



XVII Congreso Uruguayo de Hematología
XVII Jornadas de Enfermería en Hemato-Oncología
I Jornada del Grupo Uruguayo de Linfoma

14 al 16 de setiembre 2023 | The Grand Hotel, Punta del Este



AUTORIDADES:

Comité Organizador

Presidente:

Dra. Silvia Pierri

Integrantes:

Dra. Virginia Bradvica

Dra. Carolina Córdoba

Dra. Patricia Kollar

Dra. Mariana Stevenazzi

Representantes GULI

Dra. Victoria Irigoin

Dra. Ana Inés Landoni

Dra. Carolina Oliver

Representantes Jornada

Enfermería

Lic. Enf. Carlos Chávez

Lic. Enf. Maika García

Lic. Enf. Soledad Betarte

Comité Científico

Dr. Raúl Gabús

Dra. Cecilia Guillermo

Dr. Pablo Muxí

Sociedad de Hematología del Uruguay

Presidente:

Dra. Virginia Costa

Integrantes

Dr. Marcelo Noble

Dra. Patricia Kollar

Dra. Virginia Lema

Dr. Nicolás Marchetti

abbvie

 **Adium**
Uruguay

janssen  Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*

 Roche

 BAYER

 **cibeles**
Confianza que genera resultados

 EFA Laboratorios

 Gador

 Gramón Bagó

 LIBRA

 Megalabs
Somos bienestar

 SCIENZA
URUGUAY

 TUTEUR

 Urufarma

 VARIFARMA
Compromiso con la calidad
LATINOAMÉRICA

Índice por Área Temática

Hematología benigna 8

- 027 | Combinación inusual: Rasgo falciforme y Alfa talasemia con componente hereditario**
Bryan Chuquimarca, Julio Da Luz, Ana Soler, Victoria Matosas, Cecilia Guillermo

Hemostasis y trombosis 11

- 011 | Estudio para creación de comité de tromboprolifaxis en asistencial médica, punta del este, uruguay.**
Analía Aguiar, Daniela Faria

Síndrome linfoproliferativos 14

- 024 | Identificación de una nueva vía de supervivencia y proliferación tumoral en la Leucemia Linfoide Crónica. S100-A9 y su receptor EMMPRIN como nuevas dianas terapéuticas**
María Elena Márquez, Eugenia Payque, Gimena Dos Santos, Claudia Ortega, Angimar Uriepero, Agustín Correa, Rita Uría, Juliana Querol, Florencia Palacios, Carolina Oliver, Victoria Irigoín, Cecilia Guillermo, Ana Inés Landoni, Pablo Oppezzo
- 025 | Diagnóstico de compromiso medular en linfoma no hodgkin b: correlación entre inmunohistoquímica, citometría de flujo y pet-tc.**
Camila Salgueiro, Gimena dos Santos, Lilián Díaz
- 035 | El perfil IgVH y los niveles de expresión de la enzima AID identifican un subgrupo de pacientes con Leucemia Linfoide Crónica con menor tiempo al primer tratamiento**
Ana Inés Landoni, Jorge Souto, Victoria Remedi, Gimena dos Santos, Sabrina Ranero, Cecilia Guillermo, Carolina Oliver, Victoria Irigoín, Lilián Díaz, Rita Uria, Eugenia Payque, Juliana Querol, María Elena Márquez, Jorge Gonzales Puelma, Irma Slavutsky, Carmen Stanganelli, Guillermo Dighiero, Hugo Naya, Marcelo Navarrete, Raúl Gabus, Florencia Palacios, Pablo Oppezzo
- 037 | Utilidad del Five Factor Score como predictor de toxicidad en pacientes tratados con CHOP±R.**
Victoria Toledo, Cecilia Guillermo, Gimena dos Santos
- 043 | Rol del inflammasoma en la Leucemia Linfoide Crónica: en búsqueda de un nuevo blanco terapéutico.**
Gimena dos Santos, Florencia Rammauro, Angimar Uriepero, María Elena Márquez, Francine Bittencourt, Daniel Prieto, Sofía Russo, Mercedes Segovia, Raúl Gabus, Cecilia Guillermo, Marcelo Hill, Pablo Oppezzo
- 044 | Caracterización de pacientes con Linfoma Folicular y análisis del subgrupo de pacientes POD24**
Victoria Irigoín, Carolina Olivera, Virginia Lema, Gabriela De Galvez
- 045 | Actualización del Registro Uruguayo de Linfoma de Hodgkin**
Carolina Oliver, Victoria Irigoín, Ana Inés Landoni, Virginia Lema, Gimena Dos Santos, Patricia Kollar, Isabel Moro, Sandra Damiano, Carla Ambrosoni, Virginia Bradvica, Adriana Peixoto, Silvia Pierri, Pablo Muxí
- 048 | Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en linfoma no Hodgkin T. Experiencia de un centro**
Byron Figueroa, Carolina Oliver, Melanie Isern, Martina Perdomo, Romina Urrutia, Victoria Irigoín, Eloisa Riva, Sebastián Galeano, Silvia Pierri, Jimena Prieto, Regis Gai, Virginia Marcalain, Laura Bello, Carina Lamela, Lourdes Viano, Pablo Muxí
- 050 | Patrones de estudio y tratamiento de Leucemia Linfoide Crónica en CASMU**
Carolina Oliver, Victoria Irigoín, Gabriela De Galvez

- 051 | Linfomas No Hodgkin Difusos a Grandes Células B. Caracterización según célula de origen, expresión inmunohistoquímica y alteraciones genéticas. Estudio Epidemiológico Grupo Uruguayo de Linfomas**
Victoria Irigoín, Carolina Oliver, Virginia Lema, Sandra Damiano, Virginia Bradvica

Discrasias plasmocitarias _____ **35**

- 015 | Estudio de la prevalencia de gammapatías monoclonales en la población adulta uruguaya**
Eloísa Riva, Lucía Pérez, David Garrido, Alicia Olascoaga, Gabriela Villanueva, Raquel Ballesté, Nicolás Marchetti, Andrea Urbin, Cecilia Guillermo, Nadia Krul
- 022 | Análisis de las gammapatías monoclonales de significado clínico en la Unidad de Mieloma Múltiple del Hospital de Clínicas**
Lucía Pérez, David Garrido, Cecilia Guillermo, Eloísa Riva
- 030 | Mieloma Múltiple IgM con presentación con síndrome de hiperviscosidad y Enfermedad de von Willebrand adquirida.**
Soledad Acosta, Eloísa Riva
- 031 | Síndrome coronario agudo como manifestación de amiloidosis cardíaca: reporte de caso**
Paula Negrin, Daniella Mussio, Adriana Peixoto, Lilián Díaz
- 047 | Evaluación de variantes de un solo nucleótido en BRCA1, CDKN1A, TP53BP y XRCC1 en pacientes con mieloma múltiple receptores de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Asociación con los resultados clínicos**
David Garrido, Sergio Lopresti, Flavia Stella, Camila Galvano, Ana Inés Catalán, Carolina Otatti, Ariela Fundia, Daniela Lens, Irma Slavutsky, Eloísa Riva

Neoplasias mieloproliferativas crónicas _____ **47**

- 016 | Candid study: chronic myeloid leukemia and COVID-19. International CML Foundation – iCMLf. Sub-análisis de pacientes que recibieron ITK durante la infección por COVID**
Mariana Lorenzo, Florencia Bentancour, David Garrido, Camila Guidali, Ana Inés Prado, Mariana Stevenazzi
- 017 | Proyecto Remisión Libre de Tratamiento (RLT) en Leucemia Mieloide Crónica (LMC). Hospital de Clínicas (HC). Hospital Maciel (HM).**
Denisse Simovic, Ana Inés Prado, Mariana Stevenazzi
- 034 | Presentación Atípica de debut de LMC en paciente joven.**
Jessica Brasesco, Denisse Simovic, Victoria Matosas, Mariana Stevenazzi

Leucemias agudas, Síndromes mielodisplásicos y aplasias _____ **55**

- 020 | Síndrome de VEXAS asociado a SMD. Primer caso clínico diagnosticado en Uruguay**
Lilián Díaz, Martín Yandián, Ana Inés Catalan, Carolina Ottati, Cecilia Canessa, Sofía Grille
- 023 | Correlación de la citometría de flujo con la presencia de la mutación NPM1 en Leucemias agudas mieloblásticas**
Lucía Veiga, María Angélica Gómez, Adriana Arocena, Carolina Beloso, Mauricio Carbia, María Ceriani, Andrea Cristiani, Verónica Estevez, Noelia García, Verónica Pérez, Daniella Queirolo, Claudia Sejumil, Raquel Ballesté
- 026 | Primer reporte nacional de uso de Gemtuzumab Ozogamicin en Leucemia Aguda Mieloblástica**
Camila Salgueiro, Hugo Isaurralde, Lilián Díaz

- 032 | Uso de Luspatercept en síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo: Reporte de caso.**
Silvana de León, Adriana Peixoto, Daniella Mussio, Lilián Díaz
- 040 | Alteraciones citogenéticas en Leucemias Agudas y su concordancia con estudios de FISH y Biología Molecular. Experiencia en el Laboratorio de la Asociación Española.**
Luciana Borgarello, Vania Medina, Analía Sanguinetti, Mónica González, Daniela Infante, Elizabeth Tafernaberry, Claudia Bacigalupe, Fabiana Ross, Dayana Meneses, Verónica Pérez, Carolina Beloso, Verónica Estevez, Pablo López, Raquel Ballesté
- 053 | Leucemia aguda mieloblástica en adulto mayor. Tratamiento con 5-azacitidina/venetoclax. Primer reporte de caso en centro asistencial local, ASSE-Rocha.**
Marcelo Viana, Silvia Pereyra, Laura Teti, Belky Echeto, Horacio Sosa, Silvia Rusch, Martín Long

Trasplante 66

- 014 | Impacto de la pandemia SARS-CoV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) en el programa de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) del SMI-CITMO.**
Mariana Stevenazzi, Judith Lipschutz, Alba Menyó, Natalia Tejeira, Florencia Requel, Alejandra Rocca, Laura Topolansky, Hugo Isaurralde, Silvana Chevalier, Regina Guadagna, Isabel Moro, Adriana Peixoto, Virginia Lema, Antonella Remedi, Pía Oldan, Viviana Castro, Victoria Matosas, Sofía Grille, Jorge Bove, Clorinda Alvez, Laura Martínez, Miriam Brito, Beatriz Day, Silvia Berrutti, Valeria Muñoz, Alejandra Tejera, Paola Vidal, Danielle Restano, Silvana Fenocchi, Susana Perdomo, Lilián Díaz
- 018 | Estudio comparativo de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en mieloma múltiple con y sin criopreservación en dos centros de Uruguay.**
Martín Ferrando, Byron Figueroa, Gabriel Borelli, Sebastián Galeano, Alberto Vázquez, Martina Perdomo, Leticia Martínez, Silvia Pierri, Rosanna De Giuda, Carolina Oliver, Claudia Martínez, Eloísa Riva, Cristina Otero, Victoria Irigoín, Victoria Remedi, Melanie Isern, María Mori, Romina Urrutia, Estefanía López, Regis Gai, Camila Guidali, Virginia Marcalain, Virginia Moraes, Laura Bello, Analía Olivera, Lourdes Viano, Carina Lamela, Ana Landoni, Pablo Muxí
- 028 | Experiencia del uso de Thiotepa-Carmustina como condicionamiento en trasplante autólogo de pacientes con Linfoma del Sistema Nervioso Central. Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos. Hospital Británico**
Victoria Irigoín, Carolina Oliver, Sebastián Galeano, Silvia Pierri, Eloísa Riva, Martina Perdomo, Jimena Prieto, Melanie Isern, Byron Figueroa, Romina Urrutia, Laura Bello, Virginia Marcalain, Regis Gai, Pablo Muxí
- 029 | Resultados de segunda línea de quimioterapia y consolidación con trasplante autólogo en pacientes con LH R/R en Uruguay**
Carolina Oliver, Ana Inés Landoni, Virginia Lema, Byron Figueroa, Virginia Rodríguez, Isabel Moro, Victoria Irigoín, Gabriel Borelli, Alejandra Rocca, Victoria Remedi, Carla Ambrosoni, Martín Ferrando, Rossana De Giuda, Alberto Vázquez, Lilián Díaz, Pablo Muxí
- 033 | Segundas neoplasias post trasplante de progenitores hematopoyéticos.**
Melanie Isern, Carolina Oliver, Martina Perdomo, Byron Figueroa, Sebastián Galeano, Victoria Irigoín, Silvia Pierri, Eloísa Riva, Romina Urrutia, Regis Gai, Virginia Marcalain, Laura Bello, Jimena Prieto, Lourdes Viano, Carina Lamela, Pablo Muxí
- 038 | Criopreservación de células progenitoras hematopoyéticas: estudio de viabilidad postcriopreservación**
Virginia Marcalain, Regis Gai, Laura Bello, Carolina Oliver, Eloísa Riva, Sebastián Galeano, Silvia Pierri, Victoria Irigoín, Lourdes Viano, Carina Lamela, Byron Figueroa, Melanie Isern, Romina Urrutia, Pablo Muxí
- 041 | Registro y experiencia en Autotrasplante en Mieloma Múltiple desde el 2008 al 2022 en Centro de Trasplante de Médula Ósea**
Virginia Lema, Viviana Castro, Alejandra Rocca, Judith Lipschutz, Lilián Díaz

042 | Análisis de las complicaciones infecciosas y estrategias de prevención en trasplante alogénico durante el ingreso en el Hospital Británico

Jimena Prieto, Romina Urrutia, Victoria Irigoín, Carolina Oliver, Pablo Muxí, Sebastián Galeano, Eloísa Riva, Silvia Pierri, Laura Bello, Virginia Marcalain, Melanie Isern, Regis Gai, Carina Lamela, Lourdes Viano, Byron Salvador Figueroa, Martina Perdomo

046 | Caracterización de las complicaciones infecciosas precoces en pacientes receptores de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Montevideo. Uruguay

Jimena Prieto, Romina Urrutia, Victoria Irigoín, Carolina Oliver, Pablo Muxí, Sebastián Galeano, Eloísa Riva, Silvia Pierri, Byron Figueroa, Melanie Isern, Laura Bello, Virginia Marcalain, Carina Lamela, Martina Perdomo, Lourdes Viano, Regis Gai

Otros **87**

013 | Parámetros hematológicos en pacientes con infección por COVID-19.

Byron Figueroa, Noelia Barone, Inés Queijo, Marcelo Chiarella, Gerardo Pérez, Pablo Muxí, Eloísa Riva

021 | Registro de Inmunodeficiencias Primarias (IDP) de Adolescentes y Adultos UdelaR_UY

Valentina Olivares, Cecilia Montenegro, Ana Musetti, Virginia Patiño, Virginia López, Gabriela Rivas, Alba Menyous, Laura Topolansky, Magdalena Schelotto, Daniela Lens, Ismael Rodríguez, Carolina Olano, Cecilia Guillermo, Lilián Díaz, Mariana Stevenazzi

036 | El rol de la oncoproteína Musashi2 en la progresión de leucemia linfocítica crónica

Juliana Querol, Magalí Torres, Gabriel Fernández, Eugenia Payque, Rita Uría, María Elena Márquez, Shih-Shih Chen, Ana Inés Landoni, Cecilia Guillermo, Nicholas Chiorazzi, Pablo Oppezzo, Florencia Palacios

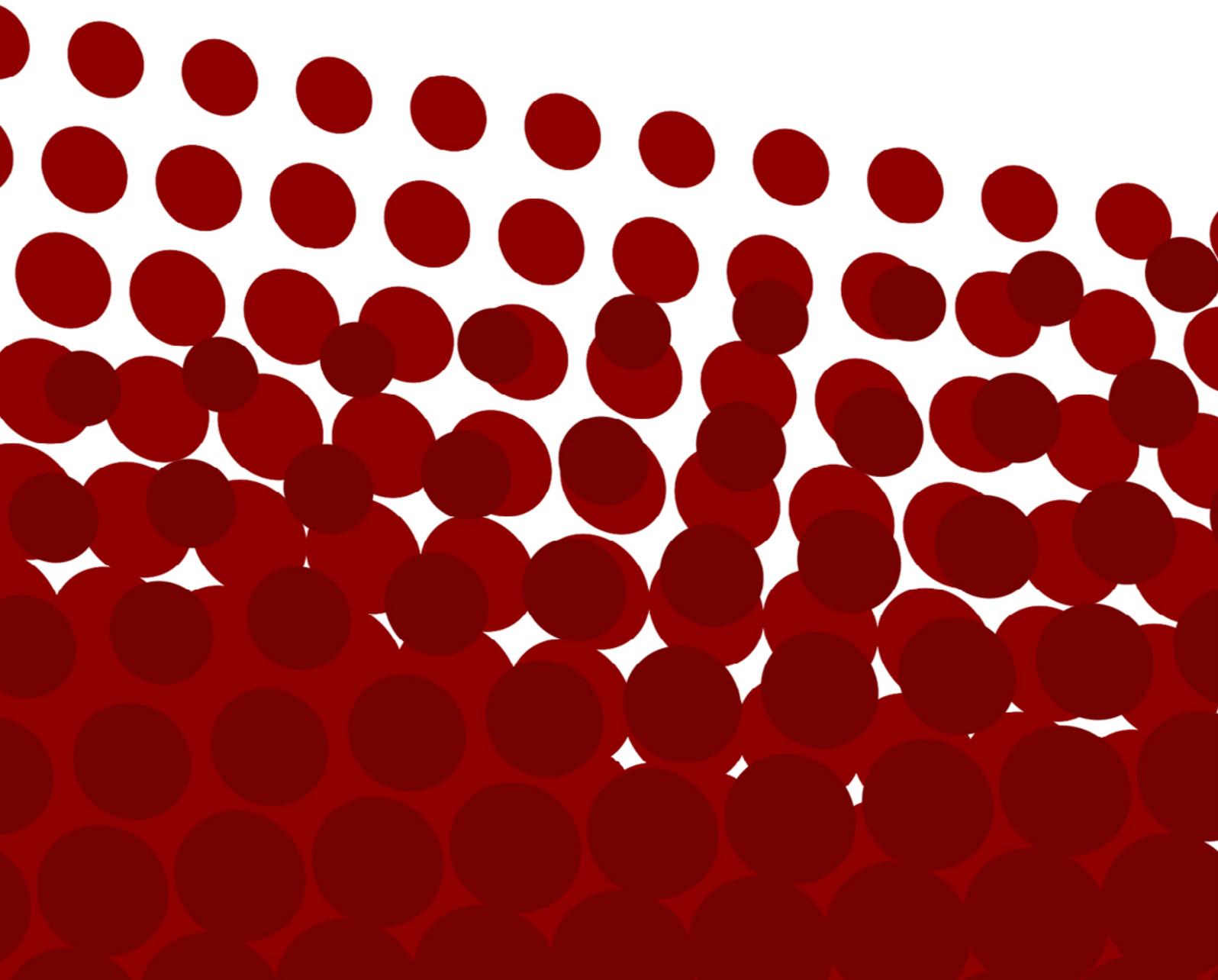
039 | Explorando la citogenética hemato-oncológica en el Uruguay: datos poblacionales e indicadores de calidad en el Laboratorio de la Asociación Española.

Vania Medina, Luciana Borgarello, Analía Sanguinetti, Daniela Infante, Mónica González, Elizabeth Tafernaberry, Pablo López, Raquel Ballesté

049 | Síndrome Hemofagocítico- Reporte de tres casos clínicos-Hospital Maciel

Patricia Cano, María Mori, Claudia Martínez, Valentina Porro

I Hematología benigna



027 | Combinación inusual: Rasgo falciforme y Alfa talasemia con componente hereditario

¹ Bryan Chuquimarca. ORCID: 0009-0002-3232-7369

² Julio Da Luz. ORCID: 0000-0003-3866-3830

² Ana Soler. ORCID: 0009-0000-3063-984X

¹ Victoria Matosas. ORCID: 0000-0001-7711-7336

¹ Cecilia Guillermo. ORCID: 0000-0003-2748-8889

Introducción:

Paciente afrodescendiente con rasgo falciforme y anemia microcítica e hipocrómica de larga evolución. Se plantea alfa-talasemia menor asociada, se realiza diagnóstico molecular confirmatorio y se inicia estudio familiar.

Clínica / Paraclínica:

Sexo femenino, 59 años, afrodescendiente. Antecedentes Patológicos: LES sin actividad actual en tratamiento con hidroxicloroquina, prednisona, vitamina D, calcio y ácido fólico 1mg VO día. HTA en tratamiento con losartan 50mg día. Antecedentes Familiares: Hermana menor (55 años) con anemia crónica no estudiada. Padre con anemia crónica sin diagnóstico, fallecido a los 80 años. Antecedentes Hematológicos: Rasgo drepanocítico. Diagnosticado en 2016 de forma incidental en valoración de HbA1c. Anemia microcítica hipocrómica de 10 años de evolución de hasta 7,5 g/dL. Con planteo de anemia inflamatoria recibió EPO hasta 30.000 UI/sem. Enfermedad Actual: Por persistencia de anemia sintomática a pesar del tratamiento instaurado se decide re evaluar etiología. De la historia clínica se destaca: disnea CFII, palpitaciones, astenia. No infecciones recurrentes, no dolores óseos, no elementos de ETEV, no historia de sangrados. EF a destacar: esplenomegalia GII.

En la tabla 1 se presenta la paraclínica relevante del inicio y la evolución.

Se destaca concentración de HbS en electroforesis de 27% valor que no define rasgo falciforme por lo que se sospecha otra hemoglobinopatía asociada. Revisada la evidencia disponible se plantea rasgo falciforme + alfa-talasemia menor. Para establecer el diagnóstico se realiza estudio molecular en CENUR-Salto con técnica de Gap-PCR con resultado patológico: Alfa-talasemia, fenotipo a+/a+ con genotipo homocigoto para del-3.7, confirmándose la sospecha clínica (figura 1)

Tratamiento realizado:

Se interrumpe tratamiento con EPO, se ajusta seguimiento y tratamiento de soporte según requerimiento transfusional, se incrementa dosis de folato, se realiza consejería genética y se inicia estudio familiar.

Evolución:

Paciente se mantiene clínicamente estable, al momento sin requerimiento transfusional. Se realiza consejería genética a paciente y familiares. Se plantea posibilidad de estudio familiar, que actualmente se encuentra en desarrollo.

Revisión bibliográfica relacionada al caso presentado con discusión del mismo:

Los niveles reducidos de HbS (< 40%) pueden indicar una variante diferente que migre a la misma zona en el gel de electroforesis o la co-herencia de alfa-talasemia. Siendo el segundo más común, existiendo reportes en Holanda de alfa talasemia en 30% de casos de HbS. En Uruguay, no se ha reportado casos similares.

Conclusiones:

De acuerdo a la revisión realizada, este es el primer caso de asociación con diagnóstico molecular confirmatorio de alfa talasemia menor y rasgo drepanocítico en un adulto en Uruguay. Además de las implicancias sobre la paciente y su familia como la consejería genética y el estudio familiar, nos alerta sobre la posibilidad de otros diagnósticos diferenciales en pacientes portadores de anemias crónicas de difícil manejo.

1 Unidad Académica de Hematología – Hospital de Clínicas.

2 Laboratorio de Genética Molecular Humana – CENUR Litoral Norte – Salto.

Autor de contacto: E-mail: bryanchuquimarcac@gmail.com

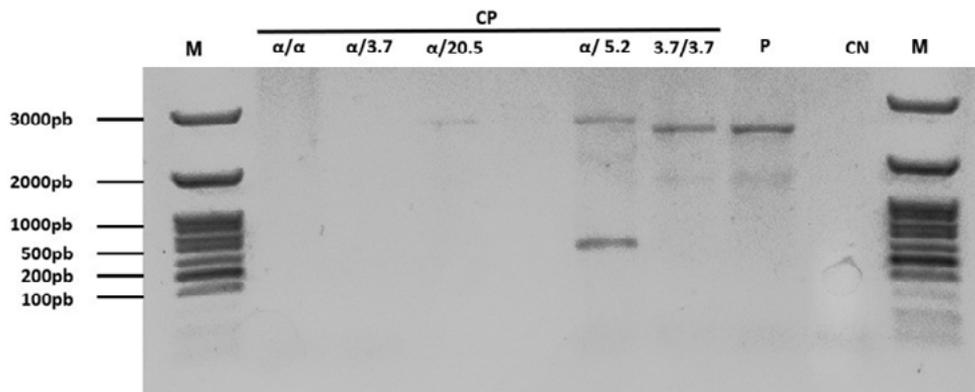
Bibliografía relevante al caso:

Giordano PC. Strategies for basic laboratory diagnostics of the hemoglobinopathies in multi-ethnic societies: interpretation of results and pitfalls. *Int J Lab Hematol* [Internet]. 2013;35(5):465–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ijlh.12037>

Tabla 1. Paraclínica relevante del inicio y evolución.

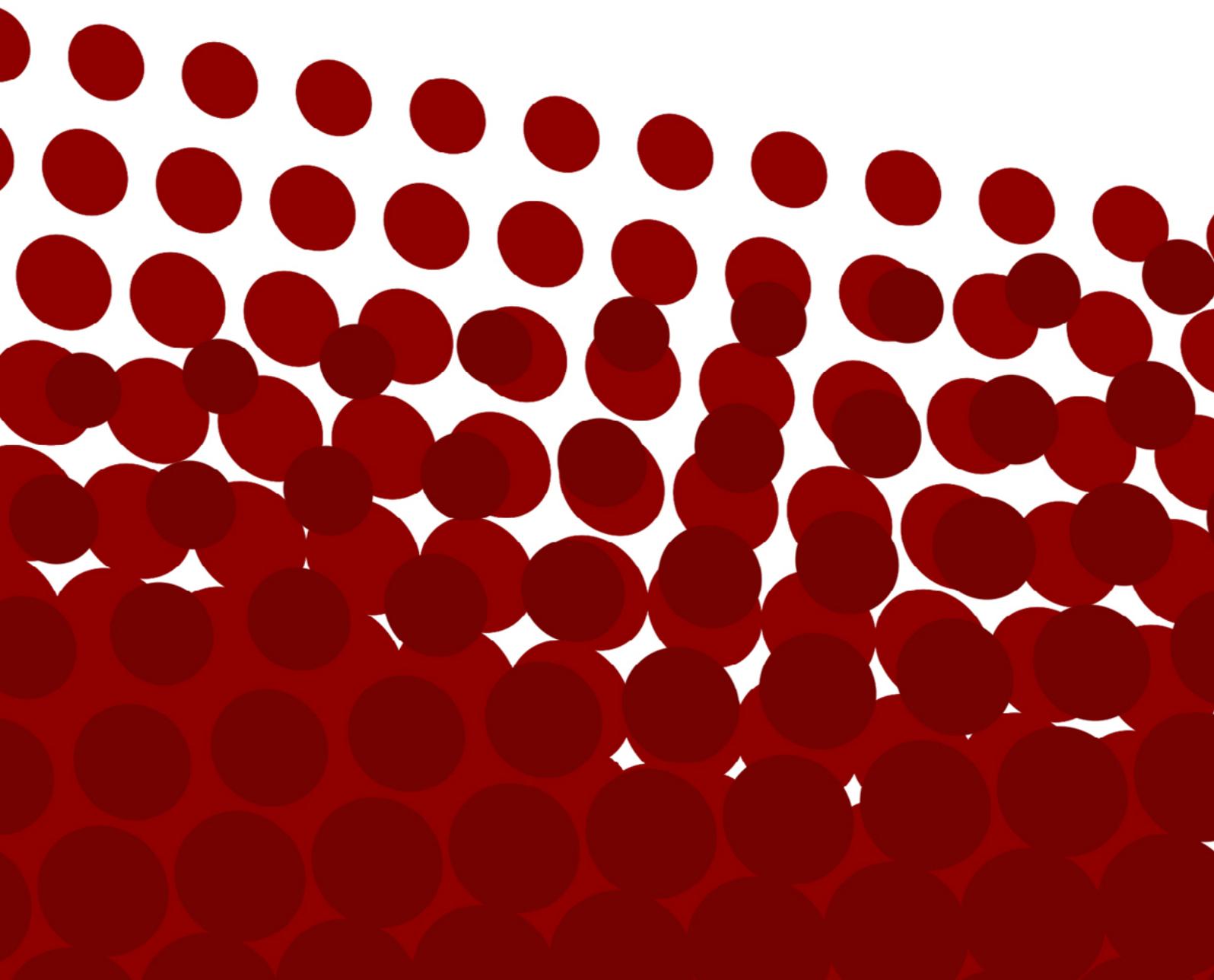
	Hemograma	Electroforesis Hb	Metabolismo Ferrico	Otros.
<i>Debut:</i> 13/11/2017	Hb: 8,4 g/dL VCM: 75,9 fL CHCM: 31,2 g/dL Plq: 248.000 /uL N: 1.630 /uL	HbA: 69% HbA2: 3,7% HbF: 0% HbS: 27%	Sideremia: 87 mg/dL TF: 210mg/dL IST: 33% Ferritina: 603 ng/mL	FR, FyEH, TSH normales.
<i>Evolución:</i> 28/05/2018	Hb: 7,5 g/dL VCM: 71,2 fL CHCM: 31,2 g/dL Plq: 182.000 /uL N: 910 /uL	HbA: 81,2% HbA2: 3% HbF: 0% HbS: 15,8%		Mielograma con inmunofenotipo: sin alteraciones
<i>Revaloración:</i> 18/04/2023	Hb: 8,7 g/dL VCM: 69,5 fL CHCM: 28 g/dL Plq: 224.000 /uL N: 2130 /uL	HbA: 70% HbA2: 3,2% HbF: 0% HbS: 26,8%	Sideremia: 49 mg/dL TF: 173mg/dL IST: 23% Ferritina: 558 ng/mL	Dosificación de vit. B12, folico normales. LP: Anisocitosis ++ Poiquilocitosis ++ Target cells ++ Eliptocitos + Hipocromia ++.

Figura 1. Estudio molecular con técnica de Gap-PCR con resultado patológico: Rasgo falciforme y alfa talasemia menor (+/-+) homocigota para delección alfa-3.7.



CP: Controles positivos. CN: Control negativo. P: Paciente. M: Peso molecular.

I Hemostasis y trombosis



011 | Estudio para creación de comité de tromboprofilaxis en asistencial médica, punta del este, uruguay.

¹ Analía Aguiar

¹ Daniela Faria

Introducción:

La enfermedad Tromboembólica Venosa representa el 10% de los fallecimientos en los pacientes hospitalizados y es la primera causa de muerte prevenible a nivel hospitalario. Existen protocolos de tromboprofilaxis bien establecidos, sin embargo, los centros hospitalarios de nuestro país no han logrado alcanzar niveles satisfactorios de prevención de esta enfermedad.

Objetivos:

Describir la realidad acerca de la tromboprofilaxis en nuestra institución con el objetivo de crear un comité, en vistas a reducir la incidencia de dicha enfermedad. Así, realizamos el primer estudio de prevalencia de factores de riesgo y tromboprofilaxis de nuestro Departamento y zona Este de nuestro País.

Metodología:

Estudio observacional, transversal, descriptivo, en el período comprendido entre 02/09/2022 y el 06/10/2022. Se solicitó consentimiento a los pacientes participantes y al comité de ética. Se realizaron tablas y gráficos de frecuencia para la descripción de las variables y para su asociación se utilizó test Chi cuadrado. El nivel de significación estadística se fijó en 0,05.

Resultados:

Se incluyeron un total de 312 pacientes. De los 193 pacientes con criterio de tromboprofilaxis el 75,6% (146) lo recibió. No se realizó tromboprofilaxis en 47 pacientes que tenían indicación, representando el 24,4%. Por rango etario, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de edad y la presencia de criterio de tromboprofilaxis, a mayor edad mayor criterio de indicación de tratamiento, valor $p < 0,001$. (tabla 1)

En cuanto a la elección de fármacos utilizados, el 86,8% recibió HBPM, seguido por los nuevos anticoagulantes orales (NACO). (tabla 2)

Si bien entre los pacientes que tenían criterio de tromboprofilaxis fue mayor la proporción de hombres que de mujeres, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y el criterio de tromboprofilaxis, valor $p = 0,066$. No existió una asociación estadísticamente significativa entre la indicación de tromboprofilaxis y el servicio de ingreso del paciente, valor $p = 0,096$. En el servicio de medicina se realizó correctamente tromboprofilaxis en el 71,7% (81/113) y en el servicio quirúrgico el 88,8% (71/80).

Conclusiones:

Se realizó correctamente prevención de la ETEV en 75,6%. Se realizó adecuadamente tromboprofilaxis en el 88,8% de los pacientes quirúrgicos contra 71,7% en pacientes médicos. El método de tromboprofilaxis más utilizado fue HBPM constituyendo el 87,5%. Como internistas y mediante este trabajo demostramos el desafío diario de realizar una correcta tromboprofilaxis buscando evitar complicaciones derivadas de su ausencia, así como procurando una mejoría en la calidad asistencial. Todo esto fue el puntapié inicial para la creación del ansiado comité de tromboprofilaxis en nuestra institución que comenzó a funcionar en Mayo de este año.

¹ Asistencial Médica de Maldonado.

Autor de contacto: E-mail: analía.aguiar@outlook.com

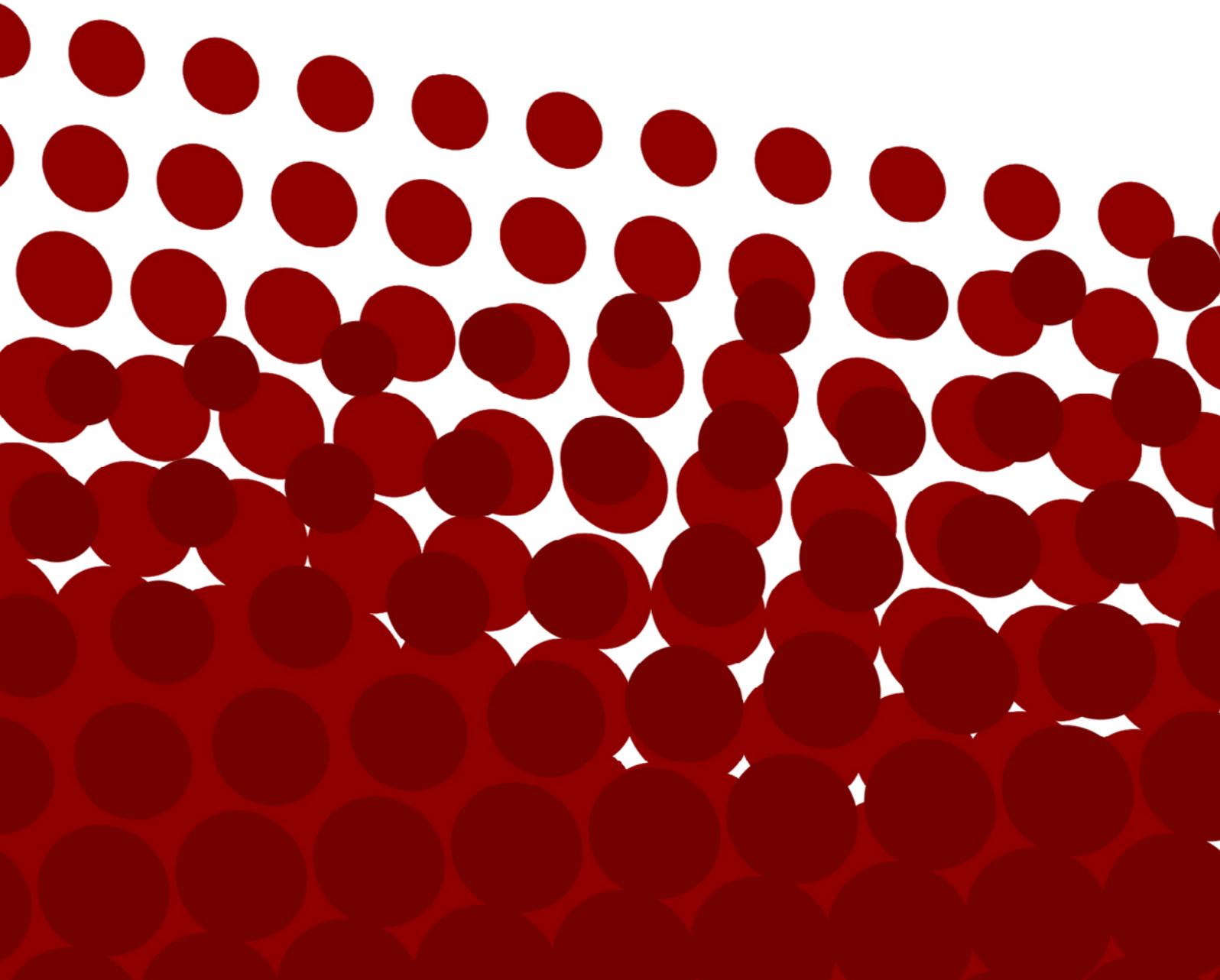
Tabla 1. Criterios de indicación de tromboprofilaxis

		Tromboprofilaxis		
		SI	NO	Total
Criterio de Indicación	SI	146	47	193
	NO	6	113	119
	Total	152	160	312

Tabla 2. Fármacos utilizados.

		Criterio de tromboprofilaxis, % (n)		
		SI	NO	Total
Fármaco	HBPM	132	1	133
	NACO	14	5	19
	Total	146	6	152

| Síndrome linfoproliferativos



024 | Identificación de una nueva vía de supervivencia y proliferación tumoral en la Leucemia Linfocítica Crónica. S100-A9 y su receptor EMMPRIN como nuevas dianas terapéuticas

¹ María Elena Márquez. ORCID: 0000-0002-1505-3901

¹ Eugenia Payque. ORCID: 0009-0009-6493-7082

¹ Gimena Dos Santos. ORCID: 0000-0002-9337-1833

¹ Claudia Ortega.

² Angimar Uriepero. ORCID: 0000-0003-4398-1243

¹ Agustín Correa. ORCID: 0000-0003-3849-2744

¹ Rita Uría.

¹ Juliana Querol. ORCID: 0009-0001-4055-6922

¹ Florencia Palacios. ORCID: 0000-0002-2918-0880

³ Carolina Oliver. OCID: 0000 0002 7782 2024

³ Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X

⁴ Cecilia Guillermo. ORCID: 0000-0003-2748-8889

⁵ Ana Inés Landoni. ORCID: 0000-0001-8089-4515

¹ Pablo Oppezzo. ORCID: 0000-0003-4194-246X

Introducción:

El microambiente tumoral (MT) presente en los tejidos linfoides afecta la función de las células inmunes desempeñando un papel clave en la patogénesis de las malignidades hematológicas. Específicamente, en la leucemia linfocítica crónica (LLC) se ha descrito la presencia de centros proliferantes que actúan como nichos protectores promoviendo la proliferación tumoral. La estimulación antigénica y la inflamación son eventos claves, comúnmente implicados en el inicio y la progresión leucémica. En línea con esta hipótesis, nuestro grupo propuso una asociación directa entre inflamación y progresión tumoral, mostrando como la sobreexpresión de la proteína S100-A9 en linfocitos leucémicos de pacientes progresores activa la vía NF- κ B causando la proliferación celular (Prieto et al., Blood, 2017).

Objetivos:

Intentando comprender los mecanismos moleculares subyacentes a este hallazgo fijamos los siguientes objetivos: 1) evaluar la expresión de los receptores de la proteína S100-A9 (CD33, TLR4, RAGE y EMMPRIN) en células leucémicas. 2) Identificar vías de activación molecular responsables de la supervivencia y la proliferación tumoral en pacientes con necesidad de tratamiento.

Metodología:

Se utilizaron muestras de sangre de pacientes con LLC, previa obtención del consentimiento informado y aprobación por el comité de Ética institucional. Las células fueron almacenadas en el BioBanco de LLC del Grupo Uruguayo de LLC y descongeladas para la realización de los experimentos in-vitro. Técnicas de Western-blot, PCR, y citometría de flujo fueron realizadas.

Resultados:

Las células leucémicas presentan altos niveles de expresión de los receptores EMMPRIN y RAGE, y muy baja expresión de TLR4 y CD33. Dado que RAGE une el heterodímero S100A9/S100A8, y EMMPRIN solo el dímero S100-A9 y que nuestros estudios previos identifican solamente la presencia de S100-A9, decidimos focalizarnos en la vía S100A9/EMMPRIIN. Nuestros resultados muestran que el clon leucémico expresa EMMPRIN en una forma N-glicosilada y que dicha expresión es significativamente mayor en pacientes progresores, comparando con pacientes indolentes y donantes sanos (n=36; n=28 and n=12, respectivamente). Esta mayor expresión se correlaciona positivamente con la necesidad de un tratamiento

1 Institut Pasteur de Montevideo.

2 Moffit Cancer Center.

3 CASMU.

4 Hospital de Clínicas.

5 Hospital Maciel, ASSE.

Autor de contacto: E-mail: poppezzo@pasteur.edu.uy

más temprano (n=25, r=-0.61; Spearman_rank-test). Interesantemente, la interacción in-vitro de S100A9/EMMPRIN en células LLC, no solo activa NF- κ B, sino también las vías PI3K/AKT y MAPK/JNK kinasas; así como también diferentes genes asociados a ellas, como: CCL3/CCL4, Mcl1, Bcl2, pRb-1 y Survivina. Finalmente, la especificidad de estos resultados fue confirmada mediante el uso de inhibidores específicos para S100-A9 y EMMPRIN.

Conclusiones:

La LLC continua siendo una enfermedad incurable, lo que resalta la importancia de comprender los mecanismos moleculares que promueven la progresión tumoral y/o la resistencia terapéutica. Este trabajo describe por primera vez un nuevo eje de supervivencia/proliferación del clon tumoral en pacientes con necesidad de tratamiento. Nuestros resultados plantean nuevas preguntas sobre el papel de la inflamación en la evolución de la LLC y proponen un nuevo eje terapéutico a explorar en esta neoplasia.

025 | Diagnóstico de compromiso medular en linfoma no hodgkin b: correlación entre inmunohistoquímica, citometría de flujo y pet-tc.

¹ Camila Salgueiro. ORCID: 0000-0001-7385-9412

² Gimena dos Santos. ORCID: 0000-0002-9337-1833

¹ Lilián Díaz. ORCID: 0000-0002-1056-2379

Introducción:

La biopsia de médula ósea (BMO) constituye el patrón oro para detección de infiltración medular por Linfoma No Hodgkin B (LNH B). Es una maniobra invasiva y ocasionalmente mal tolerada por dolor. En la actualidad, gracias al avance de las técnicas diagnósticas contamos con otros estudios capaces de determinar compromiso medular en esta entidad. El inmunofenotipo por citometría de flujo (CF) actualmente es utilizado como complemento de la evaluación citomorfológica. Es capaz de confirmar infiltración linfocitaria clonal con alta sensibilidad, mejorando la tasa de detección de linfoma en hasta un 10%. La tomografía por emisión de positrones (PET-TC) es el estudio de elección para la estadificación inicial de los linfomas que presentan avidez por la 18-fluorodesoxiglucosa. El patrón de captación focal en médula ósea es altamente sugestivo de infiltración y ha demostrado detectar gran número de pacientes con compromiso medular.

Objetivos:

El objetivo de este estudio es determinar la concordancia entre estas tres técnicas diagnósticas, para optimizar su uso y valorar la posibilidad de prescindir de la realización de BMO en la estadificación inicial de los pacientes con LNH B.

Metodología:

Se realizó un estudio unicéntrico, retrospectivo, observacional, en el cual se incluyeron pacientes diagnosticados con LNH B en el periodo comprendido entre 2015- 2022 en el Servicio Médico Integral (SMI).

Resultados:

Se diagnosticaron 111 pacientes con LNH-B (tabla 1) De estos, 101 (90%) contaban con BMO en la valoración inicial, 74 (66,6%) con CF de MO y 44 (39,6%) con PET-TC. Se encontró una correlación entre los resultados de la BMO y CF de 92,8%, entre BMO y PET-TC del 90,1% y entre PET-TC y CF del 89,4%. Cuando se analizó según subtipo histológico, estos niveles de concordancia variaban notablemente. En el LDGCB, la prueba más sensible para identificar compromiso medular fue la CF y el uso en conjunto de la CF y PET-TC diagnosticó al 100% de los pacientes que tenían infiltración medular, lo que superó al uso de la BMO sola. En el Linfoma Folicular, el estudio con mayor sensibilidad fue la BMO, seguido por la CF, observándose un muy bajo rendimiento para el PET-TC (tabla 2).

Conclusiones:

Nuestro estudio reveló que la BMO, la CF de MO y el PET-TC serían pruebas complementarias. En nuestro medio, en los pacientes con LDGCB, el uso combinado de CF y PET-TC demostró ser más sensible que el uso exclusivo de BMO para el diagnóstico de compromiso medular. Por lo tanto, en este subgrupo de pacientes podría prescindirse de la BMO sin detrimento de la estadificación al debut. Por otro lado, la BMO sigue siendo el estudio de elección en pacientes con LNH-B indolentes.

¹ Centro Integral de Trasplante de Médula Ósea (CITMO), SMI.

² Ex Asistente Unidad Académica de Hematología.

Autor de contacto: E-mail: camilasalgueirocab@hotmail.com

Tabla 1. Características de la población

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACION	
	N = 111
SEXO	N° (%)
Masculino	58 (53%)
Femenino	53 (47%)
EDAD	Años
Promedio	60
Rango	20 - 89
SUBTIPO HISTOLÓGICO	N° (%)
Linfoma Difuso de Grandes Celulas B	63 (56,8%)
Linfoma Folicular	30 (27%)
Linfoma Manto	5 (4,5%)
Linfoma Marginal	4 (3,6%)
Linfoma Primario Mediastinal	4 (3,6%)
Linfoma Primario de SNC	2 (1,8%)
Linfoma Alto Grado	2 (1,8%)
Linfoma Burkitt	1 (0,9%)
ESTUDIOS REALIZADOS	N° (%)
Biopsia de Medula Osea	101 (90%)
Citometria de Flujo	74 (66,6%)
PET-TC	44 (39,6%)
BMO / CF / PET-TC	38 (34,2%)

Tabla 2. Estudios realizados.

SENSIBILIDAD DE LAS DISTINTAS PRUEBAS

ESTUDIO	TODOS LOS SUBTIPOS HISTOLOGICOS	LDGCB	L. FOLICULAR
BMO	85%	71%	100%
CF	88,80%	83%	87,50%
PET-TC	28,50%	50%	25%

RELACION ENTRE ESTUDIOS DIAGNOSTICOS

		TODOS LOS SUBTIPOS HISTOLOGICOS	LDGCB	L. FOLICULAR	
BMO y CF	BMO + / CF -	2 (2,8%)	1 (2,6%)	1 (5,2%)	
	BMO - / CF +	3 (4,2%)	2 (5,2%)	0 (0%)	
	Total 70 pacientes	BMO - / CF -	54 (77,1%)	32 (84,2%)	12 (63,1 %)
38 LDGCB / 15 LF	BMO + / CF +	11 (15,7%)	3 (7,8%)	6 (31,5 %)	
	BMO + / PET-TC -	4 (9,7%)	0 (0%)	3 (20%)	
	BMO - / PET-TC +	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
BMO y PET-TC	BMO - / PET-TC -	35 (85,3%)	19 (95%)	11 (73,3%)	
	Total 41 pacientes	BMO + / PET-TC +	2 (4,8%)	1 (5%)	1 (6,6%)
	20 LDGCB / 15 LF	PET-TC + / CF -	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
PET-TC y CF	PET-TC - / CF +	4 (10,5%)	1 (5,8%)	2 (13,3%)	
	PET-TC - / CF -	32 (84,2%)	15 (88,2%)	13 (86,6%)	
	Total 38 pacientes	PET-TC + / CF +	2 (5,2%)	1 (5,8%)	1 (6,6%)
17 LDGCB / 15 LF					

035 | El perfil IgVH y los niveles de expresión de la enzima AID identifican un subgrupo de pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica con menor tiempo al primer tratamiento

- ¹ Ana Inés Landoni. ORCID: 0000-0001-8089-45152
¹ Jorge Souto. ORCID: 0000-0002-2667-81301
¹ Victoria Remedi. ORCID: 0000-0002-5113-09512
² Gimena dos Santos. ORCID: 0000-0002-9337-18333
³ Sabrina Ranero. ORCID: 0000-0001-5469-12713
³ Cecilia Guillermo. ORCID: 0000-0003-2748-88894
⁴ Carolina Oliver. ORCID: 0000-0002-7782-20245
⁵ Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X6
⁶ Lilián Díaz. ORCID: 0000-0002-1056-23792
² Rita Uria.
² Eugenia Payque. ORCID: 0009-0009-6493-70822
² Juliana Querol. ORCID: 0009-0001-4055-69222
² María Elena Márquez. ORCID: 0000-0002-1505-39017
⁷ Jorge Gonzales Puelma. ORCID: 0009-0009-0376-81828
⁸ Irma Slavutsky. ORCID: 0000-0002-0611-23678
⁸ Carmen Stanganelli. ORCID: 0000-0002-0680-04772
² Guillermo Dighiero.
² Hugo Naya. ORCID: 0000-0001-6982-43997
⁷ Marcelo Navarrete. ORCID: 0000-0002-2044-95481
¹ Raúl Gabus. ORCID: 0000-0003-2213-72462
² Florencia Palacios. ORCID: 0000-0002-2918-08802
² Pablo Oppezzo. ORCID: 0000-0003-4194-246X

Uno de los rasgos más distintivos de la leucemia linfocítica crónica (LLC) es su heterogeneidad. Esta característica forma parte de un problema mayor en la clínica porque impide predecir con certeza la evolución de la enfermedad. El estado mutacional de los genes IgVH ha sido utilizado como marcador pronóstico, identificando dos subgrupos: pacientes con genes no mutados (NM), de peor pronóstico y pacientes mutados de mejor pronóstico. A pesar de la importancia de dicha metodología a nivel grupal, su utilidad clínica a nivel individual es limitada. Por ejemplo, en el subgrupo NM, existen pacientes que nunca necesitaran terapia y otros cuya necesidad de tratamiento oscila desde 1 a 5 años. Intentando encontrar nuevos marcadores pronósticos, nuestro grupo describió que una alta expresión de la enzima AID correlacionaba con la progresión de la enfermedad en pacientes NM (Oppezzo et al., Blood, 2003).

Tratando de entender cuál es el papel de AID en la progresión leucémica y su utilidad en el pronóstico se plantearon estos objetivos: 1) Optimizar un método de fácil uso en la clínica hospitalaria que permita cuantificar la expresión de AID; 2) Evaluar si la combinación del perfil mutacional IgVH y la expresión de AID pueden convertirse en un método pronóstico.

Previa aprobación del comité de Ética institucional y firma del consentimiento informado se utilizaron muestras de sangre de pacientes con LLC. Las células fueron almacenadas en el BioBanco del Grupo Uruguayo de LLC y descongeladas para

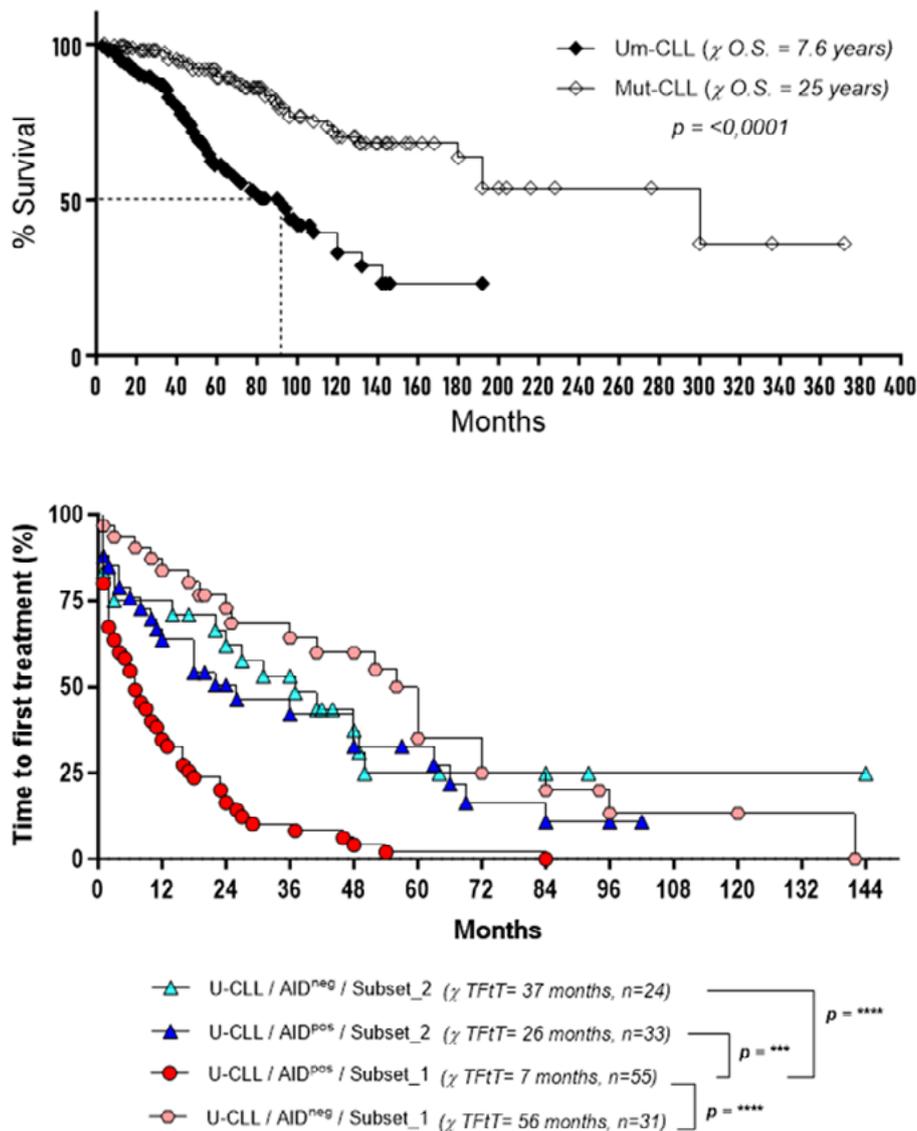
¹ Hospital Madel, ASSE.
² Instituto Pasteur de Montevideo.
³ Hospital de Clínicas.
⁴ CASMU/ Hosp. Británico.
⁵ COSEM/ CASMU.
⁶ SMI/MUCAM.
⁷ Universidad de Magallanes.
⁸ Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.
Autor de contacto: E-mail: ailandoni68@gmail.com

realizar los experimentos. Técnicas de FISH, extracción de RNA, obtención de DNA copia y PCR cuantitativa fueron utilizadas. La cohorte estudiada fue de 310 pacientes analizándose al diagnóstico el estado mutacional IgVH, las anomalías cromosómicas típicas de LLC y los niveles de expresión de AID.

Nuestros resultados muestran que células tumorales de pacientes NM, AID positivas (AIDpos) presentan mayoritariamente los rearrreglos IgVH_1-02, 1-69, 3-30 y 4-39, (subgrupo 1). El resto de los pacientes (NM o mutados, expresando o no AID), no muestran un uso específico de rearrreglos IgVH, (subgrupo 2). Impulsados por estos datos, evaluamos el tiempo al primer tratamiento (TPT) de aquellos pacientes NM del subgrupo 1 y 2 de acuerdo a la expresión de AID. Nuestros resultados muestran diferencias estadísticas significativas indicando que los pacientes NM/AIDpos del Subgrupo_1 necesitan un tratamiento más temprano \bar{x} -TPT=7 meses, n=51) que el resto los otros grupos de pacientes analizados.

Este trabajo propone que el estudio del perfil IgVH asociado al de expresión de AID identifica una nueva entidad en la LLC correspondiente a pacientes que necesitaran tratamiento antes del año. Teniendo en cuenta que dicho subgrupo representa \approx 15% del total de una cohorte típica de LLC, la utilización de esta metodología podría resultar una herramienta de gran utilidad clínica una vez validada en diferentes centros hospitalarios.

Gráfico 1. Cohorte de pacientes LLC y pacientes no mutados.



037 | Utilidad del Five Factor Score como predictor de toxicidad en pacientes tratados con CHOP±R.

¹ Victoria Toledo. ORCID: 0000-0002-3175-9955

¹ Cecilia Guillermo. ORCID: 0000-0003-2748-8889

¹ Gimena dos Santos. ORCID: 0000-0002-9337-1833

Introducción:

El "Five Factor Score comorbidity index" (FFS) es un score derivado del Frailty Index del Canadian Study of Health and Aging. Este último es un marcador de declinación fisiológica de 40 variables que se correlaciona con malos resultados en enfermedades médicas y quirúrgicas. El FFS consta de 5 variables: diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca congestiva, EPOC o neumonía actual, hipertensión bajo tratamiento farmacológico y estado funcional no independiente (ECOG ≥ 2). El FFS ha sido validado como predictor de complicaciones como mortalidad, infecciones, reingresos, etc., en cirugías ortopédicas, sin embargo, su utilidad como predictor de complicaciones de la quimioterapia no se ha determinado previamente.

Objetivos:

Determinar la utilidad del FFS como predictor de toxicidad en los pacientes tratados con CHOP±R.

Metodología:

Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de linfopatía tumoral asistidos en el Hospital de Clínicas entre 2009 y 2021 que requirieron tratamiento CHOP±R. Se determinó la presencia de los ítems del FFS al momento del inicio del tratamiento. Se entendió por toxicidad al desarrollo de neutropenia, neutropenia febril, anemia severa (Hb < 7g%), plaquetopenia severa (10%), hepatotoxicidad y/o nefrotoxicidad.

Resultados:

Se reclutaron 116 pacientes, 59 (50.8%) mujeres y 57 (49.1%) hombres. La mediana de edad fue de 60.6 años (RIC 58.3-60). 52 pacientes eran mayores de 65 años (44.8%) y 29 (25%) mayores de 70 años. 114 pacientes (98.3%) fueron LNH, 1 (0.9%) LH y 1 (0.9%) LLC. El subtipo de LNH más frecuente fue el difuso n=79 (69.3%) seguido del folicular n=22 (19.3%). Tabla 1.

40,5% de los pacientes desarrolló toxicidad vinculada al tratamiento (47 pacientes). La toxicidad más frecuente fue la neutropenia severa (75.2%) y neutropenia febril (46.7%). No encontramos relación entre toxicidad y sexo, estadio de la enfermedad (precoz versus avanzado), desnutrición, obesidad, polifarmacia, factores de riesgo cardiovascular ni HIV. Sin embargo, el porcentaje de pacientes que desarrolló toxicidad fue superior en pacientes con ≥ 3 puntos en el FFS que en aquellos con puntajes inferiores (0 punto =33.9%; 1-2 puntos= 41.6%, ≥ 3 puntos 77.8%, $p = 0.043$), Gráfico 1. Los pacientes con FFS ≥ 3 bajo CHOP±R mostraron 5.8 veces mayor riesgo de desarrollar toxicidad que aquellos con valores inferiores del FFS (OR 5.862, $p=0.032$). En el análisis multivariado donde se ajustó para posibles variables de confusión la presencia de síntomas B y el subtipo folicular, el FFS ≥ 3 se mantuvo como predictor independiente de toxicidad ($p = 0.03$).

Conclusiones:

El FFS permitiría predecir el desarrollo de toxicidad en pacientes tratados con CHOP±R. El FFS podría ser una herramienta sencilla, disponible y aplicable que podría incorporarse a la práctica clínica habitual para detectar pacientes que se beneficiarían de una valoración más completa previo al inicio del tratamiento.

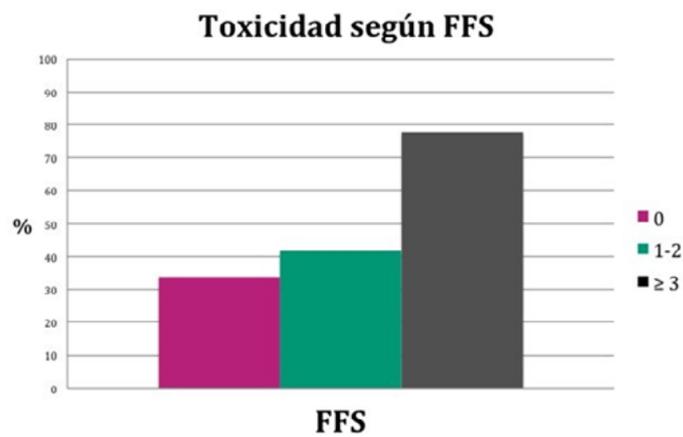
¹ Hospital de Clínicas.

Autor de contacto: E-mail: gimena2santos@gmail.com

Tabla 1. Características de la población

	n (%)
Sexo	
Femenino	59 (50.8)
Masculino	57 (49.1)
Edad	
Mayores de 65 años	52 (44.8)
Mayores de 70 años	29 (25)
Subtipo de linfoma	
LH	1 (0.9)
LLC	1 (0.9)
LNH	114 (98.3)
DGCB	79 (63.3)
LF	22 (19.3)
Marginal	6 (5.3)
Manto	1 (0.9)
LNH T nos	2 (1.8)
Linfoplasmocítico	2 (1.8)
MALT	1 (0.9)
Primario mediastinal	1 (0.9)

Gráfico 1. Toxicidad según FFS.



043 | Rol del inflammasoma en la Leucemia Linfoide Crónica: en búsqueda de un nuevo blanco terapéutico.

¹ Gimena dos Santos. ORCID: 0000-0002-9337-1833

² Florencia Rammauro. ORCID: 0000-0002-3950-1131

³ Angimar Uriepero. ORCID: 0000-0003-4398-1243

³ María Elena Márquez. ORCID: 0000-0002-1505-3901

³ Francine Bittencourt. ORCID: 0000-0002-5645-5659

³ Daniel Prieto. ORCID: 0000-0001-8356-1708

² Sofía Russo.

² Mercedes Segovia.

⁴ Raúl Gabus. ORCID: 0000-0003-2213-7246

⁵ Cecilia Guillermo. ORCID: 0000-0003-2748-8889

² Marcelo Hill. ORCID: 0000-0002-1589-0320

³ Pablo Oppezzo. ORCID: 0000-0003-4194-246X

Introducción:

La respuesta inmune innata tendría un papel en la progresión de la Leucemia Linfoide Crónica (LLC): la estimulación antigénica y la inflamación constituyen eventos involucrados en el inicio y la progresión de la enfermedad, sin embargo, el papel del inflammasoma, el complejo multiproteico que conduce a la maduración y secreción de IL-1b, en la LLC no está caracterizado. Los canales catiónicos TMEM176A/B son reguladores clave del inflammasoma NLRP3 (Hill M,2020). Su bloqueo farmacológico con Boritinib un inhibidor específico de dichos canales desencadena fuertes respuestas inmunitarias antitumorales dependientes del inflammasoma. (Segovia y Russo,2019).

Objetivos:

Determinar el rol del inflammasoma en la progresión de la LLC y la posibilidad de su modulación farmacológica.

Metodología:

Para los estudios in-vitro se utilizaron células de pacientes almacenadas en el BioBanco del Grupo Uruguayo de LLC, obtenidas luego de firma del consentimiento informado y aprobación del Comité de Ética. Se utilizaron técnicas de citometría de flujo, PCR y Western blot. Para los experimentos in-vivo se utilizaron animales TCL-1 alojados en el Bioterio del IPMont (UBAL).

Resultados:

Nuestros primeros resultados demuestran que la expresión de TMEM176A en células de pacientes con LLC está significativamente aumentada en pacientes progresores en relación a indolentes y donantes sanos. Esto se correlaciona con menor actividad del inflammasoma (menor porcentaje de caspasa-1 activa) y muerte celular por piroptosis, Para evaluar el rol del microambiente en la expresión de TMEM176A, las células LLC se activaron con CD40L/IL4 o CPG/IL15. Los resultados muestran que luego de la incubación con CD40L/IL4, pero no con CPG/L15, se induce la expresión de TMEM176A. Intentando evaluar al inflammasoma como blanco terapéutico, se trataron células de LLC con Boritinib in-vitro constatando activación del inflammasoma, efecto que se pierde frente a un inhibidor de caspasa. Para evaluar el bloqueo del inflammasoma in-vivo, los ratones TCL1 recibieron una transferencia adoptiva i.p de 10⁶ de esplenocitos y luego fueron randomizados a recibir diariamente boritinib, ibrutinib, su combinación o vehículo. Con un seguimiento de 170 días, la mediana de supervivencia de los ratones con el tratamiento combinado no fue alcanzada, siendo de 69 días en los controles y 96-99 días en las monoterapias (p= 0.004).

1 Hospital de Clínicas - Institut Pasteur de Montevideo.

2 Facultad de Medicina - Institut Pasteur de Montevideo.

3 Institut Pasteur de Montevideo.

4 Hospital Maciel.

5 Hospital de Clínicas.

Autor de contacto: E-mail: gimena2santos@gmail.com

Conclusiones:

La activación del inflamasoma está afectada en pacientes con LLC y se correlaciona con mayor expresión de la proteína TMEM176A. Nuestros resultados proponen que el aumento de TMEM176A en las células LLC de pacientes progresores está originada por señales del microambiente del tipo T-dependiente, generando la inhibición de la muerte del linfocito tumoral. La descripción de este nuevo mecanismo de supervivencia tumoral y la mejora de supervivencia encontrada en el modelo animal de LLC, nos llevan a proponer al inflamasoma como un blanco terapéutico en el tratamiento de la LLC.

044 | Caracterización de pacientes con Linfoma Folicular y análisis del subgrupo de pacientes POD24

¹ Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X
1-Carolina Olivera. ORCID: 0000-0002-7782-2024
1-Virginia Lema. ORCID: 0000-0003-3424-9675
1-Gabriela De Galvez. ORCID: 0000-0001-8445-1295

Introducción:

El linfoma Folicular (LF) constituye el 2do linfoma en frecuencia entre pacientes adultos, afectando principalmente a pacientes mayores de 60 años. Tiene un curso clínico indolente, con sobrevividas (SG) medianas que sobrepasan los 15 años. Sin embargo, aproximadamente 20% de pacientes progresan en los primeros 24 meses luego del primer tratamiento (POD24) y en ellos, el pronóstico es significativamente peor con tasas de SG a 5 años de aproximadamente 50%

Objetivos:

Caracterizar la población con diagnóstico de LF en nuestra institución, evaluar el perfil de tratamientos realizados, respuestas y supervivencia así como analizar el subgrupo de pacientes de mayor riesgo, definidos por POD24.

Metodología:

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo de pacientes con diagnóstico de LF en CASMU entre 2009 y 2022.

Resultados:

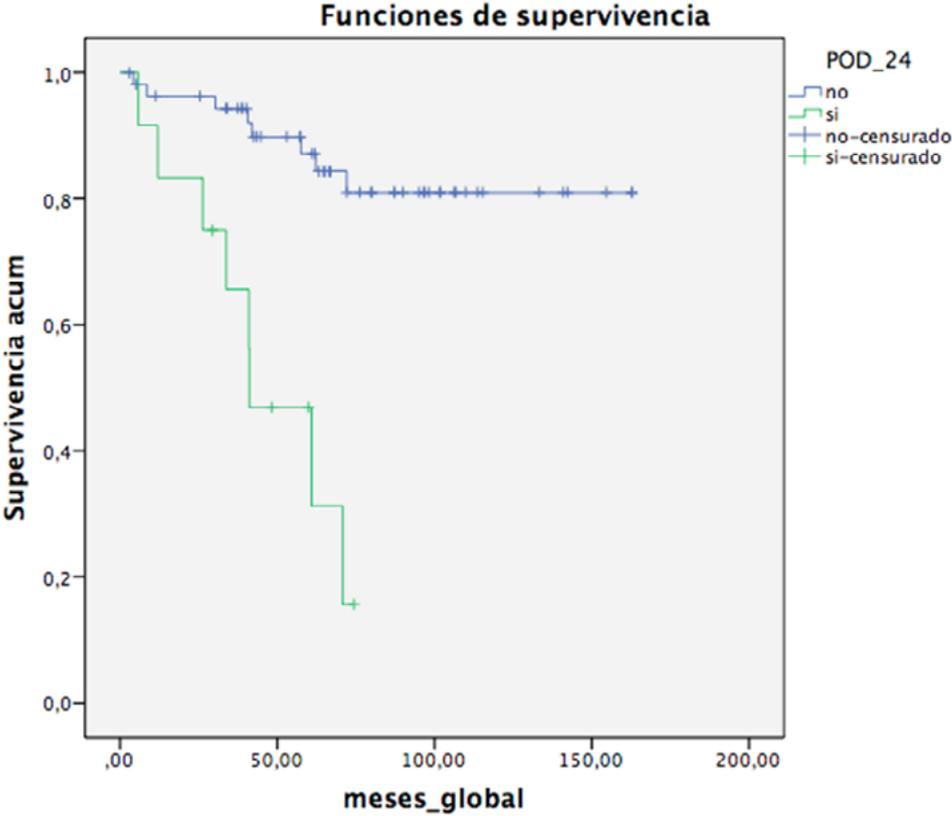
Se analizaron un total de 69 pacientes. La mediana de edad fue 62 años (38-88), 58% de sexo femenino. 15 pacientes (22%) presentaron enfermedad bulky, en todos los casos a nivel retroperitoneal. En relación al grado histológico: grado 1-2 46 (68,7%), 3ª: 19 (28,4%), 3B: 2 (3%). 52 pacientes (75,4%) con enfermedad en estadio avanzado al diagnóstico, 28 (42%) con compromiso de MÓ57 pacientes (79,3%) FLIPI de riesgo bajo e intermedio, 14 pacientes (20%) alto riesgo. En relación al manejo de la enfermedad: al debut observación en 9 pacientes (13,8%) el resto recibió tratamiento por enfermedad sintomática con alta carga tumoral o estadio precoz localizado. Tratamientos más utilizados RCHOP 80%, CHOP 4,3% RCVP 5,8% RT 5,8%, Rituximab monoterapia 1,4% RCEOP 2,9%, BR 2,9%, Benda-O: 1,4% Mediana de ciclos 6 (2-6). Se utilizó PET de valoración de respuesta en 74%, lográndose RC (con PET y TAC) en 78% de pacientes. 12 pacientes (17,4%) fueron POD24. Entre pacientes POD24 hubo mayor proporción de enfermedad con compromiso medular (75%) que en pacientes no POD 24 (25%) ($p=0,021$) y observamos una diferencia significativa entre POD24 y FLIPI de alto riesgo (58,3% FLIPI alto riesgo en POD 24 vs 12,3% en no POD 24) $p=0,002$ Con una mediana de seguimiento 62 meses (3-162) la mediana de SG no fue alcanzada en el total de la población con una SG estimada a 5 años de 72% y a 10 años de 69%. La SG fue significativamente inferior en pacientes POD24: mediana 41 meses (17,6-64,6) que en no POD24 (no alcanzada) ($p < 0,0001$). La mediana de SLP de la población general no fue alcanzada. Estimada a 3 años 77%. Gráfico 1.

Conclusiones:

En esta cohorte consecutiva de LF de CASMU observamos un 17,4% de POD24 similar a lo reportado a nivel internacional. Los pacientes con FLIPI de alto riesgo tuvieron mayor proporción de POD24, y en FLIPI de riesgo bajo- intermedio vemos 9 % de POD24. Se confirma el impacto pronóstico del POD24 con SG significativamente inferiores en este grupo.

¹ CASMU
Autor de contacto: E-mail: vicirigoín19@gmail.com

Gráfico 1. Supervivencia



045 | Actualización del Registro Uruguayo de Linfoma de Hodgkin

- ¹ Carolina Oliver. ORCID: 0000-0002-7782-2024
² Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X
³ Ana Inés Landoni. ORCID: 0000-0001-8089-4515
⁴ Virginia Lema. ORCID: 0000-0003-3424-9675
⁵ Gimena Dos Santos. ORCID: 0000-0002-9337-1833
⁶ Patricia Kollar. ORCID: 0000-0002-9337-1833
⁷ Isabel Moro. ORCID: 0000-0003-1180-0997
⁸ Sandra Damiano. ORCID: 0000-0002-5032-7787
³ Carla Ambrosoni. ORCID: 0000-0002-8846-5974
⁴ Virginia Bradvica. ORCID: 0000-0001-8477-9661
⁶ Adriana Peixoto. ORCID: 0000-0002-5493-3493
⁹ Silvia Pierri. ORCID: 0000-0003-3843-5299
⁹ Pablo Muxí. ORCID: 0000-0001-5985-1457

Introducción:

El Linfoma de Hodgkin (LH) representa el 10% de los linfomas del adulto. En Uruguay la incidencia es de 2.7/100.000 habitantes/año. No contamos con datos de epidemiología, factores pronósticos, patrones de tratamiento y sobrevida, por lo que desde el Grupo Uruguayo de Linfoma (GULI) nos propusimos realizar el primer registro Uruguayo de LH.

Objetivos:

Describir las características de los pacientes con LH en una cohorte de Uruguay, respuestas y resultados.

Metodología:

Estudio observacional, retrospectivo de pacientes con LH diagnosticados y tratados en 10 instituciones, entre 2009-2022. Instituciones participantes: CASMU, COSEM, Hospital Británico, Hospital de Clínicas, Hospital Maciel, Hospital Militar, INCA, Médica Uruguaya, MP y SMI.

Resultados:

En la tabla 1 se presentan las características de la población. Estadío: Estadío precoz: 120 pacientes; 50(42%) favorables y 69(58%) desfavorables. Estadío avanzado: 164 (58%), más frecuente en el sector público (64.7%) que en privado (50%) $p=0,012$. 52% síntomas B, 23% Bulky. Tratamientos: Primera línea: ABVD 94%, mediana de ciclos: 6 (1-8) tanto en estadios tempranos como avanzados. Respuestas por PET: En PET interino 65% de RC metabólicas siendo en estadío avanzado 59%. A fin de tratamiento 73,8% lograron RC, de ellas el 80% fueron RC metabólicas. Observamos un aumento en el uso de PET-TC en los últimos años, en concordancia con las aprobaciones de financiación de este estudio. Con una mediana de seguimiento de 46 meses (0,85-163,1), la mediana de SG no se ha alcanzado. La SG a 5 años fue 89%. No hubo diferencia significativa entre los pacientes tratados a nivel público y privado. Los pacientes con estadios precoces tuvieron una mejor SG en esta cohorte que los avanzados, con una SG a 5 años de 94% versus 84% respectivamente ($p=0,017$). A pesar de que encontramos una mayor SG en pacientes en RC post primera línea, esta no fue significativa. ($p=0,271$) 55 (19,2%) pacientes recayeron o fueron refractarios. Mediana de Sobrevida Libre de Progresión (SLP) no alcanzada. SLP estimada a 5 años: 75%. Gráfico 1. No se encontró diferencia en SLP respecto al estadío de la enfermedad. Sin embargo, una SLP más prolongada se observó en pacientes de instituciones privadas, a 5 años 84% vs 66% en públicas. ($p=0,008$)

1 CASMU, Hospital Británico.

2 CASMU, COSEM, Hospital Británico.

3 Hospital Maciel.

4 Hospital Militar.

5 Hospital de Clínicas.

6 MUCAM.

7 SMI.

8 INCA.

9 Hospital Británico, MP.

Autor de contacto: E-mail: carolinaoliver80@gmail.com

Conclusiones:

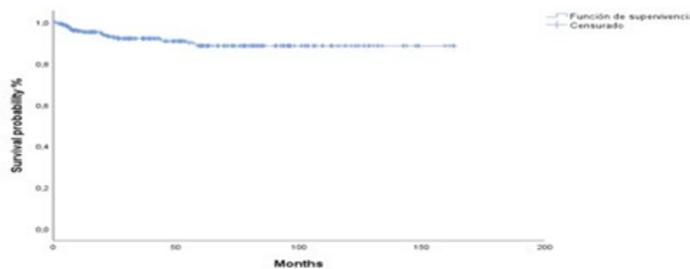
En nuestra cohorte los LH se presentaron más comúnmente en estadios avanzados. El tratamiento más utilizado fue ABVD, con tasas de RC de 73.8%. La SG estimada a 5 años es 89% y la SLP 75%; datos similares a los reportados por el registro SEER y el Cancer Research de Inglaterra. Se vió una diferencia en SLP entre centros públicos y privados, siendo mayor en privados. Este registro multicéntrico aporta información relevante de la epidemiología, características y manejo de pacientes con LH en Uruguay. Pretendemos que estos pueden aportar al mejor manejo de esta enfermedad y resaltamos la importancia de los registros nacionales.

Tabla 1. Características de la población

N=284		
<i>Instituciones Públicas</i>	54%	
<i>Instituciones Privadas</i>	46%	
<i>Sexo masculino</i>	53%	
<i>Mediana edad al diagnóstico</i>	35 años (15-83)	
<i>HIV</i>	8	
<i>Subtipo histológico:</i>		
- <i>Esclerosis Nodular</i>	80%	
- <i>Celularidad Mixta</i>	10%	
- <i>Depleción Linfocitaria</i>	3%	
- <i>Rico en linfocitos</i>	2%	
- <i>Predominio Linfocítico Nodular</i>	0,7%	
- <i>Sin datos</i>	4,3%	
<i>BMO</i>	65%	45% además tenían PET
<i>PET</i>		
- <i>Estadificación</i>	50%	
- <i>Interim</i>	39%	
- <i>Fin de tratamiento</i>	80%	

Gráfico 1. Supervivencia

Figure 1. Overall survival



048 | Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en linfoma no Hodgkin T. Experiencia de un centro

- ¹ Byron Figueroa. ORCID: 0009-0001-2793-7827
¹ Carolina Oliver. ORCID: 0000-0002-7782-2024
¹ Melanie Isern. ORCID: 0009-0000-3905-1073
¹ Martina Perdomo. ORCID: 0000-0003-3399-266X
¹ Romina Urrutia. ORCID: 0000-0001-9276-8321
¹ Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X
¹ Eloisa Riva. ORCID: 0000 0002 4750 034X
¹ Sebastián Galeano. ORCID: 0000-0002-8048-2892
¹ Silvia Pierri. ORCID: 0000-0003-3843-5299
¹ Jimena Prieto. ORCID: 0000-0002-8103-1989
¹ Regis Gai. ORCID: 0000-0001-8890-8571
¹ Virginia Marcalain. ORCID: 0000-0001-6226-1466
¹ Laura Bello. ORCID: 0000-0003-0317-9264
¹ Carina Lamela. ORCID: 0000-0002-2387-3248
¹ Lourdes Viano. ORCID: 0000-0002-5827-2821
¹ Pablo Muxí. ORCID: 0000 0001 5985 1457

Introducción:

Los Linfomas de células T incluyen un grupo diverso de linfomas que representan el 10% de todos los linfomas no Hodgkin (LNH). A excepción de los linfomas cutáneos, la mayoría de los subtipos presentan un curso agresivo de la enfermedad dando resultados de supervivencia inferiores en general a los linfomas de células B. Los subtipos más frecuentes son el Linfoma T periférico no especificado (NOS), seguido del angioinmunoblástico y linfoma anaplásico de células grandes.

Objetivos:

Describir características demográficas, respuesta a tratamiento, supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE) en los pacientes llevados a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (Auto-TPH) en un centro de Uruguay.

Metodología:

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de pacientes con diagnóstico de LNH T en los últimos 20 años en el Hospital Británico, que recibieron Auto-TPH.

Resultados:

30 pacientes recibieron Auto-TPH en este periodo. Tipo de LNH T: T-NOS: 12 (40%), angioinmunoblástico: 8 (26.7%), anaplásico ALK-: 5 (16.7%), Anaplásico ALK+: 1 (3.3%), asociado a enteropatía: 4 (13.3%). Sexo masculino: 16 (53.3%), la mediana de edad fue de 59 años (32-71), 20 pacientes (66.7%) en estadios avanzados, 51.8% presentaron síntomas B. El 63% de los pacientes recibió 1 esquema de tratamiento previo al Auto-TCH, un paciente recibió 2 trasplantes. 14 (46.7%) pacientes presentaban respuesta completa (RC) metabólica o radiológica previo al Auto-TCH. 8 (26.7%) pacientes recayeron post Auto-TCH (tabla 1). Respuesta post Auto-TPH: RC: 19 (63.4%), no RC: 11 (36.6%). Con una mediana de seguimiento de 73 meses (IC 95% 8.39 – 137.6). La mediana de SG a 5 años fue del 53% en el total de la población. Extrayendo los pacientes con LNH T asociado a enteropatía la mediana de SG a 5 años fue del 59%. Para los pacientes con LNH T asociados a enteropatía la mediana de SG a 5 años fue 25% (p=0.04). La SG de los pacientes que llegaron al Auto-TCH en RC vs no RC a 5 años fue del 59% y 55%, respectivamente (p=0.60), (figura 1). La SLE para los que tenían RC vs no RC previo al TPH fue 68% y 65%, respectivamente (p=0.30). La SLE global a 5 años fue del 67%.

Conclusiones:

La consolidación con Auto-TPH en primera línea de tratamiento en linfomas T continúa siendo el tratamiento estándar en esta población. Presentamos la experiencia del Hospital Británico donde encontramos una SG a 5 años de 53% en LNH T

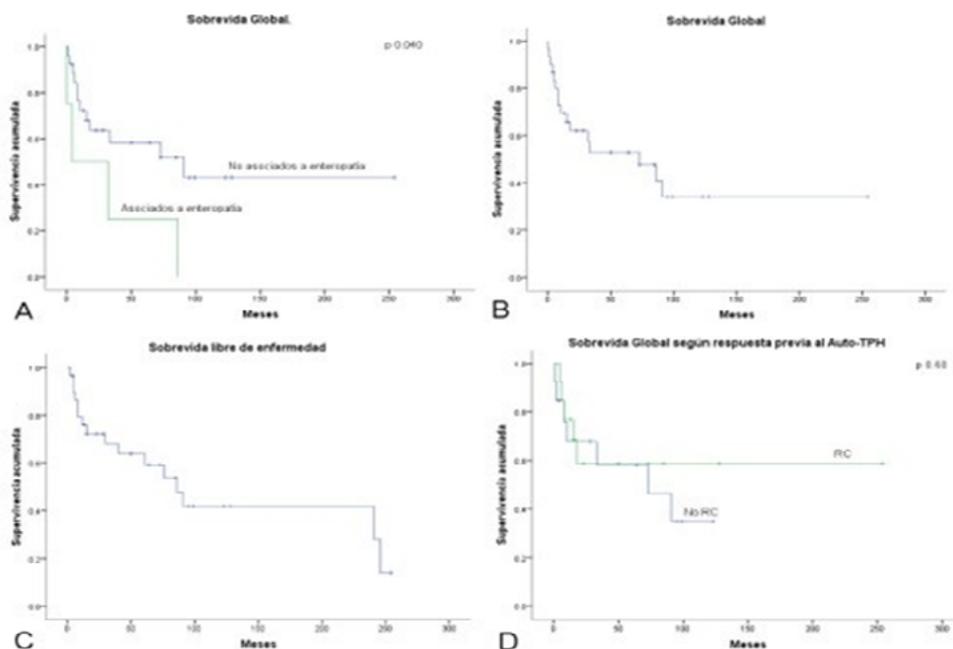
¹ Hospital Británico.
Autor de contacto: E-mail: bfiguex10@gmail.com

nodales. Esta SG representa a los LNHT que llegan a recibir un Auto-TPH, no extrapolable a la población total de LNHT. No hallamos diferencia en SG según estuvieran en RC o no previo al TPH. Los pacientes con LNHT asociados a enteropatía a pesar de ser un n bajo, tienen una peor SG, a 5 años de 25%.

Tabla 1. Características de la población

Tabla no. 1		
n = 30	no.	%
Femenino	14	46.7
Masculino	16	53.3
Edad (años)	Mediana 59 (32-71)	
Estadio		
I-II	7	23.3
III-IV	20	66.7
sin datos	3	10
síntomas B	14	51.85
IPI score		
0-1 puntos	3	10
2 puntos	4	13.3
3 puntos	3	10
4 - 5 puntos	3	10
sin datos	17	56.7
Líneas previas al TPH		
1	19	63.3
2 o más	11	36.6
Respuesta previa al TPH		
Respuesta Completa	14	46.7
Respuesta Parcial	13	43.3
Otro	3	9.9
Recaída post TPH	8	26.7

Figura 1. A. Sobrevida global LNHT: asociados o no a enteropatía. B. Sobrevida global. C. Sobrevida libre de enfermedad global. D. Sobrevida global según respuesta previa al TPH.



050 | Patrones de estudio y tratamiento de Leucemia Linfoide Crónica en CASMU

¹ Carolina Oliver. ORCID: 0000-0002-7782-2024

¹ Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X

¹ Gabriela De Galvez. ORCID: 0000-0001-8445-1295

Introducción:

La Leucemia Linfoide Crónica (LLC) es la leucemia más frecuente del adulto, que puede presentarse como un hallazgo en un hemograma de control así como con un síndrome linfoproliferativo crónico. En Uruguay debutan aproximadamente 200 pacientes por año. En los últimos años ha habido un desarrollo importante en el tratamiento de esta enfermedad y el mismo hoy en día se basa en el uso de inhibidores de BCL2 o BTK en pacientes unfit y en fit no mutados y continúa teniendo un rol el uso de FCR en pacientes menores de 65 años fit mutados.

Objetivos:

Describir los patrones estudio y tratamiento de la LLC en nuestra institución.

Metodología:

Estudio retrospectivo, por evaluación de historias clínicas de pacientes con LLC diagnosticadas en CASMU entre 2007 y 2021.

Resultados:

Entre 2007 y 2022 contamos con datos de 178 pacientes con LLC en CASMU. Del total, 159 (89,3%) fueron observados al debut. Con una mediana de seguimiento de 36,5 meses (0,2-200), 64 pacientes requirieron tratamiento (30% requirieron tratamiento al momento del debut). La mediana de tiempo al tratamiento 1 (TTT) fue de 11 meses (0-240). El 57,8% no tenía estudios citogenético previo al tratamiento y el 53,1% no tenía FISH. Estudios FISH: 3 del17p; +12: 6; del13q: 5. Estudio p53: 2(3,2%). Tratamiento. Tabla 1. Ha habido un aumento en el uso de drogas dirigidas en los últimos años como se ve en la gráfica 1. En los años 2021-2022, el 66% de los pacientes que requerían tratamiento recibieron drogas blanco.

Conclusiones:

El uso de tratamientos dirigidos ha ido aumentando en esta cohorte de LLC. El estudio citogenético y FISH previo al inicio de tratamiento es fundamental para la mejor caracterización de la LLC y para el no uso de quimioterapia en pacientes donde las respuestas no van a ser adecuadas si no se sabe su pronóstico. En esta cohorte el FISH se realizó en 47% de los casos y p53 en solo 2 pacientes. Este estudio nos permite reconocer los avances en los patrones de tratamiento de la patología y en plantear estrategias para estudiar de manera más completa los pacientes a futuro.

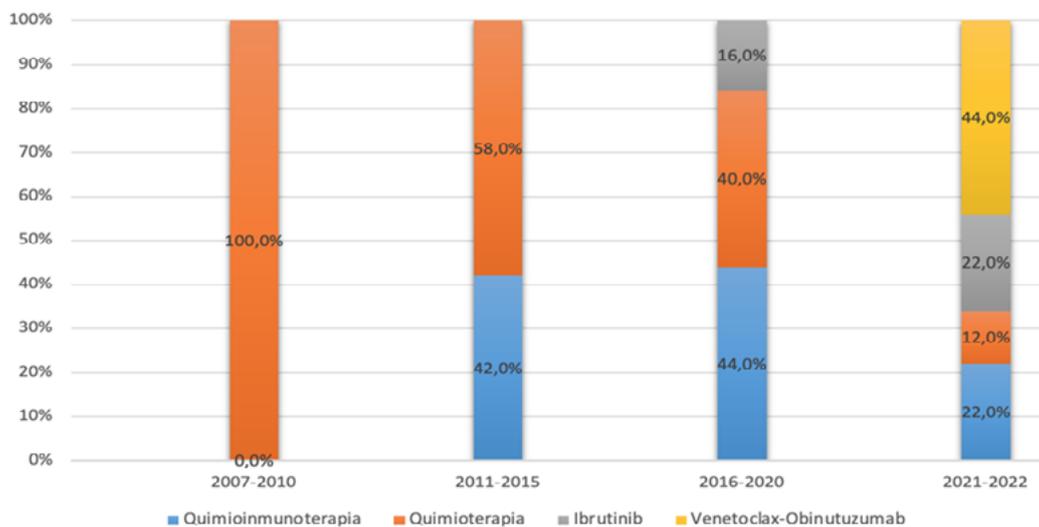
¹ CASMU.

Autor de contacto: E-mail: carolinaoliver80@gmail.com

Tabla 1. Características de la población

	N (%)
Sexo masculino	112 (63,5)
ECOG	
- 0-1	123 (69,1)
- 2-3	23 (13)
- Sin dato	32 (18)
RAI	
- 0	90 (50,6)
- 1	41 (23,6)
- 2	14 (7,9)
- 3	8 (4,5)
- 4	5 (2,8)
- Sin dato	19 (10,7)
BINET	
- A	134 (75,3)
- B	15 (8,4)
- C	13 (7,3)
CD38 positivo	13 (7,3)
Tratamiento en < 65 años	
1.- <u>Quimioinmunoterapia:</u>	27 pacientes
- FCR	12
- BR	10
- R-CHOP	1
2.- Quimioterapia	
- FC	12
- CHOP	7
- Clorambucil	3
3.- Ibrutinib	2
4.- Venetoclax-Obinutuzumab	2
	1
Tratamiento en > 65 años	
1.- <u>Quimioinmunoterapia:</u>	35 pacientes
- FCR	10
- BR	1
- R-CHOP	3
- Clorambucil + Rituximab	4
2.- Quimioterapia	2
- FC	18
- CHOP	2
- Clorambucil	2
3.- Ibrutinib	14
4.- Venetoclax-Obinutuzumab	4
	3

Gráfico 1. Tratamientos realizados



051 | Linfomas No Hodgkin Difusos a Grandes Células

B. Caracterización según célula de origen, expresión inmunohistoquímica y alteraciones genéticas. Estudio Epidemiológico Grupo Uruguayo de Linfomas

¹ Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X

² Carolina Oliver. ORCID: 0000-0002-7782-2024

³ Virginia Lema. ORCID: 0000-0003-3424-9675

⁴ Sandra Damiano. ORCID: 0000-0002-5032-7787

³ Virginia Bradvica. ORCID: 0000-0001-8477-9661

Introducción:

El Linfoma Difuso de Grandes Células B (DGCB) constituye el subtipo más frecuente de LNH. Dentro de esta entidad existen subtipos vinculados a la célula de origen determinados por inmunohistoquímica (Algoritmo de Hans). La OMS incluye como entidades definidas 2 variantes según célula de origen, centrogerminal (CG) o no centrogerminal (no CG) y recientemente variantes según presencia de alteraciones citogenéticas, denominada Linfoma B de alto grado doble o triple hit. Adicionalmente se ha señalado que la expresión de myc y bcl-2 por IHQ (DE) presentan un comportamiento intermedio entre las entidades anteriores.

Objetivos:

Evaluar la proporción de pacientes que cuentan con un panel de IHQ adecuado clasificar correctamente el LDGCB, utilización de técnicas de FISH y proporción de pacientes doble expresores y doble/triple hit así como las características de estas poblaciones, respuesta al tratamiento y evolución.

Metodología:

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de pacientes portadores de LDGCB entre 2015 y 2023 en 5 instituciones públicas y privadas de Montevideo

Resultados:

Se analizaron 138 pacientes, 116 (84%) del sector privado. Mediana de edad 69,5 años (22-89), 83 (60%) sexo masculino. 80 pacientes (59 %) enfermedad estadio III-IV, 28% enfermedad Bulky, 2.2% pacientes VIH+92 (66,7%) IPI bajo o intermedio-bajo y 33% intermedio-alto y alto. De pacientes con dato de IHQ, 56 (44%) fueron CG, 53 (41,7%) no CG y 18 (14,2%) no clasificables. No observamos diferencia en edad (< o > a 60 años) IPI y estadio entre pacientes CG y no CG ($p=0,93$, $p=0,22$, $p=0,73$ respectivamente). En 22 (16%) se realizó FISH, 2 fueron DH. 43 (34%) tuvieron determinación de myc por IHQ, de los cuales 15 (35%) fueron doble expresores. De los pacientes CG se realizó FISH en 13% y en 19% de los no-CG. 111 pacientes (80,4%) recibieron RCHOP/RCEOP, R-miniCHOP: 6 pacientes (4,3%) R-DAEPOCH 9 pacientes (6,5%) RCHOP/M: 3 (2,2%) otros: 7 pacientes (4,9%). Mediana de ciclos 6 (1-7) RC a fin de tratamiento 78%, refractarios primarios 19% en 3% respuesta desconocida. No observamos diferencia entre COO y respuesta a fin de tratamiento ($p=81$) ni con doble expresores ($p=0,5$) Mediana de seguimiento: 23 meses (0,82-100), mediana de SG no alcanzada SG a 5 años 68% De los pacientes tratados con RCHOP/RCEOP no objetivamos diferencias en la SG ni en la SLP según COO ($p=0,42$ y $0,43$ respectivamente) ni en la SG o SLP entre doble expresores y no DE ($p=0,88$ y $p=0,79$). Gráfico 1

Conclusiones:

En nuestra cohorte se pudo determinar la COO por técnica e IHQ en 85.7% de pacientes con dato. Sin embargo la expresión de myc fue realizada únicamente en 34%. Asimismo observamos un uso limitado de la técnica de FISH, esta cual fue realizada en mayor proporción en DGCB no-CG; esto no se ajusta a las recomendaciones para el uso racional de esta técnica

1 COSEM. CASMU.

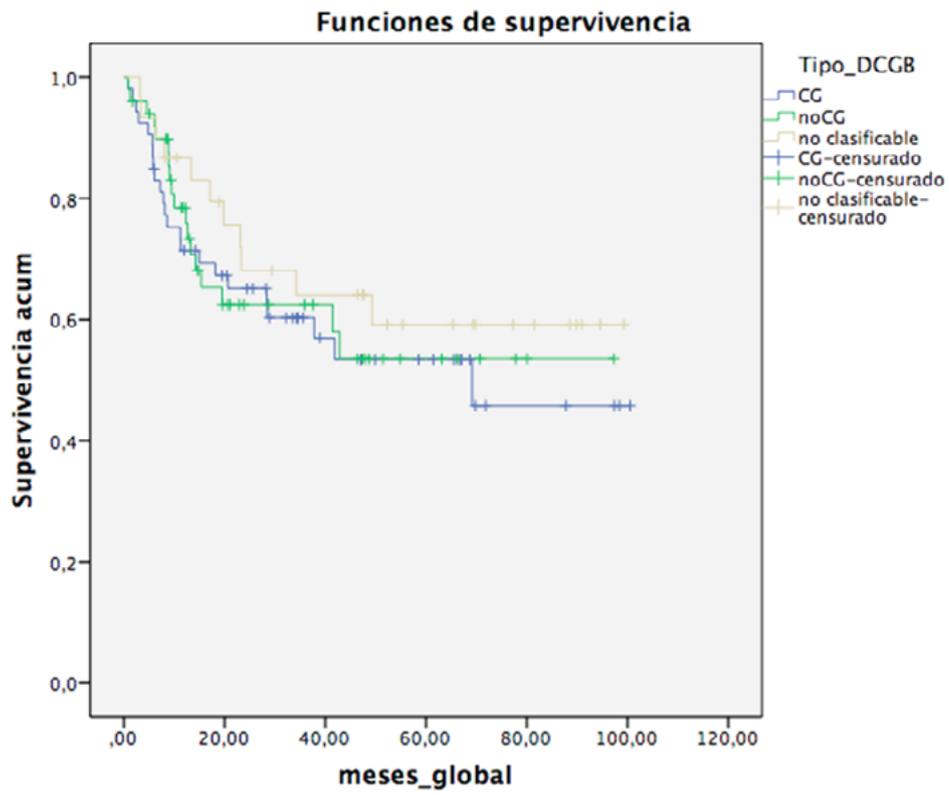
2 CASMU. Hospital Británico.

3 Hospital de las Fuerzas Armadas.

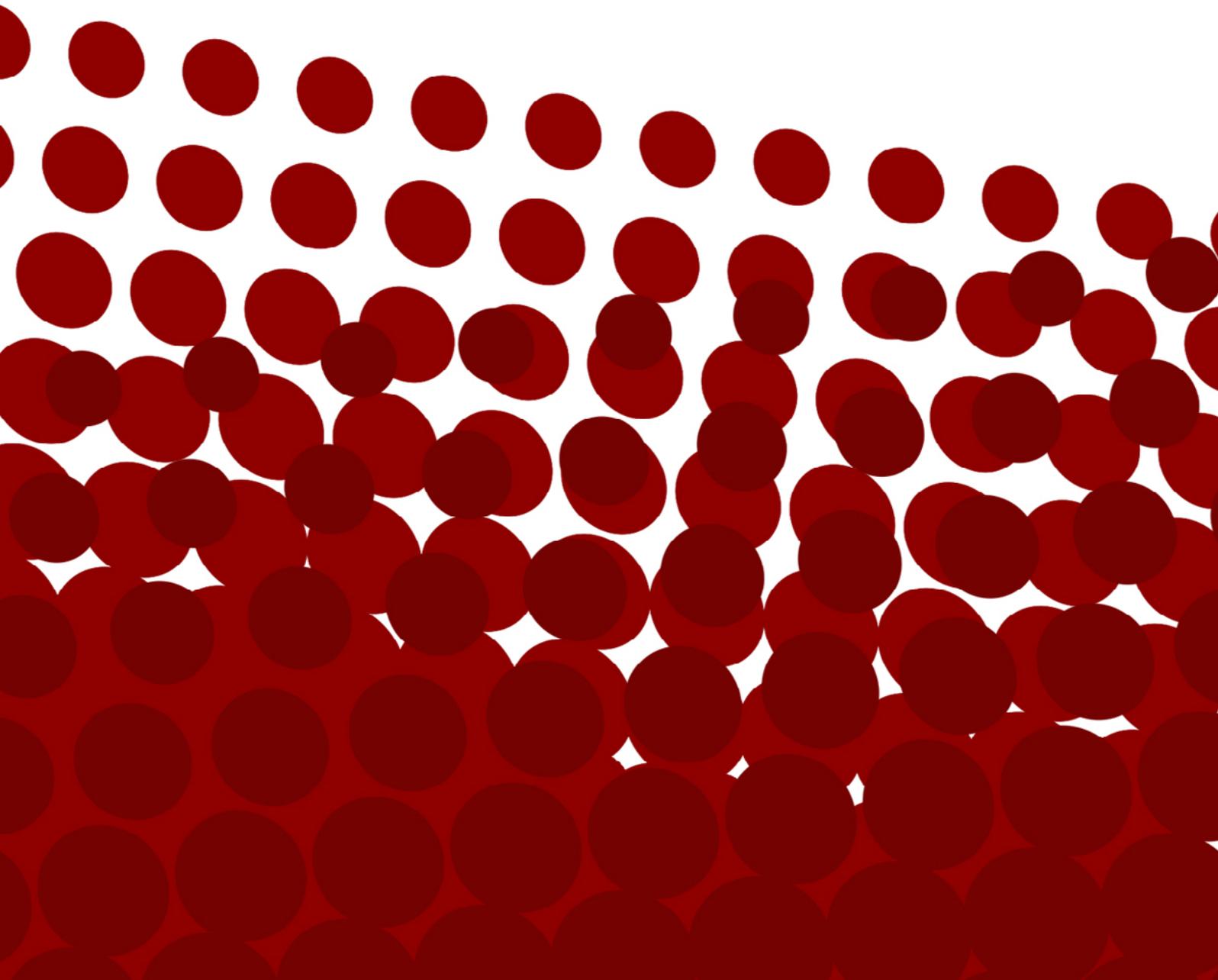
4 Instituto Nacional del Cáncer.

Autor de contacto: E-mail: vicirigoín19@gmail.com

Gráfico 1. Supervivencia



I Discrasias plasmocitarias



015 | Estudio de la prevalencia de gammapatías monoclonales en la población adulta uruguaya

¹ Eloísa Riva. ORCID: 000000024750034X

¹ Lucía Pérez. ORCID: 0000000254513544

¹ David Garrido. ORCID: 0000000273841236

¹ Alicia Olascoaga. ORCID: 0000000285196713

¹ Gabriela Villanueva. ORCID: 0009000826679513

¹ Raquel Ballesté. ORCID: 0000000196998714

² Nicolás Marchetti. ORCID: 0009000316845972

² Andrea Urbin. ORCID: 0009000290652557

¹ Cecilia Guillermo. ORCID: 0000000327488889

¹ Nadia Krul. ORCID: 0000000154373644

Introducción:

El mieloma múltiple (MM) generalmente se diagnostica tardíamente, afectando la calidad de vida y supervivencia global, generando alto costo para el sistema de salud. Las etapas precursoras de MM pueden detectarse fácilmente mediante estudios inmunoproteicos. Sin embargo, no existe aún consenso sobre las ventajas del screening poblacional de estas entidades. Un estudio islandés reportó una prevalencia de 4,9% de gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS) y 0,5% de MM asintomático en >40 años. Este es el primer estudio uruguayo dirigido a conocer nuestros datos.

Objetivos:

Evaluar la prevalencia de las gammapatías monoclonales (GM) en la población adulta de Uruguay y evaluar la progresión a enfermedad activa.

Metodología:

Estudio descriptivo prospectivo, de cohorte única, nacional, realizado en el Hospital de Clínicas, Montevideo. Toda la población uruguaya ≥ 40 años fue invitada a participar. El reclutamiento comenzó en octubre-2021 y finalizó en octubre-2022. Se excluyeron pacientes con GM diagnosticadas previamente. Se utilizó CAPILLARYS 2 Flex Piercing para análisis de proteínas e inmunotipificación, Hydrasys 2 para inmunofijación, y Freelite (The Binding Site) para cadenas livianas libres en suero. Al detectar un componente monoclonal (CM), la evaluación diagnóstica y eventualmente terapéutica se realizó según las recomendaciones internacionales vigentes (Figura 1)

Resultados:

Se reclutaron 3905 participantes; la mediana de edad fue 56 años (40-104), y 58,4% eran mujeres. Se encontró CM en 104 pacientes (prevalencia 2,7%), con una mediana de edad de 63 años (40-88). La mediana de edad fue 55 a (40-104) en los pacientes sin CM. La mediana de CM fue 0,5 g/dl, (0,1-2 g/dl); 10,6% tenía CM no cuantificable, y 3,8% biclonal. El CM fue IgG en 76%, IgA en 13,4%, IgM en 7,7%, Kappa en 1,9%, y Lambda en 1%. La mediana de sFLC kappa, lambda y ratio (rFLC) fue 23,5 mg/l, 18,5 mg/l y 1,3, respectivamente. La rFLC fue anormal en 32% (33/102). Se diagnosticó MGUS en 96 casos, 54 riesgo bajo, 34 riesgo intermedio-bajo, 8 riesgo intermedio-alto; 1 MM asintomático, 3 MM activos y 2 macroglobulinemias de Waldenström asintomáticas. (Tabla 1) Los pacientes con MM activo no presentaban daño de órgano blanco; el tratamiento se inició en el siguiente mes desde el diagnóstico. 1% tenía antecedente familiar de MM. No se encontró asociación significativa entre CM y género o comorbilidades. La prevalencia de CM fue 1,26% entre 40-49 años, 1,92% entre 50-59 años, 3,11% entre 60-69 años, 6,78% entre 70-79 años y 7,14% en >80 años. La edad >50 años se asoció con un riesgo significativo de presentar una gammapatía monoclonal (OR 2,9; IC 95% 1,87-4,5, p

Conclusiones:

La prevalencia de MGUS fue 2,45% y la de MM (asintomático + activo) 0,1%. La edad >50 años aumenta significativamente el riesgo de CM. El seguimiento y ampliación del estudio permitirán refinar la estrategia de screening.

¹ Hospital de Clínicas.

² La Asistencial.

Autor de contacto: E-mail: eloisariva@gmail.com

022 | Análisis de las gammapatías monoclonales de significado clínico en la Unidad de Mieloma Múltiple del Hospital de Clínicas

¹Lucía Pérez. ORCID: 0000000254513544

¹David Garrido. ORCID: 0000000273841236

¹Cecilia Guillermo. ORCID: 0000-0003-2748-8889

¹Eloísa Riva. ORCID: 000000024750034X

Introducción:

Las gammapatías monoclonales de significado clínico (GMSC) son un grupo amplio y heterogéneo de entidades clínicas que se caracterizan por la presencia de una inmunoglobulina monoclonal en sangre u orina, con afectación de órgano blanco, siendo los riñones, la piel y el sistema nervioso los más frecuentemente afectados. Son entidades recientemente descritas, con presentación diversa, y su mejor abordaje diagnóstico y terapéutico aún se encuentra en estudio. Existe escasa evidencia científica sobre cómo y cuándo debemos tratar a estos pacientes. En Uruguay no contamos con datos sobre estas entidades. Debemos prepararnos para diagnosticarlas más y ajustar los tratamientos a la evidencia disponible.

Objetivos:

Realizar un análisis descriptivo de las GMSC que se diagnosticaron en la Unidad de Mieloma Múltiple del Hospital de Clínicas en los últimos 5 años.

Metodología:

Estudio observacional descriptivo, realizado en la población de pacientes de la Unidad de Mieloma Múltiple del Hospital de Clínicas, diagnosticados con GMSC en los últimos 5 años. Se incluyeron pacientes >18 años, diagnosticados con GMSC en el período enero 2018 a marzo 2023. Se realizó una planilla de SPSSv10.0. con las variables analizadas. El análisis estadístico incluye variables cuantitativas y cualitativas, representadas por porcentajes y medianas. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes.

Resultados:

Desde enero 2018 a marzo 2023 se diagnosticaron 9 pacientes. La mediana de edad al diagnóstico fue de 57 años (35-83) RIC 13, siendo el 66% mujeres. El análisis de los diagnósticos y cantidad de órganos comprometidos se detalla en la tabla 1. En 8 se detectó un pico monoclonal (PM) en sangre, 2 de los cuales fueron no cuantificables. La mediana del PM fue 0.5g/dl (0.2-1.6) RIC 0.1. El isotipo de cadena pesada fue IgG en 3/6, IgA en 2/6, IgM en 1/6. De la totalidad de la población, la mediana de cadena liviana libre en suero kappa fue 98 mg/l (13-1091) RIC 491.5, lambda 36 mg/l (7-1182) RIC 71, r K/L 0.85 (0.22-104) RIC 30.5. La mediana de la infiltración plasmocitaria en médula ósea fue de 5% (0-36) RIC 3.5. La mediana del retraso diagnóstico fue de 12 meses (1-72) RIC 42.5. Tratamientos: inducción en primera línea se realizaron combinaciones basadas en Daratumumab, Bortezomib, Pomalidomida, Rituximab e Inmunoglobulina intravenosa. 1 paciente recibió trasplante autólogo de médula ósea en primera línea y 1 en segunda siendo este el único paciente que progresó. Hasta la fecha, 1 solo paciente falleció sin haber recibido tratamiento, por complicaciones de enfermedad médica subyacente.

Conclusiones:

Las GMSC son entidades muy infrecuentes, con presentaciones muy heterogéneas, que pueden generar daño a órgano blanco y una disminución en la calidad de vida. Evidenciamos que existe un retraso diagnóstico en estos pacientes de 1 año, lo que podría llevar a una peor evolución de la enfermedad.

¹ Unidad Académica de Hematología, Hospital de Clínicas.
Autor de contacto: E-mail: luciaperezbaliero@gmail.com

Tabla 1. Resultados

N	9
Mediana edad	57 a (35-83)
Sexo femenino	66%
Diagnósticos	
Amiloidosis AL	5/9
POEMS	2/9
GMSR	1/9
GMS cutánea	1/9
Nº órganos afectados	
1	33.33% (3/9)
2-3	44.44% (4/9)
≥4	22.22% (2/9)
Órganos y sistemas afectados	
Corazón	4/9
Riñón	3/9
Médula ósea	3/9
Sistema nervioso periférico	3/9
Piel	3/9
Organomegalia	3/9
Digestivo	2/9
Endócrino	1/9
Pico monoclonal	8/9
Pico monoclonal cuantificable	6/8
Mediana PM	0.5g/dl (0.2-1.6)
IgG	3/6
IgA	2/6
IgM	1/6
Pico monoclonal no cuantificable	2/8
Mediana sCLL K	98mg/l (13-1091)
Mediana sCLL L	36mg/l (7-1182)
Mediana r K/L	0.85 (0.22-104)
Mediana infiltración plasmocitaria	5% (0-36)
Mediana del retraso diagnóstico	12 m (1-72)

030 | Mieloma Múltiple IgM con presentación con síndrome de hiperviscosidad y Enfermedad de von Willebrand adquirida.

¹ Soledad Acosta. ORCID: 0009-0009-2334-0677

¹ Eloísa Riva. ORCID: 0000 0002 4750 034X

Introducción:

El mieloma múltiple (MM) es la segunda neoplasia hematológica en frecuencia; sin embargo el MM IgM representa el 0,5% del total. El objetivo de este reporte es presentar un caso clínico de MM IgM que se presenta con Enfermedad de von Willebrand (EvW) adquirida e hiperviscosidad.

Clínica / Paraclínica:

Mujer, 57 años. Ingresa por equimosis espontáneas y gingivorragia persistente 15 días post-extracción dentaria, acompañado de síndrome funcional anémico, visión borrosa y somnolencia. Del examen se destaca piel pálida, equimosis en miembros superiores y taquicardia 100 cpm. Tabla 1. Paraclínica al ingreso. Mielograma: sustitución por 60% plasmablastos (Figura 1). PEF en suero: pico monoclonal (PM) IgM Kappa 5,9 g/dL. sFLC: Kappa 16.48 y Lambda 4.75, ratio de 3.47. Proteinuria 24 horas negativa. Beta 2 microglobulina de 2,7. LDH de 213 U/l. Calcemia normal. Citogenético de médula ósea sin metafases (Figura 2). MYD88 L265P negativo. Tomografía de baja dosis evidencia múltiples lesiones líticas en calota y columna vertebral. TC cráneo: normal. Fondo de ojo: sin dato.

Diagnóstico:

MM plasmablastico IgM-Kappa, estadio III-A, ISS 2 y R-ISS 2 que se presenta con EvW y síndrome de hiperviscosidad.

Tratamiento realizado:

Recibe ácido tranexámico y 2 recambios plasmáticos de urgencia, logrando reducción del PM a 2.8 g/dl; se indican 2 ciclos de CyBorDex seguido de VRD.

Evolución:

Logra muy buena respuesta parcial (PEF negativo, inmunofijación positiva) y retroceso completo de síntomas. Se consolidará con autotrasplante de progenitores hematopoyéticos

Revisión bibliográfica relacionada al caso presentado con discusión del mismo:

La mayoría de los pacientes con EvWa (48%) presentan una enfermedad linfoproliferativa o desorden de células plasmáticas subyacentes. La EvW adquirida en el MM IgM es un trastorno infrecuente que puede asociarse a paraproteinemia IgM, vinculado a su actividad de anticuerpo que interfiere con la función del FvW, la cual suele presentarse con sangrado inhabitual. La presencia de PM IgM puede provocar un síndrome de hiperviscosidad (SHV), debido a su elevado peso molecular y tendencia a polimerizar. Planes basados en bortezomib son el estándar de tratamiento del MM IgM logrando buenas respuestas, como la evidenciada en este caso.

Conclusiones:

El MM IgM es una entidad infrecuente que puede presentarse como un SHV asociado a EvW adquirida y riesgo de sangrado severo. Su rápido reconocimiento tiene implicancias pronósticas y terapéuticas.

Bibliografía relevante al caso:

Luis Palomera, Teresa Olave, José M. Domingo, Martín Gutiérrez. Med Clin (Barc) 2002;118(12):4791. Djunic, I. Elezovic, V. Ilic, D. Tomin, N. Suvajdzic-Vukovic, J. Bila, D. Antic, A. Vidovic, N. Milosevic-Jovcic. Acquired von Willebrand syndrome in multiple myeloma. Hematology, 16 (4) (2011), pp. 209-212

¹ Hospital de Clínicas, Unidad Académica de Hematología.
Autor de contacto: E-mail: soledad.acosta.nunez@gmail.com

Tabla 1. Paraclínica al ingreso.

<i>Hemoglobina</i>	8,9 g/dL
<i>Plaquetas</i>	242000/mm ³
<i>Leucocitos</i>	5470/mm ³
<i>Neutrófilos</i>	2810/mm ³
<i>Azoemia</i>	35 mg/dL
<i>Creatininemia</i>	0,83 mg/dL
<i>Proteínas totales</i>	11,10 g/dL
<i>Albúmina</i>	3,30 g/dL
<i>aPTT</i>	46 seg
<i>TP</i>	79,5 %
<i>Prueba de mezclas (aPTT)</i>	aPTT corrige, compatible con déficit de factor
<i>Factor VIII</i>	23%
<i>Factor von Willebrand (FvW) antigénico</i>	12%
<i>FvW cofactor de Ristocetina</i>	11%

Figura 1. Mielograma sustitución por 60% plasmablastos

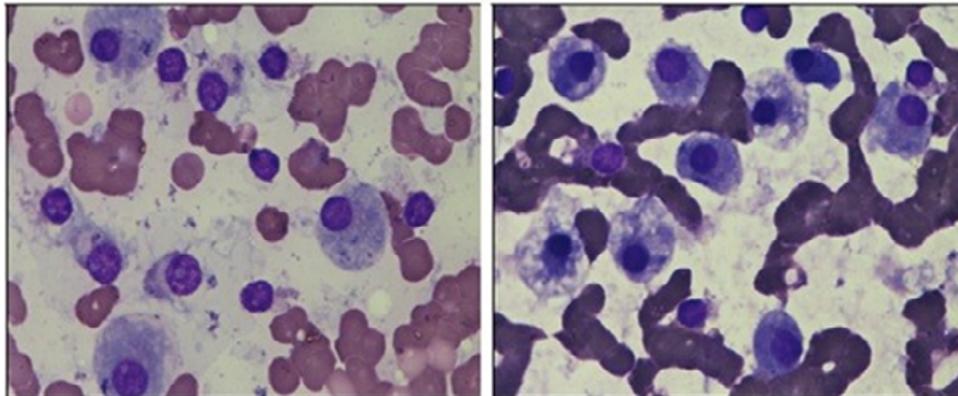
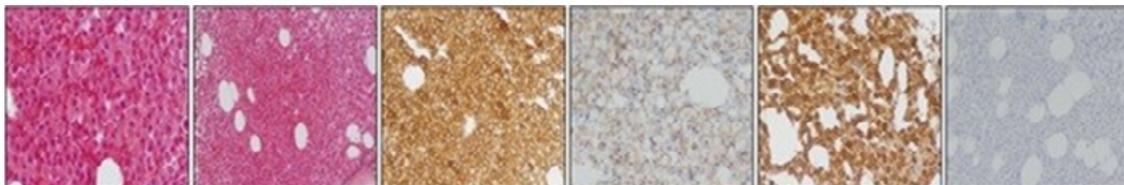


Figura 2. Biopsia de médula ósea: infiltración del 99% por células plasmáticas y plasmablastos clonales que apoya el diagnóstico de mieloma múltiple.



031 | Síndrome coronario agudo como manifestación de amiloidosis cardíaca: reporte de caso

¹ Paula Negrin. ORCID: 0009-0001-0022-1650

¹ Daniella Mussio. ORCID: 0000-0003-4545-9934

¹ Adriana Peixoto. ORCID: 0000-0002-5493-3493

¹ Lilián Díaz. ORCID: 0000-0002-1056-2379

Introducción:

La amiloidosis AL es un trastorno clonal de células plasmáticas en el que se depositan fragmentos de inmunoglobulina de cadena liviana tipo Kappa o Lambda en los tejidos e interfiere con la función de los órganos. La proteína de cadena ligera se pliega mal y forma una hoja β -plegada. Los depósitos cardíacos de amiloide causan una cardiopatía infiltrativa/restrictiva, siendo un sitio frecuente de presentación de esta enfermedad así como un factor pronóstico determinante. Se debe tener alta sospecha clínica frente a las manifestaciones más frecuentes: Síndrome nefrótico en paciente no diabético, Miocardiopatía no isquémica con "hipertrofia" e insuficiencia cardíaca con FEVI Normal, Hepatomegalia o aumento de la fosfatasa alcalina sin anomalías en las imágenes del hígado, Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, Gammapatía monoclonal en paciente con fatiga inexplicable, edema, pérdida de peso o parestesias.

Clínica / Paraclínica:

Masculino, 65 años. Cardiopatía isquémica conocida. Consulta por angor, refractario al tratamiento médico con troponinas persistentemente elevadas y electrocardiograma sin elementos de isquemia aguda. Ecocardiograma con grosor septal del VI de 14 mm, RNM cardíaca compatible con Amiloidosis Cardíaca (figura 1). PEF con IFE en SP sin CM con IFE IgG K y L libre. FLCs kappa 16.8, Lambda 376 y un Ratio KL de 0,04. PEF en orina con cadenas livianas lambda libres. Mielograma con IFTMO con 2% de CP y 0,4% CD 38+ CD138+ aberrantes. CG-FISH normal. Sin anemia, función renal normal y calcemia normal. Tomografía sin lesiones. Biopsia grasa subcutánea y BMO sin depósitos de amiloide. Biopsia endomiocárdica con depósitos congófilos con dicroísmo positivo bajo luz polarizada que sugiere la presencia de material tipo amiloide (Figura 2). Se realiza técnica de inmunofluorescencia que identifica cadena liviana lambda libre.

Diagnóstico:

Se realiza diagnóstico por criterios de IMWG: clínica compatible, evidencia de trastorno de CP, identificación histopatológica del depósito de amiloide en órgano afectado y tipificación del amiloide para identificar la proteína precursora de cadena liviana.

Tratamiento realizado:

Dado Amiloidosis AL sistémica con compromiso cardíaco sin elementos CRAB y sin compromiso > 10% de células plasmáticas patológicas se decide realizar auto TPH sin tratamiento sistémico previo. Se continúa con mantenimiento posterior con Bortezomib hasta progresión o intolerancia. Figura 3.

Evolución:

Paciente sin episodios de angor al año del trasplante.

Revisión bibliográfica relacionada al caso presentado con discusión del mismo:

El estudio ANDROMEDA compara la adición de Daratumumab a CyborD vs. CyBorD solo, en pacientes con diagnóstico reciente de Amiloidosis AL. Se obtuvieron mejores respuestas hematológicas completas y sobrevida libre de progresión por deterioro de órgano y respuesta de órgano en el grupo en los que se incluyó Daratumumab. Se vio franca mejoría de respuesta al incorporar el TPH con tasas de respuesta de órganos del 65%. El 20% al 25% de los pacientes son elegibles para un trasplante.

Conclusiones:

El motivo que lleva a la presentación de este caso es la forma de presentación atípica con angor.

¹ Médica Uruguaya.

Autor de contacto: E-mail: adriana.peixoto03@gmail.com

Figura 1. CardioRM.

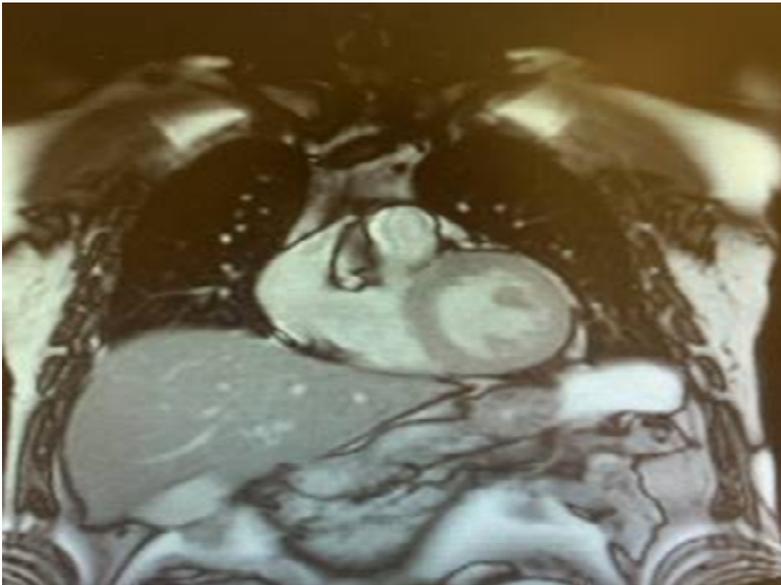
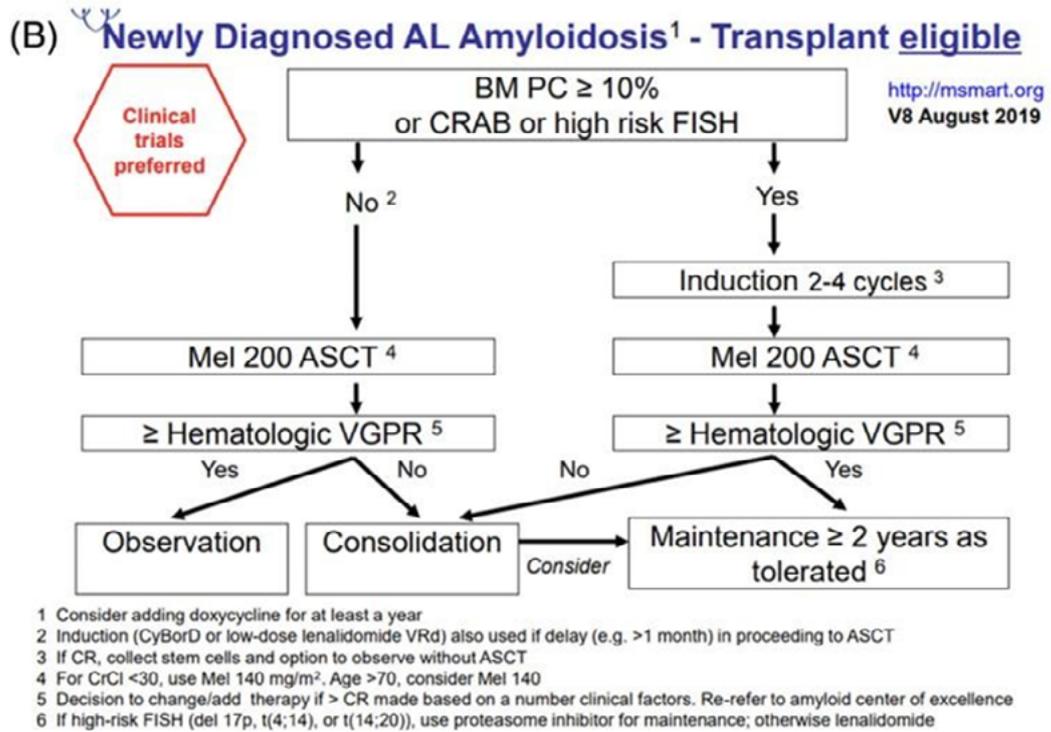


Figura 2. Biopsia endomiocárdica.



Figura 3. Nuevos criterios diagnósticos. Tratamientos.



047 | Evaluación de variantes de un solo nucleótido en BRCA1, CDKN1A, TP53BP y XRCC1 en pacientes con mieloma múltiple receptores de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Asociación con los resultados clínicos

¹ David Garrido. ORCID: 0000000273841236

² Sergio Lopresti. ORCID: 0000000313945292

² Flavia Stella. ORCID: 0000000251326997

³ Camila Galvano. ORCID: 0000000177023129

¹ Ana Inés Catalán.

¹ Carolina Otatti.

³ Ariela Fundia.

¹ Daniela Lens. ORCID: 0000000167799388

³ Irma Slavutsky. ORCID: 0000000206112367

¹ Eloísa Riva. ORCID: 000000024750034X

Introducción:

Las dosis altas de melfalán (ADM) seguidas de trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos (TAPH) son el tratamiento estándar para pacientes con mieloma múltiple (MM) elegibles. Las variantes de un solo nucleótido (SNV) en los genes de reparación del ADN pueden influir en los resultados clínicos en el entorno del trasplante. 1,2

Objetivos:

Determinar la asociación de SNV en los genes CDKN1A (rs1801270), TP53BP1 (rs560191), BRCA1 (rs4986850, rs1799949 y rs799917) y XRCC1 (rs25487), con la respuesta y supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con MM tratados con ADM como acondicionamiento pre TAPH.

Metodología:

Estudio observacional, analítico y retrospectivo, que incluyó pacientes adultos con MM activo, diagnosticados en el Hospital de Clínicas (HC), Uruguay, y Hospital Posadas, Argentina, que recibieron HDM y TAPH como terapia de consolidación de primera o segunda línea. El ADN se purificó a partir de sangre periférica o médula ósea. El genotipado se realizó mediante PCR convencional y secuenciación Sanger.

Resultados:

Se incluyeron 34 pacientes con MM, mediana de edad al diagnóstico de 53,5 años, siendo 35,3% mujeres. La frecuencia de los subtipos de MM fue 61,8% IgG, 23,6% IgA y 14,7% mieloma a cadenas ligeras. Los grupos de riesgo incluyeron 26,5% ISS1, 44,1% ISS2 y 29,4% ISS3. Regímenes basados en bortezomib se utilizaron en el 97,1 %. Seis pacientes recibieron TAPH como terapia de consolidación de segunda línea. La mediana de SLP para todo el grupo fue de 29,2 meses. En pacientes que recibieron TAPH como consolidación en primera línea, un \geq CR (Respuesta completa) después del trasplante y ser ISS-1 se asociaron con una mejor SLP. La frecuencia de \geq CR antes y después del TAPH fue del 26,5 % y del 52,9 %, respectivamente. Las frecuencias alélicas encontradas fueron rs25487 G75%, A25%; rs799917 C56,4%, T43,6%; rs4986850 G89,7%, A10,3%; rs1799949 G63,2%, A36,8%; rs1801270 C73,5%, A26,5%; y rs560191 G77,9%, C22,1%. No se encontraron diferencias significativas entre las frecuencias genotípicas observadas y las predichas a partir del equilibrio de Hardy-Weinberg. Las tasas más altas de CR después del primer TAPH se asociaron con los genotipos CDKN1A rs1801270 CC (73,3%) y TP53BP1 rs560191 GC/CC (70%). Los pacientes con homocigotos para BRCA1 rs799917 TT tuvieron una mediana de SLP significativamente menor en comparación con los portadores de CT/CC.

1 Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela.

2 Hospital Prof. Dr. Alejandro Posadas.

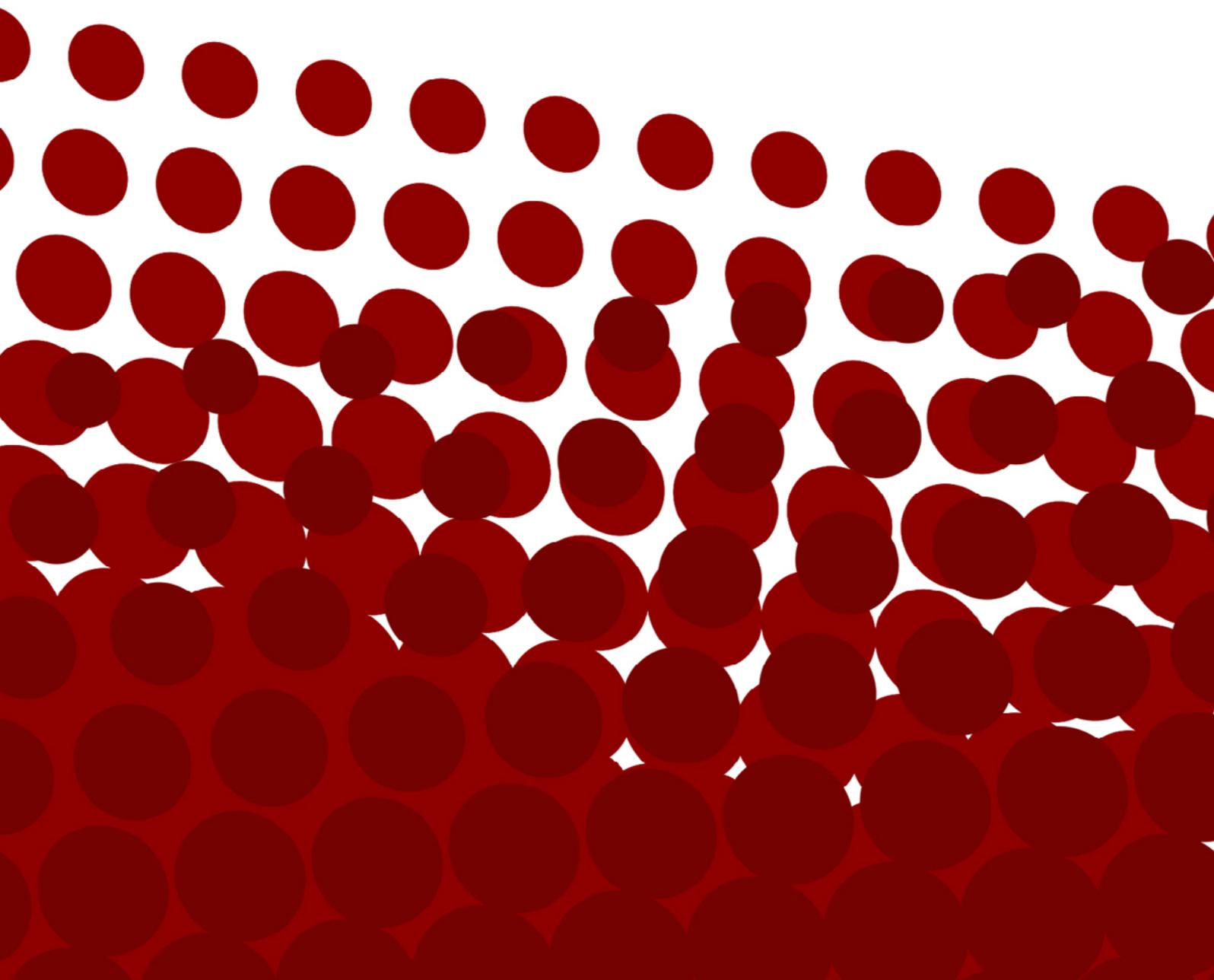
3 Institute of Experimental Medicine CONICET-Academia Nacional de Medicina

Autor de contacto: E-mail: david0labinmuno@gmail.com

Conclusiones:

Estos resultados preliminares sugieren que la homocigosidad para el alelo BRCA1 rs799917 T estaría asociada con una menor SLP. Este es el primer estudio que evalúa el impacto de las SNV en los genes de reparación del ADN en los resultados clínicos del TAPH en América Latina. Se requieren más estudios para validar nuestros resultados.

Neoplasias mieloproliferativas crónicas



016 | Candid study: chronic myeloid leukemia and COVID-19. International CML Foundation – iCMLf. Sub-análisis de pacientes que recibieron ITK durante la infección por COVID

¹ Mariana Lorenzo. ORCID: 0000-0002-6192-5053

¹ Florencia Bentancour. ORCID: 0000-0002-4594-3972

¹ David Garrido. ORCID: 0000-0002-7384-1236

² Camila Guidali. ORCID: 0000-0003-1033-7726

² Ana Inés Prado. ORCID: 0000-0001-5944-611X

¹ Mariana Stevenazzi. ORCID: 0000-0002-7652-6610

Introducción:

El estudio iCMLf CANDID representa el mayor estudio de cohortes del mundo real a nivel mundial que caracteriza a la infección por COVID-19 en pacientes con leucemia mieloide crónica. Se recopilaron datos de 187 centros en 49 países con contribuciones de médicos de LMC y organizaciones asociadas.

Objetivos:

Evaluar impacto de evolución y resultados de pacientes del iCMLf CANDID tratados con inhibidores de tirosin-kinasa (ITK) durante la infección COVID-19.

Metodología:

Se incluyeron pacientes entre marzo de 2020 y noviembre de 2021. Se analizó la gravedad y mortalidad de COVID-19 según edad, tipo de ITK, línea de tratamiento, estadio de la enfermedad, respuesta a ITK, interrupción del tratamiento durante la infección, dosis estándar o modificada de imatinib, y número de comorbilidades. Se realizaron análisis univariados y multivariados mediante regresión logística y se utilizó Kaplan Meier para el análisis de supervivencia.

Resultados:

De 1050 pacientes, 57,81% son hombres, la mediana de edad es de 52 años y la mediana de tiempo con LMC es de 8,23 años (0-34). El 82,2% (864) estaban en tratamiento con ITK en el momento de la infección por COVID-19. Las características se describen en la Tabla 1. Durante los 20 meses de seguimiento, la supervivencia general fue 93,7%. El 88% de las muertes ocurrieron en los primeros 2 meses desde el diagnóstico de COVID-19. Entre los pacientes sintomáticos (785), el tipo de ITK, la línea de tratamiento con ITK y la dosis de imatinib no fueron factores de riesgo significativos de la gravedad y mortalidad por COVID-19. En el análisis univariado, los factores de riesgo para la gravedad fueron edad ≥ 75 años (p 0,004), 2 o más comorbilidades (p 0,000031), fase avanzada (p 0,000289), ausencia de RMM (p 0,001529) e interrupción de ITK (p $<$ 0,001), 2 o más comorbilidades (p 0,046), fase avanzada (p $<$ 0,001), ausencia de RMM (p 0,000261) e interrupción de ITK (p $<$ 0,001). La edad y la interrupción de ITK se mantuvieron como factores de riesgo significativos de muerte en el análisis multivariado, pero hay una proporción significativamente mayor de interrupción de ITK en pacientes graves o críticos. La gravedad de la infección por COVID-19 es un factor de riesgo de muerte (OR 38,39, IC 95%: 20,095-73,354. p $<$ 0,01). Gráfico 1.

Conclusiones:

La gravedad y la mortalidad de COVID-19 en pacientes con LMC que reciben ITK son independientes del tipo de ITK, la línea de tratamiento o la dosis de imatinib. La edad, las comorbilidades, la fase de LMC, la respuesta a ITK, y las suspensiones, tienen peor pronóstico. La supervivencia de pacientes con LMC bajo ITK durante la infección por COVID-19 es notablemente alta, siendo seguro mantener el ITK durante la infección por COVID-19.

¹ Hospital de Clínicas.

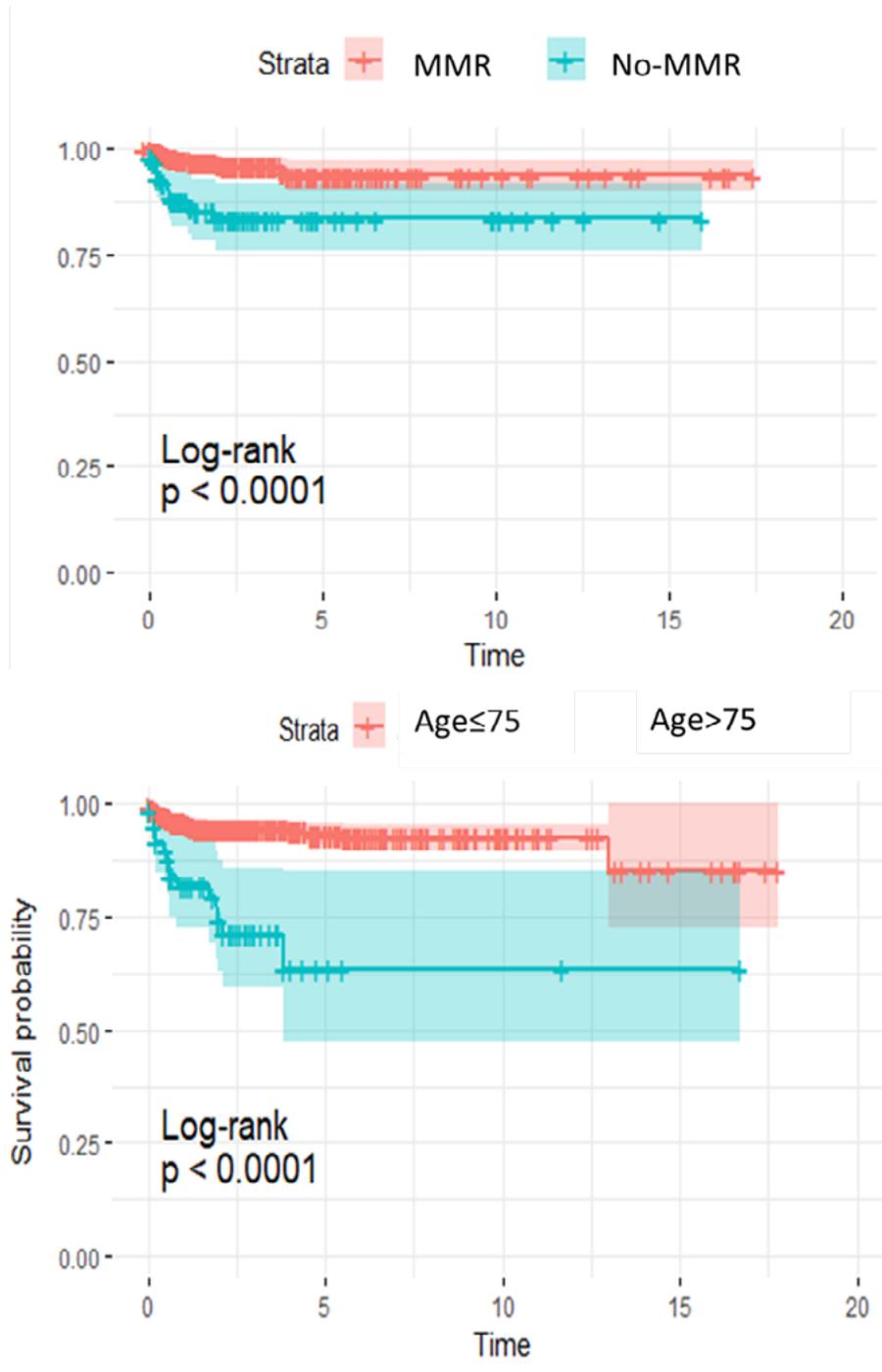
² Hospital Maciel.

Autor de contacto: E-mail: marilorenzo44@gmail.com

Tabla 1. Características de la población

Variable	Total (n=864)	%
Age		
>- 75 years	62	7.18
<75 years	801	92.71
Unknown	1	0.12
Sex		
Male	508	58.80
Female	356	41.20
Comorbidities		
<-1	694	80.32
>-2	170	19.68
ITK Interruption due to COVID-19 Diagnosis		
Yes	185	21.41
No	631	73.03
Unknown	46	5.32
does not apply	2	0.23
Current TKI		
Imatinib	446	51.62
Dasatinib	153	17.71
Nilotinib	150	17.36
Bosutinib	52	6.02
Ponatinib	37	4.28
Asciminib	10	1.16
HQP1351	1	0.12
Combination of two drugs	12	1.39
PF-114	1	0.12
Vodobatinib	1	0.12
Chemotherapy	1	0.12
Standard dose of Imatinib		
Yes	321	37.15
No	123	14.24
Unknown	2	0.23
Treatment line		
First line	483	55.90
>-2 two lines	230	26.62
Unknown	151	17.48
Severity of COVID-19		
asymptomatic	60	6.94
mild	502	58.10
moderate	177	20.49
severe	106	12.27
Unknown	19	2.20

Gráfico 1. Supervivencia



017 | Proyecto Remisión Libre de Tratamiento (RLT) en Leucemia Mieloide Crónica (LMC). Hospital de Clínicas (HC). Hospital Maciel (HM).

¹ Denisse Simovic. ORCID: 0009-0002-6731-8841

² Ana Inés Prado. ORCID: 0000-0001-5944-611X

¹ Mariana Stevenazzi. ORCID: 0000-0002-7652-6610

Introducción:

La LMC es una neoplasia mieloproliferativa crónica que se caracteriza por la traslocación cromosómica (Cr) recíproca t(9;22), generando el Cr Philadelphia (Phi) y el gen de fusión BCR-ABL1. El tratamiento con inhibidores de tirosin kinasa (ITK) ha cambiado radicalmente la evolución de estos pacientes. En los últimos años surge un nuevo objetivo, suspensión de ITK (RLT) o Treatment Free Remission (TFR), según criterios de guías internacionales. Se plantea como propósito implementar este programa por ser una meta asistencial, con posible impacto en la calidad de vida (QoL).

Objetivos:

Analizar resultados en términos de respuesta clínica y molecular. Evaluar sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG). Analizar síndrome de retirada (SR) y mejoría de los efectos adversos (EA) luego de la suspensión.

Metodología:

Estudio prospectivo, descriptivo y de intervención, multicéntrico, de pacientes con LMC asistidos en HC y HM, que cumplan criterios de inclusión según European Leukemia Net.(2) Proyecto que Inició en 09.2022, corte transversal a 8 meses de iniciado. Datos registrados en base de datos, anonimizados, con consentimiento informado, aprobado por comité de ética y registrado en MSP. Análisis estadístico en SPSS v20, estadísticos descriptivos variables, frecuencia (n y %), Media y desvío estándar (DE). Tabla1.

Resultados:

A la fecha se incluyeron 7 pacientes (pt) (8%) de la cohorte total (n: 88). Distribución por sexos 6 mujeres y 1 hombre (6/1). Media de edad 57.4 años (36-81) DE 14.45. Comorbilidades HTA 2, Metabólicos 4, Respiratorios 2, Osteoarticular 2. Tipo ITK: 6 Imatinib y 1 Dasatinib. Media años con ITK 13,2 (6-17) DE 4.19. Mejoría de EA por ITK: 2. SR: 2. Media Respuesta Molecular (RM) medida por técnica qPCR BCR/ABL1: 4.7 log (4.5-5.0) DE 0.19. Respuesta molecular lograda: RM-Profunda (RMP) (≥ 4.0 log): 6, RM-Menor ($=2.0$ log): 1, al mes 4, sale de proyecto. Gráfica 1.

Conclusiones:

Hemos caracterizado a nuestra población de estudio (7 pt), de los cuales 6 se encuentran en RMP y mantenida (RM ≥ 4 log). Destacamos la mejoría de los EA vinculados a ITK (2pt) y la presencia de SR leve (2 pt). Planteamos este proyecto como necesario por ser meta terapéutica según guías internacionales, con el objetivo de mejorar la QoL de los pt con LMC que cumplan criterios de inclusión. Teniendo como requisitos el mantener una respuesta clínica y molecular adecuada, la cual impactará en aspectos evolutivos, como SLP y SG. Por otra parte se deberá evaluar la presencia y evolución del SR como posibilidad adversa, entre otros aspectos clínicos relevantes. Se destaca que si bien el n no es el esperado según datos internacionales, estimamos que a futuro se irán sumando otros con el fin de mejorar las metas planteadas en esta área.

1 Hospital de Clínicas, Unidad Académica de Hematología.

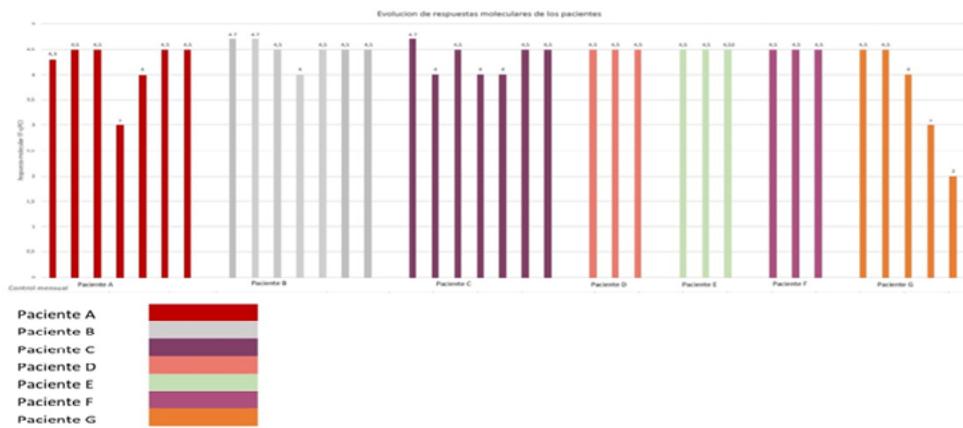
2 Servicio de Hematología y Trasplante de Médula ósea, Hospital Maciel. ASSE.

Autor de contacto: E-mail: denisse.simovic@gmail.com

Tabla 1. Características de los pacientes.

Variables	
N total	7
Edad (años)	
Media (DE)	57,4 DE (14,5)
Sexo (n)	
Femenino	6
Masculine	1
Comorbilidades (n)	
HTA	2
Metabólicos	4
Respiratorios	2
Ostearticular	2
Tipo ITK (n)	
Imatinib	6
Dasatinib	1
Tratamiento ITK (años)	
Media (DE)	13,2 DE(4,19)
RMP (años)	
Media (DE)	4,6 DE (0,19)

Gráfica 1. Corte transversal. Respuesta molecular lograda.



034 | Presentación Atípica de debut de LMC en paciente joven.

¹ Jessica Brasesco. ORCID: 0009-0005-4449-4094

¹ Denisse Simovic. ORCID: 0009-0002-6731-8841

¹ Victoria Matosas. ORCID: 0000-0001-7711-7336

¹ Mariana Stevenazzi. ORCID: 0000-0002-7652-6610

Introducción:

Paciente de 38 años, debut de LMC en fase crónica de alto riesgo, con mielofibrosis grado 2 (MF-2), complicado con mielotoxicidad bajo tratamiento con Dasatinib, que mejora luego de su suspensión. Se retoma tratamiento de su LMC con Imatinib con buena evolución posterior.

Clínica / Paraclínica:

Masculino de 38 años, ex tabaquista, no BC. Cuadro de 6 meses de evolución de dolor abdominal en HI, plenitud precoz, sudoración profusa y febrícula vespertina. Sin repercusión general, SFA, sangrados ni adenopatías. Se constata al examen esplenomegalia GIV. De la paraclínica se destaca: Hemograma: Hb 8.4, PLT 356.000, GB 50.750. LP: Mielemia, 9% blastos. Molecular SP: BCR/ABL +, P210 b2a2, b3a2. Molecular T315i negativo. Inmunofenotipo SP: 18.4% blastos CD34+, CD117-/+ , HLA-DR+. Citogenético SP: Trisomía Cr 5, Cr Phi negativo. FISH: BCR/ABL en 60% de los núcleos analizados sin contrapartida identificable, sugiere traslocación compleja, poliploidía en cromosoma 9 y 22. Mielograma: aspirado seco en múltiples oportunidades, MO diluida, 18% blastos indiferenciados. Figura 1. Inmunofenotipo BMO: granulocitos. Serologías negativas. Valoración CV sin alteraciones.

Diagnóstico:

Se planteó debut de LMC en fase acelerada-blástica dada la presencia de 18% de blastos, SOKAL y ETLs de alto riesgo.

Tratamiento realizado:

Se comenzó tratamiento citorreductor con Hidroxiurea y Dasatinib. Posteriormente se recibe resultado de BMO: LMC con 7% de blastos CD34+, clusters de megacariocitos pequeños y MF-2. Se realiza diagnóstico de LMC en fase crónica con elementos de riesgo de progresión de la enfermedad.

Evolución:

En controles posteriores se constata mielotoxicidad por Dasatinib (Hb 7.3, PLT 30.000 y Neu 650) suspendiendo tratamiento durante 2 semanas, recuperando citopenias y reiniciando tratamiento con Imatinib por disponibilidad, con disminución de esplenomegalia a GII en controles posteriores. Pendiente resultado de qPCR.

Revisión bibliográfica relacionada al caso presentado con discusión del mismo:

La LMC es una neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por la fusión génica BCR-ABL producto de una t(9;22) (CrPhi) en el 95% de los casos. En el 5% restante los pacientes presentan otras translocaciones que pueden incluir un 3er-4to cromosoma o translocaciones crípticas, que pueden evidenciarse por FISH, como en nuestro paciente. La mielosupresión (fundamentalmente neutropenia y trombocitopenia) es un efecto adverso relacionado al uso de Dasatinib que revierte luego de su suspensión. La presencia de mielofibrosis es una complicación que ensombrece el pronóstico y puede asociar resistencia al tratamiento así como mayor toxicidad hematológica vinculada a los ITK.

Conclusiones:

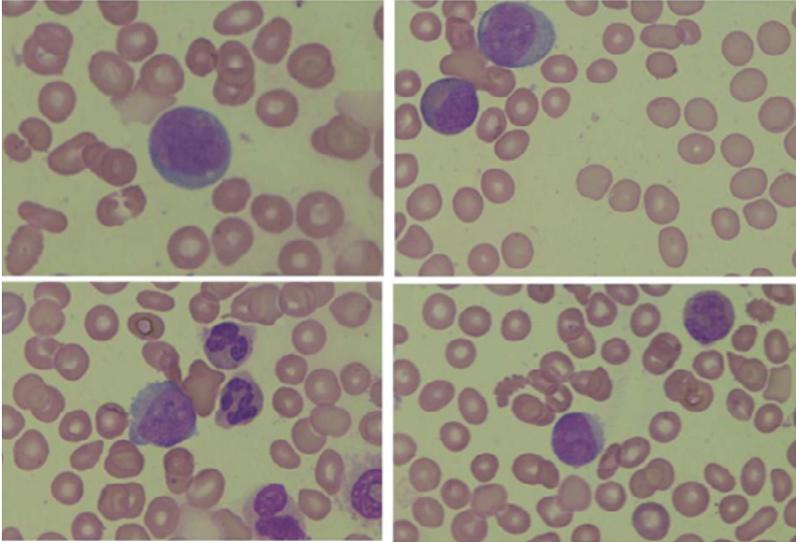
Estamos ante el debut de una LMC con presentación atípica, con discordancia entre la clínica, el inmunofenotipo de sangre periférica y la anatomía patológica de MO, que se presentó con mielofibrosis de inicio y una traslocación citogenética compleja.

Bibliografía relevante al caso:

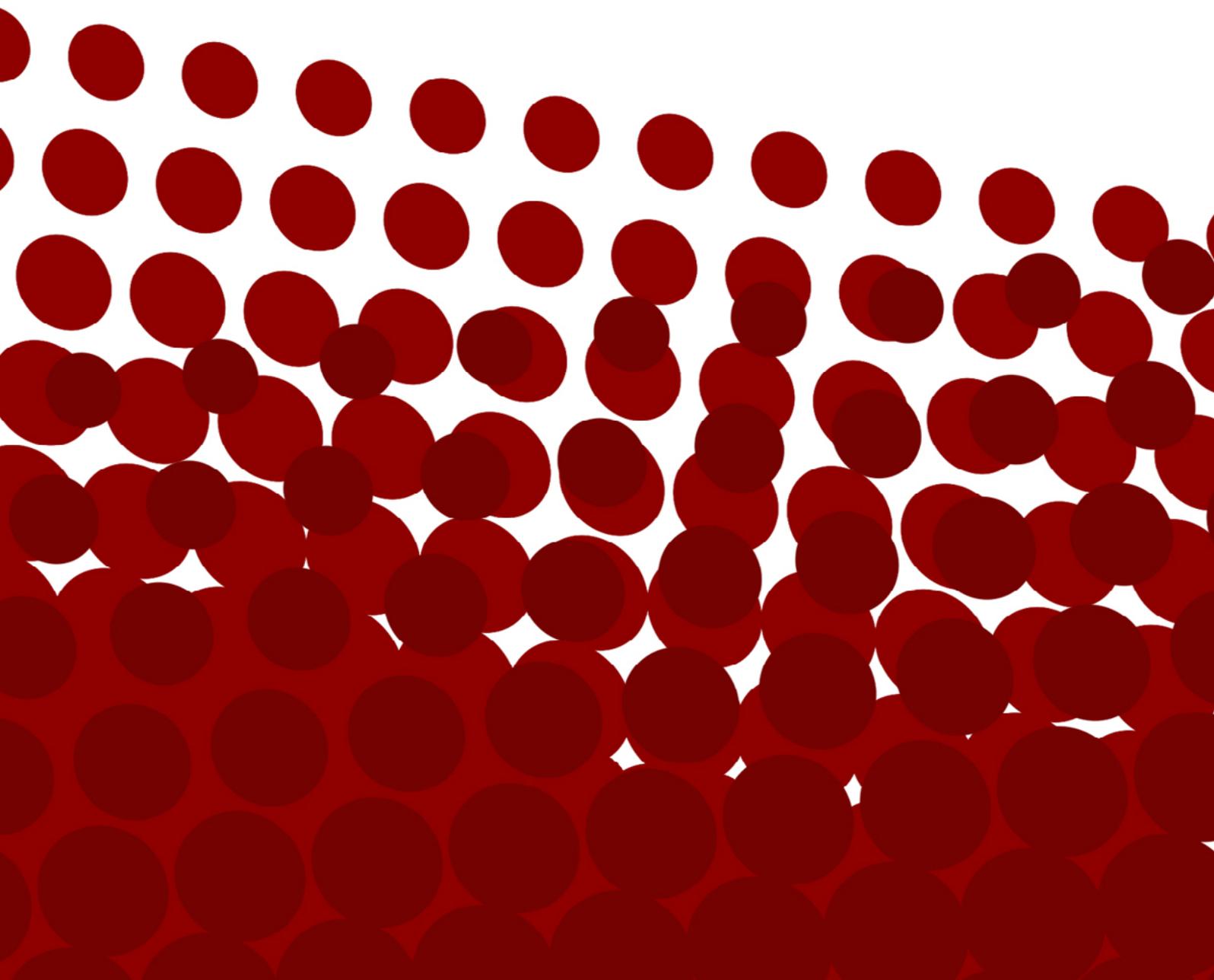
"European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia," pp. 966–984, 2020, doi: 10.1038/s41375-020-0776-2. N. M. Cr, P. Dra, C. Guillermo, M. S. Hospital, and M. Quintela, Leucemia Mieloide Cronica. 2016 S. Edition, "American Society of Hematology Self-Assessment Program."

¹ Hospital de Clínicas
Autor de contacto: E-mail: jessbrasesco@gmail.com

Figura 1. Mielograma



I Leucemias agudas, Síndromes mielodisplásicos y aplasias



020 | Síndrome de VEXAS asociado a SMD. Primer caso clínico diagnosticado en Uruguay

¹ Lilián Díaz. ORCID: 0000-0002-1056-2379

¹ Martín Yandián. ORCID: 0000-0001-9446-4778

² Ana Inés Catalan.

² Carolina Ottati.

¹ Cecilia Canessa. ORCID: 0000-0003-4976-0732

² Sofía Grille. ORCID: 0000-0002-8099-2577

Introducción:

El síndrome de VEXAS (Vacuolas, Enzima E1, ligado al cromosoma X, autoinflamatorio, somático) descrito en 2020, se caracteriza por anemia macrocítica, trombosis venosas recurrentes, vacuolas en precursores mieloides y eritroides y fenómenos inmunomediados que no responden a tratamientos modificadores de la enfermedad y corticoides. Suele darse en hombres en la sexta década de la vida, es debido a una mutación en el gen UBA1 (Ubiquitin like modifier activating enzyme 1) que está localizado en el cromosoma X y que codifica para la enzima E1, esencial para el proceso de ubiquitilación de proteínas.

Clínica / Paraclínica:

Varón, 72 años, 2018 uveítis, artralgias, trombosis venosa superficial en safena interna derecha, y trombosis venosa profunda de subclavia derecha. Se descarta neoplasia subyacente y se plantea enfermedad autoinmune/autoinflamatoria. Recibe tratamiento con Corticoides, Micofenolato e Hidroxicloroquina, sin lograr remisión clínica ni analítica con PCR y VES elevados. En 2020 pancitopenia con macrocitosis. Mielograma con inmunofenotipo compatible con mielodisplasia con displasia en línea eritroide y granular sin exceso de blastos. En 2021 profundiza anemia y plaquetopenia, alto requerimiento transfusional. Biopsia de medula ósea: hiper celular con predominio de la serie granulocítica y elementos de dishemopoyesis sin aumento de blastos. Estudio citogenético y FISH sin anomalías. En 2021 brote de su enfermedad con fiebre, artralgias, aftas orales, eritema asociado a edema periorbitario. Se realizan bolos de metilprednisolona, colchicina, y en la evolución se agrega metotrexate a dosis bajas y eritropoyetina. Dado que agrava pancitopenia, se suspende Metotrexate e inicia Tocilizumab. En 2022 lesión en lengua, la anatomía patológica evidencia proceso inflamatorio granulomatoso.

Diagnóstico:

Enfermedad Autoinflamatoria y Síndrome Mielodisplásico (probable síndrome VEXAS). Se realizó análisis de NGS con panel mieloide mostrando 2 variantes en los genes TET2 c.2746C>T, VAF 37.2% y DNMT3A c.1483del con VAF 41.8%, lo que apoya el planteo de SMD. Se realizó secuenciación Sanger de gen UBA1 que mostró la variante patogénica c. 122T>C; p. Met41Thr (figura 1).

Tratamiento realizado:

Se confirma el diagnóstico de Síndrome VEXAS. Se inicia tratamiento hipometilante con 5 Azacitidina 75 mg/m² por 7 días mensual con lo cual se logra independencia transfusional y con mejoría del estado general y de la calidad de vida.

Conclusiones:

VEXAS es una nueva entidad diagnosticada a fines del 2020, originada por una mutación somática ligada al cromosoma X del gen UBA1, para su diagnóstico es necesario un alto índice de sospecha, un laboratorio de biología molecular que lo confirme y un equipo interdisciplinar que lo trate.

Bibliografía relevante al caso:

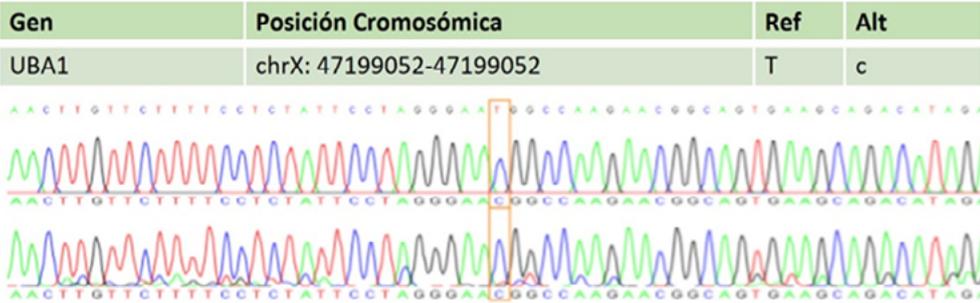
Beck, D.B., et al., Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. N Engl J Med, 2020. 383(27): p. 2628-2638.

¹ Médica Uruguaya (MUCAM).

² Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

Autor de contacto: E-mail: ldiazfilgueira@gmail.com

Figura 1. Secuenciación Sanger de gen UBA1 donde se muestra el cambio de variante.



023 | Correlación de la citometría de flujo con la presencia de la mutación NPM1 en Leucemias agudas mieloblásticas

- ¹ Lucía Veiga. ORCID: 0000-0002-1921-2930
¹ María Angélica Gómez. ORCID: 0009-0006-7526-0423
¹ Adriana Arocena. ORCID: 0009-0005-5929-487X
¹ Carolina Beloso. ORCID: 0000-0003-4469-5572
¹ Mauricio Carbia. ORCID: 0000-0002-5560-654X
¹ María Ceriani. ORCID: 0009-0002-1298-6834
¹ Andrea Cristiani. ORCID: 0000-0002-1741-7633
¹ Verónica Estevez. ORCID: 0000-0001-9187-400X
¹ Noelia García. ORCID: 0000-0001-8351-9649
¹ Verónica Pérez. ORCID: 0000-0001-9881-8289
¹ Daniella Queirolo. ORCID: 0009-0003-1165-8131
¹ Claudia Sejumil. ORCID: 0009-0002-8197-4263
¹ Raquel Ballesté. ORCID: 0000-0001-9699-8714

Introducción:

Las leucemias agudas mieloblásticas (LAM) representan el 80% de las leucemias agudas en adultos y actualmente se caracterizan basándose en diversas anomalías citogenéticas y moleculares. El gen de la nucleofosmina 1 (NPM1) se encuentra mutado en aproximadamente un tercio de las LAM recién diagnosticadas, lo que tiene un rol significativo en el pronóstico y en el tratamiento. La Organización Mundial de la Salud clasifica a las LAM con esta mutación como una entidad aparte y el International Consensus Classification la clasifica dentro del grupo de neoplasias mieloides con alteraciones genéticas recurrentes con un número de blastos mayor o igual al 10%. Las mutaciones en NPM1 se asocian con mayor supervivencia, pero clínicamente estos pacientes constituyen un grupo muy heterogéneo debido a que frecuentemente NPM1-mutado se presenta con otras mutaciones. Los pacientes con NPM1-mutado, en ausencia de FLT3-ITD y cariotipo normal, presentan un pronóstico favorable; en cambio los pacientes con NPM1-mutado y FLT3-ITD presentan un factor pronóstico intermedio. Existe el doble de probabilidad de tener FLT3-ITD si se encuentra NPM1-mutado en comparación con los que no tienen esta mutación. La detección de un patrón fenotípico aberrante específico, en células leucémicas y/o en monocitos remanentes en pacientes con LAM, tiene un alto valor predictivo de la presencia de NPM1-mutado.

Objetivos:

Estudiar la correlación de un patrón fenotípico aberrante por citometría de flujo (CF) con los hallazgos por biología molecular, en pacientes adultos con diagnóstico de LAM en el período 2020-2022.

Metodología:

Un total de 23 muestras de sangre periférica o médula ósea de pacientes con LAM, incluyendo 7 muestras con NPM1-mutado y 16 muestras con NPM1-no mutado, se estudiaron por CF multiparamétrica en un citómetro de 10 colores (Navios EX, Beckman-Coulter). Se utilizó un panel de anticuerpos de acuerdo a la sospecha clínica y los datos se analizaron utilizando el software Kaluza Analysys 2.1°. La detección de NPM1-mutado se llevó a cabo por la reacción en cadena de la polimerasa con el kit LightCycler® TaqMan® Master en la plataforma Rotor-Gene®Q.

Resultados:

Al analizar las células leucémicas y/o los monocitos remanentes de pacientes con LAM NPM1-mutado, se observó un patrón fenotípico alterado caracterizado por un asincronismo madurativo en el que las células adquieren primero CD300e y posteriormente CD14 (6/7, un caso indeterminado) y/o adquieren primero CD35 y posteriormente CD14 (6/7, un caso indeterminado). En los pacientes con LAM NPM1-no mutado, se observaron mayoritariamente patrones madurativos conservados CD14/CD300e (16/16) y CD14/CD35 (13/15).

¹ Asociación Española.
Autor de contacto: E-mail: lveigalamazon@gmail.com

Conclusiones:

La detección por CF de un patrón fenotípico aberrante en los trayectos madurativos CD14/CD30e y/o CD14/CD35 en pacientes con LAM, permite sospechar la presencia de la mutación NPM1 de forma rápida y sensible, lo que puede orientar los estudios de biología molecular contribuyendo a un diagnóstico temprano y a la decisión terapéutica.

026 | Primer reporte nacional de uso de Gemtuzumab Ozogamicin en Leucemia Aguda Mieloblástica

¹ Camila Salgueiro. ORCID: 0000-0001-7385-9412

¹ Hugo Isaurralde. ORCID: 0009-0001-1302-5245

¹ Lilián Díaz. ORCID: 0000-0002-1056-2379

Introducción:

Las nuevas terapias adaptadas al riesgo han mejorado la supervivencia de los pacientes con Leucemia Aguda Mieloblástica (LAM). Se ha demostrado que la adición de Gemtuzumab Ozogamicin (GO), un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno de superficie CD33 unido covalentemente a calicheamicina, mejora significativamente la supervivencia libre de eventos (17,3 vs 9,5 meses) en pacientes con LAM CD33+ de riesgo favorable. Este beneficio se ve particularmente en pacientes con alteraciones citogenéticas Core Binding Factor, aumentando en un 20% la supervivencia global a 6 años, lo que justifica su uso en combinación con quimioterapia de inducción y consolidación en estos pacientes. Sin embargo, el beneficio del agregado de GO en pacientes con LAM de riesgo intermedio es limitado, y ausente en riesgo adverso.

Metodología:

Presentamos 2 casos clínicos de pacientes asistidos en nuestro centro, siendo el primer reporte nacional de uso de GO en adultos.

Resultados:

Caso clínico 1: SM, 28 años. 5 hermanos consanguíneos. Debut en abril de 2022 de LAM de riesgo favorable con inv (16). Recibe 7+3 logrando remisión parcial (RP) por lo que se realiza reinducción con 7+3 alcanzando la remisión completa citomorfológica (RCC) con enfermedad mínima residual (EMR) de 0,01% por citometría de flujo (CF). Se decide consolidar con FLAG/FLAG-GO alternados, recibiendo 6 ciclos en total. Durante el uso de GO, presenta hepatotoxicidad leve que no requiere suspensión del fármaco. Posteriormente aumento progresivo de EMR por lo que se opta por Trasplante Alogénico con hermano HLA idéntico. Se procede al mismo sin complicaciones asociadas, y sin desarrollo de síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS).

Caso clínico 2: SM, 35 años. 3 hermanos consanguíneos. Diagnóstico de LAM de riesgo favorable con t (8,21) en febrero de 2023. Recibe 7+3 logrando RP, por lo que se decide reinducción con 7+3-GO con buena tolerancia. Alcanza la RCC y una EMR 0,038% por CF. Continúa consolidación con FLAG/FLAG-GO alternados, actualmente recibiendo segundo ciclo. Presenta durante administración de GO chuco solemne y fiebre que se interpreta como efecto adverso al fármaco. Paciente continúa en tratamiento, sin otras complicaciones asociadas al fármaco.

Conclusiones:

Las principales complicaciones asociadas al uso de GO son la hepatotoxicidad, el riesgo de SOS y las reacciones infusionales. Aunque el primer paciente presentó toxicidad hepática, la misma fue leve y no comprometió la continuidad del tratamiento. Su uso no limitó la realización posterior de Trasplante Alogénico, el cual se llevó a cabo sin complicaciones y sin SOS asociada. En nuestra experiencia la administración de GO a dosis de 3 mg/m² fue segura, bien tolerada, no desarrollando efectos adversos graves que lleven a su interrupción.

¹ Centro Integral de Trasplante de Medula Ósea (CITMO), SMI.
Autor de contacto: E-mail: camilasalgueirocab@hotmail.com

032 | Uso de Luspatercept en síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo: Reporte de caso.

¹ Silvana de León. ORCID: 0009-0009-3842-2157

¹ Adriana Peixoto. ORCID: 0000-0002-5493-3493

¹ Daniella Mussio. ORCID: 0000-0003-4545-9934

¹ Lilián Díaz. ORCID: 0000-0002-1056-2379

Introducción:

Los síndromes mielodisplásicos (MDS) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades clonales adquiridas de la stem cells hematopoyética caracterizados por una hematopoyesis ineficaz con alteraciones funcionales y morfológicas de las células sanguíneas (displasia) que conduce al desarrollo de citopenias periféricas y mayor riesgo de progresión a AML.

Clínica / Paraclínica:

Sexo masculino, 76 años, en estudio por anemia, se diagnostica síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo y mutación SF3B1 por secuenciación masiva. Al debut anemia moderada mal tolerada con elementos de síndrome funcional anémico. Recibe tratamiento con factores estimulantes de la eritropoyesis con buena respuesta inicial haciéndose refractario en la evolución y requiriendo transfusiones de GR.

Diagnóstico:

El diagnóstico de MDS se basa en la evaluación cuantitativa y cualitativa de un frotis de sangre periférica, cito-histología de la médula ósea, análisis de inmunofenotipo por citometría de flujo, citogenéticos por cariotipo convencional o FISH y mutacionales.

Tratamiento realizado:

Recibe Luspatercept con muy buena respuesta con cifras de con HB 11, independizándose de las transfusiones. No tuvo efectos adversos significativos como dolores óseos, artromialgias ni fatiga.

Evolución:

Los pacientes con MDS se clasifican en 2 categorías principales de riesgo (bajo y alto) utilizando herramientas de estratificación de riesgo validadas, como el Sistema de Puntuación de Pronóstico Internacional (IPSS), su versión Revisada IPSS-R y más recientemente, el molecular IPSS (IPSS-M). La clasificación de la WHO puede correlacionarse con el riesgo de enfermedad, pero por lo general se utilizan las herramientas previamente descritas. Algunos datos sugieren que el MDS con mutación SF3B1, caracterizado por sideroblastos en anillo, eritropoyesis ineficaz y un curso clínico indolente, debe reconocerse como una entidad nosológica distinta.

Revisión bibliográfica relacionada al caso presentado con discusión del mismo:

La mediana de edad es de 70 años. La mayoría de los diagnósticos de MDS son de bajo riesgo (LR-MDS), lo que indica un riesgo relativamente menor de muerte o progresión a AML en el período inmediato posterior al diagnóstico. Sin embargo, la presencia de anemia y complicaciones relacionadas con las citopenias, transfusiones e infecciones pueden afectar negativamente las condiciones comórbidas preexistentes, reduciendo potencialmente la calidad de vida y aumentando la mortalidad de estos pacientes en relación con la población general.

Conclusiones:

El estudio MEDALIST, fase III, doble ciego, controlado, comparó Luspatercept vs. Placebo, en pacientes con MDS de muy bajo, bajo y riesgo intermedio con sideroblastos en anillo. El end point primario fue la independencia transfusional durante 8 semanas, se logró en el 38% de los pacientes con luspatercept vs. 13% del grupo placebo. Incluye pacientes con requerimiento transfusional y sin respuesta o refractarios a EPO. Luspatercept, agente de maduración eritroide, está indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusiones debida a MDS de riesgo muy bajo, bajo e intermedio, con sideroblastos en anillo, que obtuvieron una respuesta insatisfactoria o no son candidatos a los tratamientos con eritropoyetina.

¹ Médica Uruguaya.
Autor de contacto: E-mail: daniellamussio@gmail.com

040 | Alteraciones citogenéticas en Leucemias Agudas y su concordancia con estudios de FISH y Biología Molecular. Experiencia en el Laboratorio de la Asociación Española.

¹ Luciana Borgarello. ORCID: 0000-0001-7605-3502

¹ Vania Medina. ORCID: 0000-0001-5529-7049

¹ Analía Sanguinetti. ORCID: 0009-0006-0242-0983

¹ Mónica González. ORCID: 0009-0003-7983-8454

¹ Daniela Infante. ORCID: 0009-0001-5201-571X

¹ Elizabeth Tafernaberry. ORCID: 0009-0001-5114-7470

¹ Claudia Bacigalupe. ORCID: 0009-0003-9284-7304

¹ Fabiana Ross. ORCID: 0000-0002-8573-9001

¹ Dayana Meneses. ORCID: 0009-0009-0515-1426

¹ Verónica Pérez. ORCID: 0000-0001-9881-8289

¹ Carolina Beloso. ORCID: 0000-0003-4469-5572

¹ Verónica Estevez. ORCID: 0000-0001-9187-400X

¹ Pablo López. ORCID: 0000-0002-6673-7131

¹ Raquel Ballesté. ORCID: 0000-0001-9699-8714

Introducción:

Las leucemias pertenecen a un grupo de neoplasias clonales con transformación maligna de células hematopoyéticas. En las leucemias agudas (LA) dicha transformación ocurre en estadios precoces de diferenciación de los progenitores hematopoyéticos. Se clasifican en Leucemias Agudas Linfoblásticas (LAL) o Mieloblásticas (LAM). La citogenética contribuye al diagnóstico, clasificación y pronóstico de las LA. Las anomalías cromosómicas recurrentes proporcionan información sobre el mecanismo molecular, y algunas de ellas establecen diagnóstico independientemente del número de blastos.

Objetivos:

Establecer la frecuencia de alteraciones citogenéticas y su concordancia con el estudio de FISH y Biología Molecular (BM), en muestras de LA procesadas en el laboratorio de la Asociación Española.

Metodología:

Estudio transversal, y analítico. La información se obtuvo a partir de resultados obtenidos del análisis de material cromosómico en el Laboratorio de la Asociación Española, en el período Octubre 2019 a Mayo 2023, con dato clínico de LA. Los datos fueron extraídos del Software Metasystems, y fueron procesados en hoja de cálculo Microsoft Excel.

Resultados:

Se obtuvieron 4999 casos en el período de estudio, siendo 557 casos de LA (11%). De estos, 288 casos fueron LAM (52%), 236 LAL (42%), y 33 no se especificó el linaje (6%). De los 288 casos de LAM, 161 presentaron un cariotipo normal (56%), 115 cariotipo patológico (40%), y 12 en los cuales no se obtuvieron metafases (4%). Dentro de los cariotipos patológicos las anomalías cromosómicas recurrentes objetivas fueron: t(15;17), t(8;21), inv(16)/t(16;16), t(9;11). De los 236 casos de LAL, 132 presentaron un cariotipo normal (56%), 67 cariotipo patológico (28%), y 37 en los cuales no se obtuvieron metafases (16%). Dentro de los cariotipos patológicos describimos las siguientes anomalías cromosómicas: t(9;22), t(4;11), t(1;19), hiperdiploidías, e hipodiploidías. De los 33 casos de LA sin linaje, 16 (49%) presentaron un cariotipo normal, 9 (27%) presentaron un cariotipo patológico, y en 8 (24%) no se obtuvo metafases. Dentro de los cariotipos patológicos describimos las siguientes anomalías: t(15;17), +8, y t(9;22). Todas las LA fueron informadas en un promedio de 10-11 días. Con respecto a los 577 casos de LA, solamente a 128 se les realizó estudio por FISH. De estos, en 126 casos (98%) los hallazgos fueron concordantes con el cariotipo. De las anomalías moleculares con detección citogenética se observó una concordancia de 17 en 19 casos para t(15;17), y 4 de 5 casos para inv(16)/t(16;16).

¹ Asociación Española.

Autor de contacto: E-mail: luborgarello@gmail.com

Conclusiones:

Actualmente no contamos con datos publicados de frecuencias de alteraciones citogenómicas y moleculares en LA en nuestro medio. Es importante conocer la epidemiología de estas hemopatías, así como también las herramientas con las que contamos para su evaluación y seguimiento. Este trabajo permite profundizar el conocimiento de la epidemiología local, y demuestra el valor de la complementariedad entre técnicas conociendo su concordancia.

053 | Leucemia aguda mieloblástica en adulto mayor. Tratamiento con 5-azacitidina/venetoclax. Primer reporte de caso en centro asistencial local, ASSE-Rocha.

¹ Marcelo Viana. ORCID: 0009-0000-6589-1527

¹ Silvia Pereyra.

¹ Laura Teti.

¹ Belky Echeto. ORCID: 0009-0009-2058-7113

¹ Horacio Sosa. ORCID: 0009-0000-6788-6289

¹ Silvia Rusch. ORCID: 0009-0008-8418-2150

¹ Martín Long. ORCID: 0009-0001-4759-7783

Introducción:

En leucemia mieloblástica aguda (LMA) sin tratamiento previo en adultos mayores de 75 años o no aptos para quimioterapia a altas dosis, el venetoclax ha demostrado su eficacia asociada a agentes hipometilantes o citarabina a bajas dosis. En esta población vulnerable continua siendo un desafío clínico-terapéutico debido a las escasas opciones terapéuticas disponibles, sin embargo, es importante empezar a incluirlos para lograr experiencia suficiente y así mejorar su pronóstico en nuestro medio.

Clínica / Paraclínica:

82 años, masculino, comorbilidades: exfumador, hipertenso. Comienza en octubre del 2020 con síndrome funcional anémico dado por fatigabilidad mareos y disnea a medianos esfuerzos. No dolor tóraco no palpitations. Epistaxis unilateral, niega otros sangrados mucosos. Refiere equimosis espontáneas. Infecciones respiratorias a repetición en los últimos meses. No dolores óseos, ni fiebre. Ex físico: lúcido, buen estado general. ECOG 1. PyM: mucosas hipocoloreadas. Bien hidratado y perfundido. Se observan equimosis en ambos MMSS. No petequias. LG: s/p CV: RR 60 cpm, ruidos alejados. No se auscultan soplos. Edemas perimaleolares. PP: Mav conservado, sin estertores. ABD: blando, depresible, no esplenomegalia. Paraclínica al ingreso (10/22) Hemograma: Hb 8 g/dl, GB: 2100 N: 600 PLT 44000. Urea: 80mg/dl, Creatinina: 1,27mg/dl. Funcional Hepático y crisis dentro de parámetros de referencia. Mielograma e inmunofenotipo de médula ósea (11/2020): se destaca la presencia de un 33,6% de blastos de línea mieloide caracterizados por el siguiente perfil fenotípico: CD45+/-, CD34+/-, CD117+/-, MPO+/-, HLADR+/-, CD33+/-, CD13+/- (i), CD11b+/-, CD38+/-, CD64+/-, CD15+/-, CD16+/-, CD10+/-, CD123+/- (i), CD4+/-, CD7+/-, CD56+/-, CD19+/-.

Diagnóstico:

LMA

Tratamiento realizado:

Comienza tratamiento con hipometilantes (27/11) 5-azacitidina s/c 130 mg s/c día por 7 días y se inicia recurso para asociar venetoclax. Recibe 5 ciclos de azacitidina solo y al sexto ciclo se agrega venetoclax a dosis escalonada. Durante todo el tratamiento específico hasta lograr EMR negativa recibió quimioprofilaxis, allopurinol

Evolución:

Complicaciones: neutropenia febril previo inicio de 2 ciclo de 5-azacitidina, hemocultivo E. coli sensible a piperacilina que recibe por 14 días. Hemograma normal y IFT de MO con EMR negativa. (06/2021). Según la evidencia en el trabajo de DiNardo y col. con un seguimiento de 12 meses se demostró ventaja en remisión completa y un aumento no significativo de sobrevida global, 7,2 versus 4,1 meses (p=0.1). Con un seguimiento adicional de 6 meses la sobrevida global fue superior en el grupo de venetoclax con una reducción de la mortalidad del 30%. Nuestro paciente presenta actualmente una sobrevida libre de progresión de 32 meses.

Revisión bibliográfica relacionada al caso presentado con discusión del mismo:

DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. 5-Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. NEJM. 2020 Aug 13;383(7):617- 629

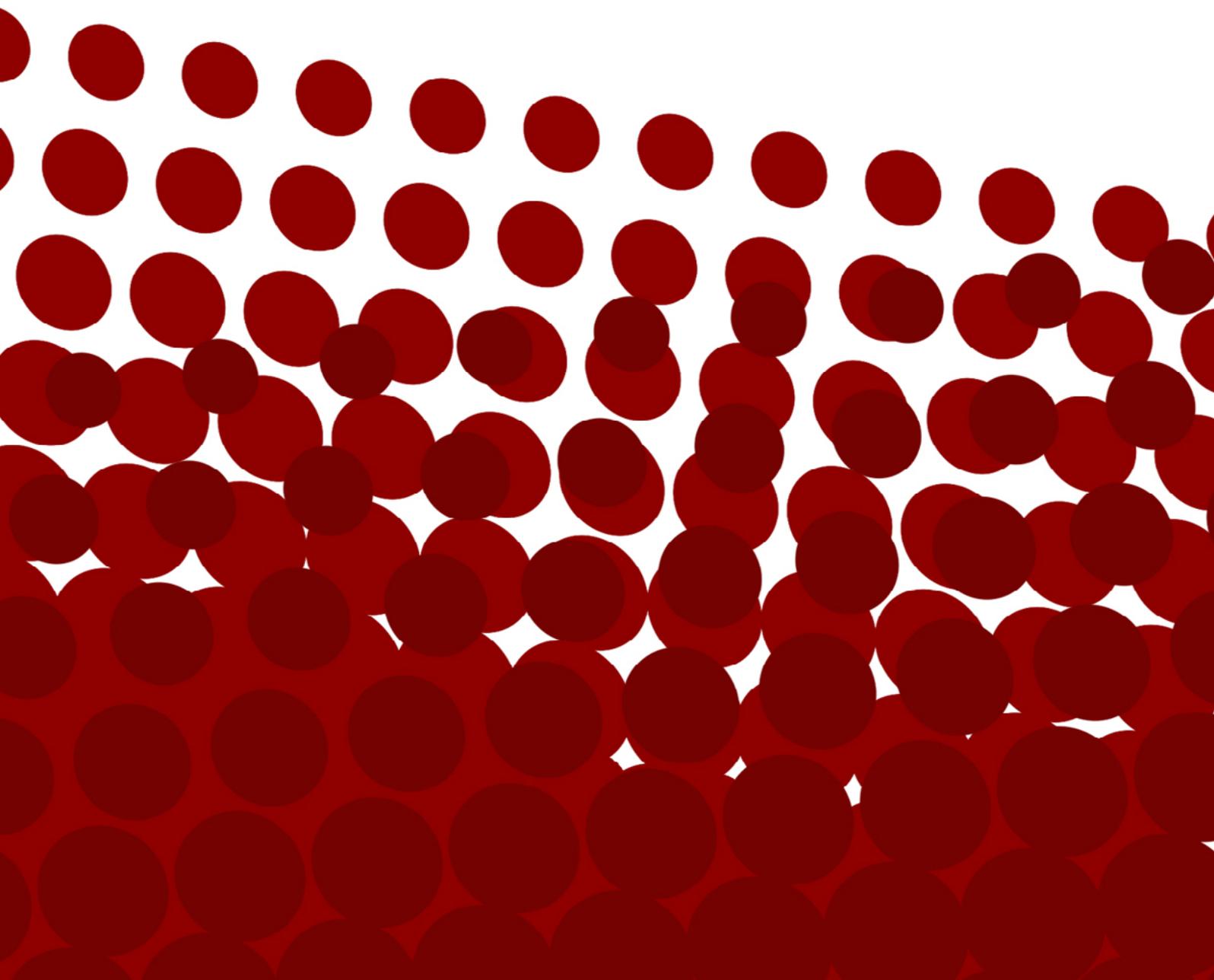
¹ ASSE UE 027.

Autor de contacto: E-mail: jorge.viana@asse.com.uy

Conclusiones:

Con el advenimiento de nuevas drogas target, la combinación de hipometilantes junto a venetoclax en adultos mayores han mejorado la tasa de remisión y de sobrevida global mejorando la calidad de vida de este grupo etario.

I Trasplante



014 | Impacto de la pandemia SARSCOV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) en el programa de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) del SMI-CITMO.

¹ Mariana Stevenazzi. ORCID: 0000-0002-7652-6610

¹ Judith Lipschutz. ORCID: 0000-00034735-0975

²Alba Menyó. ORCID: 0000-0002-3634-3115

³ Natalia Tejera. ORCID: 0000-0001-8628-0880

⁴ Florencia Requel.

¹ Alejandra Rocca. ORCID: 0000-0002-0510-4461

¹ Laura Topolansky. ORCID: 0000-0002-2458-0076

¹ Hugo Isaurralde. ORCID: 0000-0002-0101-5162

¹ Silvana Chevalier. ORCID: 0000-0003-2372-7504

¹ Regina Guadagna. ORCID: 0000-0003-3585-8982

¹ Isabel Moro. ORCID: 0000-0003-1180-0997

¹ Adriana Peixoto. ORCID: 0000-0002-5493-3493

¹ Virginia Lema. ORCID: 0000-0003-3424-9675

¹ Antonella Remedi. ORCID: 0000 0003 3007 883X

¹ Pía Oldan. ORCID: 0000 0001 6551 2494

¹ Viviana Castro. ORCID: 0000-0002-4348-0636

¹ Victoria Matosas. ORCID: 0000 0001 7711 7336

¹ Sofía Grille. ORCID: 0000-0002-8099-2577

² Jorge Bove. ORCID: 0000-0002-7265-8544

² Clorinda Alvez.

⁵ Laura Martínez.

⁵ Miriam Brito.

⁵ Beatriz Day.

⁵ Silvia Berrutti.

⁵ Valeria Muñoz.

⁵ Alejandra Tejera.

⁵ Paola Vidal.

⁶ Danielle Restano.

⁵ Silvana Fenocchi.

² Susana Perdomo.

¹ Lilián Díaz. ORCID: 0000-0002-1056-2379

Introducción:

En 2019 se notificaron los primeros casos de neumonías Wuhan China, luego se vincula a SARSCOV2, la enfermedad se denomina COVID19. El 11.03.2020 la OMS declara oficialmente la pandemia. El 13.03.2020 se detectan los primeros casos en Uruguay. La pandemia generó importantes retos para el sistema de salud, en términos de RRHH y RRMM para asegurar una adecuada asistencia. Los programas de TPH tuvieron que adaptarse debiendo realizar importantes cambios. La capacitación y la comunicación fueron claves en la toma de decisiones, siempre en consonancia con las pautas

1 Hematología SMI-CITMO.

2 Hemoterapia SMI-CITMO.

3 Hematología UCP-SMI.

4 Aux. Enfermería SMI-CITMO.

5 Lic. Enfermería SMI-CITMO.

6 Lic. Psicología SMI-CITMO.

Autor de contacto: E-mail: maristevenazzi@gmail.com

institucionales e internacionales (1,2). Medidas tomadas por CITMO: relacionadas a los equipos de protección personal (EPP); Hisopados Naso Faringeos (HNF); pautas de funcionamiento, coordinación, reposición de hemocomponentes y protocolo de cosecha de CPH en TPH alogénico (Alo).

Objetivos:

Conocer el impacto de la pandemia en programa de TPH. Secundarios, 1. Analizar indicadores: número (n) de TPH, días internación (DI), soporte transfusional, período pre pandemia (PpP) (01.2017-02.2020) y pandemia (PP) (03.2020-03.2023). 2. Conocer satisfacción del usuario. 3. Incidencia COVID19 en 2022.

Metodología:

Estudio descriptivo, retrospectivo y corte transversal (Ob3). Datos del registro CITMO, anonimizados, consentimiento informado y autorizado por SMI, registrado en MSP y presentado a comité de ética. Análisis estadístico SPSSv.20, frecuencia, % o recuento, Mediana y rango intercuantílico (RIQ) percentiles 25-75, Media y desvío standard (DS). Comparación de Medias, ANOVA o Chi2, para Medianas Test no paramétricas (Mann-Whitney), nivel de significancia estadística 95% p 0,05. Satisfacción del usuario: Encuesta 14 ítems, respuestas: mala, buena (B) o muy buena (MB).

Resultados:

TPH autólogos (Aut) 173, 80 (46,3%) PP y 93 (53,7%) PpP. Promedio anual de TPH 27 y 29. Mediana unidades sangre desplasmatizada (USD), 1 (RIQ 0-2) y 1,5 (RIQ 0-2); Mediana unidades plaquetarias (UPLQ), 3 (RIQ 2-3) y 2 (RIQ 1-3) p 0,02. Media DI, 29,46 (DS 7,07) y 26,37 (DS 4,40) p 0,01. COVID19 2022 (n TPH 27): Si 9 (33%), 4 pre (5-8m) y 5 postTPH (2-5m), leves. Status vacunal 2022: No 12 (52,2%), Si 11 (47,8%). Vacunas promedio 2 (1-4). Encuesta de satisfacción 2022, 17 respuestas (63%), apreciación por ítem: 92,85% MB y 7,14% B.TPH Alo 17, 9 (52,9%) PP y 8 (47,1%) PpP. Mediana USD, 0 (0.12), 2 (2-47), Mediana UPLQ 1 (1-8), 2 (1,5-37). Mediana DI, 43 (RIQ 41-52) y 44 (RIQ 40-63). Tablas 1 Y 2. Estadísticos descriptivos e indicadores.

Conclusiones:

En TPH Aut hubo diferencia significativa en DI debido a cambios en coordinación. Sin diferencias en n de TPH. Sin afectar la reposición en PP a pesar de la merma de donantes de sangre. No hubo brote COVID19. MB satisfacción de usuarios. Se evalúa positivamente la gestión del programa de TPH del SMI frente a la desafiante situación debido a la pandemia SARSCOV2, sin objetivarse impacto en la calidad asistencial.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos e indicadores TPH autólogo.

Variables	Pandemia COVID19 (03.2020.03.2023) N 80 (46,3%)	Pre Pandemia COVID19 (01.2017-03.2020) N 93 (53,7%)	Sig. est. 0,05
Edad (años)			
Mediana (rango)	57 (23-73)	53 (15-72)	0,25
Patología (%):			
LAM	0	3,2	
LNH	33,8	29	
LH	17,5	16,1	
MM	47,5	46,1	
LAP	1,2	1,1	
TGNS	0	3,2	
LPSNC	0	1,1	
CD34 (10-6/kg)			
Infundidas			
Mediana (RIQ)	3,84 (2,95-4,75)	4,27 (3,71-4,87)	0,003
Reposición USD			
Mediana (RIQ)	1 (0-2)	1,5 (0-2)	0,46
Reposición UPLQ			
Mediana (RIQ)	3 (2-3)	2 (1-3)	0,02
Recuperación GB			
Media (Día)	12 (11-14)	10 (10-11.5)	0,95
Recuperación PLQ			
Media (Día)	12 (11-14)	12 (11-14)	0,51
Días de internación			
Media (DS)	29,46 (7,07)	26,37 (4,40)	0,01

Tabla 2. Estadísticos descriptivos e indicadores TPH alogénico.

Variables	Pandemia COVID19 (03.2020.03.2023) N 9 (52,9%)	Pre pandemia COVID19 (01.2017-03.2020) N 8 (47,1%)	Sig. est. 0,05
<u>Edad (años)</u> Mediana (rango)	46 (26-58)	39 (29-63)	0,15
<u>Patología (%)</u> :			
LAM	44,5	25	
LAL	33,3	12,5	
SMD	0	12,5	
LNHB	22,2	0	
LMC	0	12,5	
HPN	0	25	
NCDBP	0	12,5	
<u>CD34 (10-6 x kg)</u> <u>Infundidas</u> Media (DS)	4,86 (5,12)	7,34 (13,6)	0,61
<u>Reposición USD</u> Mediana (RIQ)	0 (0-12)	2 (2-47)	0,29
<u>Reposición UPLQ</u> Mediana (RIQ)	1 (1-8)	2 (1,5-37)	1,00
<u>Recuperación GB</u> Media (Día) (DS)	12,7 (DS 1.86)	14,7 (DS 6,50)	0,39
<u>Recuperación PLQ</u> Media (Día) (DS)	23,8 (28,16)	14,5 (11,07)	0,002
<u>Días de internación</u> Media (DS)	45 (10)	43 (6)	0,66

018 | Estudio comparativo de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en mieloma múltiple con y sin criopreservación en dos centros de Uruguay.

¹ Martin Ferrando. ORCID: 0000-0002-3305-0472

² Byron Figueroa. ORCID: 0009-0001-2793-7827

¹ Gabriel Borelli. ORCID: 0000-0003-3217-5684

² Sebastián Galeano. ORCID: 0000-0002-8048-2892

¹ Alberto Vásquez. ORCID: 0000-0002-8801-5965

² Martina Perdomo. ORCID: 0000-0003-3399-266X

¹ Leticia Martínez. ORCID: 0009-0000-2218-3571

² Silvia Pierri. ORCID: 0000-0003-3843-5299

¹ Rosanna De Giuda. ORCID: 0000-0001-8841-6198

² Carolina Oliver. ORCID: 0000-0002-7782-2024

¹ Claudia Martínez. ORCID: 0000-0001-9301-9453

² Eloísa Riva. ORCID: 0000 0002 4750 034X

¹ Cristina Otero. ORCID: 0000-0002-3283-4187

² Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X

¹ Victoria Remedi. ORCID: 0000-0002-5113-0951

² Melanie Isern. ORCID: 0009-0000-3905-1073

¹ María Mori. ORCID: 0000-0003-1392-1741

² Romina Urrutia. ORCID: 0000-0001-9276-8321

¹ Estefanía López. ORCID: 0000-0002-9429-3785

² Regis Gai. ORCID: 0000-0001-8890-8571

¹ Camila Guidali. ORCID: 0000-0003-1033-7726

² Virginia Marcalain. ORCID: 0000-0001-6226-1466

¹ Virginia Moraes. ORCID: 0000-0003-3561-6369

² Laura Bello. ORCID: 0000-0003-0317-9264

¹ Analía Olivera. ORCID: 0000-0002-3824-1673

² Lourdes Viano. ORCID: 0000-0002-5827-2821

² Carina Lamela. ORCID: 0000-0002-2387-3248

¹ Ana Landoni. ORCID: 0000-0001-8089-4515

² Pablo Muxí. ORCID: 0000 0001 5985 1457

Introducción:

El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos es un tratamiento estándar para pacientes portadores de mieloma múltiple. El acondicionamiento utilizado es con melfalán en altas dosis y es tema de debate si es necesario criopreservar o no las células progenitoras durante el período de administración de quimioterapia.

Objetivos:

Evaluar diferencias respecto a recuperación neutrofílica, plaquetaria, requerimiento transfusional y complicaciones peritrasplante en dos centros de Uruguay: Hospital Británico (HB) utilizando criopreservación a -196oC con dimetilsulfóxido (DMSO) y Hospital Maciel (HM) conservando los progenitores entre 2o y 8oC por hasta 96 horas durante el acondicionamiento.

¹ Hospital Maciel.

² Hospital Británico.

Autor de contacto: E-mail: bfiguex10@gmail.com

Metodología:

Estudio retrospectivo analizando dos cohortes apareadas en función de edad, sexo, estadio, estratificación de riesgo por ISS y status pre trasplante, a razón de 1:2 HM/HB realizado entre julio de 2018 a febrero de 2021. (Tabla 1).

Resultados:

La mediana de recuperación neutrofílica fue de 11 días en ambos grupos (rango HM: 10-12; HB: 9-12) $p=0.27$ (NS). La mediana de recuperación plaquetaria fue de 13 días para HM (rango 11-18) y 11 días para HB (rango 8-23) $p=0.46$ (NS). Respecto al requerimiento transfusional, en glóbulos rojos fue mediana 0 para HM (rango 0-3) y para HB 1 (rango 0-4), para concentrados plaquetarios de donante único fue 2 para HM (rango 0-14) y para HB 2 (rango 1-12). En el grupo criopreservado se observaron reacciones adversas leves durante la infusión en 5 casos (náuseas, vómitos, disgeusia, rubor facial, dolor precordial transitorio). 36% presentaron mucositis en grupo HM vs 100% en HB ($p=0.001$). Se observó neutropenia febril en 47% en HM vs 87% del HB ($p=0.001$). Se observó 1 hemocultivo positivo en HM y 3 en HB. No se observó fallo de injerto ni mortalidad en los primeros 100 días post trasplante en ninguno de los grupos. Los días de internación fueron 21 (rango 18-27) para HM y 24 (rango 20-41) para HB ($p=0.18$, NS). (Tabla 2)

Conclusiones:

La comparación realizada no observa diferencias significativas en la recuperación hematimétrica, requerimiento transfusional ni días de hospitalización. Se observa menor incidencia de mucositis y neutropenia febril en el grupo del HM que podría estar en relación con diferentes prácticas de prevención de mucositis y profilaxis antiinfecciosa entre los centros. Como es de esperar, el grupo criopreservado presentó reacciones en la infusión asociadas al uso de DMSO aunque las mismas fueron leves. En suma: ambas estrategias se muestran seguras y eficaces para reestablecer la hematopoyesis. La infusión en fresco puede disminuir costos, evitar toxicidad por DMSO y constituye una opción segura, que puede ser de particular importancia en situaciones donde la criopreservación no es factible.

Tabla N° 1. Datos generales

Características de los Pacientes	Hospital Maciel n = 15	Hospital Británico n = 30	p
Sexo	M 6 (40%), F 9 (60%)	M 12 (40%), F 18 (60%)	1
Edad Mediana (rango)	60 (34 - 68)	60 (31-68)	0.93
Estadio			0.21
IA	0	2	
IIA	0	3	
IIIA	11	21	
IIIB	2	3	
Faltantes	2	1	
ISS			0.37
I	3	10	
II	7	11	
III	4	9	
Faltantes	1	0	
Status pre-TMO			0.71
RC	5	9	
VGPR	5	9	
PR	5	12	
Número de pQT pre -ATMO			
1	10 (67%)	19 (63.3%)	
2	2 (13%)	11 (36.6%)	
>2	3 (20%)	0	
Régimen de Acondicionamiento			
Melfalán 200 mg/m ²	12 (80%)	27 (90%)	
Melfalán 140 mg/m ²	3 (20%)	3 (10%)	
Número de Aféresis			
1	14 (93%)	23 (76.7%)	
2 o más	1 (7%)	7 (23.3%)	
Plexifaor	5 (33%)	12 (40%)	0.36
CD34+ Colectadas	4.66 x10 ⁶ (2.97 - 13.5)	12.10 x10 ⁶ (4.70 - 32.32)	0.005
CD34+ Infundidas	4.5 x10 ⁶ (2.97 - 9.32)	5.22 x10 ⁶ (2.80 - 10.82)	0.15

PR: Respuesta parcial. RC: Respuesta completa. VGPR: Muy buena respuesta parcial.

Tabla N° 2. Características peri-Trasplante.

Características peri-Trasplante	Hospital Maciel n = 15	Hospital Británico n = 30	p
Toxicidades Hematológicas			
Injerto granulocitario, día (rango)	11 (10 - 12)	11 (9 - 12)	0.27
Injerto plaquetario, día (rango)	13 (11 - 18)	11 (8 - 23)	0.46
Falla de injerto	0	0	
No. De GR transfundidos, mediana (rango)	0 (0 - 3)	1 (0 - 4)	0.01
No. De CPDU/CP transfundidos, mediana (rango)	2 (0 - 14)	2 (1 - 12)	0.12
Toxicidades no Hematológicas			
Mucositis oral	5 (36.4%)	30 (100 %)	0.001
Neutropenia febril	7 (46.7%)	26 (86.7%)	0.001
Hemocultivos positivos	1 (6%)	3 (10%)	0.46
Efectos secundarios durante infusión	0	5 (16.6%)	0.0001
Días Internación	21 (18 - 27)	24 (20 - 41)	0.18
TRM	0	0	

CDPU: Concentrado plaquetario de donante único. **CP:** Concentrado plaquetario. **GR:** Glóbulos rojos. **TRM:** Mortalidad relacionada a trasplante.

028 | Experiencia del uso de Thiotepa-Carmustina como condicionamiento en trasplante autólogo de pacientes con Linfoma del Sistema Nervioso Central. Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos. Hospital Británico

- ¹ Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X
- ¹ Carolina Oliver. ORCID: 0000-0002-7782-2024
- ¹ Sebastián Galeano. ORCID: 0000-0002-8048-2892
- ¹ Silvia Pierri. ORCID: 0000-0003-3843-5299
- ¹ Eloísa Riva. ORCID: 0000 0002 4750 034X
- ¹ Martina Perdomo.
- ¹ Jimena Prieto. ORCID: 0000-0002-8103-1989
- ¹ Melanie Isern. ORCID: 0009-0000-3905-1073
- ¹ Byron Figueroa. ORCID: 0009-0001-2793-7827
- ¹ Romina Urrutia. ORCID: 0000-0001-9276-8321
- ¹ Laura Bello. ORCID: 0000-0003-0317-9264
- ¹ Virginia Marcalain. ORCID: 0000-0001-6226-1466
- ¹ Regis Gai. ORCID: 0000-0001-8890-8571
- ¹ Pablo Muxi. ORCID: 0000 0001 5985 1457

Introducción:

Thiotepa (TT) es un agente alquilante con gran capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica por lo que tiene un rol relevante en el tratamiento de los linfomas del sistema nervioso central (LSNC) y como parte del condicionamiento en trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH) en esta patología. Se utiliza desde hace más de una década, asociado habitualmente a carmustina (BCNU) y se considera de elección en esta indicación. En nuestro país esta droga no se encuentra registrada por lo que existe una sub-utilización de este agente en esta situación.

Objetivos:

Describir la experiencia con el uso del esquema TT-Carmustina como condicionamiento en auto-TPH de pacientes con LSNC en la unidad de trasplante de progenitores hematopoyéticos del Hospital Británico (UHB)

Metodología:

Estudio observacional descriptivo de las características clínicas de los pacientes tratados con este esquema, tolerancia y toxicidad al esquema TT-BCNU y respuesta en los pacientes evaluables.

Resultados:

Desde setiembre 2021 hasta mayo de 2023 6 pacientes han recibido este condicionamiento. 5 portadores de LNH primario del SNC y 1 con recaída en el SNC de LNH sistémico. 5 hombres, 1 mujer. Mediana de edad 58,5 años (32-73). Todos los pacientes se encontraban en RC de su enfermedad al momento del ingreso luego de planes basados en altas dosis de Metotrexate (tabla 1). La mediana de tiempo al TPH desde el diagnóstico fue 7,37 meses (4,5-9,4). El esquema de tratamiento fue en todos igual: Thiotepa 5 mg/kg cada 12 hs por 2 días (-5,-4) + carmustina 400 mg/m² en dosis única (día -6). Seguridad: 3 pacientes presentaron toxicidad cutánea, grado III en 1 paciente, los 2 restantes grados 1-2. Días a la recuperación neutrofílica desde infusión; media 9,67 días (DS 1,36), plaquetaria media: 11,3 días (DS 1,75). Todos presentaron neutropenia febril durante la aplasia post TPH, se aisló *Clostridium difficile* como único agente en 1 paciente. La totalidad de los pacientes presentaron mucositis, grado 1-2 en 5 pacientes, grado 3 en 1 paciente. Respuesta: En los pacientes evaluables (4) por el tiempo de seguimiento, todos mantuvieron la RC en la valoración post TPH. 1 paciente recayó a los 6 meses del TPH. Con una mediana seguimiento de 18,4 meses (5,9-27,4) la mediana estimada de Sobrevida Global fue de 24 meses (23,3-28).

¹ Hospital Británico.
Autor de contacto: E-mail: vicirigoín19@gmail.com

Conclusiones:

Nuestra experiencia señala, tal como ha sido demostrado en la experiencia internacional que el protocolo TT-Carmustina es efectivo para el condicionamiento de pacientes con linfomas del SNC, con una toxicidad hematológica y extrahematológica predecible y aceptable. Si bien TT no se encuentra registrada en nuestro país, estos resultados nos alientan a proponer este esquema como de elección en estos pacientes.

Tabla 1. Características población.

	N=6
Edad	32-73 años
Tiempo desde diagnóstico a la infusión de PH <i>mediana(rango)</i>	7,37 (4,5-9,4)
Compromiso: - Parenquimatoso - Líquido cefaloraquídeo - Ambos	5 1 0
Tratamientos recibidos - MATRIX - R-MA - MtxRxTz/ CyVE - MA - RMtx - R-MAPV	1 1 1 1 1 1
Mucositis - Grado I-II - Grado III-IV	5 1
Recuperación neutrofilica <i>Media(rango)</i>	9,67 días (8-12)
Recuperación plaquetaria <i>Media (rango)</i>	11,3 (9-14)
MATRIX: Metotrexate, citarabina, Thiotepa, Rituximab. R-MA: Rituximab, Metotrexate, Citarabina. MtxRxTz: Metotrexate, Rituximab, Temozolamida, CyVE: Citarabina, Etopósido. MA: Metotrexate, Citarabina. RMtx: Rituximab, Metotrexate. R-MAPV: Metotrexate, Citarabina, Procarbazina, Vincristina	

029 | Resultados de segunda línea de quimioterapia y consolidación con trasplante autólogo en pacientes con LH R/R en Uruguay

- ¹ Carolina Oliver. ORCID: 0000-0002-7782-2024
² Ana Inés Landoni. ORCID: 0000-0001-8089-4515
³ Virginia Lema. ORCID: 0000-0003-3424-9675
¹ Byron Figueroa. ORCID: 0009-0001-2793-7827
² Virginia Rodríguez. ORCID: 0009-0008-8063-4973
³ Isabel Moro. ORCID: 0000-0003-1180-0997
¹ Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X
² Gabriel Borelli. ORCID: 0000-0003-3217-5684
³ Alejandra Rocca. ORCID: 0000-0002-0510-4461
² Victoria Remedi. ORCID: 0000-0002-5113-0951
² Carla Ambrosioni. ORCID: 0000-0002-8846-5974
² Martín Ferrando. ORCID: 0000-0002-3305-0472
² Rossana De Giuda. ORCID: 0000-0001-8841-6198
² Alberto Vázquez. ORCID: 0000-0002-8801-5965
³ Lilián Díaz. ORCID: 0000-0002-1056-2379
¹ Pablo Muxí. ORCID: 0000-0001-5985-1457

Introducción:

El Linfoma de Hodgkin (LH) representa 10% de los linfomas del adulto con una incidencia de 2,7 por 100.000 habitantes/año. Con ABVD como primera línea de tratamiento se logra una tasa de remisión completa (RC) cercana a 80%. Los pacientes refractarios o recaídos (R/R) post primera línea reciben planes de segunda línea y consolidación con trasplante autólogo (Auto-TPH) si son candidatos. Es bien conocido que el mayor beneficio del Auto-TPH en términos de Sobrevida Global (SG) se observa en pacientes que alcanzan RC metabólica previo al mismo.

Objetivos:

Evaluar los resultados de los pacientes tratados con QT y consolidación con Auto-TPH en nuestro país.

Metodología:

Estudios retrospectivo de pacientes con LH trasplantados en los 3 centros de trasplante de adultos de Uruguay (CITMO, Hospital Británico y Hospital Maciel) entre 2007 y 2021.

Resultados:

Entre 1/01/2007 y el 31/12/21 se realizaron 142 Auto-TPH a 142 pacientes. HM: 54; HB: 50 y CITMO: 38. 63 mujeres (44%) y 79 hombres (56%). Mediana edad al Auto-TPH: 32 años (15-65). Estadio: I-II: 66(46%), III-IV 75(52,8%). Síntomas B: 77 (54,2%). Bulky 37 (28%). Tratamiento de primera línea: ABVD: 138 pacientes (97,1%). De ellos: Refractarios 78 (55%), Recaídos < 1 año 26 (18%), Recaídos > 1 año 32 (22,5%), sin dato 6 (4,5%). Los tratamientos de segunda línea utilizados fueron: Basados en platinos: 104(73.2%), planes con Gemcitabina: 19(13.4%) y Otros 19(13,4%). Número de líneas de tratamiento previo: mediana 2 (1-5), 70% recibieron 2 líneas. Tabla 1. La respuesta pre TPH: RC 44 (31%) RP: 68 (47,9%) EE 6 (4,2%) Progresión 20 (14,1%) sin dato 4 (2,8%). Con una mediana de seguimiento de 55,5 meses (0,13-195 meses), la mediana de SG no se ha alcanzado. La SG a 2 años: 81%, a 5 años 77% y a 10 años estimada 71%. Observamos una diferencia significativa en SG entre pacientes refractarios primarios o recaídos (p=0,038). A 5 años la SG de los recaídos fue 81% y de los refractarios 72%. No hubo diferencia en SG según se trasplanten en RC o no (p=0,07). La Sobrevida Libre de Progresión (SLP) a 5 años general fue de 69%, en pacientes refractarios fue 63%, en recaídos a menos de 1 año 69% y en recaídos > 1 año 77%, (p=0,3). Gráfica 1.

1 Hospital Británico.

2 Hospital Maciel.

3 CITMO.

Autor de contacto: E-mail: carolinaoliver80@gmail.com

Conclusiones:

El Auto-TPH es una herramienta terapéutica fundamental en pacientes R/R con LH, logrando tasas de RC duraderas y curación en 69% de los casos en nuestro medio. Si bien no observamos diferencia significativa en los pacientes trasplantados en RC versus los que no, la evaluación no fue realizada por PET en todos ellos, por lo que pensamos que algunas respuestas catalogadas como RP pudieran corresponder a RC. En el futuro ampliaremos estos resultados con la valoración con PET pre TPH en todos los pacientes.

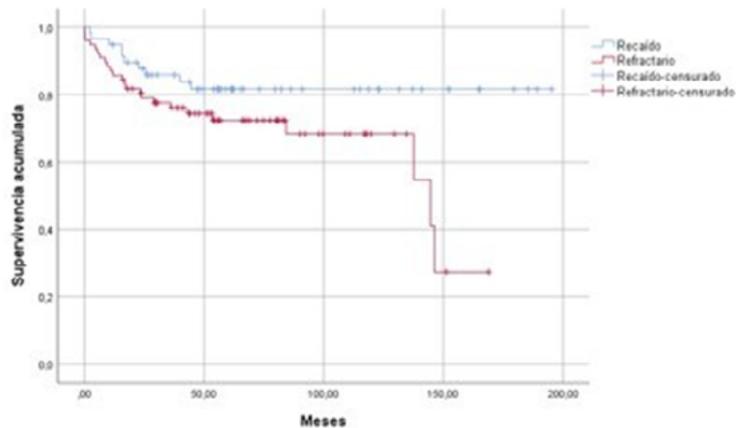
Tabla 1.

<i>Tratamientos de quimioterapia de primera línea</i>		
Tratamiento	Frecuencia (n=)	%
ABVD	138	97,2
Otros	4	2,8

<i>Tratamientos de segunda línea</i>		
Tratamiento	Frecuencia (n=)	%
DHAP	39	27,4
ESHAP	21	14,8
ICE	44	31
Planes con GEMCITABINA	19	13,4
Otros	19	13,4

<i>Tratamiento de condicionamiento</i>		
Tratamiento	Frecuencia (n=)	%
BEAM	114	80,3
NEAM	10	7
BEAC	5	3,5
BendaEAM	5	3,5
BUCYE	5	3,5
Otros	3	2,1

Gráfica 1. Sobrevida Global según pacientes sean refractarios o recaídos.



033 | Segundas neoplasias post trasplante de progenitores hematopoyéticos.

- ¹ Melanie Isern. ORCID: 0009-0000-3905-1073
- ¹ Carolina Oliver. ORCID: 0000-0002-7782-2024
- ¹ Martina Perdomo. ORCID: 0000-0003-3399-266X
- ¹ Byron Figueroa. ORCID: 0009-0001-2793-7827
- ¹ Sebastián Galeano. ORCID: 0000-0002-8048-2892
- ¹ Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X
- ¹ Silvia Pierri. ORCID: 0000-0003-3843-5299
- ¹ Eloísa Riva. ORCID: 0000-0002-4750-034X
- ¹ Romina Urrutia. ORCID: 0000-0001-9276-8321
- ¹ Regis Gai. ORCID: 0000-0001-8890-8571
- ¹ Virginia Marcalain. ORCID: 0000-0001-6226-1466
- ¹ Laura Bello. ORCID: 0000-0003-0317-9264
- ¹ Jimena Prieto. ORCID: 0000-0002-8103-1989
- ¹ Lourdes Viano. ORCID: 0000-0002-5827-2821
- ¹ Carina Lamela. ORCID: 0000-0002-2387-3248
- ¹ Pablo Muxí. ORCID: 0000-0001-5985-1457

Introducción:

El uso de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), tanto autólogo como alogénico, ha incrementado la supervivencia de pacientes con enfermedades principalmente hematológicas malignas en las últimas décadas. Sin embargo, el uso de altas dosis de quimioterapia conlleva un aumento de riesgo de segundas neoplasias. El conocimiento de la realidad específica de nuestro centro es de gran relevancia para establecer medidas de abordaje interdisciplinario y multicéntrico, y para implementar estrategias de seguimiento con enfoque preventivo.

Objetivos:

El objetivo de este estudio es investigar el desarrollo de segundas neoplasias en la población trasplantada en el Hospital Británico desde 1995 hasta 2022, siendo el primer trabajo en evaluar este tema en la población uruguaya.

Metodología:

Estudio observacional, descriptivo de una cohorte consecutiva y retrospectiva de pacientes trasplantados en el Hospital Británico entre 1995-2022, mayores de 18 años de edad. Del total de 726 pacientes trasplantados durante el período del estudio, se incluyeron datos de 390 pacientes con historias clínicas completas y seguimiento certero. 339 (87%) recibieron trasplantes autólogos y 51 (13%) trasplantes alogénicos. Recibieron un trasplante: 86.4%, dos: 13.3% y tres: 0.3%.

Resultados:

Incidencia de segundas neoplasias fue 11% (43 casos) con una mediana de seguimiento de 30.2 meses (0.26-274). De los cuales 48.8% (21) fueron neoplasias hematológicas y 51.2% (22) fueron tumores, ver tabla 1-figura 1. Mediana de tiempo hasta el desarrollo de segundas neoplasias: 44 meses (2.5-201). Factores de riesgo de segundas neoplasias: mediana de edad al TPH 55 años (18-75). Fumadores 69 (17.7%). El 70% presentaron serología IgG+ para el virus de Epstein-Barr. Se identificaron neoplasias previas al trasplante en 26 pacientes (6.7%): tumores de mama (5), próstata (5), tracto digestivo (5) y otros tipos (11). Tratamiento previo al trasplante: 40.8% recibieron una quimioterapia previa, 40.8% dos y 18.4% tres o más. Radioterapia: previo al trasplante 68 pacientes (17.4%) y 22 (5.6%) posteriormente. Acondicionamiento: melfalán (40.3%) y BEAM (32.9%) los más comunes. Recibieron: alquilantes 376 (96.4%) e inhibidores de topoisomerasas 173 (44.4%). Segundas neoplasias en mieloma múltiple (MM): 8.4% (13), de las cuales 69% fueron tumores sólidos. Segundas neoplasias en linfomas: 16.2% (28), de los cuales 61% fueron SMD/LA. De los pacientes con MM recibieron mantenimiento con lenalidomida 79.2% (122), de estos 3.3% (4) desarrollaron neoplasia. La sobrevida global (SG) de la población fue de 76.6 meses (53.2-100), la SG de la población con segundas neoplasias fue de 75.6 meses (31.3-119.9).

¹ Unidad de hematología, Hospital Británico. Montevideo, Uruguay.
Autor de contacto: E-mail: melanieisern@gmail.com

Conclusiones:

Este estudio proporciona información valiosa sobre la incidencia y las características de las segundas neoplasias en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Hospital Británico. Los pacientes con MM tienen mayor incidencia de tumores sólidos y los linfomas de neoplasias mieloides.

Tabla 1. Frecuencia de segundas neoplasias

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Leucemia</i>	12	27,9
<i>SMD</i>	9	20,9
<i>Digestivo</i>	6	14,0
<i>Genitourinario</i>	8	18,6
<i>Otros</i>	8	18,6
<i>Total</i>	43	100,0

Figura 1.



038 | Criopreservación de células progenitoras hematopoyéticas: estudio de viabilidad postcriopreservación

¹ Virginia Marcalain. ORCID: 0000-00001-6226-1466

¹ Regis Gai. ORCID: 0000-0001-8890-8571

¹ Laura Bello. ORCID: 0000-0003-0317-9264

¹ Carolina Oliver. ORCID: 0000-0002-7782-2024

¹ Eloísa Riva. ORCID: 0000-0002-4750-034X

¹ Sebastián Galeano. ORCID: 0000-0002-8048-2892

¹ Silvia Pierri. ORCID: 0000-0003-3843-5299

¹ Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X

¹ Lourdes Viano. ORCID: 0000-0002-5827-2821

¹ Carina Lamela. ORCID: 0000-0002-2387-3248

¹ Byron Figueroa. ORCID: 00009-0001-2793-7827

¹ Melanie Isern. ORCID: 00009-0000-3905-1073

¹ Romina Urrutia. ORCID: 0000-0001-9276-8321

¹ Pablo Muxí. ORCID: 0000-0001-5985-1457

Introducción:

El número de células CD34+ infundidas se considera un predictor de injerto hematopoyético, es así que la eficacia del injerto tanto autólogo como alogénico, está determinada principalmente por el número de células CD34+ viables.

Objetivos:

Evaluar la viabilidad de las células CD34+ postcriopreservación y la respuesta hematimétrica en el período comprendido entre junio 2022 y marzo 2023.

Metodología:

Estudio descriptivo, retrospectivo, por revisión de historias clínicas de pacientes. Se analizaron los resultados de la viabilidad celular, a través de citometría de flujo en el laboratorio del Hospital Británico de una muestra procedente del producto de aféresis previo a su criopreservación y una muestra del producto criopreservado. Todas las muestras criopreservadas analizadas provenían de fragmentos de tubuladura de bolsa madre del producto criopreservado en nitrógeno líquido almacenado durante un periodo de tiempo menor a 9 meses. La fuente de progenitores para todos los casos fue sangre periférica. Se realizó la criopreservación con el mismo procedimiento estandarizado, utilizando como solución crioprotectora dimetilsulfóxido, con una concentración final al 10% y un descenso de temperatura a -40° en freezer, siendo posteriormente almacenado en tanque de nitrógeno. Las muestras de referencia fueron almacenadas junto con el producto celular en las mismas condiciones criogénicas hasta su análisis.

Resultados:

En 30 muestras procedentes de 24 pacientes y/o donantes se obtuvo una mediana en la viabilidad de células cd34+ precriopreservación de 99,3% y postcriopreservación de 82,16% (49-97,14). La mediana de tiempo entre el procedimiento de criopreservación y el análisis de las muestras fue de 105 días (10-245). Se revisaron los indicadores del período junio 2022 / marzo 2023 de la unidad de trasplante hallándose una mediana de celularidad infundida por trasplante de 3,81 x 10⁶ x Kg, una recuperación plaquetaria promedio (más de 20.000/mm³ sin requerimiento posterior de plaquetas) de 11 días (7-15) y de neutrófilos (mayores a 500/mm³) 13 días (9-24). Tabla 1.

Conclusiones:

La media en la viabilidad de células CD34+ postcriopreservación es comparable con ensayos internacionales por encima del 50%. En todos los casos la recuperación hematológica de los pacientes ocurrió de acuerdo al histórico del programa de trasplante y en concordancia con estudios internacionales.

¹ 1 - Hospital Británico.

Autor de contacto: E-mail: virginiamarcalain@gmail.com

Tabla 1. Características de la población analizada

Número de muestras	30
Número de pacientes/donantes	24
Edad (media)	55 (26-75)
Sexo M	16
F	8
Diagnóstico	
Mieloma multiple	11
Amyloidosis	2
LNH	6
LH	3
Donante para alo TPH	2

041 | Registro y experiencia en Autotrasplante en Mieloma Múltiple desde el 2008 al 2022 en Centro de Trasplante de Médula Ósea

¹ Virginia Lema. ORCID: 0000-0003-3424-9675

¹ Viviana Castro. ORCID: 0000-0002-4348-0636

¹ Alejandra Rocca. ORCID: 0000-0002-0510-4461

¹ Judith Lipschutz. ORCID: 0000-0003-4735-0975

¹ Lilián Díaz. ORCID: 0000-0002-1056-2379

Introducción:

El Mieloma Múltiple (MM) es la segunda neoplasia hematológica en frecuencia. La incidencia en Uruguay es de 4 casos/1000 habitantes/año, 120 casos nuevos/año. El tratamiento de quimioterapia a altas dosis y trasplante autólogo de médula ósea (autoTPH) combinado con nuevos agentes continúa siendo el tratamiento de primera línea en los pacientes con MM candidatos. Siendo la patología con mayor número de trasplantes por año, utilizando un régimen uniforme de condicionamiento con Melfalán y fuente stem cells de sangre periférica. Esta estrategia proporciona una alta efectividad y mejor perfil de toxicidad logrando respuestas profundas con mayor supervivencia libre de enfermedad (SLE) y tiempos hasta el siguiente tratamiento. La Mortalidad Relacionada al Trasplante es de entre 1-2%, con una SLP de entre 50-56 meses y una Supervivencia Global (SG) de entre 8-10 años.

Objetivos:

Análisis de las características y los resultados de los pacientes trasplantados en el CITMO.

Metodología:

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo de 115 casos de pacientes con Mieloma Múltiple, edad mayor a 18 años entre Enero 2008 y Diciembre 2022 en el Centro de Trasplante CITMO.

Resultados:

Un total de 115 pacientes analizados en el periodo 2008 y 2022. Las características de los pacientes se describen en Tabla 1. El plan de condicionamiento utilizado fue Melfalán. Treinta y un pacientes se trasplantaron en remisión completa (RC), 34 muy buena respuesta parcial (VGPR), 47 Remisión parcial (RP). Ningún paciente se trasplanto en enfermedad estable ni progresiva. Los tiempos estimados entre el debut y el TPH fueron de entre 3 -151 meses, mediana de 11 meses. De las respuestas alcanzadas post TPH: 4 pacientes lograron una RC estricta (3%), 49 RC (43%), 17 VGPR (15%), 8 RP (9%), no contamos con dato post TPH de 36 pacientes (31%). Catorce pacientes se expusieron a un 2do TPH. La mediana de seguimiento desde TPH fue de 35 meses. De los pacientes analizados 52 pacientes (45%) mantienen la respuesta sin recaída, 52 (45%) recayeron y no contamos con el dato de evolución clínica de 8 pacientes, pudiendo ser un sesgo en el cálculo de SLE. La SG a 2 años fue del 71% y del 50% a 5 años, por lo tanto una mediana de SG de 5 años. Sin diferencias entre la SG de los grupos de pacientes trasplantados en RC estricta/RC versus VGPR/RP/sin dato. Al punto de corte (diciembre 2022) 65 pacientes vivos (57%) y 50 pacientes (43%) paciente fallecidos. Gráfico 1.

Conclusiones:

El Auto TPH es la estrategia utilizada en nuestro país para pacientes candidatos. Con una variedad en las características de la población analizada destacando la parcialidad del análisis de datos Unicéntrico.

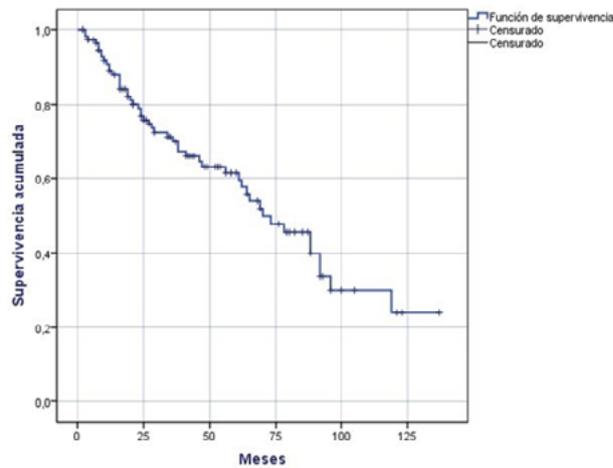
¹ SMI-CITMO.

Autor de contacto: E-mail: virginialemaspinelli@gmail.com

Tabla 1.

<i>Características de la población y enfermedad</i>		
<i>Sexo</i>	<i>Frecuencia (n=)</i>	<i>%</i>
Masculino	62	54
Femenino	53	46
<i>Tipificación</i>		
IgG lambda	25	
IgG kappa	34	
IgA lambda	14	
IgA kappa	19	
kappa	14	
Lambda	6	
IgG	1	
IgA	2	
IgM kappa/lambda	0	
<i>Insuficiencia renal al debut</i>		
Si	83	72
No	32	28
<i>R ISS</i>		
I	28	24
II	29	25
III	24	21
Sin dato	34	30
<i>Tratamientos de Inducción</i>		
Planes con Bortezomib	68	59,2
Planes con lenalidomida	2	1,7
Planes combinación Bortezomib/lenalidomida	9	7,9
Otros Planes (CTD, VAD, DT-PACE, Otros)	36	31,2
<i>Uso de Radioterapia</i>		
Si	94	81,7
No	21	18,3

Gráfico 1.



042 | Análisis de las complicaciones infecciosas y estrategias de prevención en trasplante alogénico durante el ingreso en el Hospital Británico

- ¹ Jimena Prieto. ORCID: 0000-0002-8103-1989
- ¹ Romina Urrutia. ORCID: 0000-0001-9276-8321
- ¹ Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-66X
- ¹ Carolina Oliver. ORCID: 0000-0002-7782-2024
- ¹ Pablo Muxí. ORCID: 0000-0001-6226-1466
- ¹ Sebastián Galeano. ORCID: 0000-0002-8048-2892
- ¹ Eloísa Riva. ORCID: 0000-0002-4750-034X
- ¹ Silvia Pierri. ORCID: 0000-0003-3843-5299
- ¹ Laura Bello. ORCID: 0000-0003-0317-9264
- ¹ Virginia Marcalain. ORCID: 0000-0001-6226-1466
- ¹ Melanie Isern. ORCID: 0009-0000-3905-1073
- ¹ Regis Gai. ORCID: 0000-0001-8890-8571
- ¹ Carina Lamela. ORCID: 0000-0002-2387-3248
- ¹ Lourdes Viano. ORCID: 0000-0002-5827-2821
- ¹ Byron Salvador Figueroa. ORCID: 0009-0001-2793-7827
- ¹ Martina Perdomo. ORCID: 0000-0003-3399-266X

Introducción:

Las complicaciones infecciosas son una de las principales preocupaciones en el trasplante alogénico de células progenitoras (TPH).

Objetivos:

El objetivo de este estudio fue analizar las características de las complicaciones infecciosas durante el ingreso al TPH alogénico y evaluar las estrategias de prevención.

Metodología:

Se incluyeron los pacientes trasplantados desde junio de 2018 hasta abril de 2023. Se realizó un estudio observacional retrospectivo del periodo 2018-2020 y prospectivo del periodo 2020-2023.

Resultados:

Se llevaron a cabo 26 trasplantes, la edad media de los pacientes fue de 51,4 años DE +/-11. La principal indicación de TPH fue la Leucemia Mieloide Aguda, que representó el 53,8% de los casos. En cuanto a las complicaciones infecciosas, se observó 16 casos (61,5%) de fiebre de origen desconocido, 5 (19,2%) con un foco infeccioso con aislamiento identificado, 1 (3,8%) presentó foco infeccioso sin aislamiento y 4 (15,4%) no presentaron fiebre durante el ingreso. Entre los focos identificados, se registraron 2 casos de bacteriemia relacionados con catéter (con aislamiento de *Staphylococcus coagulasa negativo*), 2 casos respiratorios (uno sin aislamiento y uno de *Aspergilosis pulmonar invasiva*), 1 caso digestivo (*Bacterioides fragilis*) y 1 caso urinario (*Enterococcus sp*). No se registraron complicaciones por *Clostridium difficile* durante el periodo analizado. En cuanto a las estrategias de prevención implementadas, se observó que 5 casos (19%) de los pacientes presentaron infección asintomática por CMV, pero no se detectaron casos de enfermedad por CMV. Al evaluar la estrategia de prevención de *Aspergilosis invasiva*, se observó que en 5 casos (19%) de los pacientes presentaron niveles de galactomanano sérico mayores a 0,5. Al analizar específicamente estos resultados, identificamos que en el periodo 2018 a 2020 solo 1 paciente de los 13 presentó niveles detectables de galactomanano no registrándose casos de *Aspergilosis invasiva*; mientras que en período 2020-2022, 3 de los 5 trasplantados tuvieron galactomanano detectable y 1 de los mismos presentó una *Aspergilosis invasiva*. Debido a esto, en agosto de 2022 se realizó un cambio en la estrategia de prevención, utilizando voriconazol con control de niveles del mismo como profilaxis primaria, no habiéndose registrado nuevos casos de *Aspergilosis invasiva* a la fecha durante el ingreso ni en los 90 días posteriores al trasplante, con buena

¹ Hospital Británico.
Autor de contacto: E-mail: jimeprieto78@gmail.com

tolerancia al fármaco, sin eventos adversos reportados. En cuanto a la mortalidad relacionada con las complicaciones infecciosas, falleció 1 paciente (3,86%) como consecuencia de una complicación infecciosa durante la estadía hospitalaria. No reportándose otras muertes por complicaciones infecciosas en los primeros 90 días pos trasplante.

Conclusiones:

A pesar de que más del 50% de los pacientes presentaron fiebre, en general, se observó una evolución favorable en las complicaciones infecciosas. El monitoreo constante nos permitió adaptar nuestras estrategias de prevención, lo cual resultó en una optimización de los resultados.

046 | Caracterización de las complicaciones infecciosas precoces en pacientes receptores de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Montevideo. Uruguay

¹ Jimena Prieto. ORCID: 0000-0002-8103-1989
¹ Romina Urrutia. ORCID: 0000-0001-9276-8321
¹ Victoria Irigoín. ORCID: 0000-0002-6816-666X
¹ Carolina Oliver. ORCID: 0000-0002-7782-2024
¹ Pablo Muxí. ORCID: 0000-0001-5985-1457
¹ Sebastián Galeano. ORCID: 0000-0002-8048-2892
¹ Eloísa Riva. ORCID: 0000-0002-4750-034X
¹ Silvia Pierri. ORCID: 0000-0003-3843-5299
¹ Byron Figueroa. ORCID: 0009-0001-2793-7827
¹ Melanie Isern. ORCID: 0009-0000-3905-1073
¹ Laura Bello. ORCID: 0000-0003-0317-9264
¹ Virginia Marcalain. ORCID: 0000-0001-6226-1466
¹ Carina Lamela. ORCID: 0000-0002-2387-3248
¹ Martina Perdomo. ORCID: 0000-0003-3399-266X
¹ Lourdes Viano. ORCID: 0000-0002-5827-2821
¹ Regis Gai. ORCID: 0000-0001-8890-8571

Introducción:

En la era de la multirresistencia, el conocimiento de las características de las complicaciones infecciosas en los pacientes trasplantados permitirá adaptar las estrategias de prevención y terapéuticas antiinfecciosas.

Objetivos:

Determinar las características de las complicaciones infecciosas durante el ingreso hospitalario y hasta los 90 días post trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TPH).

Metodología:

Periodo 2020-2022. Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo/prospectivo retros. Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron para trasplante en el periodo de análisis, realizándose seguimiento durante la internación y posterior al alta durante los primeros 90 días. Las complicaciones infecciosas luego del alta que se incluyeron fueron las que requirieron ingreso hospitalario o internación domiciliaria por un mínimo de 24 horas. El seguimiento se realizó vía telefónica, así como presencial en la policlínica del servicio. Durante el ingreso del TPH los pacientes recibieron levofloxacina durante periodo de neutropenia y aciclovir/valaciclovir durante primer año postTPH.

Resultados:

Se incluyeron 154 pacientes trasplantados consecutivamente. Sus características al ingreso hospitalario se presentan en la Tabla 1. Los bacilos gram negativos fueron los microorganismos más frecuentemente identificados, y se observó un alto porcentaje de resistencia a las fluorquinolonas (en 7 de los 8 casos). Tabla 2.

A los 90 días, contamos con registro de 110 de los 154 pacientes. Se identificaron 5 casos de COVID-19 con evolución leve, un caso de apendicitis y una infección urinaria con evolución favorable.

Conclusiones:

Se detectó fiebre en 9 de cada 10 pacientes que recibieron un auto TPH. Los BGN fueron los microorganismos causales más frecuentes con un alto porcentaje de resistencia a fluorquinolonas. Si bien contamos con un subregistro, las complicaciones infecciosas que requirieron ingresos en los primeros 90 días fueron bajas. La sobrevida al alta de TPH fue 99%.

¹ Hospital Británico.
Autor de contacto: E-mail: jimeprieto78@gmail.com

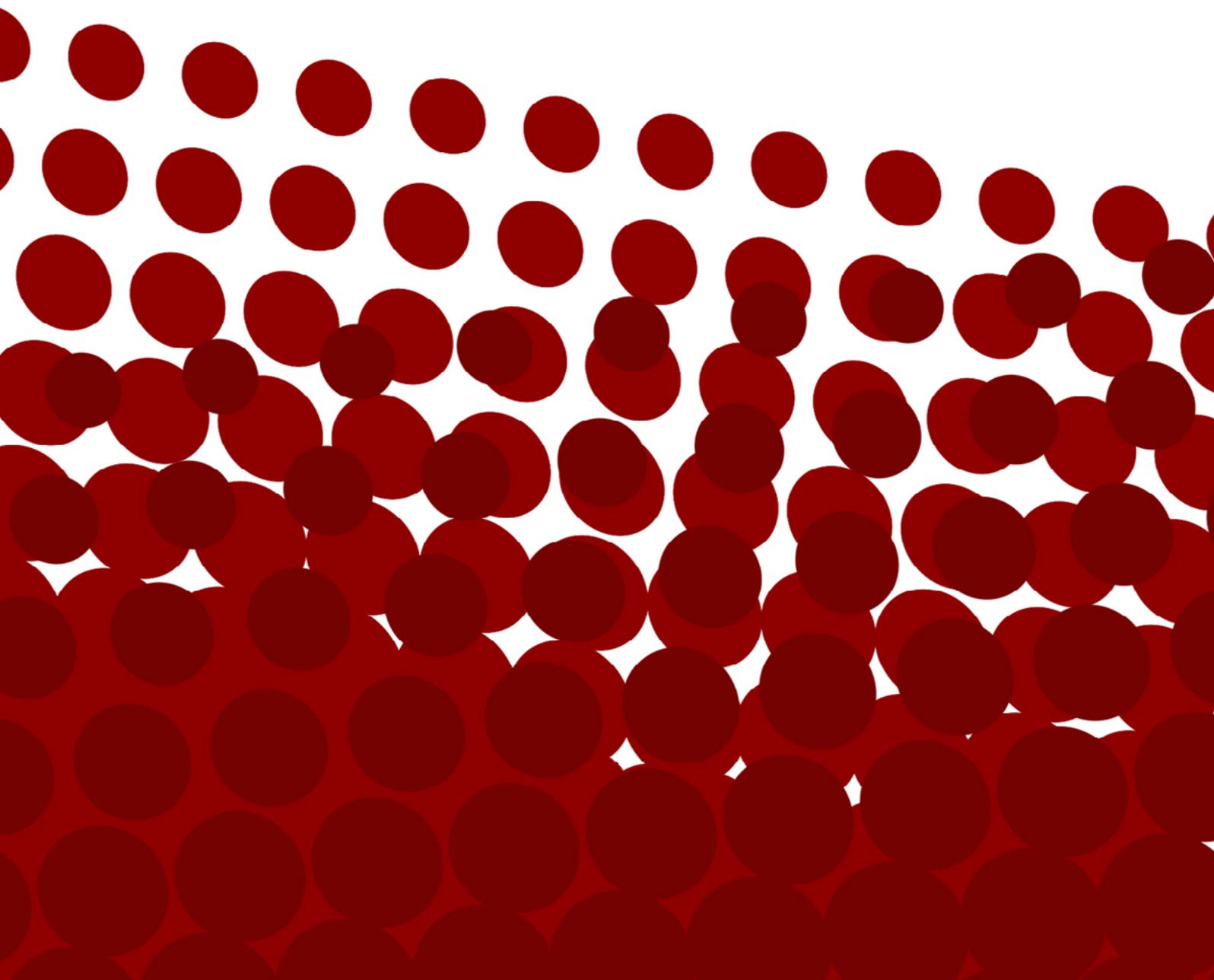
Tabla 1. Características de la población durante su ingreso hospitalario para autoTPH.

Variables,	N: 154
Edad, mediana (P25-P75) años	60 (48-66)
Sexo masculino n, (%)	103 (66,8)
Patología de base (%)	
Mieloma Multiple	79 (51,3)
Linfoma no Hodgkin	54 (35,1)
Linfoma de Hodgkin	9 (5,8)
Otros	10 (6,5)
Fiebre postrasplante, n (%)	
Fiebre de origen desconocido, n%*	102 (66,2)
Foco infeccioso sin microorganismo, n %	10 (6,5)
Foco infeccioso con microorganismo, n%	23 (14,9)
Total, n(%)	144 (87,7)
Sobrevida al alta	153 (99,4)

Tabla 2. Focos y microorganismos identificados durante ingreso autoTPH. n= 33 pacientes.

Foco clínico, n	Microorganismo, n
Genito/ Urinario ITU 2 Balanitis 1	<i>Proteus mirabilis.</i> n=1 <i>E. coli.</i> n=1 <i>Pseudomonas sp:</i> n=1
Endovascular vinculada a catéter: 6 Endocarditis infecciosas: 1	<i>Pseudomonas sp</i> n=1 <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> n= 3 <i>Streptococcus agalactiae</i> n= 1 <i>Corynebacterium</i> n=1 <i>Bacillus cereus</i> n=1
Digestivo, 15	<i>Campylobacter jejuni</i> n =1 <i>E. coli</i> n= 5 <i>Candida albicans</i> n= 1 <i>Clostridium difficile</i> n=2 Sin aislamiento n=6
Infección respiratoria, 9	<i>Aspergilosis pulmonar invasiva</i> n= 1 <i>Virus respiratorio sincicial</i> n= 1 SARS COV-2 n= 1 <i>Coronavirus</i> n=1 <i>Parainfluenza</i> n=1 Sin aislamiento n=4
Otras	Sin aislamiento 2

| Otros



013 | Parámetros hematológicos en pacientes con infección por COVID-19.

¹ Byron Figueroa. ORCID: 0009-0001-2793-7827

¹ Noelia Barone.

¹ Inés Queijo.

¹ Marcelo Chiarella.

¹ Gerardo Pérez. ORCID: 0000-0001-8690-1309

¹ Pablo Muxí. ORCID: 0000 0001 5985 1457

¹ Eloísa Riva. ORCID: 0000 0002 4750 034X

Introducción:

En el año 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró pandemia a la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Si bien el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS CoV-2), genera compromiso predominantemente pulmonar, también provoca una infección sistémica que afecta el sistema hematopoyético y la coagulación. El conocimiento sobre la infección SARS CoV-2 ha avanzado sustancialmente y los tratamientos han logrado disminuir notoriamente la severidad de la infección, sin embargo, el virus continúa activo y resulta de interés práctico contar con parámetros biológicos que nos alerten de una evolución desfavorable, para instituir rápidamente medidas que puedan minimizar su severidad.

Objetivos:

Describir las alteraciones clínicas y hematológicas en pacientes ingresados al Hospital Británico por COVID19 y/o desarrollaron infección por COVID19 durante su ingreso por otra patología.

Metodología:

Estudio descriptivo, prospectivo, no intervencionista, de las alteraciones hematológicas en pacientes ingresados en Hospital Británico, Montevideo, Uruguay, SARS CoV2 positivo, del 12 de marzo/2020 al 30 de junio/2021. Se confeccionó una planilla ad hoc, completada prospectivamente. Los criterios de inclusión fueron todos los pacientes ingresados por infección por COVID19 confirmada por PCR. Excluyendo a los menores de 18 años. Se compararon cambios paramétricos entre los pacientes que ingresaron a sala y los que ingresaron a Unidad de Cuidado Intensivo de Adultos (UCIA), utilizando pruebas t de muestras independientes. Para la correlación de los parámetros inflamatorios, de severidad y comorbilidades se realizó la prueba de Chí cuadrado y correlación de Pearson. Las variables se consideraron como continuas, considerando el punto de corte según el resultado de análisis de correlación. Se obtuvieron los ratios Neutrófilo/linfocito (NLR) y Plaqueta/linfocito (PLR). Se realizó una regresión logística binaria para medir la estimación de riesgo de ingreso a UCIA.

Resultados:

Se incluyeron 209 pacientes, 126 (60%) hombres, la mediana de edad fue 59 años (24-98). Tabla1. 42 pacientes (20.1%) requirieron atención en UCIA, de estos la mediana de edad fue 65 años (36-87). LDH > 250 U/L se relacionó con mayor ingreso a UCIA (p. 0.001), también ferritina > 1000 ng/ml y PCR > 60 mg/L, (p 0.002, 0.001, respectivamente). De los ingresados a UCIA el 28.57% falleció. LDH > 250 U/L y PCR > 60 mg/L se asociaron también a mayor mortalidad (p= 0.030 y 0.005, respectivamente). Gráfico 1. Recuentos de linfocitos < 1000/uL tuvieron más probabilidades de ingreso a UCIA (OR= 2.386, IC 95% 1.189 – 4.789 p 0.014). La comorbilidad con mayor letalidad es la Hipertensión Arterial (HTA), (OR= 3.637, IC 95% 1.358 – 9.739, p 0.010).

Conclusiones:

La edad > 65 años, linfopenia < 1000, aumento de parámetros inflamatorios PCR, ferritina y LDH, así como NLR y PLR elevados se asociaron con mayor ingreso a UCIA en pacientes con COVID19. HTA, DD > 1000 mcg/L, LDH > 250 U/L y PCR > 60 mg/L se asociaron con mayor mortalidad.

¹ Hospital Británico.

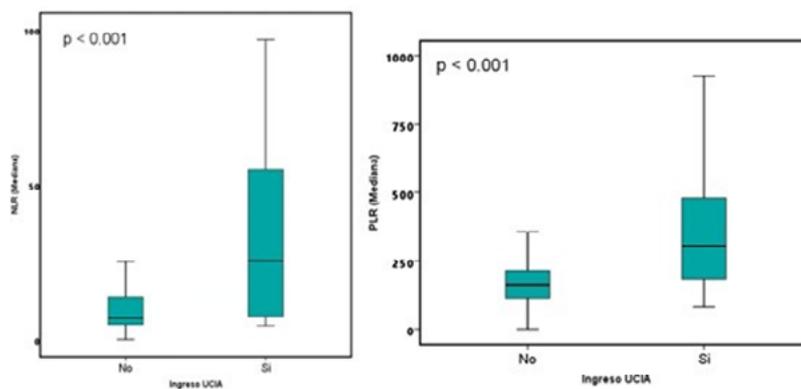
Autor de contacto: E-mail: bfiguex10@gmail.com

Tabla N° 1. Características demográficas y de referencia de los pacientes con COVID-19

Tabla No. 1		
N= 209		
Sexo	Frecuencia	%
Masculino	126	60.3
Femenino	83	39.7
Edad (años)	mediana 59 (24-98)	
Días estancia hospitalaria	(Mediana 6)	
1-4	67	32.06
5-8	67	32.06
8-12	24	11.48
Mayor a 12	51	24.40
Ingreso a UCI		
Si	42	20.10
No	167	79.90
Inmunizados		
Si	60	28.70
No	159	71.30
Comorbidades		
HTA	81	38.76
DM	41	19.62
Obesidad	29	13.88
EPOC	16	7.66
Otros	99	47.37
Síntomas		
Fiebre	78	37.32
Disnea	53	25.30
Tos	53	25.30
GI	14	6.70
Tratamientos Recibidos		
O2	171	81.80
Clexane	161	77.00
Corticoides	120	57.41
Tocilizumab	8	3.80

HTA: Hipertensión Arterial. **DM:** Diabetes Mellitus. **EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. **GI:** Gastrointestinales. **O2:** Oxígeno.

Gráfica n° 1. Comparación del índice Neutrófilo/Linfocito y Plaqueta/Linfocito en relación con ingreso a UCIA.



021 | Registro de Inmunodeficiencias Primarias (IDP) de Adolescentes y Adultos UdelaR_UY

¹ Valentina Olivares. ORCID: 0000-0001-8504-398X

² Cecilia Montenegro. ORCID: 0000-0003-0263-7868

³ Ana Musetti. ORCID: 0000-0003-3014-7591

² Virginia Patiño. ORCID: 0000-0002-9467-4270

⁴ Virginia López. ORCID: 0000-0001-9603-7278

⁵ Gabriela Rivas. ORCID: 0000-0001-5514-2143

⁶ Alba Menyou. ORCID: 0000-0002-3634-3115

¹ Laura Topolansky. ORCID: 0000-0002-2458-0076

⁷ Magdalena Schelotto. ORCID: 0000-0001-8723-1239

⁸ Daniela Lens. ORCID: 0000-0001-6779-9388

⁹ Ismael Rodríguez. ORCID: 0000-0002-3361-7117

¹⁰ Carolina Olano. ORCID: 0000-0002-4340-4051

¹¹ Cecilia Guillermo. ORCID: 0000-0003-2748-8889

¹ Lilián Díaz. ORCID: 0000-0002-1056-2379

¹² Mariana Stevenazzi. ORCID: 0000-0002-7652-6610

Introducción:

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo de enfermedades genéticas, causadas por una alteración cuantitativa y/o cualitativa del sistema inmune. Se han descrito más de 400 defectos moleculares. La IDP sintomática más frecuente es la inmunodeficiencia común variable (IDCV), la cual tiene una presentación clínica heterogénea y de ahí su denominación. Dentro de sus manifestaciones se encuentran las infecciones recurrentes, autoinmunidad, mayor riesgo de desarrollar neoplasias e hipogammaglobulinemia como sello. Requieren un enfoque interdisciplinario y especializado. En nuestro país se desconoce su prevalencia. En 2018 inicia la unidad de IDP_HC como centro de referencia para pacientes adultos, de carácter universitario e interdisciplinario. A su vez se genera el registro epidemiológico con el propósito de optimizar aspectos asistenciales y educativos.

Objetivos:

Analizar aspectos clínicos, diagnósticos y evolutivos de los pacientes con IDP registrados.

Metodología:

Estudio epidemiológico, descriptivo retrospectivo de pacientes IDP del registro UIDP UdelaR y el SMI. Aprobado por comité de ética, registrado en MSP. Datos anonimizados. Análisis en paquete estadístico SPSSv20. Las variables cuantitativas se expresan como número (n) o % y las cualitativas como mediana (rango) o rango intercuartílico (RIQ) percentiles 25-75. Comparación Medianas con test Wilcoxon. Significancia estadística 95% p 0,05.

Resultados:

N: 29. Procedencia: 51,7% Montevideo, 3,4% Colonia, Canelones, Artigas. Segunda opinión 27,6%. Transición 27,6%. Seguimiento 72,4% vivos, 27,6% controlados en su centro asistencial. Sexo femenino 62,1%, masculino 37,9% (1.6:1). Edad: Mediana 34 años (17-76). Subtipos: IDCV 62,1%, IDCV similar 6,9%, déficit de IgA 6,9%, angioedema hereditario (AEH) 6,9%, enfermedad granulomatosa crónica (EGC) 6,9%, síndrome de hiperIgM (HIGM) 3,4%, deficiencia de CTLA4 3,4%, agammaglobulinemia ligada al X 3,4%. Antecedentes familiares IDP 10,3%. Edad diagnóstico: Mediana 30 años

¹ Hematología Servicio Médico Integral (SMI) (CEDA-UAH).

² Inmunología. Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR)-ASSE.

³ Neumología Hospital de Clínicas. UdelaR.

⁴ Gastroenterología. Hospital de Clínicas. UdelaR.

⁵ Cátedra de Hemoterapia y Medicina Transfusional. Hospital de Clínicas. UdelaR.

⁶ Hemoterapia. Servicio Médico Integral. UdelaR.

⁷ Pediatría. Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR)-ASSE.

⁸ Departamento Básico Medicina. HC. UdelaR.

⁹ Hemoterapia. Hospital de Clínicas. UdelaR.

¹⁰ Gastroenterología. Hospital de Clínicas. UdelaR.

¹¹ Hematología (UAH) Hospital de Clínicas (HC). UdelaR.

¹² Hematología (UAH) Hospital de Clínicas (HC). UdelaR Hematología Servicio Médico Integral (SMI) (CEDA-UAH).

Autor de contacto: E-mail: valentinaolivaresmoreira@gmail.com

(3-76). Edad captación: 34 (17-76). Edad inicio síntomas: 27 (1-71). Latencia diagnóstica estadísticamente significativa (p 0,001). Complicaciones infecciosas 82,2%: respiratorias altas (IRA) 10,3%, respiratorias bajas (IRB) 48,3%, NAC 13,8%, gastrointestinales-diarrea (GI) 3,4%, hepáticas-abscesos 3,4%, sepsis 3,4%, más de un sitio 17,2%. Aislamiento microbiológico: negativo 44,8%, bacteriano 20,7%, Giardia lamblia (GL) 17,2%, bacteriano/GL 10,3%, viral 6,9%. Complicaciones pulmonares: Enfermedad pulmonar bronquiectásica (EBQ) 48,3%, enfermedad pulmonar granulomatosa intersticial (EPGI, en inglés GLILD) 3,4%, otras 3,4%. Enfermedades autoinmunes (EAI) 20,7%, síndrome linfoproliferativo (SLP) 6,9% y neoplasias 3,4%. En IDCV 18 pacientes fueron valorados con perfil B/T, isohemaglutininas 8 y respuesta vacunal 17, siendo anormales en un 36,8%, 20% y 38,9%, respectivamente. IgG al diagnóstico: mediana 393 mg/dl (RIQ 158-506); lograda 751 (RIQ 635-944). El 75,9% recibe gammaglobulina intravenosa (GGIV). Dosis mediana 20 gr (RIQ 0-30).

Conclusiones:

Se confirma latencia diagnóstica. Predominó la IDCV, destacándose la obtención de niveles aceptables de IgG como objetivo terapéutico. Se concluye la importancia de conocer las manifestaciones clínicas para realizar un diagnóstico y tratamiento adecuado, previniendo así posibles complicaciones, evaluando la derivación oportuna a centros de referencia.

Tabla 1. Características pacientes.

VARIABLES	Resultado	Sig estadística 95% p 0,05
EDAD (años)		
Mediana (rango)	34 (17-76)	
SEXO (%)		
Masculino	37,9	
Femenino	62,1	
Diagnóstico n (%)		
IDCV	18 (62,1)	
IDCV simil	2 (6,9)	
Déficit IgA	2 (6,9)	
AEH	2 (6,9)	
HIGM	1 (3,4)	
Deficiencia de CTLA4	1 (3,4)	
EGC	2 (6,9)	
Agammaglobulinemia LigadaX	1 (3,4)	
Edad inicio síntomas (años)		
Mediana (rango)	27 (1-71)	
Edad diagnóstico		
Mediana (rango)	34 (17-76)	p 0,001
Complicaciones infecciosas (%)		
SI	82,8	
NO	17,2	
Sitio infección (%)		
Respiratorias bajas/EBQ	48,3	
Múltiples	17,2	
Respiratorias altas	10,3	
NAC	13,8	
Hepáticas	3,4	
Gastrointestinales	3,4	
Sepsis	3,4	
Germen (%)		
No	44,8	
Bacteriano	20,7	
Giardia lamblia	17,2	
Bacteriano/Giardia	10,3	
Viral	6,9	
Complicaciones PP (%)		
NO	44,8	
EBQ	48,3	
EPGI	3,4	
Otras	3,4	
Enf. Autoinmune sistémica (%)		
NO	79,3	
SI	20,7	
SLP (%)		
NO	92,1	
SI	6,9	
Neoplasias (%)		
NO	96,6	
SI	3,4	
Antecedente familiar IDP (%)		
NO	89,7	
SI	10,3	

IDP: Inmunodeficiencias primarias; **IDCV:** Inmunodeficiencia común variable; **AEH:** Angioedema hereditario; **HIGM:** síndrome de HiperIgM; **PP:** Pleuropulmonar **EGC:** Enfermedad granulomatosa crónica; **EBQ:** enfermedad bronquiectásica pulmonar; **NAC:** Neumonía aguda comunitaria; **EPGI:** enfermedad pulmonar granulomatosa intersticial (inglés GLILD); **SIP:** Síndrome linfoproliferativo.

Tabla 2. Niveles de IgG, IgA, IgM. Dosis de GGIV.

Dosificación Ig. (mg/dl) Mediana (RIQ)	Diagnóstico (n26)	Lograda (n23)	Sig. Estadística IC 95% p 0,05
IgG	393 (158-506)	751 (635-944)	0,000
IgA	10,5 (6-45)	No aplica	
IgM	23,5 (11,5-76)	No aplica	
Tratamiento IGIV n (%)	Resultado		
SI	23 (79,3)		
NO	6 (20,7)		
Dosis IGIV (g) Mediana (RIQ)	20 (0-30)		

Ig: Inmunoglobulinas; GGIV: Gammaglobulina intravenosa; IGIV: Inmunoglobulina intravenosa

036 | El rol de la oncoproteína Musashi2 en la progresión de leucemia linfocítica crónica

- ¹ Juliana Querol. ORCID: 0009-0001-4055-6922
² Magalí Torres.
³ Gabriel Fernández.
¹ Eugenia Payque. ORCID: 0009-0009-6493-7082
¹ Rita Uría.
¹ María Elena Márquez. ORCID: 0000-0002-1505-3901
⁴ Shih-Shih Chen. ORCID: 0000-0001-6258-1750
⁵ Ana Inés Landoni. ORCID: 0000-0001-8089-4515
⁶ Cecilia Guillermo. ORCID: 0000-0003-2748-8889
⁴ Nicholas Chiorazzi. ORCID: 0000-0003-1023-6650
¹ Pablo Opezzo. ORCID: 0000-0003-4194-246X
¹ Florencia Palacios. ORCID: 0000-0002-2918-0880

Introducción:

La progresión de la leucemia linfocítica crónica (LLC) resulta de la expansión de una pequeña fracción de células B/CD5+ leucémicas proliferantes. Esta fracción proliferante sobre-expresa genes involucrados en la regulación de la expresión génica, como el oncogén Musashi2 (MSI2). Anteriormente, describimos que MSI2 colabora con la supervivencia y proliferación de las células de LLC y que altos niveles se correlacionan con peor pronóstico, sugiriendo a MSI2 y proteínas involucradas en su vía de expresión como posibles blancos terapéuticos para esta leucemia.

Objetivos:

En este trabajo nos planteamos estudiar los mecanismos moleculares que inducen la sobreexpresión de MSI2 en células B de LLC y su rol en células proliferantes.

Metodología:

Se utilizaron muestras de sangre de pacientes con LLC, previa obtención del consentimiento informado y aprobación por el comité de Ética institucional. Las células almacenadas en el BioBanco del Grupo Uruguayo de LLC fueron descongeladas para la realización de los experimentos in-vitro. Técnicas de biología molecular y celular fueron realizadas.

Resultados:

Se describió en adenocarcinoma que la vía NOTCH1 suprime la expresión del factor de transcripción Kruppel-like factor 4 (KLF4), un regulador negativo de MSI2. Dado que células de LLC presentan bajos niveles de KLF4, nos preguntamos si la sobreexpresión de MSI2 se deba a alteraciones en dicha vía. Para ello, determinamos los niveles de expresión de KLF4/MSI2 en células de LLC mostrando una correlación inversa entre ambos. Luego, tratamos células de pacientes de LLC con un inhibidor de NOTCH1 y determinamos los niveles de NOTCH1/KLF4/MSI2. La inhibición de NOTCH1 aumentó los niveles de KLF4 y disminuyó la expresión de MSI2. Para confirmar los resultados, se realizó una inmunoprecipitación de cromatina utilizando anti-KLF4 y amplificación del promotor de MSI2. Notablemente, las células de LLC tratadas con inhibidor de NOTCH1 inmunoprecipitaron un fragmento correspondiente al promotor de MSI2, indicando que KLF4 se une al promotor regulando negativamente su expresión. Para estudiar el rol de MSI2 en células B-LLC activadas/proliferantes, se analizaron los proteomas de estas células luego de disminuir la expresión de MSI2 mediante un ARN interferente. Los resultados mostraron que la reducción de MSI2 aumentó los niveles de 12 proteínas asociadas a la migración celular/reorganización del citoesqueleto. Debido a que: 1) altos niveles de MSI2 se asocian con mal pronóstico, 2) hay más MSI2 en nódulos que en sangre, incluso más en la fracción proliferante, y 3) MSI2 inhibe la migración celular en células activadas, postulamos que MSI2 podría mantener las células en tejidos sólidos favoreciendo la progresión de la enfermedad.

¹ Chronic Lymphocytic Leukemia research laboratory, Institut Pasteur Montevideo, Uruguay.
² Departamento de análisis clínicos, Centro de educación médica e Investigaciones clínicas (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
³ Laboratory Animal Biotechnology Unit, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay.
⁴ The Feinstein Institute for Medical Research, Northwell Health System, New York, United States
⁵ Hospital Maciel, Administración Servicios de Salud del Estado, Ministerio de Salud, Montevideo, Uruguay
⁶ Hospital de Clínicas, Cátedra de Hematología, Montevideo, Uruguay.
Autor de contacto: E-mail: jquerol@pasteur.edu.uy

Conclusiones:

En suma, proporcionamos nuevos hallazgos sobre la regulación de la expresión de MSI2, destacando el papel de la vía NOTCH1/KLF4 y la función potencial de MSI2 como inhibidor de la migración de células de LLC en un microambiente activo favoreciendo la progresión de la enfermedad.

039 | Explorando la citogenética hemato-oncológica en el Uruguay: datos poblacionales e indicadores de calidad en el Laboratorio de la Asociación Española.

¹ Vania Medina. ORCID: 0000-0001-5529-7049

¹ Luciana Borgarello. ORCID: 0000-0001-7605-3502

¹ Analía Sanguinetti. ORCID: 0009-0006-0242-0983

¹ Daniela Infante. ORCID: 0009-0001-5201-571X

¹ Mónica González. ORCID: 0009-0003-7983-8454

¹ Elizabeth Tafernaberry. ORCID: 0009-0001-5114-7470

¹ Pablo López. ORCID: 0000-0002-6673-7131

¹ Raquel Ballesté. ORCID: 0000-0001-9699-8714

Introducción:

Las neoplasias hematooncológicas son enfermedades de origen clonal cuya heterogeneidad genética puede ser demostrada por diferentes técnicas citogenómicas. La aplicación de estas técnicas contribuye al diagnóstico, pronóstico y control del tratamiento de estas patologías. La citogenética constituye uno de los pilares principales, brindando una evaluación global del genoma que nos permite orientar la terapéutica y estudios subsiguientes.

Objetivos:

Exponer los resultados obtenidos a través del análisis citogenético en enfermedades hematooncológicas en el Laboratorio de la Asociación Española.

Metodología:

Se recolectaron datos de las muestras recibidas en el Laboratorio de Citogenética de la Asociación Española, entre octubre de 2019 hasta mayo de 2023. Se registró: número total de muestras, edad, sexo, fecha, dato clínico, procedencia, y resultado. Los datos fueron extraídos del software Metasystems®, y procesados en Microsoft Excel 2010®.

Resultados:

De un total de 5021 casos, fueron procesadas 4999 muestras. El 48% son pacientes de sexo femenino, y el 52% masculino. Se obtuvo un rango de edades de 0-104 años, con una media de 59 años. Se registró un promedio de 114 muestras por mes, en un rango de 75 a 143 muestras. Del total de muestras, 78,92% fueron médulas óseas, 14,14% ganglios linfáticos, 5,60% sangre periférica, 1,10% biopsias de tejido, y 0,24% otros. Se destaca que solo el 16,70% de las muestras provienen de la Asociación Española, siendo el resto recibidas de otros laboratorios de Montevideo y el interior del país. En cuanto al dato clínico, se destaca que la mayor parte de las muestras son patologías linfoides crónicas (50,87%) y mieloides crónicas (35,35%). El tiempo de respuesta promedio fue de 18 días para el período, destacando el 2023 con el tiempo de respuesta más corto, de 10 días. Del total de casos, el 20,08% obtuvieron resultados patológicos, 65,49% resultados normales y en el 14,42% no se observaron metafases. De los casos que no se obtuvieron metafases, el 46,88% fueron ganglios linfáticos y biopsias de tejidos, siendo el 64,79% de estos insuficientes para la puesta en cultivo. En cambio, en las medulas óseas el porcentaje fue de 8,47%.

Conclusiones:

Cuando comparamos los resultados obtenidos en nuestro laboratorio con datos reportados por laboratorios extranjeros, encontramos un buen desempeño en aquellos indicadores analizados. Los tiempos de respuesta para los estudios citogenéticos en estudios de rutina fueron inferiores a 21 días, que es la recomendación internacional. El porcentaje de cultivos sin metafase para muestra de médula ósea fue inferior al 10% (recomendación internacional), siendo imposible establecer una tasa de falla mínima en ganglios linfáticos, debido a la heterogeneidad de las muestras. Conocer y evaluar estos indicadores con periodicidad, permite hacer ajustes técnicos, pre-analíticos, analíticos y post-analíticos permitiendo brindar un servicio de calidad y repercutiendo positivamente en el diagnóstico y evolución de los pacientes.

¹ Asociación Española.

Autor de contacto: E-mail: pablolopezpedrozo@gmail.com

049 | Síndrome Hemofagocítico- Reporte de tres casos clínicos-Hospital Maciel

¹ Patricia Cano. ORCID: 0000-0003-0215-6554

¹ María Mori. ORCID: 0000-0003-1392-1741

¹ Claudia Martínez. ORCID: 0000-0001-9301-9453

¹ Valentina Porro. ORCID: 0000-0001-6803-6120

Introducción:

El HLH constituye un infrecuente y severo síndrome hiperinflamatorio dado por la activación aberrante de macrófagos y células-T citotóxicas produciendo daño orgánico. Baja incidencia 1 c/800.000 personas. Alta mortalidad entre 50 – 70%.. Gran desafío diagnóstico, sus manifestaciones suelen simular otros cuadros como sepsis y DOM. Por lo infrecuente de esta patología, nos parece importante el reporte de casos para describir características clínicas, de laboratorio y tratamiento. Para realizar un dg precoz dada la alta mortalidad mencionada.

Clínica / Paraclínica:

Casos clínicos: Caso 1: Mujer, 26 años. Fiebre prolongada, poliartralgias. TAC: Hepato/esplenomegalia. Hb 8.9 PLT 94.000 GB 6.000. BT 2.3. Triglicéridos 349, Ferritina: 639. Se realiza diagnóstico de LES. Instala insuficiencia respiratoria, shock séptico/CTI. BMO: dishemopoyesis y elementos que sugieren síndrome hemofagocítico. Se inician Inmunoglobulina iv y Corticoides. Clara mejoría clínica. Caso 2: Mujer, 47 años. HIV, Policonsumo. Fiebre prolongada. Hb 6.6 Pqt 289.0000 leu 3400, ferritina 1300, LDH 500, BT 2.1. PET-TC: Adenopatías supra e infra diafragmáticas hipermetabólicas con metabolismo aumentado difuso. Hipermetabolismo difuso de médula. Biopsia ganglionar: histiocitosis sinusal marcada con histiocitos con hemosiderina, planteo de hemofagocitosis. Perls intensamente positivo. BMO: macrófagos, con contenido citoplasmático de cuerpos tingibles. Acordes con síndrome hemofagocítico. Recibe corticoides (dexametasona) + etopósido x 10 dosis. Excelente respuesta clínica. Caso 3: Sexo Femenino, 47 años. HTA. Consulta por artromialgias, fiebre. Hb 8.1 plq 31.000 GB 2.5 neu 800. BT 1.56 BI 0.92 Ferritina 600. TC: hepatomegalia, esplenomegalia. BMO: macrófagos turgentes que contiene abundantes microorganismos con morfología acorde con Histoplasmosis. Inestabilidad hemodinámica, shock, ETT probable endocarditis valvular, rápida peoría clínica, Fallece.

Diagnóstico:

Síndrome Hemofagocítico

Tratamiento realizado:

Inmunoglobulina, corticoides, quimioterapia

Evolución:

Caso 1 y 2: Mejoría clínica Caso 3: Fallece

Revisión bibliográfica relacionada al caso presentado con discusión del mismo:

Según la bibliografía existen causas primarias, (causas genéticas) y causas secundarias, vinculadas a infecciones, neoplasias, inmunológicas, etc. En cuanto a la presentación clínica, existe gran variabilidad, que dificulta llegar a un diagnóstico preciso y comenzar tratamiento inmediato. Criterios diagnósticos según la "Histiocyte Society" 2004, estos son: 1) diagnóstico molecular 2) 5 de los 8 criterios siguientes: Fiebre / esplenomegalia / citopenias / hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia / hemofagocitosis en médula ósea, bazo o ganglio / actividad NK descendida / hiperferritinemia/ CD25 aumentado.

Conclusiones:

El tratamiento tiene como objetivo suprimir la activación del sistema inmunológico, prevenir efectos secundarios causados por el estado hiperinflamatorio, el mismo incluye inmunosupresores, quimioterapia y en algunos casos trasplante Allogénico de Medula ósea.

Bibliografía relevante al caso:

Kim YR, Kim DY: Current status of the diagnosis and treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. Blood Res. 2021. DAVILA DUPONT, David y PENA LOPEZ, Idelfonso Roberto de la. Síndrome hemofagocítico. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev. Fac. Med. 2019

¹ Hospital Maciel.

Autor de contacto: E- mail: patriciacanovz@gmail.com

Figura 1. BMO

