgo relacionados que influyen en los resultados en pacientes (ptes) con LLA en Argentina.

Materiales y métodos: Estudio observacional prospectivo; Se reclutaron 2233 pts desde enero 2012-noviembre 2021 tratados de acuerdo a Protocolo ALLIC-GATLA-2010. El SS se define según Surviving Sepsis Campaign como la presencia de infección junto con manifestaciones sistémicas, disfunción orgánica o hipoperfusión

Resultados: Un total de 288 pacientes fallecieron, 133 (46,0%) de las muertes estaban relacionadas a la enfermedad (recaídas) y 155 (54,0%) fueron causadas por la mortalidad relacionada con el tratamiento (TRM). SS fue la causa más común de TRM, con 95 muertes. Esto constituye el 4,25 % de todos los pacientes del estudio. A los 5 años, la incidencia acumulada por muerte por todas las causas fue 13% (IC 95% 12,8-13,11) y por IRD 4,2% (IC 95% 4,0-4,4) En el modelo univariado encontramos diferencias significativas en el riesgo de IRD en pacientes con síndrome de Down (DS), LLA-T, infecciones durante la fase de inducción, mala respuesta a los esteroides y niveles mínimos de enfermedad residual, pero en el análisis multivariado, el síndrome de Down mantuvo su importancia como factor de riesgo para la IRD (odds ratio [OR], 3,74; IC del 95 %, 2,76-4,71 P < 0,0001), seguido del nivel de MRD (OR, 1,85; IC del 95 %, 1,55-2,14; P < 0,0001).

Conclusiones: Mayores tasas de incidencia de infección acumulada en niños con LLA en Argentina y mayor riesgo de IRD comparados con grupos internacionales. Nuestros datos confirman el síndrome de Down y los niveles elevados de EMR como factor de riesgo para la IRD.

PP-008 (#20034) - ANÁLISIS COMPARATIVO DE DOS PROTOCOLOS CONSECUTIVOS DE TRATAMIENTO GATLA-ALLIC 2002 Y 2010 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN UNA INSTITUCIÓN

Soria, M.; Ferraro, C.; Sanchez, F.; Moran, L.; Prada, S.; Rodriguez, A.; Cadme Guevara, C.; Badr?N D?Az, A.; Murua, M.; Detoni , D.; Novas, F.; Sober?N, B.; Fern?Ndez Escobar, N.; Dieuzeide, M.; Gui?Az?, K.; Fernandez, M.; Wittmund, L.; Schwalb, G.; Basack, N.; Attie, M.; Gaillard, I.; Martinez , M.; Drelichman, G.

Hospital De Niños Ricardo Gutirérrez, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en pediatría, en Argentina representa el 37 % de todas las neoplasias (ROHA). El tratamiento de la LLA en diferentes protocolos ha mejorado la sobrevida, adecuando el tratamiento al riesgo del paciente (p) y respuesta al mismo.

Objetivos: 1.Evaluar y comparar las características demográficas y hematológicas de la población tratada según protocolos GATLA- ALLIC 2002 y 2010. 2. Evaluar la muerte en inducción, remisión completa y por enfermedad en p tratados con ambos protocolos. 3. Comparar Sobrevida global (SG), Sobrevida libre de eventos (SLE) y la incidencia acumulada de recaída (IARec) de ambos grupos

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, entre enero de 2003 a junio 2021 en el Hospital R. Gutierrez. Ingresan 437p con LLA entre 0 y 18 años. Se excluyen 10p Phi+ y 19p del Protocolo Interfant 99 y 06. Reciben tratamiento según protocolo GATLA-ALLIC 2002/2010 175p/233p. Se evalúa enfermedad mínima residual (EMR) en médula ósea por citometría de flujo multiparamétrica de 4 colores (2006-2012) y 8 colores. El punto de corte para EMR (+): 0.1% al D15 y 0.05% al D33/D72.

Análisis estadístico con SPSS 15.0, univariado se realizó con T-test ,$\chi 2$ o test de Fisher. La sobrevida se estimó con Kaplan Meier. Análisis multivariado con regresión múltiple.

Resultados: Evaluables 408p. $\bar{x}$ de seguimiento 105.3m (r: 0.03-250.37m), $\bar{x}$ edad al diagnóstico 7.5a (r: 0.2 - 17a). Sexo M 248p (61%). Fenotipo estirpe B 354p (87%) y Precursor T 54p (13%). Presentaron buena respuesta al día 8: LLA B 352p (86.2%), LLA T 40p (75%) (p.009). Fallecen 8p antes de la estratificación por riesgo, evaluables fueron RE 87p (22%), RI 232p (58%) y RA 81p (20%). EMR D15 evaluable en 313 p (76,7%): (+) en 175p (56%) y (-) en 107p (34%), D33 evaluable en 318p (77.5%): (+) en 30p (10.1%). A 5 años: SG 0.74, SLE 0.65 y IARec 21%. La comparación entre ambos protocolos se observa en las tablas 1 y 2. La muerte en protocolo 2002 vs 2010 fue: en inducción 2,9% (5p) vs 1,7% (4p) (p.328), en remisión completa 9,7%(17p) vs 9,0%(21p) (p.470), por recaída/progresión 21,7%(38p) vs 13,85(32p) (p.025). Comparando ambos protocolos (2002 vs 2010) a 5 años: SG 0.74 vs 0.78 (p.194), SLE 0.66 vs 0.67(p.592) IARec 25% vs 18.5% (p.40). Las sobrevidas según riesgos pueden observarse en la Tabla 3 y 4. Cuando comparamos las recaídas entre ambos protocolos podemos observar que el inmunofenotipo B mostró una tasa menor de recaídas (2002 vs 2010): 25% vs 17% (p.05) pero no para el inmunofenotipo T 28% vs 21% (p.40).

Conclusiones: En el protocolo 2002 el porcentaje de p riesgo alto fue menor que en el 2010, atribuible a la estratificación por riesgos según EMR en el último protocolo. La respuesta al tratamiento al día 8 y la distribución de p con EMR (+) al día 15 y 33 no fueron estadísticamente significativas cuando se comparan ambos protocolos. Se logró disminuir el porcentaje de muertes en inducción y remisión completa en el protocolo 2010, aunque las diferencias aún no son estadísticamente significativas, debemos seguir trabajando ya que aún es elevado con respecto a países desarrollados. La SG a 5 años fue mejor en el protocolo 2010, cuando se analiza por riesgos, se observa una diferencia significativa en pacientes de alto riesgo. La búsqueda de EMR y la estratificación según su resultado benefició a este grupo de pacientes. No hubo diferencias en la SLE ni en la IARec entre ambos protocolos, aunque el porcentaje de recaídas es menor en el 2010.

Tabla 1. Características hematológicas y demográficas comparativas entre protocolos

Características	GATLA-ALLIC 2002 n175 (%)	GATLA-ALLIC 2010 n233 (%)	p
ℵ de seguimiento en meses (rango)	147m (r: 0,03d-250m)	74m (r: 0,2-160m)	
Femenino/Masculino	68 (39)/ 107 (61)	92 (40)/141(60)	.490
Edad (años) Edad < 6 a/Edad > 6 a	78(45)/97(55)	126(54)/107(46)	.036
Rto de GB < 20000/mm3/> 20000/ mm3	121(69)/54(31)	160(69)/73(31)	.503
Inmunofenotipo Pro B B común Pre B LLA T	 8 (4.6) 135 (77.15) 9 (5,15) 23 (13.1)	 3 (1.3) 173 (74.2) 26 (11.2) 31 (13.3)	 .043 .290 .023 .542
SNC I II III Riesgo RS RI RA Evento de Recaída Muerte	 161(92) 10 (6) 4 (2) n 172 49 (28.5) 108 (63) 15 (8.5) 45 (26.5) 60 (34)	 204 (87,6) 25 (10,7) 4 (1.7) n 228 38 (16.7) 124 (54.4) 66 (28.9) 43 (18.9) 57(24,9)	 .099 .052 .474 .003 .056 .000 0.046 0,033

Tabla 2. Respuesta al tratamiento comparativas entre protocolos

Características	GATLA-ALLIC 2002 n (%)	GATLA-ALLIC 2010 n (%)	p
Respuesta a la Prednisona	175 (100)	n 233 (100)	
BRP	157 (89,7)	196 (84)	.113
MRP	18 (10.3)	18 (10.3)	
NE	0	3 (1.3)	
EMR 15	94 (53)	219 (93)	
≥ 0.1	40 (42.5)	135 (61.6)	.148
< 0,1	37 (39.3)	70 (32)	
NE	17 (18.2)	14 (6,4)	
EMR 33	94 (53)	224 (96)	
> 0.05	9 (9.5)	21 (9.4)	.308
< 0.05	75 (79.7)	190 (85)	
NE	10 (10.8)	13 (5.6)	

Tabla 3. SLE, SG e IA Rec a 5 años por riesgo

SLE	GATLA-ALLIC 2002-	GATLA-ALLIC 2010	p
RS	0.75	0.79	.32
RI	0.63	0.70	.51
RA	0.6	0.52	.125
SG			
RS	0.85	0.89	.074
RI	0.71	0.82	.128
RA	0.53	0.63	.009
IARec			
RS	19.5%	13.5%	.56
RI	19.4%	17.7%	.64
RA	16.6%	23%	.90

Tabla 4. IA Rec por riesgo inicial

Recaída por Riesgos Inicial	ALL IC 2002 n 45 (%)	ALL IC 2010n 43 (%)	P
RE	9 (18.4)	5 (13.2)	0.36
RI	32 (30)	23 (18.5)	0.031
RA	4 (28.6)	15 (22.7)	0.41

PP-009 (#19881) - ANÁLISIS DEL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL POR CITOMETRÍA DE FLUJO (EMR) EN EL DÍA 33 Y DÍA 78 EN EL PROTOCOLO ALLIC-BFM-09 Y SU IMPORTANCIA PARA LA ESTRATIFICACIÓN DEL ALLIC-BFM-22.

Sajaroff, E.; Roffe, G.; Rubio, P.; Barreda Frank, M.; Martinez, C.; Guitter, M.; Baialardo, E.; Bernasconi, A.; Rizzo, A.; Pennella, C.; Peruzzo, L.; Prado, D.; Sanz, M.; Rossi, J.; Felice, M.

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

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: El protocolo ALLIC-BFM-22 define nuevos criterios para asignar grupos de riesgo (GR) según características genéticas y respuesta al tratamiento evaluada por la EMR al día 15 (EMR-D15), día 33 (EMR-D33) y día 78 (EMR-D78). La remisión completa (RC) se define por EMR-D33<1%. La reasignación a GR alto (GRA) en LLA-B incorpora la EMR-D33≥0,05% así como el status IKZF1plus con EMR-D15>0.1% y para las LLA-T, la EMR-D78≥0,05%. Sólo serán definidos como GR estándar (GRE) los pts con LLA-B, EMR-D15<0,1% ETV6::RUNX1 (TEL) ó hiperdiploidía>50 cromosomas (hiper). No se considerarán edad ni recuento leucocitario, y la respuesta a la prednisona (RP) sólo en las LLA-T.

Objetivos: 1-Analizar los resultados de la EMR-D33 y EMR-D78 en GRI-GRA del ALLIC-BFM-09 y su impacto en términos de pSLE. 2- Analizar la distribución de los pts tratados según ALLIC-BFM-09 con nueva estratificación del ALLIC-BFM-22 en pts de SAHOP (Sociedad Argentina Hemato-Oncología Pediátrica). 3-Revisar los resultados de EMR-D78>EMR-D33>EMR-D15 para detectar posibles falsos positivos.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, de corte longitudinal. Se analizaron los resultados de 1199 pts (Julio´11-Dic´22) elegibles con diagnóstico de LLA, tratados según protocolo ALLIC-BFM-09, con estudios diagnósticos completos y EMR- D15/D33/D78 según pautas ALLIC. La pSLE±EE se evaluó con Kaplan Meier y las curvas se compararon con Log Rank-test.

Resultados: La pSLE±EE% en el total de pts ALLIC-BFM-09 según EMR-D33 y EMR-D78 (≥0.05%) fue 78,1±7,4% vs 41,5±3,1% (p<0,0001) y 73,4±2,0% vs 27,1±7,4% (p<0,0001), respectivamente. En los pts de GRI y GRA con LLA-B, la pSLE±EE% fue 76,9±2,2% vs 34,9±6,6% (p<0,0001) y 71,1±2,4% vs 26,2±9,1% (p<0,0001). En las LLA-T, la pSLE±EE según EMR-D33 71,1±6,3% vs 55,2±7,6% (p=0,1003) y de acuerdo a EMR-D78 71,5±4,6% vs 19,5±12,3% (p=0,0002). La proporción de pts en los GR según criterios ALLIC-BFM-09 vs ALLIC-BFM-22 resultó 9,9 vs 12,3% en GRE, 61,5 vs 55,7% en GRI y 28,6 vs 32,0% en GRA (p=0,7883) En cuanto a la asignación de GR según criterios ALLIC-BFM-22 encontramos (ver tabla). La EMR-D33≥1% fue detectada en 78 pts, 72 previamente asignados a GRA por otros factores. Identificamos 10 pts con EMR-D33 >EMR-D15 y 15 con EMR-D78 >EMR-D33. Al re-analizarlos, 13/25 fueron corregidos. Las principales causas de error fueron la confusión de hematogonias con blastos B en médulas regenerativas, considerar patológica una población que no representaba un cluster definido y error en la definición de evaluabilidad.

Conclusiones: 1-Los resultados obtenidos respaldan la incorporación al protocolo ALLIC-BFM-22 de la EMR-D33≥0.05% en LLA-B y EMR- D78≥0.05% en LLA-T y B, como criterios de reasignación de GR. 2-No se encontró diferencia en la proporción de pts asignados a cada GR entre ambos protocolos, si bien su composición es diferente debido a que el 21% de los pts cambiaría de GR: Aplicando los criterios ALLIC-BFM-22 en los pts ALLIC-BFM-09, 38 pts del GRE (n=103) corresponderían a GRI, 60 pts del GRI (n=656) hubieran sido reasignados a GRE y 78 a GRI, y del GRA (n=304), 6 pts corresponderían a GRE y 36 a GRI. Sólo 6/78 pts con EMR-D33>1% hubieran sido reasignados a GRA por no alcanzar la RC. 3-Si bien la tasa de estimación errónea de EMR fue baja (25/3227), la revisión de pts con EMR más alta en puntos temporales posteriores enfatiza la importancia de lograr experiencia en el análisis de EMR en distintas etapas del tratamiento.

ALLIC-BFM-22	Cambio GR ALLIC-BFM-09 a ALLIC-BFM-22	LLA-T (n=131)	LLA-B(n=922) LALA (n=10)
LLA-T EMR-D15<0.1%		1	
IKZF1del EMR-D15<0.1%			2
IKZF1plus EMR-D15<0.1%	GRE a GRI		4
iAMP21+ EMR-D15<10%			1
No TEL no hiper y EMR-D15<0.1%			30
TEL o hiper EMR-D15<0.1%	GRI a GRE		60
EMR-D33≥0.05%			42
EMR-D78≥0.05%	GRI a GRA	1	
IKZF1plus EMR-D15>0.1%			35
PRP, TEL ó hiper y EMR-D15<0.1%	GRA a GRE		6
PRP MRD-D15<10%			34
PRP no tel ni hiper y EMR-D15 <10%	GRA a GRI		1
KMT2A::MLLT1 ó IKZF1del EMR-D15< 0.1%			1

PP-010 (#19824) - ANÁLISIS INTEGRADO DE DATOS TRANSCRIPTÓMICOS PARA LA CLASIFICACIÓN MOLECULAR DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA.

Ruiz, M.; Abbate, M.; Sosa, E.; Riccheri, C.; Gueron, G.; Cotignola, J.

Iquibicen, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La Leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una entidad genéticamente heterogénea. La clasificación molecular al momento del diagnóstico tiene gran importancia ya que permite la identificación de subtipos con valor pronóstico y sienta las bases para el diseño de nuevas estrategias terapéuticas.
Objetivos: Como objetivo principal se planteó identificar nuevos subtipos moleculares de LLA a partir de datos transcriptómicos implementando diferentes herramientas bioinformáticas. Como objetivo secundario se quiso evaluar el desempeño y limitaciones de cada una de estas herramientas.
Materiales y métodos: A partir de la secuenciación del transcriptoma completo (RNA-seq, Illumina) de muestras de médula ósea al momento del diagnóstico de pacientes pertenecientes al protocolo ALLIC-GATLA-2010 (n=32), se analizó el perfil de expresión génica, transcriptos de fusión y variantes de nucleótido único, a través de las herramientas ALLsorts, Star-Fusion y RNAmut. Estos resultados se compararon con los resultados obtenidos con estudios citogenéticos y moleculares de rutina.
Resultados: Los análisis transcriptomicos lograron identificar los siguientes subtipos moleculares de LLA: DUX4 (12%), DUX4/Hiperdiploide (3%), ETV6::RUNX1 (19%), ETV6::RUNX1-like (6%), hiperdiploide (37%), MEF2D (3%), PAX5alt (6%), Ph- like (6%), TCF3::PBX1 (3%) y ZNF384 (3%). Tres pacientes (9%) no pudieron ser asignados a un subtipo específico. La clasificación por ALLsorts presentó 4 (12%) discordancias que incluían los subtipos ETV6::RUNX1 e hiperdiploide. Se detectaron transcriptos de fusión que no son evaluados en la rutina clínica pero han sido previamente reportados en LLA: DUX4::IGH, PAX5::ETV6, EP300::ZNF384, TCF3::FLI1, MEF2D::BCL9. También se identificaron fusiones previamente no reportadas, haciendo un total de 82 fusiones (23% intercromosómicas, 77% intracromosómicas). En un paciente de subtipo DUX4 se detectó el transcripto de fusión intracromosómico ERG::LINC01423, sugerente de una deleción en el gen ERG de 112 Kb.
Conclusiones: La integración de distintas herramientas bioinformáticas permitió realizar la clasificación molecular de la LLA a partir de la secuenciación del transcriptoma. Por primera vez se identificaron subtipos moleculares previamente clasificados como "B- other" en pacientes del protocolo ALLIC-GATLA-2010, permitiendo la obtención de muestras de referencia para futuros estudios y complementando la clasificación molecular obtenida mediante los métodos tradicionales en estos pacientes.

PP-011 (#20094) - EVALUACION DEL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA EN MENORES DE 15 AÑOS, CON EL PROTOCOLO GATLA 2010, DURANTE 5 AÑOS EN UN UNICO CENTRO

Borchichi, S.; Gonzalez, F.; Rodriguez , L.

Hospital Provincial De Pediatria Fernando Barreyro, Misiones, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: El servicio de Hematooncologia forma parte de un trabajo en conjunto a nivel Nacional, brindando tratamientos delineados por el Grupo Argentino de Leucemias Agudas (GATLA) y participando del Registro Oncopediatrico Hospitalario Argentino (ROHA) en forma activa, pudiendo tener datos globales Nacionales. Según sus datos estadísticos de 16 años (2000-2016) se diagnostican en la provincia, un promedio 18 casos de Leucemias por año; para Leucemias Linfoblasticas agudas un promedio de 13.5 casos anuales. Si bien estos datos son muy importantes a nivel Nacional para acciones determinadas por el Ministerio de Salud de la Nación, en conjunto con sus pares Provinciales; no reflejan las características de la enfermedad en cuanto a epidemiologia, características biológicas, respuesta al tratamiento, mortalidad y sus causas. Estos datos son de vital importancia para el equipo tratante, para evaluar si deben modificarse conductas de tratamiento

Objetivos: Conocer las características epidemiológicas y biológicas de las leucemias agudas en niños tratados en el Hospital y resultados del tratamiento administrado

Materiales y métodos: Se evaluaron las historias clínicas digitales hospitalarias, y las fichas de protocolo GATLA, de los niños tratados en el Hospital, desde el 1/01/ del 2017 al 31 de diciembre del 2021. El modelo es un estudio descriptivo retrospectivo de un centro único. Se completaron planillas EXEL, donde no se incluyen datos filiatorios de los niños.

Resultados: Se evaluaron 80 pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblastica Aguda, atendidos en el Hospital desde el 01/01/2017 al 31/12/2021, de 0 a 15 años.

- Edad: .
- 0-5 años: 58,7%
- 5-10 años: 33.7%
- 10-15 años: 7.5%
- Sexo: femenino: 48,8%- masculino: 51,2%
- Procedencia:: la capital provincial y zonas aledañas abarcan un 33.7% de los casos
- 2/3 de los pacientes provienen de las ciudades del interior Las características de la enfermedad al diagnóstico son:
- Leucocitos: media 41384 (750 a 513800).
- Hemoglobina: media de 6.8 (2.2 a 11.9)
- Plaquetas: una media de 81370 (3000 a 513000)
- Blastos en SP: media de 55 %.
- Blastos en MO: media es de 95% (47 a 98%)
- Fenotipo: B común: 72.5%
- Precursor B: 17.5%
- T: 10%
- Citogenético: tabla 1
- MOLECULAR: tabla 2
- FISH: TABLA 3
- COMPROMISO DE SNC: Status 1: 85%
- Status 3: 15%
- ORGANOMEGALIAS: 56% hepatomegalia y 62 % esplenomegalia.

EVALUACION DEL TRATAMIENTO

Todos los pacientes fueron tratados con el protocolo GATLA 2010

Respuesta al día 8: BUENA respuesta 68.7%

- Evaluación al día 15 mediante EMR - menos de 1 % de blastos: 76.2%
- -de 1 a 10 % de blastos : 17.5%
- -más de 10% de blastos: 6,25%
- Remisión completa al día 33: el 35% de los pacientes
- Grupos de riesgo: estándar: 12.5% Intermedio: 35% Alto: 37.5%
- TAMO: 6.25% de los niños accedieron al TAMO
- Resultados: un 67.5% se encuentran vivos. Sin enfermedad un 65%.

La mortalidad total fue de un 32.5%. De estos, el 69 % fue por progresión de enfermedad. El resto por complicaciones INFECCIOSAS. (El 10% del total de pacientes). Estas ocurrieron en inducción 3, en el protocolo II 2, fuera de tratamiento 1.

Conclusiones: Este trabajo ha permitido conocer las características y resultados del tratamiento instituido según el Protocolo GATLA 2010 y permite sugerir intervenciones en distintas etapas del tratamiento, para mejorar los resultados en la Provincia. Las características de presentación de la enfermedad, respuesta al tratamiento y sobrevida es similar a los datos nacionales. Es una base para generar acciones de trabajo en conjunto con las distintas areas: citometría, genética, biología molecular, médicos clínicos, infectologos, enfermería.

TABLA 1

CITOGENETICO	
NORMAL	45%
FRACASO	22%
HIPERDIPLOIDEO	13.7%
T 11:19	3.7%
NO INFORMADO	3.7%
BCR-ABL	2.5%
DEL 8	1.25%
T 1:19	1.25%
T 9:11	1.25%
DEL 7	1.25%
INV 10	1.25%
T 9:12	1.25%
T 9:9	1.25%

TABLA 2

NEGATIVOS	51%
TEL/AML	23.7%
FRACASO	7.5%
EA2-BX1	1.25%
BCR-ABL	2.5%
MLL-AF4	1.25%

TABLA 3

TEL/AML	22.5%
FRACASO	6.25%
BCR-ABL	2.5%
EA2-BX1	1.25%

PP-012 (#20021) - CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE CABA

Guinazu, K.; Fernandez, M.; Dieuzeide, M.; Hidalgo, C.; Preciado, M.; Lorenzetti, M.; Moran, L.; Soria, M.; Ferraro, C.; Prada, S.; Basack, N.; Wittmund, L.; Schwalb, G.; Soberon, B.; Fern?Ndez Escobar, N.; Detoni , D.; Novas, F.; Attie, M.; Drelichman, G.

Hospital De Niños Ricardo Gutierrez, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: Las leucemias agudas (LA) son las neoplasias más frecuentes en pediatría. El diagnóstico incluye estudios morfológicos de extendidos de médula ósea (MO) o sangre periférica (SP), citoquímica, inmunofenotipo, citogenética y biología molecular (BM). Las alteraciones citogéneticas, los rearreglos moleculares y la respuesta al tratamiento, se encuentran entre los factores pronósticos relevantes.

Objetivos: Evaluar la incidencia de las alteraciones moleculares más frecuentes en pacientes pediátricos con diagnóstico de LLA, tratados con el protocolo ALLIC-BFM 2010. Evaluar las características clínicas y demográficas de los pacientes (p) positivos para los distintos rearreglos. Comparar probabilidad de Sobrevida Global (pSG) y Libre de Evento (pSLE) e incidencia acumulada de recaída (IArec), según el marcador molecular hallado.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal, descriptivo y retrospectivo en una institución de junio 2010 a diciembre 2021, que incluyó 256 p entre 0 y 17 años. Se excluyeron 31 LLA-T, 5 del protocolo Interfant 99 y 06 y 1 leucemia bifenotípica. Sobre los 219 pacientes con LLA-B, se excluyeron 18 muestras que fracasaron por biología molecular (BM). En las 201 muestras evaluables (ME) se realizó la búsqueda por RT-PCR de los rearreglos moleculares correspondientes a los genes de fusión BCR/ABL p190 y p210, KMT2A/AFF1, ETV6/RUNX1; y a 111 ME se realizó E2A/PBX1. Las muestras de MO(193) y sangre periférica(8) fueron tomadas al momento del diagnóstico y anticoaguladas con EDTA. Se extrajo el ARN total con TRIZOL y se realizó retrotranscripción con random hexámeros seguida de Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-PCR). Los primers y las condiciones utilizadas son las descriptas en el protocolo Biomed-1. Se analizaron las siguientes características: sexo, edad, recuento de glóbulos blancos (GB), citogenético e inmunofenotipo y se correlacionaron con los distintos rearreglos moleculares. Se realizaron las curvas pSG y pSLE; y la IArec. Análisis Estadístico con SPSS 15.0, X2 o Test de Fisher. La sobrevida se estimó con Kaplan Meier. Análisis multivariado con regresión múltiple.

Resultados: De las 201 ME, 85p (42%) femenino y 116p (58%) masculino, 64p tuvieron BM positiva(+). El rearreglo más frecuente en >1año fue ETV6/RUNX1. E2A/PBX1 presentó una incidencia de 11% (10p). KMT2A/AFF1 fue detectado en 4 pacientes, 50%<1año. Los GB fueron <20.000/µL en el 30% (43p) de las BM+, el 86% (173p) fue fenotipo B común, 12% (25p) Pre-B y 2% Pro-B (3p). De 36 citogenéticos fracasados, 25% (9p) presentaron BM+ (Tabla 1). La pSG, a 60 meses, fue para BCR-ABL p190 0.5, KMT2A/AFF1 0.25, E2A/PBX1 0.67 y ETV6/RUNX1 0.83, siendo estadísticamente significativas. La pSLE y la IArec no presentaron diferencias significativas (Tabla 2).

Conclusiones: Los resultados del presente estudio en pacientes pediátricos mostraron que todos los rearreglos estudiados presentaron una frecuencia similar a la descripta en bibliografía, excepto el E2A/PBX1 que presentó una incidencia mayor. KMT2A/AFF1, se detectó en 4 casos, de los cuales el 50% <1año, lo cual coincide con la frecuencia descripta para el mismo en LLA de infantes. No hubo diferencias significativas en la asociación de los rearreglos moleculares con el recuento de GB y fenotipo. Es de utilidad el estudio de BM ya que el 25% de los citogenéticos fracasados tiene BM positiva, lo que permite estratificar adecuadamente a estos pacientes, dos de los cuales pasaron a alto riesgo. La pSG presentó diferencia estadísticamente significativa cuando se compara entre los diferentes rearreglos siendo igual que lo publicado, superior en el grupo ETV6/RUNX1 positivo.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas asociadas a los rearreglos moleculares

Parámetro	BCR-ABL p190 n=201	KMT2A-AFF1 n=201	E2A-PBX1 n=111	ETV6-RUNX1 n=201	Negativos n=20	p
F = 85 (42%) M = 116 (58%)	F = 4 (5%) M = 7 (6%)	F = 3 (4%) M = 1 (1%)	F = 8 (9%) M = 2 (2%)	F = 11 (13%) M = 28 (24%)	F = 59 (69%) M = 78 (67%)	0,011
> 1 año n = 199 (99%)	11 (5%)	2 (1%)	10 (5%)	39 (20%)	137 (69%)	0,000
WBC/mL < 20.000 n = 144 (72%)	6 (4%)	1 (1%)	6 (4%)	30 (21%)	101 (70%)	0,150
WBC/mL > 100.000n = 12 (6%)	2 (17%)	1 (8%)	-	-	9 (75%)	0,071
B común n = 173 (86%)	9 (5%)	2 (1%)	7 (4%)	37 (21%)	118 (69%)	0,081
Pre B n = 25 (12%)	2 (8%)	-	3 (12%)	2 (8%)	18 (72%)	0,160
Pro B n = 3 (2%)	-	2 (67%)	-	-	1 (33%)	0,000
Citogenético fracasado n = 36 (17%)	1 (3%)	1 (3%)	1 (3%)	6 (16%)	27 (75%)	0,009

Tabla 2. pSLE, pSG y IArec asociadas a los rearreglos moleculares

Rearreglo molecular	pSLE	p	pSG	p	IArec	p
BCR-ABL p190	0,54	0,116	0,50	0,006	0,14	0,650
KMT2A-AFF1	0,05	0,116	0,25	0,006	0,00	0,650
E2A-PBX1	0,68	0,116	0,67	0,006	0,20	0,650
ETV6-RUNX1	0,78	0,116	0,83	0,006	0,12	0,650

PP-013 (#19916) - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y HEMATOLÓGICAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE DOWN Y LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (SD-LLA) TRATADOS EN UNA INSTITUCIÓN DE LA PATAGONIA ARGENTINA

George, M.; Wybert, M.; Gutierrez, M.; Bongi, Y.; Di Marco, G.; Monitto, V.; Mussini, S.

Hospital Regional Comodoro Rivadavia, Chubut, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: La patología oncológica pediátrica es poco frecuente, siendo la segunda causa de muerte por enfermedad en menores de 15 años. Más del 37% corresponden a leucemias pediátricas, y dentro de ellas la LLA abarca el 85%. Los niños con síndrome de Down tienen entre 10 y 15 veces más probabilidades de desarrollar leucemia. En los últimos años se avanzó en la caracterización citogenética y molecular, mejorando la estratificación para ajustar los tratamientos en primera línea de estos pacientes, disminuyendo el riesgo de recaída y la toxicidad a drogas.
Objetivos: Describir las características demográficas y hematológicas en pacientes pediátricos con diagnóstico de SD-LLA tratados con el Protocolo GATLA ALLIC 2010.
Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Análisis estadístico SPSS 22.0.
Resultados: Entre enero de 2019 y mayo de 2023, ingresaron 5 pacientes (p) para atención oncopediátrica con diagnóstico de SD-LLA. Todos recibieron tratamiento según protocolo GATLA-ALLIC-2010, se diagnosticaron y trataron en nuestro centro, 3/5 pacientes (60%) son de Santa Cruz y 40% de Chubut. 3p (60%) eran > 10 años al diagnóstico. Solo 1p (20%) ingresó con GB > 20.000 leucocitos/ul. Manifestación clínica inicial 100% palidez y dolor óseo/articular. 100% con citogenético evaluable con trisomía 21 en (20 metafases) sin otra aberración. Todos presentaron biología molecular normal para ETV6/RUNX1, MLL, BCR/ABL, TCF3. 1/5 reunió criterios de IKZF1 plus. 1/5 presentó E2A positivo. RE 1p, RI 3p, AR 1p. Todos alcanzaron la remisión completa al día 33. 3p presentaron cardiopatía de base con canal AV completo corregido. Ninguno presentó toxicidad cardiológica hasta el momento. 2p (40%) presentaron toxicidad por metotrexato (mucositis moderada/severa y encefalopatía posterior reversible). Ninguno recaído, todos vivos al momento, en remisión completa.
Conclusiones: La LLA en pediatría es una enfermedad potencialmente curable con protocolos intensivos de quimioterapia. La descentralización como estrategia en nuestro sistema de salud favorece al diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, en nuestra serie de casos el 100% recibió asistencia cercana a su ciudad natal. SD-LLA es una entidad única que se caracteriza por un subconjunto muy distinto de mutaciones, que incluyen trisomía 21, altas tasas de sobreexpresión de CRLF2 y mutaciones de JAK2. Aunque las respuestas generales son similares a las de los niños sin SD, estos tienen un mayor riesgo de recaída y efectos secundarios graves como consecuencia de su hipersensibilidad a la quimioterapia convencional. En nuestro estudio, solo 2 pacientes presentaron toxicidad a metotrexato, sin complicaciones graves. No se puede calcular sobrevida global y sobrevida libre de eventos, por el corto tiempo de seguimiento de los mismos.

PP-014 (#20027) - LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA PEDIÁTRICA (LPA) DE NOVO: EXPERIENCIA DE 22 AÑOS EN UNA INSTITUCIÓN PÚBLICA

Deana, A.; Sossi, M.; Sanchez Tovar, E.; Segovia Gira, C.; Rodriguez Bouhier, E.; Gutierrez Garc?A , G.; Morales Aguilar , S.; Sergio, G.; Riccheri, C.

Hospital Nacional Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: La LPA tiene mayor incidencia en población latina, siendo del 15-20% de las LMA. La edad de presentación es entre 9-12 años. Es un subtipo de LMA con características clínicas y biológicas propias. Presenta una translocación equilibrada específica, la t(15;17)(q22;q21). La terapia basada en ácido trans-retinoico (ATRA) con trióxido de arsénico (ATO) ha convertido a la LPA en la neoplasia hematológica maligna más curable en pediatría. Sin embargo, la hemorragia temprana continúa siendo una causa importante de muerte. La incidencia de sangrado severo varía de 2% al 11.6% y la mortalidad relacionada al mismo es del 41% al 66%.

Objetivos: 1- Describir las características demográficas, hematológicas y laboratorio de hemostasia en pacientes (p) pediátricos con LPA de novo. 2- Evaluar la incidencia de hemorragia temprana. 3- Evaluar sobrevida global (SG) y sobrevida libre de eventos (SLE) en esta población.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en 30p pediátricos con LPA de novo de nuestro hospital desde 11/2000 hasta 01/2022. Diagnóstico confirmado por estudio citogenético y/o molecular. Estratificados en Riesgo Estándar (RE) y Riesgo Alto (RA) según el recuento leucocitario (GB < ó ≥10.000/mm3), tratados con Protocolo Consorcio 2000 (GIMEMA- AIDA), Protocolo 08-LPA´07 (ICC-APL-01) y Guía de Tratamiento 1-LPAP´18 (CLEHOP). El sangrado se evaluó según la norma de la Organización Mundial de la Salud (OMS): -grado 1: hemorragia petequial (leve); -grado 2: pérdida de sangre leve (leve); -grado 3: pérdida importante de sangre (moderado); -grado 4: pérdida de sangre/compromiso hemodinámico severo/compromiso de órgano vital (grave). Para mantener valores de Plaquetas ≥20.000/mm3, los pacientes recibieron transfusiones de plaquetas y para controlar la coagulopatía plasma fresco congelado, crioprecipitado y/o fibrinógeno. Análisis estadístico con SPSS 22.0. Análisis univariado con T-test y X2 o test de Fisher, análisis multivariado y regresión logística. La sobrevida se estimó según el método de Kaplan Meier. Se consideró estadísticamente significativo p ≤ 0.05.

Resultados: n:30p, ⊼ seguimiento 10.15 a (r:1.49-22.35), ⊼ edad 11.5a (r:4.1-18), Sexo F/M 20/10. Laboratorio: ⊼ GB 20.267/mm3 (r:700-173000), ⊼ Hb 8.1 gr/dl (r:5-12), ⊼ plaquetas 39.067 /mm3 (r:10.000-182.000), ⊼ APTT(s) 29.5 (r:16.7-44), ⊼ PT(s) 16.99 (r:13-23.1); ⊼ fibrinógeno 237 mg% (r:80-622); D-Dímero 5118 ng/mL (r:124-15.000). Subtipo FAB: M3 29p (97%) y M3v 1p (3%). Riesgos: RS 67% y RA 33%. En Inducción, presentaron SD 17p (57%), ⊼ aparición 10.8 días (r:2-20). Sangrado (S) leve: 18p (60%), S moderado: 6p (20%) y S grave: 6p (20%), de este último grupo 2p fallecieron con una incidencia de 6.67%. El grupo de S moderado/grave presentaron: ⊼ fibrinógeno 129,8 mg% (p0.0001), ⊼ D-Dímero 6429.7 (p0.048), Score de CDSS < 5 10p y ≥ 5 2p (p0.0001) (Tablas 1 y 2). 23p recibieron tratamiento con ATRA/IDA y 6p con ATRA/ATO, 1p fallece antes de iniciar tratamiento. 28p (96,5%) alcanzan remisión completa (RC), 1p muere en inducción. Recayeron 5p (16%): 2p RS y 3 RA, ⊼ tiempo entre el diagnóstico y la recaída 25.4 m (r:11.3-51.7). De los p recaídos se encuentran 4p en RC luego de 2da línea de tratamiento y 1p falleció. Con una media de tiempo de 241.6m (IC 95% 231.3-269.9) la SG fue 0.9 y con una media de 2163 m (IC 179.29-253.3) la SLE fue 0.78

Conclusiones: En este análisis las características demográficas y hematológicas son similares a las publicadas. En nuestra muestra el sangrado leve fue más frecuente que el sangrado grave, las muertes se evidenciaron con sangrado severo. Los valores de fibrinógeno, D-Dímero y el score CDSS fueron estadísticamente significativos (p 0.0001) para predecir el riesgo de sangrado. La SG fue muy buena y si bien la SLE fue 0.78%, los p fueron plausibles de lograr remisión continua completa con segunda línea de tratamiento. Los tratamientos sin quimioterapia (ATO/ATRA) en los grupos de RA evitan complicaciones hemorrágicas.

Tabla 1. Características demográficas, hematológicas y diagnósticas

VARIABLES	RIESGO ESTANDAR (RS)	RIESGO ALTO (RA)	p-valor
Pacientes, n 30 (%)	20 (66.7)	10 (33.3)	0.76
Sexo			
Masculino n%	5 (25)	5 (50)	0.231
Femenino n%	15 (75)	5 (50)	
GLOBULOS BLANCOS			
< 10.000/mm3	20 (100)	0	0.000
≥ 10-000/mm3	0	10 (100)	
FAB			
M3	20 (66.7)	9 (30)	1
M3v		1 (3.3)	
DIAGNÓSTICO			0.371
Citogenético 23p	14 (60.8)	9 (39.2)	
Biología Molecular 30p	20 (66.7)	10 (33.3)	
SINDROME DIFERENCIACIÓN (SD) 17p	12 (70.5)	5 (29.5)	0.000

Tabla 2. Análisis de factores de riesgo para sangrado

VARIABLES	SANGRADO LEVE	SANGRADO MODERADO/ SEVERO	p-valor
PACIENTES (%)	18 (60)	12 (40)	
EDAD media, DS	18 (4.32)	12 (4,33)	0.174
SEXO			
Masculino n%	12 (67)	8 (67)	0.656
Femenino n%	6 (33)	4 (33)	
GB <> 10.000/mm3 media, DS	41,667 (4.235)	44.35 (58.8)	0.0007
Hb g/dl media, DS	8.94 (2.0)	7.17 (2.2)	0.33
Plaquetas/mm3 media, DS	34.289	32.583	0.218
Fibrinógeno mg% media, DS	301.56 (33.9)	129.83 (8.9)	0.0001
APTT(s) media; DS	28.22 (1.5)	32.0 (5.37)	0.109
TP(s) media; DS	69.4 (3.35)	57.50 (4,6)	0.41
Dimero-D media, DS	4261.9 (1219)	6429.7 (1434.7)	0.04896
SD n (%)			
SI	9 (52.9)	8 (47.05)	0.2599
No	9 (69.3)	4 (30.7)	
CDSS SCORE n (%)			
>5	2 (11.1)	2 (16.4)	0.0001
<5	16 (88.8)	10 (83.3)	

PP-016 (#19897) - IMPACTO PRONÓSTICO DEL SARCOMA MIELOIDE: DATOS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA

Queizan, L.; Serer, M.; Rubio, P.; Rossi, J.; Galluzzo, L.; Guitter, M.; Felice, M.

Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda

Introducción: Se define como sarcoma mieloide (SM) a una masa tumoral extramedular, que compromete la arquitectura tisular, constituida por blastos de estirpe mieloide. Puede presentarse en forma simultánea o previa al desarrollo de leucemia mieloblástica aguda (LMA) o como un tumor aislado, sin infiltración de la médula ósea. Su valor pronóstico es un tema controversial.

Objetivos: Primarios:

- Analizar características de pacientes con SM.
- Establecer impacto pronóstico de la presencia de SM en la probabilidad de sobrevida libre de eventos (SLEp) en pacientes con AMR de buen y mal pronóstico. Secundario:
- Analizar el impacto de CC sobre la SLEp en pacientes con SM con AMR de buen y mal pronóstico.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Desde 1999 hasta 2023 se diagnosticaron 490 pacientes con LMA en nuestro Hospital. De ellos 108 pacientes (22%) presentaban SM. Se incluyeron pacientes entre 1 mes y 17 años de edad, que cumplían la definición de SM según la clasificación de la "Organización Mundial de la Salud". Los pacientes fueron tratados según los protocolos vigentes (LMA-99 y LMA-05). Se excluyeron aquellos con SM relacionados a tratamiento previo, mielodisplasia y síndrome de Down. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, recuento de leucocitos (GB) al diagnóstico, localización, clasificación FAB, presencia de cariotipo complejo (CC) y de alteraciones moleculares recurrentes (AMR). Se dividió a los pacientes en 2 grupos: 1- pacientes con AMR de buen pronóstico [t(8;21)(q22;q22)/ RUNX1::RUNXT1 e i(16)(p13q22) o t(16;16)/CBF::BMYH11) y 2-pacientes con AMR de mal pronóstico (alteraciones de KMT2A, FUS::ERG) y CC.

Resultados: Se analizaron 108 pacientes con diagnóstico de SM, de acuerdo a los dos grupos previamente establecidos: 1- Se incluyeron 31 pacientes (28%) con AMR de buen pronóstico y 2- Comprendido por 49 pacientes (45%) con AMR de mal pronóstico (rearreglos del gen KMT2a, FUS::ERG) y CC. Los 29 pacientes restantes no presentaban AMR o CC. La edad media fue 5,7 (rango: 0 a 17) años. No hubo diferencias significativas entre sexos. La media de GB fue de 73.440
(rango:1900-409.460)/mm 3 . Los sitios más frecuentemente comprometidos fueron órbita (n=32) y piel (n=37). Se detectó un CC en 22 pacientes (20%). Los subtipos FAB más frecuentes fueron M5 (n=43) y M2 (n=25).

Se analizó la SLEp comparando ambos grupos de pacientes con SM. La SLEp del grupo 1 fue de 66% y la del grupo 2 de 31% (p=0.0004).

Se comparó la SLEp del grupo de pacientes con SM con los pacientes sin SM, dentro de cada subgrupo de acuerdo a las alteraciones genéticas: 66% versus 82% con y sin SM respectivamente para el grupo de buen pronóstico (p=0.13); y 34% y 45% con y sin SM para los pacientes con alteraciones genéticas de mal pronóstico (p= 0.33).

Se analizó la SLEp teniendo en cuenta la presencia de CC, resultando dentro del grupo 1 una SLEp de 50% y 66 % para los pacientes con CC y no complejo respectivamente (p=0.4). En cuanto al grupo 2, se observó una SLEp de 25% y 32% para los pacientes con CC versus no complejo (p=0.87).

Conclusiones: La presencia de SM no representó un factor pronóstico significativo, a diferencia de las AMR que definen claramente dos grupos pronósticos, independiente de la presencia o no de SM. La presencia de un CC no fue asociada de manera significativa a un peor pronóstico dentro de ambos grupos.

PP-017 (#19992) - SÍNDROME DE DOWN Y TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA: SERIE DE CASOS

Herrera Andino, M.; Lopez Orozco, M.; Mas, M.; Wernicke, G.; Sepich, M.; Milanesio, M.; Hollmann, C.; Suen, V.; Basquiera, A.

Hospital Privado De Córdoba, Cordoba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Linfoblástica Aguda

Introducción: Los pacientes con Síndrome de Down (SD) tienen 10 a 20 veces mayor riesgo de desarrollar leucemia aguda comparado con la población general. El riesgo de presentar neoplasias malignas sólidas disminuye significativamente. Esto puede explicarse por la presencia de reguladores anti angiogénicos endógenos derivados de genes en el cromosoma 21 y sobreexpresión de genes supresores tumorales, entre otros. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es una terapia efectiva para pacientes con enfermedades malignas de alto riesgo y muchas veces, la única opción terapéutica potencialmente curativa. Sin embargo, el número de personas con SD que reciben trasplante de médula ósea es significativamente pequeño. Por lo tanto, los datos sobre los resultados del trasplante alogénico y autólogo en individuos con trisomía 21 son escasos debido a que son considerados candidatos subóptimos para el trasplante al incluir la coexistencia de patologías asociadas, la toxicidad aumentada al recibir quimioterapia y la preocupación por la intolerancia del acondicionamiento. Reportes recientes sugieren la recaída de la enfermedad como la principal barrera para el trasplante exitoso en pacientes con SD, en lugar de la mortalidad relacionada al trasplante.

Objetivos: Describir características clínicas y epidemiológicas de pacientes con SD y patologías oncohematológicas, que se sometieron a TCPH. Destacar morbimortalidad y toxicidades relacionadas al trasplante en pacientes con SD.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de 4 pacientes con SD que se sometieron a un TCPH, en un hospital de tercer nivel desde el año 2020 hasta la actualidad. Los datos fueron obtenidos mediante la revisión de la historia clínica electrónica del hospital.

Resultados: En nuestra serie, incluimos 4 pacientes con SD trasplantados (tabla 1). Tres de los pacientes presentaban leucemias agudas y uno de ellos neuroblastoma, por lo que 3 recibieron trasplante alogénico y 1 trasplante autólogo respectivamente. No hubo predominancia de sexo. Sólo un paciente presentó trastorno mieloproliferativo transitorio (TAM) al nacer, desarrollando luego leucemia mieloide aguda. Las malformaciones congénitas más frecuentes fueron cardiopatías. Uno de ellos, tiene antecedente de hipotiroidismo congénito. La mediana de tiempo desde el diagnóstico al trasplante fue de 8.4 meses. Todos los pacientes se encontraban en primera remisión completa (1RC) al momento del trasplante y los acondicionamientos utilizados fueron mieloablativos, con adaptación de dosis en aquellos que recibieron Busulfán. El 75% de los pacientes presentaron mucositis grado II o mayor y neutropenia febril como toxicidad relacionada al trasplante. El promedio de engraftment de neutrófilos fue de 14 días y el de plaquetas 20 días. Todos los pacientes que recibieron trasplante alogénico padecieron enfermedad de injerto contra huésped (EICH) en piel, grado I. Recibieron tratamiento tópico. Uno de los pacientes presentó EICH crónico pulmonar severo. No se constató enfermedad venooclusiva ni fallo de injerto. Sólo un paciente reactivó citomegalovirus (CMV). Ninguno de los pacientes recayó ni falleció.

Conclusiones: En nuestra serie de cuatro pacientes, el TCPH fue efectivo. No se objetivó mortalidad relacionada al trasplante, y las complicaciones que se presentaron con más frecuencia fueron mucositis grado II o mayor, neutropenia febril y EICH cutáneo grado I. De acuerdo a nuestra experiencia, los pacientes con SD deben tener la posibilidad de realizar TCPH si tienen indicación.

TABLA N°1. Características de los casos reportados

Características	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
Edad al trasplante (años)	1.6	2.6	20.3	7.7
Diagnóstico	LMA M1, monosomía 7 VHR	Neuroblastoma N-Myc + AR	LLA-B AR	LLA-B AR
Malformación congénita	Canal AV	CIA	No	Hipotiroidismo congénito
TAM	Si	No	No	No
Estado pre trasplante	1RC	1RC	1RC	1RC
Tipo de trasplante	Alogénico	Autólogo	Alogénico	Alogénico
Tipo de donante	NR 11/12	N/A	Relacionado histoidéntico	Relacionado histoidéntico
Tipo de fuente	SP	MO	SP	MO
CMV paciente/donante	+/+	N/A	+/+	+/+
Acondicionamiento esquema/ intensidad	Busulfán Fludarabina-ATG MA	Busulfán - Melfalán MA	TBI -Fludarabina MA	TBI -Fludarabina MA
Profilaxis EICH	CSA-Mtx	N/A	Tacrolimus-Mtx	CSA
Engraftment neutrófilos/ plaquetas	13 días/13 días	22 días/37 días	13 días/15 días	11 días/15 días
EICH agudo/ órgano/grado	Sí-piel-Grado I	N/A	Sí-piel-Grado I	Sí-piel-Grado I
EICH crónico/órgano	No	N/A	Sí-pulmón	No
Toxicidad relacionada al trasplante	Mucositis GIII- Neutropenia febril	Mucositis GII- Neutropenia febril	Mucositis GIII-IAC-neutropenia febril	Mucositis GI
Reactivación CMV	No	N/A	Sí	No

LMA: leucemia mieloide aguda / LLA: leucemia linfoblástica aguda / VHR: very high risk / AR: alto riesgo / CIA: comunicación interauricular / 1RC: primera remisión completa / NR: no relacionado / N/A: no aplica / SP: sangre periférica / MO: médula ósea / MA: mieloablativo / TBI: total body irradiation / Canal AV: canal auriculoventricular / CSA: Ciclosporina / Mtx: Metotrexato / EICH: enfermedad de injerto contra huésped / CMV: citomegalovirus / IAC: infección asociada a catéter / TAM: trastorno mieloproliferativo transitorio

PP-018 (#19896) - DIAGNÓSTICO AZAROSO DE SÍNDROME DE DOWN EN CONTEXTO DE MIELOPOYESIS ANORMAL TRANSITORIA AGUDA: REPORTE DE TRES CASOS.

Miguel, F.; Guitter, M.; Digiorge, J.; Rossi, J.; Felice, M.

Hosp. Garrahan, Buenos Aires , Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Leucemia Mieloide Aguda, Misceláneas

Introducción: La Mielopoyesis Anormal Transitoria (MAT) es un cuadro clínico observado en neonatos (Neo), relacionado a pacientes con Síndrome de Down (SD) o mosaico SD. Esta proliferación de megacarioblastos se define como transitoria, cuando se alcanza la Remisión Completa (RC) entre los 3-6 meses de forma espontánea.
Objetivos: Describir 3 casos de Neo sin sospecha de SD clínica, en los que el diagnóstico de Leucemia Megacarioblástica Aguda (LMA M7), orientó el diagnóstico de Mosaico de SD.
Materiales y métodos: Caso 1 Niña de 7 días de vida, con antecedentes de polihidramnios y derrame pericárdico fetal cuyo hemograma mostraba: Leucocitos: 102.000/mm3, Hb: 12.4 g/dl y Plaquetas: 800.000/mm3. Al examen físico presentaba, abdomen distendido y hepato-esplenomegalia. La Punción de Médula ósea (PAMO) mostró 20% de megacarioblastos, confirmados por Citometría de Flujo; el bandeo-G informó 47,XX,+21[20]; y se identificó mutación del gen GATA1. Con el diagnóstico de LMA M7, el Servicio de Genética describió dismorfias compatibles con SD. El cariotipo en sangre periférica (SP), 47,XX,+21[20], confirmó SD, por lo que se estableció conducta terapéutica expectante. La paciente alcanzó la RC al mes de vida, confirmándose el diagnóstico de MAT. Caso 2 Varón, 11 días de vida, sin datos perinatológicos, cuyo hemograma evidenció: Leucocitos: 57.000/mm3; Hb: 8.4 g/dl, Plaquetas: 144.000/mm3. Examen físico inicial: normal. La PAMO diagnosticó LMA M7 y el bandeo-G, 47,XY,+21/47,XY,+21c[9]. Se detectó la mutación de GATA1. El Servicio de Genética describió hallazgos físicos compatibles con SD. El cariotipo de SP fue 47,XY,+21,22ps +[7] /46, XY, 22ps [20], diagnóstico de mosaico de SD. Se tomó conducta expectante con respecto al tratamiento. Alcanzó la RC a los 5 meses de vida, confirmándose el diagnóstico de MAT. Caso 3 Niño, 5 días de vida, sin antecedentes perinatológicos conocidos, presentó pustulosis neonatal impetiginizada derivado por hiperleucocitosis. Hemograma: Leucocitos: 113.830/mm3; Hb 10.6 g/dl; Plaquetas: 172.000/mm3 y se observaron megacarioblastos en SP. Al examen físico, abdomen distendido, hepatoesplenomegalia 5 cm DRC. Se realizó PAMO diagnosticándose LMA M7. El bandeo-G mostró 6 células en mosaico con +21 y GATA1 mutado. La evaluación genética objetivó hallazgos fenotípicos sugestivos de SD. El cariotipo en SP mostró 47,XY,+21[11]/46,XY[23], confirmándose el diagnóstico de mosaico SD, y manteniéndose conducta expectante. Actualmente ha normalizado los valores hematimétricos y se evaluará la RC.
Conclusiones: La temporalidad, resolución espontánea en los 3 primeros meses de vida, identificación de mutaciones de GATA1 y ausencia de anomalías genéticas adicionales son rasgos distintivos del MAT. El cariotipo en sangre periférica es fundamental para determinar el origen constitucional de la +21. Resaltamos la sospecha de SD o mosaico en pacientes con diagnóstico de LMA M7 durante el período neonatal, que permite evitar la exposición de los mismos al tratamiento quimioterápico.

PP-019 (#19977) - LINFOMA DE HODGKIN EN ARGENTINA DIFERENTES REALIDADES SOCIECONOMICAS, INFLUYEN EN EL PRONOSTICO?

Gomez, S.; Drozdowski, M.; Morici, M.; Ruiz, C.; Rodriguez Bouhier, E.; Deana, A.; Riccheri, C.

Nueva Clinica Del Niño, , Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Linfoma Hodgkin

Introducción: El linfoma de Hodgkin es la neoplasia ganglionar de estirpe B más frecuente, potencialmente curable. En países desarrollados, la curación supera el 90%. En países con ingresos medios la curación es inferior debido a múltiples causas. Los reportes son escasos en la literatura.
Objetivos: Comparar resultados de 2 poblaciones diferentes, tratados en centros privados y en hospitales públicos.
Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, observacional. Los pacientes (ptes) fueron tratados acorde al protocolo GATLA-EHP-2012: Grupo 1: -Estadios IA, IIA, supradiafragmático sin compromiso mediastínico o con relación M/T <0.33, sin nódulos pulmonares y < de 4 sitios nodales comprometidas. Estadios IA y IIA infradiafragmáticos y < de 4 sitios nodales comprometidas. No bulky.
Grupo 2: -Pacientes no incluidos en grupo 1 o 3
Grupo3:-Estadios IIB,III,IV Tratamiento: Grupo 1: ABVDx4(RC) o ABVD x 4 + RDT 20Gy de sitios comprometidos (RP) Grupo 2: ABVDx6 (RC) o ABDVx6 RDT (RP). Grupo 3: OEPA x 2 y COPDAC x 4 + RDT 20Gy (RC) o 25Gy (RP) La evaluación de respuesta se realizó por PET/TC después del 4do ciclo de quimioterapia en el Grupo 1 y luego de 2 ciclos en Grupos 2 y 3
Resultados: Desde 9-2012 a 9-2022 se reclutaron 65 ptes, 31 (48%) atendidos en Hospital público (HP) y 34 (52%) en 2 centros privados.(CP). Mediana de edad 13 a (2-18) Sexo: 41(6%) varones.
Histología: escleronodular 59 (91 %). No hubo diferencias clínicas respecto a edad, sexo, síntomas B, histología y estadios (I- II vs III IV) y grupos de riesgo en los centros. (p= NS). (ver tabla 1)
La Sobrevida a 60 meses fue de 95% (SE 0.049) en CP y 100% en HP. 3 ptes recayeron.
Conclusiones: No hubo diferencias en los resultados obtenidos en ambos centros. Con el esquema terapéutico y el método de evaluación establecido (PET/TC), se obtuvo una alta tasa de curación. Los resultados son comparables a publicaciones internacionales.

Tabla I

	Hospital Público	Centros Privados	Total	p -valor
Pacientes, n (%)	31 (48)	34 (52)	65 (100)	
Sexo				0.424
Masculino	18 (58)	23 (68)	41 (63)	
Femenino	13 (42)	11 (32)	24 (27)	
Histologia				
Esclerono-dular	30 (97)	29 (85.2)	59 (90)	
Celulari-dad Mixta	1 (3)	2 (6)	3 (5)	
Predomi-nio Linfo-citario		3 (9)	3 (5)	
Estadios				
I	4 (13)	1(3)	5 (8)	0.0058
II	11 (35)	19 (56)	30 (46)	
III	12 (39)	6 (17)	18 (28)	
IV	4 (13)	8 (23)	12 (18)	

PP-020 (#20026) - COMPARACION DE DOS PROTOCOLOS SUCECIVOS PARA EL TRATAMINENTO DE NEOPASIAS DEL CELULAS B MADURAS CON LA INCORPORACION DE LA TERAPIA ANTICD20

Sanchez La Rosa, C.; Peruzzo, L.; Deu, A.; Zamaro, H.; Pennella, C.; Alfaro, E.; Rossi, J.; Guitter, M.; Galluzzo Mutti, M.; Felice, M.

Hospital Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Pediátricos, Linfoma No Hodgkin

Introducción: Las neoplasias B maduras incluyen a los linfomas no Hodgkin B (LNH-B) y las leucemias B-maduras (LLA-B). Los LNH-B, la mayoría de los casos corresponden a linfoma de Burkitt y en menor proporción, los LNHB de células grandes.El pronóstico ha mejorado significativamente en las últimas 2 décadas con el uso de quimioterapia intensiva y la incorporación de la terapia anti CD20 en ensayos clínicos multicéntricos prospectivos

Objetivos: 1-Describir las características clínicas y evolución de pacientes (pts) pediátricos con neoplasias de células B maduras enrolados en dos protocolos sucesivos LNH 2000 y LNH 2009 en nuestra institución 2-Comparar la sobrevivida libre de eventos(SLE) en las dos poblaciones sin y con el agregado de terapia antiCD 20 (Rituximab)

Materiales y métodos: Estudio analítico, retrospectivo. Se analizaron los pts menores de 17 años con diagnóstico de neoplasias de células B maduras tratados con el protocolo LNH 2000 (basado en el estudio BFM-NHL-95),con un régimen de inducción modificado y LNH 2009 con una fase de inducción de intensidad reducida yla adicción de Rituximab en los pts estadio III(EIII) riesgo 4(R4) y estadio IV(EIV) riesgo 4(R4), el R4 incluyó pts con EIV y EIII con niveles de LDH mayores a 1.000 UI y con compromiso inicial de médula ósea y/o óseo multilocular y/o compromiso inicial del SNC.Este protocolo,sin contrapartida con el BFM, incluyó 4 dosis de Rituximab administrado a los pts de R4 en las fases iniciales del tratamiento, más una inducción de intensidad reducida con prefase seguida de bloque A1 (MTX 1g/m2en 4h de infusión), con el fin de disminuir la morbilidad y las tasas de mortalidad temprana y a continuación bloques con altas dosis de quimioterapia con dosis incluyendo HDMTX (24 h) 5g/m2. Se calculó la SLE con el cálculo de Kaplan-Meier y se compararon con el log-rank-test, con el software Statistix

Resultados: Desde agosto 2000 a mayo 2008 ingresaron 44 pts en el LNH 2000 de los cuales 17 fueron evaluables para el análisis y 14 no evaluables por antecedente de trasplante de órganos sólidos y/o inmunodeficiencias. La mediana de edad 6 (r:4-17) años, la relación M/F 12/5 los pts se dividieron en EIII-R4 7 pts y EIV-R4 10 pts, la mediana de LDH 2.262(r: 1.031-12.100) UI, la histología de los EIII-R4 fue 7 LNH Burkitt(LB) y en los EIV-R4, 8 pts LLA-B madura y 2 LNHB no pudiendo definir el subtipo.1 solo pt tuvo compromiso del SNC. En este protocolo se observaron5 eventos:4 pts muertes tempranas(23,5%) y 1 recaída local. La mediana de seguimiento fue 205(r:131-265) meses. Entre diciembre 2008 a junio 2023 ingresaron 166 pts al protocolo LNH 2009 de los cuales 73 fueron y 16 pts no evaluables por iguales características mencionadas. La mediana de edad 6 (r:1-16) años,la relación M/F 50/23, los pts se dividieron en EIII-R4, 20 pts y EIV-R4, 53 pts, la mediana de LDH 1.493(r:224-33.673) UI, la histología de los EIII R4 18 pts LB y 2 pts LNH difuso de células grandes B(LDCGB) y en los EIV-R4, 22 pts LLA B, 19 pts LB, 5 pts LDCGB, 6 pts proliferación monoclonal B confirmada por citometría/citogenético y 1 pt LNH B asociado a EBV. Presentaron compromiso del SNC 15 pts. En este protocolo se observaron13 eventos:1 muerte temprana por cirugía abdominal extensa, 4 muertes en inducción (3%),2 pts fallecieron en remisión completa, 6 recaídas (1 pt fue rescatado con TMO autólogo). La mediana de seguimiento fue 7 (r:2-142)meses. La SLE para elprotocolo LNH 2000 fue de 69%(EE:11) y para el protocolo LNH 2009. de 82% (EE:4). La SLE de los LNH Burkitt fue 62% (EE:17)para el protocolo LNH 2000 y 83%(EE:6) para el protocolo LNH 2009(p=0,0001).

Conclusiones: El uso de Rituximab en los EIII-R4 y EIV-R4, durante la inducción quimioterápica, resultó seguro y logro mejorar la SLE de este grupo pacientes y reducir la tasa de muertes tempranas. Nuevas estrategias deben ser implementadas para disminuir la tasa de recaídas en estos pacientes.

PP-021 (#20111) - EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TRANSFUSIÓN DE GRANULOCITOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INMUNOSUPRIMIDOS.

Vitali, M.; Alba , R.; Pugliese, A.; Zamora, F.; Elias, S.

Hospital Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Pediátricos, Medicina transfusional

Introducción: Las infecciones asociadas a neutropenia febril (NF) continúan siendo una de las complicaciones de mayor morbilidad y mortalidad en los pacientes (p) inmunosuprimidos. La transfusión de granulocitos (TGr) puede ser utilizada como terapia soporte ante la falta de respuesta al tratamiento antibiótico y como opción para acortar la brecha hasta la recuperación medular.
Objetivos: Evaluar la seguridad y eficacia de la transfusión de granulocitos en pacientes pediátricos inmunosuprimidos para el tratamiento de episodios de neutropenia febril e infección.
Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y trasversal. Cohorte de 66p pediátricos inmunosuprimidos con enfermedad oncohematológica o inmunológica de base. En el periodo entre 1997 y 2023 se registraron 70 episodios de NF. La neutropenia fue definida como un recuento absoluto de neutrófilos < a 500/mm3 y la infección a partir de aislamiento de germen y/o presencia de imagen compatible. Se consideró como respuesta al tratamiento la recuperación del recuento de neutrófilos a >500/mm3 o recuperación clínica.
Resultados: Durante el periodo evaluado se realizaron un total de 67 TGr. La mediana de edad fue de 5,6 años (rango 0,42-18). 42p presentaban enfermedad hematológica de base, 15p oncológica y 9 inmunológica. Los episodios de NF fueron asociados a infección micótica en 25p, 19p presentaron infección bacteriana y 17p confección. En 9p no hubo rescate de germen, presentando imagen compatible con proceso infeccioso. La mediana de días entre la solicitud y la transfusión del componente fue de 7.5 días (rango 2-44). La mediana de volumen administrado fue de 216 ml (rango 110-524 ml) y la mediana del recuento de células fue de 2.4 x 1010/unidad (rango 0,95-9,7). Se obtuvo una respuesta positiva al tratamiento en el 43% de los episodios. Se observaron efectos adversos solo en 9 pacientes. La SG de la cohorte al mes fue del 45%, disminuyendo al año al 35%.
Conclusiones: La transfusión de granulocitos fue una práctica segura, solo 9 pacientes presentaron efectos adversos. En el 43% de los episodios se obtuvo una respuesta positiva. La TGr puede ser utilizada como complemento al tratamiento con antibióticos y al factor estimulante de colonias de granulocitos, así como puente al trasplante de medula ósea.

PP-022 (#20120) - DETERMINACIÓN DE INTERVALOS DE REFERENCIA (IR) DE RECUENTO DE PLAQUETAS Y VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO (VPM) EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA UTILIZANDO EL MÉTODO INDIRECTO DE HOFFMAN MODIFICADO.

Ottobre Saborido, M.; Mendez, V.; Colitto, L.; Marcone, M.

Hospital De Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Ciudad De Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Misceláneas

Introducción: Las plaquetas son el segundo tipo celular más abundante en circulación. Con un diámetro entre 2 y 5 micrómetros y vida media de 7 a 10 días desempeñan funciones clave en los procesos de hemostasia y trombosis. En los últimos años, se ha acumulado evidencia de su rol en procesos inflamatorios, como infecciones y cáncer. La trombocitopenia es un hallazgo hematológico común en patologías pediátricas, por lo que contar con IR ajustados por edad es de importancia para la correcta estratificación y seguimiento del paciente. Nuevos estudios sugieren que el VPM podría ser un indicador de la activación y función plaquetaria aportando información en el curso y pronóstico de patologías como enfermedad cardiovascular, enfermedades respiratorias y lupus eritematoso sistémico entre otras. El recuento plaquetario (RP) y el VPM no están exentos del concepto "hemostasia del desarrollo" en el que cada componente del sistema hemostático evoluciona mostrando diferencias cuantitativas y cualitativas relacionadas con la edad. A su vez, los IR también se ven influenciados por el tipo de población evaluada, variables preanalíticas y la metodología empleada en su determinación. El estándar de oro para el RP es la citometría de flujo. Sin embargo, esta técnica no es aplicada en la rutina de los laboratorios de hematología debido a sus costos y complejidad. La mayoría de los autoanalizadores hematológicos utilizan la técnica de impedancia para el RP. Algunos de ellos poseen además un segundo método de medición, lo que refuerza la importancia de brindar resultados precisos para el correcto abordaje diagnóstico. Debido a las variables que existen, en relación a las metodologías empleadas así como a las poblaciones estudiadas, cada laboratorio clínico debe establecer sus IR, idealmente a través del método directo. Sin embargo este enfoque es exigente, ya que el muestreo de niños sanos, especialmente niños muy pequeños, es técnicamente difícil y tiene implicancias éticas considerables. En este contexto, la utilización de métodos indirectos para la determinación de IR, resulta ser una herramienta útil en esta población, como está establecido en la guía C28A3 de la CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute).
Objetivos: Establecer IR para el RP por impedancia y VPM en niños de 6 meses a 18 años, utilizando el método indirecto de Hoffman modificado.
Materiales y métodos: Se obtuvieron los valores del RP por impedancia y el VPM de la base de datos del sistema informático (Modulab Gold®) correspondientes a pacientes ambulatorios que concurrieron a nuestro hospital en un período de 2 años. Las determinaciones fueron realizadas dentro de las 2 horas de recibida la muestra en el contador hematológico Mindray® BC 6800 PLUS a partir de sangre anticoagulada con EDTA3K. Se recolectaron datos de 25473 pacientes, que luego de aplicar el criterio de exclusión seguido de la eliminación de outliers utilizando el test de Tukey se obtuvo un total de 11976 datos para plaquetas y 12.245 para VPM. Se separaron los distintos rangos etarios a través del cálculo de las diferencias significativas por el método no paramétrico de Kruskal Wallis. Se calcularon los intervalos de referencia acordes a la edad por el método indirecto de Hoffman modificado.
Resultados: Presentados en Tabla N°1 y N°2
Conclusiones: Se establecieron los IR para el RP en la población pediátrica estudiada según edad. La limitación del estudio radica en tratarse de un método indirecto. Sin embargo, otros autores han publicado IR similares obtenidos por método directo. Estos hallazgos difieren de IR aceptados mundialmente de 150.000-450.000/mm3. En el futuro, esto podría reflejar la necesidad de cambios en los conceptos de trombocitopenias y trombocitosis. Se requieren más estudios para evaluar el impacto de los cambios tecnológicos en la entrega de resultados. Las investigaciones científicas actuales apuntan a relacionar el VPM a diferentes condiciones patológicas por cual contar con IR para este parámetro brindaría solidez a los distintos abordajes diagnósticos.

PP-023 (#19914) - INTERVALOS DE REFERENCIA EN HEMATOLOGÍA A PARTIR DE UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA HOSPITALARIA

Sala, M.; Benavidez, C.; Garcia, R.; Gonz?Lez Cid, M.; Poos, A.; Goedelmann, C.

Garrahan, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Misceláneas

Introducción: La norma ISO 15189:2022 establece que cada laboratorio es responsable de definir sus propios intervalos de referencia (IR). Esto se puede realizar empleando métodos directos (MD), calcular mediante métodos indirectos (MI) o adoptar de la bibliografía (IRB). Si bien los MD son los recomendados, pocos laboratorios los emplean dada la dificultad para conseguir voluntarios de referencia y el elevado costo económico asociado. Los MI aplican criterios de exclusión y cálculos matemáticos sobre los resultados de una base de datos de laboratorio (BD). Permiten contar con una cantidad significativa de resultados, sin tener que reclutar individuos de referencia, considerando las condiciones preanalíticas y analíticas de la práctica diaria, y las características de la población propia.
Objetivos: Estimar los IR para el recuento de leucocitos (Leu), plaquetas (Plt) y hemoglobina (Hb) empleando el MI de Hoffmann (MIH).
Materiales y métodos: Se trabajó con la BD del laboratorio entre los años 2018 y 2021 que incluía los resultados de 298.413 hemogramas obtenidos con los autoanalizadores Sysmex-XN. Se seleccionaron los resultados provenientes de pacientes prequirúrgicos y del personal del hospital, reduciéndose la BD a 8008 datos. Estos se agruparon de acuerdo a los rangos etarios (RE) publicados por NHANES, CALIPER y Soldin, las fuentes de IRB relevantes en hematología pediátrica y se calcularon los IR por el MIH. Este considera que, si se analizaran millones de individuos sanos, los resultados de un analito se distribuirían en una recta en un gráfico de concentración en función de la frecuencia acumulada. Si, en cambio, se combinaran individuos sanos con enfermos, como en una población hospitalaria, la distribución sería sigmoidea. El MIH plantea eliminar los valores extremos de esta curva hasta lograr la recta con el mayor R2 y extrapolar en la ecuación de la recta, la concentración entre el 2.5% y el 97.5% de la frecuencia acumulada que define el IR. Los IR calculados se compararon con los IRB y los IR de las Plt se compararon, además, con el rango de 150-450/109L, comúnmente usado por los laboratorios como IR. Como criterio de evaluación de las diferencias se empleó el valor de referencia de cambio (VRC), que en nuestro laboratorio es Plt: 26%, Leu: 30.3% y Hb: 8.3%.
Resultados: Para las Plt y Leu, los IR calculados comparan con todos IRB para todos los RE. Ninguno de los IR de Plt compara con el rango de 150-450.109/L. Para la Hb, la mejor comparación es con los IR derivados del estudio NHANES (Tablas).
Con**clusiones:** Los MI son una alternativa más sencilla y económica que los MD. Algunos autores, incluso, plantean que la mejor referencia para un paciente hospitalizado sería otro bajo las mismas condiciones pero no afectado por la enfermedad en cuestión. No obstante, se cuestiona que estos IR no provienen de sujetos sanos y podrían ser más amplios o estar sesgados. El empleo de métodos estadísticos, filtros y el gran número de resultados analizados minimizan este efecto. Nuestros IR para las Plt, Hb y la mayoría de los RE de los Leu, resultaron de menor amplitud que los IRB que emplearon MD (NHANES y CALIPER). Para los Leu y Hb, las diferencias son más notorias en los límites inferiores, obteniéndose valores ligeramente superiores que los bibliográficos. Para las Plt, los límites superiores resultan algo menores que los bibliográficos, mientras que los límites inferiores son similares. No obstante, estos últimos resultan bastante mayores que el valor frecuentemente usado de 150.109/L. No existen estudios poblacionales que avalen el empleo de un único intervalo independiente de la metodología y RE cómo es el de 150-450.109/L. Estos límites podrían emplearse como niveles de decisión médica para definir, según la clínica y otros resultados, que pacientes ameritan un seguimiento posterior. Los resultados avalan adoptar los IR obtenidos por MI en nuestro laboratorio y hacer extensivo el método al resto de los parámetros del hemograma.

PP-024 (#19805) - OPTIMIZACIÓN DE LOS CRITERIOS PARA LA REVISIÓN DE EXTENDIDOS DE SANGRE PERIFÉRICA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

Garcia, R.; Benavidez, C.; Gonz?Lez Cid, M.; Poos, A.; Sala, M.; Goedelmann, C.

Hospital Garrahan, Capital Federal, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Pediátricos, Misceláneas

Introducción: La observación del frotis de sangre periférica es necesaria para la identificación y caracterización de ciertas anomalías hematológicas. El empleo de criterios para la revisión de frotis permite reducir los costos y el tiempo de entrega de los resultados, sin perjudicar la calidad de los mismos. De acuerdo con el College of American Pathologists (CAP), la tasa de revisión microscópica (TRM) debería ser considerada un indicador de eficiencia de cada laboratorio y no una medida de calidad aplicada al cuidado del paciente. Ellos sugieren que la misma sea de 30%. La International Society for Laboratory Hematology (ISLH) sugiere 41 criterios para la revisión de hemogramas. Cada laboratorio debe definir sus propias reglas de revisión teniendo en cuenta las características de su población y el desempeño de sus autoanalizadores. Por lo tanto, la determinación de la TRM debería ser considerada un punto importante en la gestión de calidad del laboratorio de hematología.

Objetivos: Evaluar y comparar los criterios de revisión de frotis de sangre periférica sugeridos por la ISLH respecto de los propuestos por nuestro laboratorio.

Materiales y métodos: Se analizaron 1059 hemogramas obtenidos en el contador hematológico Sysmex XN -1000 pertenecientes a pacientes (ptes.) ambulatorios de 1 mes a 20 años de edad (niñas: 51.09%; niños: 48.91%), durante un periodo de 2 semanas. Los frotis se realizaron de punta de jeringa y se colorearon con May Grunwald - Giemsa. Se aplicaron los criterios de la ISLH (tablas 1 a 3) a los ptes. que concurrían por primera vez al laboratorio y que tuvieran en el resultado una diferencia con el antecedente superior al valor de referencia de cambio (VRC). Para nuestro laboratorio adoptamos los criterios de la ISLH con las siguientes modificaciones: ptes. sin antecedentes con valores de hemoglobina y VCM por fuera del intervalo de referencia y ADE > 20 %. Se consideró: Verdadero positivo (VP): positivo para los criterios de revisión con hallazgos anormales en el frotis. Falso positivo (FP): positivo para los criterios de revisión sin hallazgos anormales en el frotis.

Verdadero negativo (VN): negativo para los criterios de revisión sin hallazgos anormales en el frotis. Falso negativo (FN): negativo para los criterios de revisión, con hallazgos anormales en el frotis. De acuerdo a la ISLH, se considera deseable un máximo de 5% de FN. Se calcularon y compararon los siguientes cálculos de rendimiento: TRM(%) =VP+FP/TOTAL*100.

Eficiencia (Ef) (%) =VP+VN/TOTAL *100. Sensibilidad (S) (%) = (VP/ [VP + FN]) × 100. Especificidad (E) (%) = (VN/ [VN + FP]) × 100. Valor Predictivo Positivo (VPP) (%) = (VP/ [VP + FP]) × 100. Valor Predictivo Negativo (VPN) (%) = (VN/ [VN + FN]) × 100.

Resultados: De los 1059 hemogramas, el 20.30% tuvieron diferencia con el antecedente y debieron ser revisados; el 24.93% concurrieron por primera vez al hospital, de los cuales 2.55% no hubieran sido revisados empleando los criterios de la ISLH. En la tabla 4 se muestran los resultados de los cálculos de rendimiento y en la tabla 5 los hallazgos más frecuentes en el %FN y FP.

Conclusiones: El rendimiento de los resultados fue similar utilizando ambos criterios. Se obtuvo mayor S y VPN con nuestros criterios lo que significaría visualizar más frotis. Pero aún así la TRM se reduciría a un 40% aproximadamente, ya sea aplicando los criterios de la ISLH o los nuestros; con un %FN <5. Los criterios propuestos deben ser validados y podrían optimizarse, en una segunda etapa, para mejorar la E. A futuro se debería realizar el mismo trabajo con los pacientes internados. El empleo de nuestros criterios permitirá reducir los costos y el tiempo de entrega de los resultados, manteniendo la calidad de nuestros resultados y garantizando la seguridad al paciente.

Tabla 1. Criterios para la revisión microscópica del recuento automático de células y el diferencial leucocitario propuestas por la ISLH

Parámetro	Criterio
Leucocitos (10^9/L)	<4.0 , >30.0
Plaquetas (10^9/L)	<100, >1000
Hemoglobina (g/dl)	<7 o >2 por encima del límite superior del rango de referencia
VCM (fl)	<75, >105
CHCM (g/dl)	<30
ADE-CV (%)	>22
Diferencial	
Neutrófilos (109/L)	<1.0 o >20.0
Linfocitos (109/L)	>7.0 (<12 años) >5.0 (>12 años)
Monocitos (109/L)	>3.0 (<12 años) >1.5 (>12 años)
Eosinófilos (109/L)	>2.0
Basófilos (109/L)	>0,5
Eritroblastos (%)	Cualquier valor
Reticulocitos (10^{12}/L)	>0.1
Neonato	Siempre

Tabla 2. Alarmas para la revisión microscópica propuestas por la ISLH

Alarmas de sospecha
Recuento de leucocitos poco confiable
Fragmentos de eritrocitos
Anormal distribución de eritrocitos
Acúmulos de plaquetas y anormal distribución
Granulocitos. Inmaduro/desvío izquierda
Linfocitos atípicos/blastos

Tabla 3. Criterios utilizados para considerar un frotis como anormal (positivo) en base a la observación microscópica según la ISLH.

Criterios morfológicos para considerar un frotis positivo
Morfología de eritrocitos moderada o mayor a 2+/ poiquilocitosis
Plaquetas gigantes/ macroplaquetas
Granulaciones groseras/ vacuolas/ Cuerpos de Dohle/ neutrofilos(hiposegmentados-hipersegmentados-degranulados)/
Bastones de Auer/ Pseudo- pelger-huet/células displásicas/ Inclusiones citoplasmáticas

Tabla 4. Cálculos de rendimiento

Parámetros	Criterios ISLH	Criterios del laboratorio
TRM (%)	40.23	44.41
Eficiencia (%)	76.39	76.04
Sensibilidad (%)	92.72	97.37
Especificidad (%)	74.01	70.28
VPN (%)	97.63	98.98
VPP (%)	44.84	47.33
FN(%)	1.42	0.57
FP (%)	22.2	23.4

Tabla 5. Hallazgos más frecuentes de FN y FP

Hallazgo en el frotis	Criterios ISLH	Criterios del laboratorio
FN (%)		
Serie blanca:		
Granulaciones groseras	0.28	0.28
Hiposegmentados	0.09	0
Macroplaquetas	0.18	0
Frotis con morfología eritrocitaria positiva	0.85	0.28
Total	1.42	0.56
FP (%)		
Diferencia con el antecedente superior al VRC	12.5	12.6
Linfocitos Atípicos/ Blastos	8.7	8.6
Acúmulos de plaquetas y anormal distribución	1.9	1.9
Total	22.2	23.4

PP-025 (#19910) - EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA RECEPTOR CRÓNICA EN EDAD PEDIÁTRICA CON FOTOFÉRESIS EXTRACORPOREA.

Santesso, F.; Castrillon, M.; Alvarez Beltran, C.; Altuna, D.; Tisi Ba?A, F.; Perezlindo, F.; Enz, P.; Makiya, M.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: La enfermedad de injerto contra receptor (EICR) crónica es una afección que impacta seriamente en la calidad de vida y suele tener poca respuesta a tratamientos farmacológicos, la fotoféresis extracorpórea (FEC) puede ser efectiva en casos de refractariedad a otros tratamientos.
Objetivos: Describir la experiencia en FEC de EICR crónica en pediatría en pacientes que recibieron trasplante de médula ósea.
Materiales y métodos: Revisión retrospectiva y análisis descriptivo de 13 pacientes pediátricos con EICR crónica refractaria a distintas líneas de tratamiento, que recibieron FEC entre marzo de 2012 y marzo de 2023. El diagnóstico, la evaluación de órganos y evolución de la enfermedad se basaron en los criterios del National Institutes of Health (NIH 2014). Los procedimientos de FEC se realizaron con equipo Therakos Cellex de sistema cerrado. A 11 pacientes se les colocó un catéter de doble lumen para el procedimiento, a dos de los pacientes fue necesario realizar cebado del equipo con glóbulos rojos por bajo peso. La enfermedad en piel fue valorada clínicamente, considerándose positiva para afecciones como dermatitis liquenoide o esclerodérmica, morfea, híper o hipo pigmentación y alopecia. El compromiso hepático caracterizado por aumento de transaminasa y/o bilirrubina y el de intestino por diarrea crónica y desnutrición, fue documentado por biopsia.
Resultados: De los 13 pacientes, 2 recibieron trasplante con donante relacionado, el resto no relacionados. Todos recibieron CPH de sangre periférica y acondicionamiento mieloablativo, 7 de ellos radioterapia corporal total. 12 pacientes habían tenido recuperación hematológica completa al diagnóstico de EICR crónico y todos tuvieron quimerismo 100% del donante. El 100% presentó EICR agudo grado II y III, 6 de ellos fueron refractarios a corticoides y con respuesta parcial a segunda línea (MMF/ etanercept/ infliximab / sirolimus). Todos los pacientes tuvieron EICR crónico refractario a más de 2 líneas de tratamiento. Los sitios comprometidos fueron: piel 13, hígado 8, ocular 4, gastrointestinal 4 y genitourinario 1 paciente. El tiempo medio para el desarrollo de EICR crónico fue de 4 meses desde el trasplante, y de 18 meses hasta el comienzo de la FEC. La afección hepática fue la de resolución más llamativa, ya que la disminución de transaminasas y bilirrubina a valores normales se vio en todos los pacientes afectados, en 3 de los 4 pacientes se vio además una disminución muy significativa de niveles de ferritina sérica sin mediar tratamiento quelante hasta la resolución de la EICR. El compromiso intestinal tuvo respuesta completa en 3 pacientes y en 1 ningún efecto. La enfermedad cutánea mostró una disminución de la esclerosis en la mitad de los pacientes, disminución de la rigidez en 6 de los 13 pacientes, en 6 pacientes hubo una disminución del 80% de la superficie afectada y en 5 disminuyó entre el 30 al 50% la superficie comprometida. El compromiso ocular grave mejoró en 3 de 4 pacientes. En dos pacientes hubo una respuesta mínima a nivel de todos los órganos luego de 6 meses de tratamiento. Dos pacientes fallecieron, por complicaciones infecciosas y 1 por recaída de enfermedad. El tiempo transcurrido desde el desarrollo de lesiones graves y el comienzo de la FEC fue un factor pronóstico de respuesta.
Conclusiones: La EICR crónica es una de las principales limitaciones para el éxito del TCPH con impacto sustancial en la supervivencia y la calidad de vida. La FEC es cada vez más utilizada por su efecto sobre la inmunomodulación hacia la línea reguladora y tolerogénica. Se ha demostrado que es factible aplicarla en edad pediátrica de forma eficaz y segura sin efectos secundarios graves y menores a largo plazo en comparación con otras terapias. Los datos de nuestro análisis sugieren que la eficacia es mayor en estadios iniciales y permite la disminución o suspensión de otros tratamientos inmunosupresores. Los accesos venosos y el bajo peso pueden constituir una dificultad para esta terapia en niños muy pequeños

PP-026 (#19906) - EXPERIENCIA PEDIÁTRICA EN TRASPLANTE ALOGÉNICO HAPLOIDÉNTICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.

Castrillon, M.; Alvarez Beltran, C.; Santesso, F.; Altuna, D.; Tisi Ba?A, M.; Santoro, D.; Makiya, M.

Hospital Italiano De Buenos Aires, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: El trasplante haploidéntico (THI) va ganando cada vez más terreno para el tratamiento de patologías en las que el trasplante es la única posibilidad curativa

Objetivos: Describir y comunicar la experiencia de trasplante haploidéntico con depleción ex vivo en una población pediátrica

Materiales y métodos: Se recolectaron datos de pacientes sometidos a trasplante haploidentico (sin donante relacionado HLA-idéntico) por neoplasias hematológicas de alto riesgo y enfermedades hematológicas no malignas desde agosto de 2014 hasta mayo de 2023. El análisis incluyó a 38 pacientes (57% sexo masculino / 43% sexo femenino) con diagnóstico de: leucemia linfoblástica aguda (LLA, n =20), leucemia mieloide aguda (LMA, n =.5), síndrome hemofagocítico congénito (SHF, n =4), anemia aplásica severa (AAS, n=2), síndrome mielodisplásico (SMD, n =3), síndrome mieloproliferativo Phi negativo (SMP, n =1), inmunodeficiencia severa combinada (IDSC, n = 3). La mediana de edad fue de 8.9 años (rango: 1 – 19 años). Al momento del trasplante los pacientes con leucemia aguda mieloblástica (LAM) y leucemia linfoblástica aguda (LLA) estaban en remisión completa (RC). Los regímenes de acondicionamiento fueron: Busulfan-Ciclofosfamida; Fludarabine-Tiotepa- Melfalan; Fludarabina – Ciclofosfamida; Radioterapia Corporal Total- Etopósido. De los 38 pacientes 24 recibieron Micofenolato por remanente de L αβ > 30.000 La fuente de CPH fue de sangre periférica, los donantes fueron: madre (12) padre (24) y hermanos (2). La depleción inmunomagnética se realizó utilizando dispositivo CliniMACS, 7 pacientes recibieron además CD34+ del mismo donante seleccionadas positivamente por el mismo método. La mediana del logaritmo de depleción de TCRα fue de 3,77 (IQ 75-25 1,61 a 5,33), calculado según resultado de citometría de flujo de la fracción leu (producto de leucoaféresis inicial) y la fracción target (producto deplecionado final). La dosis media de células CD34 + fue de 6,8 x 106 / kg (2,2 -14,8). La dosis media de células TCR αβ fue 0.05 x 106 / kg, de células TCR ϒδ: 15 x 106 / kg y células NK CD 56+: 5.5x106 / kg.

Resultados: La mediana del tiempo hasta la recuperación de neutrófilos fue de +21.8 días (rango: 11-32 días). La sobrevida global a dos años fue de 63,1%. La mortalidad relacionada al trasplante fue del 36,8%. La falla secundaria del injerto se dio en 2 pacientes, a uno de ellos se reinfundió con CPH del otro progenitor y el otro con CPH del mismo progenitor. La incidencia acumulada de enfermedad de injerto contra receptor agudo fue del 27%, sólo cutánea de grado I-II, respondedores a corticoides; un solo paciente desarrolló EICH crónica.

Conclusiones: El trasplante haploidéntico va ganando cada vez más terreno para el tratamiento de patologías en las que el trasplante es la única posibilidad curativa, por la facilidad de conseguir el donante y el éxito de esta modalidad en las distintas patologías, en algunos casos es la única opción cuando las características de la enfermedad no permiten demora. En leucemias existe una alta tasa de recaída, pero esto también está en relación con el estado pre trasplante respecto a las características de la enfermedad. Entre los eventos adversos relacionados con el trasplante en primer lugar se encuentran las complicaciones infecciosas. En nuestra experiencia el trasplante haploidéntico con depleción de linfocitos αβ mostró buenos resultados teniendo en cuenta la gravedad de los pacientes tratados con esta modalidad. La ocurrencia de enfermedad de injerto contra receptor ha sido baja con una expresión leve y respondedora a corticoides.

PP-027 (#19948) - TRASPLANTE AUTOLOGO EN PACIENTES PEDIATRICOS: 14 AÑOS DE EXPERIENCIA

Posada, D.; Staciuk, R.; Santidrian, V.; Roizen, M.; Labonia, D.; Julia, A.; Figueroa Turienzo, C.; Gonzalez Correas, A.; Costa Paz, C.; Carli, G.; Toer, I.; Martinez Patetta, R.; Pizzi, S.

Hospital De Pediatría "prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autonoma De Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: A pesar del desarrollo de nuevos esquemas de quimioterapia, modalidades innovadoras de radioterapia y el desarrollo de terapias target, el pronóstico de algunas patologías oncológicas pediátricas continúa siendo pobre. El Trasplante autólogo (TA) en pediatría, forma parte de una estrategia multimodal con fines curativos, especialmente dentro de los esquemas de tratamiento de tumores sólidos. El TA se fundamenta en la administración de altas dosis de quimioterapia y posterior rescate con Células Progenitoras hematopoyéticas Autólogas

Objetivos: Describir la experiencia en TA de un Centro pediátrico de referencia en Argentina.

Materiales y métodos: Cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes (p) < 18 años que recibieron TA entre marzo de 2009 y marzo de 2023. Datos registrados a partir de historias clínicas (HC): características de los p y el TA, complicaciones relacionadas al trasplante (CRT), recaída, sobrevida global (SG) y sobrevida libre de eventos (SLE).

Resultados: Ver tabla.

Conclusiones: En nuestra experiencia el 83% de las patologías que recibieron TA correspondieron a tumores sólidos, liderados por el neuroblastoma, siendo la recaída de la enfermedad de base, la principal causa de muerte; resultados que son coincidentes con la literatura. Las principales complicaciones fueron las reactivaciones virales y la EVOH, ambas causales de la MRT. Lo expuesto, revela la necesidad de revalorar las indicaciones del TA en NBT, que fue la principal causa de TA y recaídas, ademas de intensificar las medidas de soporte durante el TA.

CARACTERÍSTICA	VALOR n (%)
Número de pacientes (n)	75
Sexo masculino n (%)	47 (63)
Dx n (%) Neuroblastoma Linfomas Retinoblastoma LMA M3 Tumor germinal Tumor Teratoide Rabdoide atípico Meduloblastoma Sarcoma de Ewing	42 (56) 8 (11) 7 (9) 6 (8) 6 (8) 3 (4) 2 (3) 1
Mediana de edad al TMO en años (rango)	4.2 (1 – 17.7)
CPH -Fuente n (%) SP MO + SP MO -	64 (85.3) 7 (9.3) 4 (5.3)
Mediana CD 34/kg x 106 (r) -Mediana CNT/kg x 108 (r)	6.2 (1.7 – 17.2) 3.64 (1.29 – 7.53)
Regímenes condicionantes n (%) Busulfan (BU)+ Melfalan (MEL) Carboplatino (CBP) + Etopósido (VP) + Ciclofosfamida (CFM) CBP + Tiotepa (TT) + VP BU + CFM 200 BU + CFM + VP TT + VP BU + CFM 120 CBP + VP + MEL CFM + VP + Carmustina (BCNU) BU + MEL + VP	40 9 7 6 2 1 2 4 2 2
Engraftment Completo (NAN 500 + Plaquetas 20000) n Engraftment (mediana de días (rango) Neutrófilos Plaquetas	71 (4 p fallecieron antes) +12 (8-24) +19 (7-130)
CRT EVOH n (%) Leve Severa Fallo multisistémico Mediana aparición EVOH en días (rango)	17 (23%) 7 (9) 7 (9) 3 (4) +22 (7-33)
UCI temprana n (%)	8 (11)
EICH agudo n (%)	3 (4) (1p grado II requirió corticoides EV)
PTI n (%)	3 (4)
Reactivaciones virales n (%) CMV ADV HV6	19 (25) 15 (79) 7 7
Recaídas n (%)	37 (49)
MRT n (%) causas de muerte (n): EVOH con FMO EVOH + reactivaciones virales Sepsis bacteriana (1 asoc. a catéter)	5 (7) 1 2 2
Mediana de seguimiento en meses (rango)	30.4 (0.5 – 182.5)
SG	48% (36 / 75p)
SLE	43% (32/75p)

PP-028 (#19940) - RUXOLITINIB EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED REFRACTARIA A CORTICOIDE (EICHR). EXPERIENCIA DE UN CENTRO PEDIÁTRICO.

Carli, G.; Staciuk, R.; Figueroa Turienzo, C.; Roizen, M.; Pizzi, S.; Juli?, A.; Gonz?Lez Correas, A.; Santidrian, V.; Labonia, D.; Posada, D.; Toer, I.; Costa Paz, C.; Martinez Patetta, R.

Hospital Garrahan, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

Introducción: La EICH es una complicación frecuente del Trasplante Alogénico de Células Progenitoras Hematopoyéticas (TCPH), 40-60% de los pacientes (p) desarrollan EICH aguda GII-IV y 20-30% EICH crónica. La Metilprednisolona o su equivalente oral (MP) es el tratamiento (tto) de elección, pudiendo existir refractariedad en alrededor del 50% de los casos. El ruxolitinib (Ruxo), un inhibidor selectivo de cinasas Janus (JAK1 y 2) surgió como alternativa para tratar la EICHR.

Objetivos: Describir la experiencia en p pediátricos del uso de Ruxo en el tto de la EICHR aguda y crónica.

Materiales y métodos: Cohorte retrospectiva de p<18 años, receptores de un TCPH entre enero/17 y dic/22. Se analizó: características de los p, tipo de TCPH, acondicionamiento, CD34 y la EICHR (profilaxis, severidad, órganos comprometidos, otros ttos, efectos adversos y evolución). Se revisaron las HC de p con EICHRa y EICHRc que usaron Ruxo. Se definió EICHRa: Progresión de enfermedad después de 3 días de MP 2mg/Kg/día, o enfermedad estable después de 7 días o respuesta parcial después de 14 días. EICHRc: Progresión de enfermedad después de 2 semanas de MP 1mg/Kg/día o enfermedad estable luego de 8 semanas de MP 0,5mg/Kg/día con imposibilidad de descenderla. El tiempo para evaluar respuesta al Ruxo fue 4 semanas. Respuesta completa(RC): Desaparición de cualquier manifestación de EICH. Respuesta parcial(RP): Reducción de la severidad en al menos un grado sin necesidad de ttos adicionales ni empeoramiento del compromiso en otro órgano durante al menos 3 semanas. Falta de respuesta (FR): Progresión de la EICH y/o suspensión del tto por aparición de efectos adversos dentro de las 4 semanas.

Resultados: VER TABLA Todas las EICHR agudas y crónicas fueron formas graves. Los p recibieron Ruxo en forma tardía y 75%(6p) realizaron más de un esquema de tto previo. Todos los p con EICHRa fallecieron: causa infecciosa(2), 2° enfermedad oncológica(1) y por EICHR(1). El 50% de p con EICHRc fallecieron: causa infecciosa(1) y por EICHR(1). Los 2p con EICHRc vivos presentan RC, suspendieron la MP y continúan recibiendo Ruxo.

Conclusiones: En nuestra cohorte las EICHR tuvieron una elevada mortalidad, coincidiendo con la bibliografía. El Ruxo fue utilizado en forma tardía, la mayoría de los p recibió otros ttos previos presentando un alto riesgo infectológico y una elevada morbimortalidad. A partir de nuestra experiencia, actualmente incorporamos al Ruxo en forma temprana como 2° línea de tto para la EICHR quedando pendiente la valoración de su respuesta en esta población.

	EICHRa(n= 4)	EICHRc(n= 4)
Mediana de Edad (años)	7.2 (5.5-15.1)	9.8 (3.2-13.3)
Sexo (M/F)	3/1	3/1
Enf de base	LLA:2/SMD:1/ID:1	LLA:3/AAS:1
TCPH	DNR:4	Haplo:2/DR:1/ DNR:1
Fuente	SP:4	SP:3/MO:1
Acondicionamiento	MAC:3/RIC:1	MAC:4
Mediana deCD34 ($x10^6$/Kg)	6.59 (5.81-10.27)	10.22 (5.85-17.1)
Profilaxis de EICH	FK+MTX:3 FK+M-MF:1	DepleciónT+M-MF:1 Depleción-T+MMF+FK:1 Cya:1 FK+MTX:1
Severidad EICHR y órganos comprometidos	G3(Intestinal):2 G3(Cutáneo+Intestinal):2	Severo(Cutáneo+Intestinal):3 Severo(Cutáneo+Intestinal+M. oral+Ocular):1
Mediana de Dg	43.5 (30-71)	410 (260-730)
EICHR (días)		
Esquemas previos	MP+FK/TMF:1 MP+FK/FEC/Sirolimus/TMF:1 MP+MMF/FK/Sirolimus/ TMF/ Pentostatina:1 MP+FK:1	MP+MMF+FK/ FEC/Sirolimus:1 MP+Sirolimus/ TMF/FEC:1 MP+Cya/FEC:1 MP+FK:1
Dosis de Ruxo	2,5 mgc/12hs:3 10 mgc/12hs:1	5 mgc/12hs:4
Mediana duración Tto (días)	90.5 (29-156)	366.5 (55-844)
Respuesta	RP:2/FR:2	RC:2/FR:2
Infecciones	Virus: ADV:4/CMV:3/ EBV:2/H6:2/ BK:2/Resp:2. Bacterias: NoAsoc.C:3/ Asoc.C:1/ Clostridium:1/ Campylobacter:1. Hongos: PCP:1. Parásitos: I.Belli:1	Virus: CMV:4/ ADV:3/H6:2/BK:2/ EBV:1/ Resp:2.Bacterias: NoAsoc.C:2/ Asoc.C:2/ Micobacterias:2/Serratia:1. Hongos: PCP:1. Parásitos:Toxo:1
Mediana seguimiento (meses)	10.1 (7-12,5)	33.9 (15-76,8)
Efectos adversos	Anemia+Plaquetopenia:1	Anemia+Plaquetopenia:1 Neutropenia:1
Sobrevida	0%	50%

PP-029 (#20101) - FOTOAFÉRESIS EXTRACORPÓREA EN DOS PACIENTES DE MENOS DE 10 KG: EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

Zamora, O.; Staciuk, R.; Pugliese, A.; Alba , R.; Figueroa Turienzo, C.; Vitali, M.; Julia, A.

Hospital Garrahan, Ciudad Autonoma De Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas, Medicina transfusional

Introducción: Las aféresis terapéuticas (AFT) son procedimientos médicos ampliamente usados en el tratamiento de diversas patologías, con evidencia creciente en cuanto a su efectividad y seguridad. Dentro de ellas la Fotoaféresis extracorpórea (FEC) ha ganado popularidad en las últimas dos décadas con indicaciones precisas sostenidas por evidencia de calidad. El uso de esta técnica en pediatría, principalmente en niños pequeños, aún no es tan difundida por las dificultades derivadas del acceso vascular, anticoagulación y circulación extracorpórea.

Objetivos: Describir las estrategias utilizadas para realizar FEC de manera exitosa en pacientes de menos de 10 kg de peso.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron dos pacientes receptores de trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH) con enfermedad injerto contra huésped (EICH) refractaria a esteroides con peso menor a 10 kg a los cuales se les realizó FEC en el periodo comprendido entre Julio de 2022 a Julio de 2023.

En ambos casos se usó un separador celular de flujo continuo con termostatizador. Se realizó segundo cebado de las líneas con concentrado de glóbulos rojos (CGR) compatibilizados, irradiados y leucorreducidos; para prevenir la oclusión del sistema se realizó anticoagulación con ácido cítrico anhidro, citrato trisódico dihidrato y dextrosa monohidrato (ACD-A) con el agregado de heparina. La conexión se llevó a cabo mediante acceso vascular central (catéter de poliuretano 5 fr bilumen). Se proceso en cada procedimiento 1.5 volemias.

Resultados: Se realizaron 59 procedimientos entre ambos pacientes, en general fueron bien tolerados, con mínimos eventos adversos, ninguno de gravedad. La principal complicación derivó del acceso vascular por la limitación del flujo de extracción, lo cual se pudo solucionar con administración previa al procedimiento de un agente fibrinolítico. Al no ser el catéter de uso exclusivo para la FEC, en 1 de los pacientes en 2 oportunidades se recambio el mismo por mal funcionamiento. Con el segundo cebado de las líneas con CGR y el uso de termostatizador, los parámetros hemodinámicos no experimentaron variaciones significativas. El agregado de heparina al anticoagulante fue una estrategia útil para evitar la hipocalcemia por toxicidad del citrato, no registrándose episodios de hipocalcemias clínicas. La plaquetopenia fue la principal citopenia encontrada en hemogramas previos a la conexión; con recuentos menores a 20.000/mm3 se realizó transfusión antes del inicio. En tres oportunidades el procedimiento fue diferido, dos por intercurrencias infecciosas (no relacionadas al procedimiento) y una por dificultades técnicas con el catéter.

Conclusiones: De lo expuesto se concluye que con estrategias adecuadas se puede realizar FEC de manera eficaz y segura en este grupo de pacientes.

PP-030 (#19917) - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESPUESTA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA MODERADA/SEVERA EN UNA INSTITUCIÓN DE LA PATAGONIA ARGENTINA

George, M.; Wybert, M.; Gutierrez, M.; Godoy, D.; Monitto, V.; Bongi, Y.

Hospital Regional Comodoro Rivadavia, Chubut, Argentina

Tipo: Investigación Básica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: La púrpura es una causa frecuente de consulta en pediatría. La incidencia de púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es de 1,9 a 6,4 casos cada cien mil personas por año en niños. Se estima que un bajo porcentaje de pacientes (p) requerirá algún curso de tratamiento. La PTI es asintomática en algunos pacientes, sin embargo el sangrado es el síntoma más común, y puede ser leve, como petequias, púrpura y epistaxis, o grave e incluso potencialmente mortal en casos de hemorragia intracraneal o gastrointestinal.
Objetivos: Describir las características clínicas y la respuesta terapéutica en pacientes pediátricos con trombocitopenia moderada/severa.
Materiales y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo. Análisis estadístico SPSS 22.0.
Resultados: Entre enero de 2019 y junio de 2023, ingresaron 18p evaluados para atención hematológica con recuento plaquetario < 100.000/ml, en ausencia de enfermedad infecciosa aguda concomitante y patología sistémica de base. Los 10p femeninos y 8 masculinos tenían una mediana de edad de 4,9 años (1 dia-12,6 años), el 28% correspondió a lactantes. 16p se presentaron como púrpura y 6p (37%) sangrado mucoso activo. Antecedente 7/18 enfermedades infecciosas (3/7 covid-19). La mediana del recuento plaquetario fue de 29.000/ml. 16/18 recibieron inmunoglobulina intravenosa 0,8 gr/kg única dosis (89%) con una mediana de respuesta completa (RC) de 7,7 días (1-44 dias) y 6/16 recibieron esteroides con una mediana de RC de 11,8 dias (2-28 dias) y 2/18 se observaron sin tratamiento. 12/16 requirieron más de un ciclo de tratamiento. El 33,3
% desarrolló PTI crónica.
Conclusiones: En este estudio el 28% representó a lactantes, todos ellos recibieron al menos un curso de tratamiento, solo 1 desarrollo PTI crónica. La gravedad de la PTI (medida por sangrado mucoso activo) fue del 34% para epistaxis aguda, ninguno presentó hemorragia intracraneal. La mayoría de nuestros pacientes (75%) requirieron un segundo curso de inmunoglobulina, el 33% recibió esteroides. El 53,3% remitió en la etapa de PTI de reciente diagnóstico, 13,3% PTI persistente y el 33,3% PTI crónica, un poco mayor a lo que describe la bibliografía, requiriendo el 60% de miméticos de trombopoyetina. De los 18p, solo 2 no fueron categorizados como PTI, uno con diagnóstico de trombocitopenia familiar y otro como trombocitopenia secundaria a arresto esplénico por cavernoma de la vena porta.

PP-031 (#19839) - SEGURIDAD DE LA VACUNACIÓN INTRAMUSCULAR (SARS-COV2) EN PACIENTES CON HEMOFILIA EN ARGENTINA.

Martinez, M.; Williams , M.; Arrieta, M.; Borchichi, S.; Arnaiz, C.; Bordone, R.; Brunori Deville , L.; Caferri, H.; Canonico, M.; Cedola, A.; Costa, M.; Cruz, M.; Galdeano, V.; Garbiero, S.; Gastaldo, S.; Listello, V.; Lopez, M.; Morell, M.; Neme, D.; Quinteros, R.; Sliba, G.; Torressi, M.; Risso Patr?N , L.

Sanatorio Argentino, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Adultos, Pediátricos, Trastornos hemorragíparos

Introducción: A partir del comienzo de la pandemia por COVID 19 fue un desafío el manejo de los pacientes con trastornos hemorrágicos como la hemofilia. En Diciembre del 2020 la guía conjunta de la Federación Mundial de Hemofilia (WFH) , la Asociación Europea para la Hemofilia y Trastornos Afines (EAHAD), el Consorcio Europeo de Hemofilia (EHC) y la Fundación Nacional de Hemofilia USA (NHF) , recomendó que los pacientes con hemofilia no constituían un grupo prioritario de vacunación por que no corrían un riesgo especial por su enfermedad sino que el riesgo seria de acuerdo a comorbilidades establecidas para la población en general. Asimismo la vacuna para el SARS- Cov 2 debía ser aplicada en forma intramuscular, constituyendo un desafío para esta población que tradicionalmente tenia recomendación de evitar las inyecciones intramusculares, por el riesgo de complicaciones hemorrágicas que requerirían posterior administración de concentrados de factor.

Objetivos: investigar la seguridad de la vacunación intramuscular para SARS Cov2 en los pacientes con hemofilia en la Argentina

Materiales y métodos: Es un estudio descriptivo retrospectivo..En Octubre 2022 se realizó una encuesta por medio de un cuestionario Google forms enviado a los médicos de cabecera para que la reenvíen a sus pacientes. El cuestionario anónimo constaba de 13 preguntas sobre : diagnostico, edad, tipo de tratamiento y vacunación, numero de dosis y efectos adversos

Resultados: respondieron el cuestionario un total de 221 pacientes pertenecientes a 16 Centros de Tratamiento de Hemofilia en 9 provincias de Argentina. Pacientes con hemofilia A 194 y hemofilia B 27 pts. La mediana de edad fue de 26 años (r 1-68 años) . 47 pacientes con inhibidor y 171 sin historia de inhibidor. Recibían tratamiento de profilaxis 186 pacientes y solo 35 estaban bajo tratamiento a demanda. La mediana de edad de los pacientes en tratamiento a demanda fue de 37 años (r1-64), solo 4 tenían menos de 2 años . Al finalizar la encuesta 203 pacientes (92%) habían recibido vacunación para SARS Cov 2. Tenían el esquema primario completo (2 dosis) el 38% de los pacientes, primera dosis de refuerzo (3 dosis) 40% de los pacientes , segunda dosis de refuerzo (4 dosis) 17% y solo el 5% recibió solo la primera dosis. Los pacientes bajo profilaxis no se administraron dosis extra para la aplicación de la vacuna. No tuvieron efectos adversos relacionados a la vacunación 117 pacientes (59%), 64 (32%) pacientes reportaron dolor en el sitio de inyección, 24 ptes (2%) reportaron fiebre , cefalea en 12 pacientes (6%) y solo un paciente que recibía tratamiento a demanda reportó hematoma en el sitio de inyección.

Conclusiones: presentamos el primer registro argentino de seguridad de la vacuna Sars cov2 en pacientes con hemofilia. Este estudio evidencia la baja tasa de complicaciones de sangrado en pacientes con hemofilia luego de la administración intramuscular de la vacuna SARS Cov 2.

PP-032 (#19982) - ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETV) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS EN UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD: FACTORES DE RIESGO Y EVENTUAL PROFILAXIS.

Urquiza, M.; Iudica, M.; Veron, D.; Varela, M.

Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trastornos protrombóticos

Introducción: Enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en pacientes pediátricos internados en un centro de alta complejidad: factores de riesgo y eventual profilaxis.
Objetivos: Introducción: La ETV es una patología poco frecuente en la edad pediátrica con una incidencia en aumento en pacientes hospitalizados con alto impacto en la morbimortalidad y costos del sistema de salud. En pediatría no se dispone de suficiente información para su prevención lo que dificulta el desarrollo de guías de profilaxis. Objetivo: Determinar si la incidencia de ETV es un problema para los pacientes pediátricos internados en los distintos ámbitos del centro evaluado.
Materiales y métodos: Tipo de estudio: Descriptivo retrospectivo. Población: Pacientes en edad pediátrica (0 meses a 16 años) que hayan presentado ETV en 10000 admisiones que fueron analizadas en 5 años en el período 2018-2022 en los distintos ámbitos de internación en un centro de alta complejidad. Se estudiaron distintas variables con especial atención a factores de riesgo (FR) relacionados al paciente, a la enfermedad y al tratamiento.
Resultados: Se detectaron 60 casos de ETV en 10000 admisiones pediátricas con una distribución bimodal predominado en la edad neonatal y en la adolescencia. El 65% ocurrió en un área critica. En cuanto a los FR, todos los casos evidenciaron multifactoriedad. El más frecuente asociado al paciente fue la cardiopatía congénita (38%). De los asociados a la enfermedad los más frecuentes fueron inmovilización prolongada (56%), enfermedad oncológica activa (23%), insuficiencia cardíaca (23%), estado clínico crítico (33%). Mención especial para el Acceso Venoso Central (ACV) presente en el 83% de los casos y en 100% de los casos neonatales. Los más frecuentes relacionados a la enfermedad fueron cirugía mayor y nutrición parenteral. 43% de los casos fueron asintomáticos. La manifestación más común fue el edema o los signos locales. Sólo un 6% se encontraban bajo tromboprofilaxis. La mortalidad fue del 15%, pero ninguno de los casos fue relacionado al evento. El 60% de los casos de ETV ocurrieron en los últimos dos años. En el mismo período aumentó la admisión de casos de alta complejidad en el centro.
Conclusiones: Este evento fue un problema en nuestra población, con una incidencia superior a las publicadas en países desarrollados. El aumento del número de casos de ETV fue proporcional al aumento del número de pacientes admitidos de alta complejidad. Los FR más relevantes fueron la internación en área crítica y ACV. Todos los casos evidenciaron multifactoriedad. La mayoría de los FR no son prevenibles salvo la inmovilización prolongada en adolescentes internados en área intensiva. Podemos afirmar que la ETV es un problema actual y creciente en nuestra población por lo que se discutió multidisciplinarimente generar una estrategia de tromboprofilaxis intrahospitalaria pediátrica en base a la evidencia disponible, su aplicación y revisión prospectiva de los resultados del impacto de su eventual implementación.

PP-033 (#19863) - PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA EN TRASPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO

Gonzalez Palumbo, S.; Schwalb, G.; Wittmund, L.; Badr?N D?Az, A.; Sanchez, F.; Basack, N.; Lezama Elecharri, C.; Attie, M.; Marcone, I.; Colitto, L.; Drelichman, G.

Hnrg, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:** Pediátricos, Trastornos protrombóticos

Introducción: La trombosis y la hemorragia son complicaciones frecuentes en pacientes (p) sometidos a trasplante hepático dada la complejidad del balance entre factores pro- y anticoagulantes. En niños, la incidencia de trombosis de arteria hepática o de vena porta está reportada en 5-15%. En este hospital, la incidencia en una cohorte histórica correspondió al 22.8%, por lo que se decidió implementar un protocolo de profilaxis antitrombótica.

Objetivos: Evaluar la incidencia de trombosis en p pediátricos post trasplante hepático (TH) que recibieron un manejo estandarizado para la profilaxis antitrombótica y en un hospital pediátrico de tercer nivel.

Materiales y métodos: Trabajo prospectivo, en el que se incluyeron p sometidos a TH en el periodo enero/2021 a enero/2023 que recibieron profilaxis antitrombótica. Según la guía propuesta, los p iniciaron Heparina de bajo peso molecular (HBPM) 1 mg/kg/día cada 12 horas cuando se alcanzara un RIN < 2 y recuento plaquetario mayor de 30.000 mm3 + Ácido acetilsalicílico (AAS) 1-5 mg/kg/día con recuento plaquetario mayor a 50.000 mm3, desde el postoperatorio inmediato. Se realizó control con Eco Doppler postquirúrgico y los primeros 5 días post TH. La duración de la profilaxis se evaluó individualmente en cada p de acuerdo a las características clínicas y el riesgo de trombosis.

Resultados: En el periodo de tiempo evaluado se llevaron a cabo 10 TH, de los cuales se evaluaron 9, (un p se excluyó por fallecer en el post operatorio inmediato). La media de edad fue 3.83 años (rango 0.95 -11.2 años), con una relación masculino/femenino de 4:5. Las indicaciones de trasplante fueron: atresia de vías biliares 5 p (55%), hepatitis fulminante 2 p (22%), déficit de alfa-1-antitripsina 1 p (11%) y hepatitis autoinmune 1 p (11%). Se realizaron 6 trasplantes con donante vivo (66%) y 3 con donante cadavérico (33%). La profilaxis con HBPM se indicó en los 9 p con una media de inicio de 2.4 días (r0-9) post trasplante. El AAS se indicó en 6 p, iniciando la misma con una media de 18.8 días desde el trasplante (r 1-42). La profilaxis con HBPM se mantuvo durante una media de 59.2 días (r 12-104) y el AAS de 156 días (r 55-268). La media de tiempo de profilaxis antitrombótica fue de 59.2 días (r 12-104) y 156 días (r 55-268) para la HBPM y ASS respectivamente. Todos los p realizaron seguimiento con Eco Doppler en el postoperatorio inmediato constatándose adecuada perfusión de vena y arteria hepática. Ningún p presentó complicaciones trombóticas relacionadas al trasplante en el seguimiento posterior. Un p debió suspender transitoriamente la profilaxis debido a recuento plaquetario menor a 30.000 mm3. Un paciente presentó trombosis venosa profunda de vena femoral secundaria a catéter venoso central, por lo que recibió HBPM a dosis terapéuticas.

Conclusiones: Si bien no existe un consenso sobre el manejo óptimo para prevenir estas complicaciones en el postrasplante inmediato, en base a la literatura vigente se diseñó una guía institucional de profilaxis antitrombótica. Este estudio muestra que la implementación de la profilaxis antitrombótica contribuye a prevenir las complicaciones trombóticas en p sometidos a TH sin aumentar el riesgo hemorrágico. En esta cohorte se utilizó HBPM. Si bien en muchos centros es habitual el uso de heparina no fraccionada, se eligió la HBPM por la facilidad en su aplicación, la disponibilidad en nuestro medio y experiencia del servicio en su utilización. Se concluye que este abordaje en la prevención de eventos trombóticos tiene alta tasa de efectividad y seguridad. Dado el pequeño número de p, no se pueden establecer conclusiones definitivas, pero los resultados son prometedores. Es necesario contar con ensayos clínicos que demuestren el mejor abordaje antitrombótico para este grupo de pacientes.

PP-034 (#20022) - EVALUACIÓN DE LA ALARMA DE FRAGMENTOS DE GLÓBULOS ROJOS Y RECUENTO PORCENTUAL DE ESQUISTOCITOS DEL AUTOANALIZADOR MINDRAY® BC-6800 PLUS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

Ottobre Saborido, M.; Colitto, L.; Marcone, I.

Hospital De Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Caba, Argentina

Tipo: Investigación Clínica - **Categorias:**

Introducción: Los esquistocitos son el resultado de la ruptura mecánica de los glóbulos rojos en la microcirculación. Su presencia es parte del criterio diagnóstico de las microangiopatías trombóticas (MATs). Las MATs incluyen el síndrome urémico hemolítico y la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). La PTT constituye una urgencia hematológica debido a la alta mortalidad asociada al retraso en el tratamiento. Debido a la falta de estandarización para clasificar y cuantificar estos fragmentos celulares, el ICSH (International Council for Standardization in Haematology) definió 4 morfologías específicas a través de la observación del extendido de sangre periférica (ESP) y estableció el punto de corte para MAT en más del 1% (población adulta y recién nacidos a término) y del 5% en prematuros. Esta cuantificación sólo debería realizarse si los esquistocitos representan la única anomalía morfológica de la serie roja. Las recomendaciones de la ICSH proponen la observación del ESP como el estándar de oro pero incorporan el resultado brindado por los contadores hematológicos como posible screening diagnóstico previo. Algunos autoanalizadores hematológicos proveen una alarma que indica la presencia de glóbulos rojos fragmentados y los últimos modelos proporcionan incluso un recuento absoluto y porcentual de los mismos mediante la medición de la dispersión frontal y la intensidad de la fluorescencia o el análisis óptico bidimensional. Mindray® BC 6800 PLUS brinda esta alarma y el parámetro de investigación FRC% (Fragmented Red Cells %). Si la alarma y el FRC% se combinan, podrían aportar valor al diagnóstico de MAT.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad y especificidad de la alarma de fragmentos de glóbulos rojos (AFGR) en el equipo Mindray® BC 6800 PLUS, para predecir la presencia de esquistocitos en el ESP de muestras pediátricas. Evaluar la utilidad del FRC% como herramienta diagnóstica de MAT y compararla con el estándar de oro.

Materiales y métodos: Se analizaron 2395 muestras pediátricas (0-18 años), de las cuales 30 correspondieron a pacientes hospitalizados con diagnóstico de MAT. Los recuentos hematológicos se realizaron en el autoanalizador Mindray® BC-6800 PLUS. Algunos de los criterios utilizados para el diagnóstico de MAT fueron: trombocitopenia, aumento de lactato deshidrogenasa y disminución de la concentración de hemoglobina. El recuento de esquistocitos se realizó a partir de la observación del ESP teñido con May-Grünwald-Giemsa contando 1000 glóbulos rojos por 2 operadores, promediando el resultado y expresándolo como porcentaje. Los puntos de corte utilizados y las morfologías consideradas válidas para definir un esquistocito fueron los establecidos por la ICSH.

Resultados: La sensibilidad de la AFGR fue del 91.58% con una especificidad del 93.35% para detectar la presencia de esquistocitos en las muestras evaluadas (Tabla 1). El FRC% presentó tendencia a la subestimación con respecto a la observación en el ESP, la cual fue menor a menores porcentajes de esquistocitos (Gráfico 1). La sensibilidad del FRC% en MATs fue de 84.38% y la especificidad de 95.59%, presentando un valor predictivo negativo (VPN) de 99,54% (Tabla 2).

Conclusiones: La AFGR podría ser una herramienta útil para el screening de la presencia de esquistocitos en muestras pediátricas. Aunque la sensibilidad y el VPN para el FRC% fueron óptimos, los falsos negativos condicionan su uso. Un valor de FRC% por debajo del umbral de 1% podría excluir la observación microscópica en los casos de sospecha de MAT, no obstante, el ESP sigue siendo el método de elección para determinar la presencia de esquistocitos y cuantificarlos. Cabe recordar que, ante la sospecha de MAT, la observación diaria del ESP puede aumentar la eficacia diagnóstica. Es por ello que el avance de las técnicas automatizadas que incluyen AFGR y FRC% constituye una promesa que permitiría optimizar los recursos, diagramar algoritmos y disminuir los tiempos de entrega de resultados en el laboratorio de hematología.

Tabla 1. Tabla de contingencia con el N por grupo para el estudio de sensibilidad y especificidad de la AFGR.

		ESP	
		+	-
Alarma	+	87	153
	-	8	2147

Tabla 2. Tabla de contingencia con el N por grupo para el estudio de sensibilidad y especificidad del FRC%.

		ESP	
		+	-
FRC%	+	54	99
	-	10	2147

REGLAMENTO DE LA REVISTA HEMATOLOGÍA

HEMATOLOGÍA

La recepción de trabajos se realizará mediante el sistema OJS en la web oficial de la ***Revista Hematología***: www.revistahematologia.com.ar. Podrán acceder al instructivo y solicitar asistencia a los mails allí indicados. Ningún trabajo será recepcionado por fuera del sistema. No se aplican cargos por el envío de artículos ni por procesamiento (APC). **Cada autor deberá generar un identificador digital permanente (ORCID, según la sigla en inglés).**
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. Caso clínico
12. Imágenes en Hematología
13. Correo de lectores

1) Los **Artículos originales** deben ser inéditos. No deben haber sido enviados ni presentados simultáneamente 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 y se incluirán en el texto en la ubicación que corresponda.
Los trabajos se desarrollarán según el siguiente ordenamiento:
1. a) Portada: incluirá los siguientes elementos:
- Título (en castellano y en inglés): sin abreviaturas, será breve y preciso.
- Autores/as:
- En renglón aparte se detallará la nómina de personas autoras, separados por comas, comenzando por el apellido completo e inicial del nombre.
- Filiación institucional: para cada autor/a se detallará el nombre de la institución (sin abreviaturas) donde se realizó el trabajo,

Ejemplo:
Pérez V1; González C2
1 Servicio Hematología, Hospital Milstein. Buenos Aires, Argentina
2 Servicio de Hematología, Hospital Fernández. Buenos Aires, Argentina
Ciudad, país de origen y correo electrónico del autor/a responsable.

Autoría: la revista Hematología adhiere a las directrices del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE, por sus siglas en inglés) que en las Recomendaciones para la preparación, presentación, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas delimita que para adquirir la condición de autoría de los estudios cada uno de los/as participantes deberán cumplir los siguientes criterios:

- Haber realizado contribuciones sustanciales a la concepción y el diseño del estudio, a la recolección de los datos o al análisis y la interpretación de los mismos.
- Haber participado en la redacción del artículo o en la revisión crítica sustancial de su contenido intelectual.
- Haber aprobado la versión final del manuscrito.
- Ser responsable de todos los aspectos del manuscrito asegurando que las cuestiones relacionadas con la veracidad o integridad de todas las partes del manuscrito fueron adecuadamente investigadas y resueltas.

A efectos de cumplir con este requerimiento se deberá incluir la siguiente declaración en la portada, ubicándola debajo de la nómina de personas autoras:
"Todas las personas autoras han efectuado una contribución sustancial a la concepción o el diseño del estudio o a la recolección, análisis o interpretación de los datos; han participado en la redacción del artículo o en la revisión crítica de su contenido intelectual; han aprobado la versión final del manuscrito; y son capaces de responder respecto de todos los aspectos del manuscrito de cara a asegurar que las cuestiones relacionadas con la veracidad o integridad de todos sus contenidos han sido adecuadamente investigadas y resueltas."
Nota: la declaración de autoría solo deberá incluirse en aquellos **trabajos de investigación** de autoría múltiple pero no en los de autoría unipersonal.

- si los hubiera, se colocarán debajo de la declaración de autoría las personas o instituciones que hayan participado en el estudio que no cumplen los cuatro criterios mencionados precedentemente pero que contribuyeron a su desarrollo podrán enumerase como colaboradoras en esta sección, identificadas con nombre y apellido/s o nombre de la institución, especificando la contribución concreta para la realización del trabajo de investigación.

b) **Resumen y palabras clave**
- Resumen:
- En español e inglés.
- Estructura: Introducción, Material y Métodos, Resultados y Discusión.
- Extensión: hasta 400 palabras.

- Palabras clave:
  - En español e inglés.
  - Cantidad: entre 3 y 5.
  - Utilizar términos del Medical Subjects Headings del Index Medicus.

c) **Introducción:** Breve resumen del estado del arte del tema a tratar y los objetivos del trabajo.

d) **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.

e) **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.

f) **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.

g) **Referencias bibliográficas:**

Las personas autoras son responsables de verificar la exactitud e integridad de las 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. **Incluya el DOI si corresponde.**

Ejemplo: Kaldor JM, Day EN, Clarke EA y col. Leukemia following Hodgkin's disease. N Engl. J Med 1990; 322:7-13. https://doi.org/15.1555/S0363-5023(10)8111-0

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.

Datos respaldatorios

Para citar este tipo de datos, referidos en Depósito de datos, se deberá realizar con el siguiente formato:

López Cosar, H., Bentmiglia, C., Alfonsín, M., (2020). Estudio comparativo entre el método coagulométrico tradicional y un dispositivo portátil en la medición de la razón internacional normatizada y la toma de decisión médica.[Dataset] Versión de 22 de junio de 2021. SciELo Data. (enlace facilitado por el repositorio que contará con un identificador permanente de objeto digital, sea handle, DOI u otro)

Las referencias deben estar marcadas en el texto entre paréntesis y en formato superíndice. La revista adopta los criterios establecidos por las Normas APA (www.normasapa.com)

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. Está 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) **Caso clínico.** En esta sección se admite un máximo de 8 referencias 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 está 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)
Imágenes:
Las imágenes deberán ser enviadas en formato jpg, 300dpi de resolución. Podrán ser enviadas a color.

Aviso de derechos de autor/a
Todo el material publicado en la **Revista Hematología**, será cedido a la **Sociedad Argentina de Hematología**. De conformidad con la ley de derecho de autor (ley 11723) se les enviará 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

Declaración de privacidad
Los nombres y las direcciones de correo electrónico introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines establecidos en ella y no se proporcionarán a terceros o para su uso con otros fines.

Código de ética
Hematología rige su política editorial sobre aspectos éticos de la publicación científica observando las directrices del Comité de Ética de las Publicaciones (Committee on Publication Ethics - COPE).
Cuando se realizan estudios clínicos en seres humanos, los procedimientos llevados a cabo deben estar explícitamente de acuerdo con el estándar de ética del comité responsable en experimentación humana, institucional o regional y con la Declaración de Helsinki de 1975, corregida en 1983 y revisada en 1989, los cuales deberán figurar explícitamente en la metodología del trabajo.
No utilizar los nombres de los pacientes, ni sus iniciales ni el número que les corresponde en el hospital, especialmente en el material ilustrativo.
Todos los trabajos de investigación que incluyan animales de experimentación deben haber sido realizados siguiendo las indicaciones de la "Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio" (http://www.nap.edu/readingroom/books/labrats/) perteneciente a la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de Norteamérica y actualizada por la American Physiological Society (APS) (http://www.the-aps.org/committees/animal/index.htm).
No serán considerados para publicación los artículos que no cumplan con los códigos de ética.

Modelos animales
Si se aceptaran trabajos en modelos animales, los autores deberán enviar el certificado correspondiente de aprobación del proyecto emitido por la CICUAL (Comisión Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio).

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

HEMATOLOGÍA

The reception of articles will take place through the OJS system on the official website of Revista Hematología: www.revistahematologia.com.ar. You can access the instructions and ask for assistance with the indicated mail. Articles sent outside the system will not be accepted. There are no fees for submitting or processing articles (APC). **Every author must generate a persistent digital identifier (ORCID).**
We will accept the publication of articles from non-Spanish-speaking authors written in English. The current sections of Revista Hematología are:

1. Original articles
2. My opinion
3. Anatomo-clinic discussion of the hematology fellowships
4. Editorial
5. Updates and/or reviews
6. Pediatric hematology
7. New drugs in hematology
8. Brief communications
9. Laboratory
10. History of hematology
11. Case reports
12. Images in hematology
13. Letters to the Editor

1) **Original articles** must be unpublished. They should not have been submitted simultaneously to another journal without knowing the decision of acceptance or denial from Revista Hematología.
The articles should be in Word format, double-spaced, in Times New Roman font 12, with wide margins of 3cm with a maximum of 4,000 words, including tables and references. Tables and figure legends must go on separate pages from the main text in the appropriate places.
The articles arrangement should be as follows:
1. a) Cover: It will include the following items:
- Title (both in English and Spanish): with no abbreviations; it will be concise and precise.
- Authors:
  - The list of authors should be included in a separate line, separated by commas, beginning with the complete last name and the initials of the name.
  - Institutional affiliation: it will include the institution name (without abbreviations) where the work has been carried out for each author.

Example:
Pérez V1; González C2
1 Servicio Hematología, Hospital Milstein. Buenos Aires, Argentina
2 Servicio de Hematología, Hospital Fernández. Buenos Aires, Argentina
City, country of origin, and e-mail of the responsible author.
Authorship: Revista Hematología adheres to the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) guidelines, which in the *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals* delimits that to get the authorship of the studies, each of the participants must meet the following criteria:
- They must have made substantial contributions to the conception and design of the study or the acquisition, analysis, or interpretation of its data.
- They must have participated in drafting the work or revising it critically for important intellectual content.
- They must have provided the final approval of the version to be published.
- They must have agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

To the effects of complying with this requirement, the cover must include the following statement under the list of authors:
'The authors have made a substantial contribution to the conception or design of the work, and data acquisition, analysis, or interpretation. They have participated in the article drafting or the critical revision of its intellectual content. They have agreed to the final version of the manuscript and can defend every aspect of the manuscript to guarantee that all the questions related to the accuracy or integrity of its content have been appropriately investigated and resolved.'
Note: The statement of authorship should only be included in **research articles** with multiple authors, but not in those with only one author.
- If necessary, above the authorship declaration you can include the persons or institutions that have participated in the study who do not comply with the four mentioned criteria but that contributed to its development. They should be identified by name and last name/s or name of the institution, specifying the specific contribution to the research work.

1. b) **Summary and keywords**
- Summary:
  - Both in Spanish and English.
  - Structure: Introduction, Material and Methodology, Results and Discussion.
  - Length: up to 400 words.
- Keywords:
  - Both in Spanish and English.
  - Quantity: between 3 and 5.
  - Use terms from the Index Medicus Medical Subjects Headings.

c) **Introduction:** Summary of the state of the art of the topic and the goals of the work.

d) **Materials and Methodology:**It must detail the population used (control groups and patients), the methodology employed, and the statistical methods used to evaluate the results. This section should include a statement indicating the approval of the Institutional Ethics Committee or competent authority, as well as the written informed consent obtained from each patient, and that the study protocol was carried out following the ethical standards of the 1975 Declaration of Helsinki.

e) **Results:**They should be clearly expressed in quantitative form, using numeric values (in the usual international units), tables, and/or graphs. Tables must appear on separate pages. Tables that occupy more than one page will not be accepted.

Abbreviations and symbols must be specified in the text or under the tables.

f) **Discussion:** It analyses the results and the facts directly related to them, the relationship between them and the initially proposed goal, and their comparison with the previously established knowledge.

g) **Bibliographic references:**

The authors are responsible for checking the accuracy and integrity of the references. Only references mentioned in the article will be included, in sequential numerical order. The names of the authors must be listed at the beginning separated by commas, first the last name, then the initials of the names. If there are more than six authors, only the first three will be mentioned, followed by the acronym et al. Then, write the article title and the abbreviated name of the journal, according to the Medicus Index; year of publication, semicolon, volume number colon, first page, hyphen, last page. **Include the DOI, if applicable.**

Example: Kaldor JM, Day EN, Clarke EA, et al. Leukemia following Hodgkin's disease. N Engl. J Med 1990; 322:7-13. https://doi.org/15.1555/S0363-5023(10)8111-0

In the case of books, the name of the author/s, title of the book, publisher/s, year of publication, pages separated by a hyphen, adding the edition number if it is not the first edition, publishing house, and city. Example: 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.

Supporting data

To quote this type of data, located in the Data depository, the following format must be used:

López Cosar, H., Bentmiglia, C., Alfonsín, M., (2020). Controlled study between the traditional coagulometric method and a portable device in the measurement of the normalized international ratio and medical decision-making. [Dataset] Version from June 22, 2021. SciELo Data. (link provided for the repository that will include a persistent digital object identifier, such as handle, DOI, or other)

References must be visible in the text in parentheses, and subscript. The journal adopts the criteria established by the APA Standards (www.normasapa.com)

2) **My opinion** section is destined to express an expert opinion about a controversial topic commissioned by the Editorial Committee.
Disagreement with this opinion can be expressed through the Letters to the Editor section. The length should not exceed 3,000 words. They should follow the graphic format of original articles.

3) **Anatomo-clinic studies** should be written with the same graphic format and follow the same guidelines as the original articles.

4) **Editorials** will be commissioned by the Editorial Committee. They will have a title and text with monograph characteristics, if possible, with a maximum length of 2,000 words, up to 5 bibliographic references, name of the author, address, zip code, and e-mail address.

5) **Updates and/or revisions** should follow the graphic format of the original articles. The length should not exceed 5,000 words.

6) **Pediatric Hematology** section: It will be intended for reviews of hematological topics and clinical cases in children. They should follow the graphic format of original articles.

7) **New drugs in Hematology** section will be an update on new drugs used by this specialty. They will be commissioned by the Editorial Committee. The length should not exceed 3,000 words. They should follow the graphic format of original articles.

8) **Brief communications** section should follow the graphic format of the original articles. The length should not exceed 2,000 words, and the abstract should not exceed 200 words.

9) **Laboratory in Hematology** is intended to perform a datasheet of a trial used in Hematology laboratories. It will be commissioned by the Editorial Committee. It should include an introduction, rationale for the trial, pre-analytical and analytical characteristics, reference values and their clinical benefit, and up to 4 bibliographic references. The length should not exceed 3,000 words. They should follow the graphic format of original articles.

10) The **History of Hematology** section should follow the graphic format of original articles and it is intended to disseminate the evolution of Hematology in Argentina. The length should not exceed 4,000 words. They should follow the graphic format of original articles.

11) **Case report.** In this section, there is a maximum of 8 bibliographic references allowed. They should follow the graphic format of original articles.

12) Images in Hematology: will consist of high-quality colored photographic material, intended to expose topics of diverse nature.
It should not exceed 1,000 words and should be developed in the following order: Title, concise text, image, and name of the authors. Up to four bibliographic references can be added. They should follow the graphic format of the original articles.

13) In the **Letters to the Editor** section, opinions on clinical situations and experiences that can be related or not with the articles published in Revista will be published, with a critical, objective, and/or educational criterion, accepting the right to reply in case of an opinion about any published article. The length should not exceed 1,000 words (up to 4 bibliographic references).

Conflicts of interest:

Authors are solely responsible for the content, statements, and authorship of the published articles, and they must clarify in writing if there is any conflict of interest. All participants must include their disclosure in a footnote. From the first edition in 2013, all presentations in Revista Hematología must include a final paragraph in the manuscript that specifies the conflict of interest statement following the attached model.

It is NOT allowed to send to another journal the work submitted to Hematologia. The adapted model of conflict 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 many prestigious journals of our specialty. We refer to all current activities and those carried out in the last year.

Different categories of conflicts of interest are recognized and detailed below:

1) Employee

2) Consultant

3) Share Ownership
4) Research funds for own studies (The standard does NOT include multicenter, national, or international Phase II to IV research protocols)
5) Conference fees (Speaker)
6) Advisory Board Member

Images:
Images must be submitted in jpg format, 300 dpi resolution, they can be sent in color.

Copyright Notice
All the material published in **Revista Hematología** will be transferred to the **Argentine Society of Hematology**. Under the Copyright Act (Act 11723), authors of each accepted work will receive a transfer of copyright form, which must be signed before publication. The authors should keep a copy of the original since the journal is not responsible for damages or loss of the submitted material. The authors should send an electronic version to the email: revista@sah.org.ar

Privacy Statement
The names and email addresses entered in this journal will be used exclusively for the stated purposes and will not be shared with other parties nor used for other purposes.

Code of Ethics
Hematología applies its publishing policy on ethical aspects of scientific publications following the Committee on Publication Ethics (COPE).
In the event of clinical studies performed on human subjects, the procedures carried out must follow the Ethics standard explicitly from the responsible committee in human experimentation, institutional or regional, and with the 1975 Declaration of Helsinki, amended in 1983 and revised in 1989, which should be explicitly stated in the methodology of the work.
Do not use the names of patients, their initials, or hospital number, especially in the illustrative material.
All research that includes experimental animals must follow the indications in the 'Guide for the care and use of laboratory animals' (http://www.nap.edu/readingroom/books/labrats/) from the US National Academy of Sciences and the American Physiological Society (APS) (http://www.the-aps.org/committees/animal/index.htm).
Articles that do not comply with the Code of Ethics will not be considered for publication.

Animal models
If works in animal models are accepted, the authors should send the appropriate certificate of approval from the project issued by CICUAL (Institutional Committee for the Care and Use of Laboratory Animals).

Argentinean Society of Hematology, Editorial Board of *HEMATOLOGÍA*
Julián Álvarez 146 - 1414 - CABA - Argentina
E-mail: sah@sah.org.ar /// revista@sah.org.ar

REVISTA HEMATOLOGÍA

http://revistahematologia.com.ar/
ISSN 0329-0379

Entidad editora SOCIEDAD ARGENTINA DE HEMATOLOGÍA
Julián Álvarez 146 - Ciudad Autónoma de Bs As - Argentina
(54-11) 4855-2452 / 2485
www.sah.org.ar - revista@sah.org.ar

REVISTA HEMATOLOGÍA

http://revistahematologia.com.ar/
ISSN 0329-0379

Entidad editora SOCIEDAD ARGENTINA DE HEMATOLOGÍA
Julián Álvarez 146 - Ciudad Autónoma de Bs As - Argentina
(54-11) 4855-2452 / 2485
www.sah.org.ar - revista@sah.org.ar