

XXIV Reunión Anual de la Sociedad Española de Hematología Pediátrica

Córdoba, de 30 de mayo a 1 de junio de 2000

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS (TPH) EN HEMOPATÍAS CONGÉNITAS GRAVES

T. Olivé¹, J.J. Ortega¹, C. Díez de Heredia¹, M. Torrabadella²
y L. Massuet²

¹Servicio de Hematología/Oncología. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. ²Centre de Transfusions i Banc de Teixits. SCS. Barcelona.

El TPH es el único tratamiento curativo de una serie de hemopatías congénitas (HC) con riesgo vital a corto o a medio plazo o que acortan las expectativas de duración de la vida.

Pacientes: Se describen los resultados alcanzados en una serie de 41 pacientes de edades entre 3 meses y 17 años afectados de diversas HC que entre 1985 y 1999 recibieron un TPH; representan el 16% de 252 TPH alogénicos y el 66% de 62 TPH efectuados en enfermedades genéticas. Los diagnósticos fueron: anemia de Fanconi (AF) (23), hemoglobinopatías (3), síndrome de Wiskott-Aldrich (SWA) (5), osteopetrosis maligna (OM) (4), disgenesia reticular (2), agranulocitosis genética (1), déficit de adhesión leucocitaria (1), anemia de Blackfan-Diamond (1) y anemia diseritropoyética congénita (1). En cuanto a los donantes, 20 eran familiares idénticos (FI), 10 eran familiares no histocompatibles (FNI) y 11 donantes no emparentados (DNE). Dos tipos de régimen de acondicionamiento se utilizaron: *a*) en los pacientes con AF se administró dosis bajas de ciclofosfamida (20-45 mg/kg dosis total) con irradiación toracoabdominal (5 Gy); con donantes alternativos se añadió ATG; *b*) en los restantes, busulfán y ciclofosfamida añadiendo ATG en la mayoría de TPH con donantes alternativos. La profilaxis de EICH consistió en ciclosporina y 3 o 4 dosis de metotrexato.

Resultados: La supervivencia con curación de la enfermedad (SLE) de los 20 pacientes que recibieron un TPH de FI fue de 90%; la de los 10 con TPH-FNI fue de 40% y de los 11 con DNE, de 27%. La mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) fue de 10, 60 y 73%, respectivamente. En cuanto a las enfermedades: *a*) en AF la SLE en relación al tipo de donantes fueron del 100% con FI y 31% con donantes alternativos; *b*) los 3 pacientes con hemoglobinopatías y TPH de FI se hallan vivos y curados; *c*) de los 5 pacientes con SWA, 3 se hallan curados y 2 (ambos con TPH-DNE) fallecieron por MRT; *d*) de 4 pacientes con OM, 2 han sobrevivido, 1 de ellos con secuela (ceguera); *e*) de los restantes, 3 de 4 pacientes con TPH de FI sobreviven curados y 1 falleció por un síndrome encefalítico y 2 con TPH de FNI fallecieron de complicaciones.

Conclusiones: *a*) El TPH de FI dio lugar a la curación de la enfermedad en 90% de las HC. *b*) El TPH con donantes alternativos sólo benefició a un tercio de los pacientes siendo elevada la MRT.

INFECCIONES VIRALES EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS

E. Llinares, I. Latorre, A. Verdeguer, J.M. Fernández,
A. Cañete y V. Castel

Sección de Oncología Pediátrica y Unidad de Trasplantes.
Hospital Infantil La Fe. Valencia.

Introducción: Las infecciones virales son una causa importante de morbimortalidad en los pacientes sometidos a TPH, siendo el trasplante de SCU no emparentado el que presenta mayor incidencia de las mismas. A pesar del uso profiláctico de antivirales, la aplicación de técnicas diagnósticas cada vez más sensibles y la utilización de nuevas terapias en el tratamiento, las infecciones virales representan un 5% de la mortalidad en estos pacientes.

Objetivo: Determinar la incidencia, clínica, factores asociados y evolución de infecciones virales en pacientes sometidos a TPH en nuestra unidad.

Métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes sometidos a TPH desde el 01/89 hasta el 02/01. Se determinó Ag del CMV cada 8-15 días y serología viral mensualmente los primeros 100 días postrasplante. El resto de las determinaciones se han llevado a cabo cuando ha existido clínica compatible con proceso viral.

Se define infección viral como el aislamiento del virus en el organismo y enfermedad viral si asocia clínica y/o hallazgos radiológicos. En todos los casos se empleó aciclovir como profilaxis antiviral.

Resultados: Durante el período de estudio 142 pacientes se sometieron a 149 TPH. La mediana de edad fue 6,6 (11 meses-19 años); relación varón/mujer: 1/0,7. El mayor número de trasplantes se realizó en pacientes con tumores sólidos (48,5%), seguido de LLA (28,1%) y LMA (23,4%). En 95 pacientes los precursores hemopoéticos eran de SP, en 51 de MO y en 3 de SCU (autólogos, 114, y alogénicos, 35).

Se documentaron 17 episodios de enfermedad/infección en 15 pacientes (11,4%), 9 de enfermedad y 8 de infección; el diagnóstico en 6 casos era LLA, en 6 LMA y en 3 tumor sólido. En

9 pacientes se realizó TPH de SP, en 4 de MO y en 2 de SCU no emparentado (autólogos, 7, y alogénicos, 8). El 22,8% de todos los TPH alogénicos fueron diagnosticados de infección viral frente al 6,4% en los autólogos. 7/8 infecciones en trasplante alogénico presentaron EICH aguda.

La distribución de las infecciones fue: 46% CMV, 40% herpes (4 HS, 1 VHZ, 1 VHH-6), 13% otras (1 VEB, 1 adenovirus). Todas se documentaron antes del día +100. La causa más frecuente de enfermedad viral fue el HS manifestándose en la mayoría con herpes labial. El 86% de los pacientes con CMV + permanecieron asintomáticos. No se documentó ninguna neumonía intersticial. En 2 pacientes se asoció coinfección: CMV/EB, CMV/VHH-6. Las infecciones más graves fueron por adenovirus, aislado en necropsia y por VHH-6 (encefalitis). Todas las infecciones por CMV y HS/VHZ evolucionaron de forma favorable con ganciclovir y aciclovir, respectivamente. La encefalitis por VHH-6 se resolvió con tratamiento con ganciclovir y foscarnet.

Conclusiones: Las infecciones virales constituyen importante causa de morbilidad. La familia herpes es la etiología más frecuente. Los trasplantes alogénicos presentan mayor incidencia de infecciones virales respecto a los autólogos, asociándose en la mayoría EICH. El diagnóstico precoz es fundamental, ya que el tratamiento es efectivo en la mayoría de los casos.

TRASPLANTE CARDÍACO EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE MEDULA ÓSEA DURANTE LA INFANCIA

I. Badell¹, I. Anquela¹, R. Morales¹, M.T. Subirana², J.M. Caralps³ y J.J. Ortega⁴

Servicios de ¹Pediatría, ²Cardiología y ³Cirugía Cardíaca. Hospital de Sant Pau. ⁴Unidad de Onco-Hematología. Hospital Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El tratamiento quimioterápico con antraciclínicos en dosis superiores a 500 mg/m² es un importante tóxico cardíaco. Esta toxicidad puede condicionar un deterioro progresivo de la función miocárdica hasta el punto de ser necesario el trasplante cardíaco. No tenemos conocimiento de existencia en la literatura de pacientes sometidos a trasplante de medula ósea (TMO) que años más tarde hayan requerido trasplante cardíaco. Presentamos nuestra serie de 3 casos de pacientes trasplantados de corazón que previamente habían recibido dosis altas de antraciclínicos y requerido TMO.

CASO 1: Varón de 5 años diagnosticado de leucemia mielooblástica aguda tipo M₄. Sigue tratamiento con protocolo DATOP y se consigue remisión completa. A los 2 años del diagnóstico presenta recaída y sigue tratamiento según protocolo VAPA. Sometido a TMO alogénico emparentado tras segunda remisión completa a los 7 años de edad.

A los 2 años del TMO inicia clínica de insuficiencia cardíaca (fracción de eyección 32%). A los 5 años del TMO deterioro hasta fracción de eyección (FE) del 15%. Trasplante cardíaco a los 15 años de edad con buena evolución posterior (FE 67% a los 19 años).

CASO 2: Varón de 5 años diagnosticado de leucemia mielooblástica aguda tipo M₁. Sigue tratamiento con protocolo DATOP y se consigue remisión completa. A los 4 años presenta recaída y realiza tratamiento con protocolo VAPA. Sometido a TMO autólogo tras la segunda remisión completa a los 10 años de edad.

A los 10 años del TMO presenta insuficiencia cardíaca (FE 19%) y miocardiopatía dilatada. Trasplante cardíaco a los

21 años de edad con buena evolución posterior (FE 76% a los 22 años).

CASO 3: Varón de 5 años diagnosticado de linfoma no hodgkiniano estadio IV. Realiza tratamiento según protocolo LSA-2. A los 3 años del diagnóstico presenta recidiva testicular y sigue tratamiento según protocolo BFM y radioterapia local. A los 5 años recidiva a nivel clavicular. TMO alogénico emparentado a los 11 años de edad.

Desde los 7 años presenta miocardiopatía dilatada con progresivo deterioro de la función cardíaca hasta precisar trasplante a los 20 años de edad. Clínica de rechazo posterior con empeoramiento de la función ventricular hasta FE del 39%. Tras aumento del tratamiento inmunosupresor presenta mejoría progresiva de la función cardíaca. A los 12 meses del trasplante cardíaco la FE es del 64%.

Conclusiones: La toxicidad cardíaca es frecuente en los tratamientos con antraciclínicos en altas dosis e irradiación corporal total. La tendencia actual pretende estudiar diferentes pautas terapéuticas que eviten esta afectación.

La existencia de una enfermedad neoplásica contraindica por definición el trasplante de órganos. Nuestra experiencia demuestra que la curación de la enfermedad tras un TMO permite plantearse el trasplante cardíaco como posibilidad terapéutica ante esta iatrogenia.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN NIÑOS CON TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS

A.M. Jiménez Martín, E. Torres Begara, F. Lendinez Molinos, A.M. Martínez Rubio, M.C. González Martín y P. García-Miguel

Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

Objetivo: Revisar las complicaciones neurológicas en niños a los que se realizó un trasplante de progenitores hemopoyéticos (TPH).

Métodos: Entre julio de 1991 y diciembre de 2000, se realizaron en nuestro Hospital 162 TPH (53 alogénicos y 109 autólogos), encontrándose en 17 pacientes (10,5%) algún tipo de complicación neurológica. De los 17 niños, 7 eran varones (41%) y 10 mujeres. La edad media fue de 8 años (rango: 8 meses a 15 años). Las indicaciones del TPH fueron: leucemia linfoblástica aguda en 9 casos (52,9%). Errores innatos del metabolismo en 3 (17,6%), y un caso de cada una de las siguientes patologías: anemia aplásica adquirida, anemia de Fanconi, linfohistiocitosis hemofagocítica familiar y sarcoma de Ewing. Catorce de los pacientes recibieron TPH alogénico (82,4%) y 3 autólogo (17,6%). En cuanto a la fuente de progenitores hemopoyéticos, en 9 casos fue medula ósea (52,9%), en 6 sangre periférica (35,3%) y en 2 sangre de cordón umbilical (11,8%). De los 14 TPH alogénicos hubo 5 de donantes no emparentados (47,1%), de los cuales 4 eran idénticos y en un caso era *mis-matched*. El acondicionamiento se hizo con regímenes basados en busulfán en 10 casos (58,8%) y 6 recibieron irradiación corporal total.

Resultados: La complicación neurológica más frecuente fue la encefalopatía toxicometabólica que presentaron 9 pacientes (53%), en el contexto de enfermedad venooclusiva (4 casos), EICH (3) o ambas (2). Tres pacientes sufrieron crisis convulsivas (17,6%) habiendo recibido todos ellos busulfán. Dos niños (11,8%) desarrollaron abscesos cerebrales; en uno de ellos se comprobó la existencia de *Aspergillus*. Sólo se produjeron com-

plicaciones de tipo cerebrovascular en un caso, que presentó varios focos de hemorragia parenquimatosa. Un paciente presentó ceguera cortical en relación con valores tóxicos de ciclosporina y, por último, otro desarrolló un síndrome de Kinsbourne. En relación con el tipo de TPH observamos que el 26% de los alogénicos tuvieron complicaciones neurológicas frente al 2,7% de los autólogos. Un único paciente falleció a causa de las complicaciones neurológicas (absceso cerebral).

Conclusiones: La incidencia de complicaciones neurológicas fue mayor en los pacientes que recibieron un TPH alogénico. Estas complicaciones, en sí mismas, no han sido una causa frecuente de mortalidad en niños trasplantados. En nuestra casuística la complicación neurológica más frecuente fue la encefalopatía tóxica-metabólica.

UTILIDAD DE LOS PARÁMETROS RETICULOCITARIOS EN LA EVALUACIÓN DEL PRENDIMIENTO EN EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS

M.C. Jarilla, J. Sánchez, A. Rodríguez, C. Valls, L. Nevado, P. Gómez y A. Torres

Servicio de Hematología y Hemoterapia.
Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Objetivos: El recuento absoluto de neutrófilos es el indicador comúnmente usado para valorar el prendimiento hemopoyético después de procedimientos de trasplante de progenitores hemopoyéticos (TPH). Sin embargo la aparición de reticulocitos precede al prendimiento mieloide. La introducción de métodos automáticos ha permitido obtener parámetros precisos sobre el número y el estado de madurez reticulocitario. En nuestra serie analizamos el prendimiento en 16 pacientes sometidos a (TPH) por los siguientes parámetros: reticulocitos de alta fluorescencia (RETH), fracción de reticulocitos inmaduros (IRF), índice de fluorescencia media (MFI) y volumen medio reticulocitario (MRV).

Métodos: Analizamos 16 pacientes (mediana de edad, 15,5 años) consecutivos sometidos a TPH (12 alogénicos: 8 HLA idéntico familiar, 3 no emparentados, 1 haploidentico y 4 autólogos). Los diagnósticos fueron: LMA (n:5), LLA (n:6), LMC (n:1), aplasia medular (n:1), E-Hodgkin (n:2), Blackfan-Diamond (n:1). Nueve eran compatibles ABO y 3 presentaban incompatibilidad menor. La profilaxis de EICH se realizó con CsA y MTX. La mediana de CMN/kg, CD34/kg y Cfu-Gm/kg perfundidas fue de $2,2 \times 10^8$ (0,06-6,4), $2,7 \times 10^6$ (1,01-11,2) y 7×10^4 (0,9-22), respectivamente. Los parámetros de maduración reticulocitarios fueron medidos al ingreso y cada 48 h tras la perfusión de progenitores hasta alcanzar el prendimiento mieloide. Consideramos prendimiento eritroide como el día en el que RETH alcanza el 3%, IRF 10%, MFI 10 y VRM 1 10 fl y el prendimiento mieloide al alcanzar $0,5 \times 10^9$ neutrófilos/l.

Resultados: Tras la terapia mieloablativa, los valores reticulocitarios analizados descendieron alcanzando su nadir entre los días +4 y +7. Para la serie global las medianas de prendimiento fueron para MFI: día +12; IRF +13; RETH +15; VRM +13 y ANC +16. Al comparar el prendimiento estándar mieloide con el reticulocitario, el prendimiento para MFI ocurrió antes en 14 de los 16 pacientes con una mediana de 3,5 días (0-20) ($p = 0,0033$). La mediana de prendimiento en días fue para MFI de +13 y +11, para IRF: +14 y +11, RETH: +15 y +10, VRM: +13 y +11, de

neutrófilos: +17 y +14, en alogénicos y autólogos respectivamente. En las variables clínicas analizadas (tipo de TPH, tipo de donante, compatibilidad ABO, número de CD34 perfundidas, y empleo de radioterapia para acondicionamiento) no se obtuvo influencia estadística en el prendimiento reticulocitario.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en nuestra serie muestran cómo los parámetros reticulocitarios aparecen antes que los mieloides tras la terapia mieloablativa. Se observa cómo MFI puede ser útil para predecir el prendimiento mieloide. Una detección precoz de la recuperación hemopoyética tiene importancia clínica para prevenir un fracaso del injerto primario ante la ausencia de incremento de determinados parámetros y poder aplicar una adecuada terapia de rescate de forma precoz.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS (TPH) EN ENFERMEDADES METABÓLICAS CONGÉNITAS (EMC): RESULTADO EN OCHO PACIENTES Y RECOMENDACIONES ACTUALES DEL EBMT

C. Díaz de Heredia, T. Olivé, C. Domínguez¹ y J.J. Ortega

Servicio de Hematología/Oncología. ¹Laboratorio de Enzimología.
Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. UAB. Barcelona.

La indicación de un TPH en las EMC radica en la posibilidad de repoblar al paciente con progenitores hemopoyéticos normales que dé lugar a un recambio de los fagocitos mononucleares. Recientemente se han elaborado unas recomendaciones del EBMT.

Pacientes: Entre 1987 y marzo de 2000, 8 pacientes entre 12 meses y 14 años con diversas enfermedades metabólicas recibieron un TPH: 6 padecían diversos tipos de mucopolisacaridosis (MPS-I Hurler en 2, Hurler-Scheie en 2; MPS-IV Morquio en 1 y MPS-VII síndrome de Sly en 1). Uno tenía leucodistrofia metacromática (LDM) y 1 enfermedad de Sandhoff. El donante fue un hermano HLA idéntico (FI) en 5, un familiar fenotípicamente idéntico (FFI) en 1 y un donante no emparentado (DNE) en 2. En un caso se usó sangre de cordón umbilical (SCU) de banco. Antes del trasplante se efectuó una valoración del estado clínico y una valoración enzimática; 3 pacientes presentaban un claro deterioro neurológico. El régimen de acondicionamiento consistió en busulfán y ciclofosfamida. La paciente con TPH de SCU recibió además ATG. Para prevenir la EICH se administró ciclosporina y metotrexato (3 o 4 dosis).

Resultados: a) Supervivencia; de los 5 pacientes que recibieron un TPH de FI, 1 falleció por complicaciones del trasplante (MRT) y los otros 4 viven con un seguimiento de 3 meses a 12 años y 6 meses. La paciente que recibió un TPH de su padre fenotípicamente idéntico después de un curso clínico normal falleció al año por progresión de la enfermedad. De los dos pacientes con enfermedad de Hurler que recibieron un TPH de DNE, uno falleció tras fracaso de implante y uno vive 3,5 años después; b) en todos los pacientes se comprobó una corrección enzimática total o parcial. De los 5 vivos, en uno los efectos clínicos no son aún valorables; de los otros cuatro, en tres efectos de MPS-I se detuvo el deterioro neurológico y psicomotor y mejoraron diversas manifestaciones de la enfermedad. Una paciente con LDM y afectación neurológica, vive 4,5 años después con graves secuelas neurológicas.

Conclusiones: a) El TPH puede beneficiar a algunos pacientes con diversas EMC siempre que se realice cuando no hay

signos de deterioro neurológico o estos sean incipientes. En ningún caso cura la enfermedad. Existen unas recientes recomendaciones del EBMT sobre las indicaciones, que serán presentadas; b) el empleo de donantes alternativos debe ser cuidadosamente evaluado.

SEGURIDAD Y EFICACIA DE ALTAS DOSIS DE G-CSF (24 MG/KG) PARA LA MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS

J. Estella, I. Alcorta, T. Toll, S. Rives y M. Mateo

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Sant Joan de Déu Esplugues. Barcelona.

Introducción: Una buena movilización es esencial para la recolección de progenitores hemopoyéticos de sangre periférica (PHSP) con un mínimo número de aféresis. En pacientes previamente muy tratados con poli quimioterapia no es infrecuente un fracaso en la movilización. En adultos hay algunas evidencias que sugieren que el aumento de dosis de G-CSF tiene mayor potencial de movilización que la dosis estándar.

Objetivo: valoración de la seguridad y eficacia de dosis altas de G-CSF para movilización en niños.

Método: se administró r-met-HuG-CSF (filgrastim), en dosis de 24 µg/kg/día (12 µg/kg/12 h) durante 5 días, a pacientes consecutivos oncológicos a los que se iba a realizar un trasplante de PHSP. En el 5º día, tras la dosis de G-CSF de la mañana, se determinó las células CD34+ circulantes por citometría de flujo (Dako Galaxy®) según el protocolo ISHAGE. A los pacientes con recuentos de CD34 > 15/µl se les realizó leucoaféresis de gran volumen según el procedimiento de Cobe Spectra AutoPBSC®, con el objetivo de obtener al menos 2 × 10⁶ CD34/kg.

Resultados: Catorce pacientes recibieron este esquema de movilización (6 niños y 8 niñas), con una mediana de edad de 10,8 años (extremos, 2,5-15,3). Los diagnósticos fueron: tumor SNC, 6; LLA-T, 2; enfermedad de Hodgkin, 2; osteosarcoma, 2; neuroblastoma, 1; sarcoma de Ewing, 1. Todos los pacientes habían sido tratados de forma intensiva con anterioridad a la movilización. En el 5º día de la movilización la cifra mediana de leucocitos fue de 35,6 × 10⁹/l (extremos, 7,3-120) y la de CD34 de 20/µl (extremos, 2-105). Diez pacientes (71%) alcanzaron > 15 CD34/µl y se sometieron a leucoaféresis de grandes volúmenes. Los 10 pacientes consiguieron suficientes CD34 con una sola sesión de aféresis (mediana, CD34/kg: 3,36 × 10⁶; extremos, 2,22-12,7). Una paciente con movilización intermedia (12 CD34/µl) requirió 2 aféresis para obtener 2 × 10⁶ CD34/kg. En total, en 11/14 pacientes (78%) se pudo obtener un producto suficiente para trasplante. La movilización fracasó en 3 pacientes. No se han observado efectos secundarios a la administración de G-CSF en dosis altas. Dos pacientes presentaron leucocitosis superior a 100 × 10⁹/l, sin presentar síntomas secundarios. En otros 3 pacientes se observó una plaquetopenia leve (113, 114 y 101 × 10⁹/l) que no pudo atribuirse a otra causa.

Conclusiones: La movilización con G-CSF en dosis altas es bien tolerada por los niños y, en combinación con leucoaféresis de grandes volúmenes permite la obtención de PHSP con una sola sesión de leucoaféresis en la mayoría de pacientes que han recibido tratamiento intensivo con quimioterapia.

FRACASO RENAL AGUDO (FRA) EN NIÑOS SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS (TPH).

ESTUDIO PROSPECTIVO

M. Baragaño, N. Gallego¹, S. Maldonado, R. Estepa¹, M. San José y A. Muñoz

Servicios de Pediatría y ¹Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

Objetivo: Analizar nuestra experiencia sobre la incidencia de FRA en niños sometidos a TPH.

Métodos: Se han estudiado prospectivamente los TPH realizados entre enero de 1985 y diciembre de 2000. Se consideró FRA una elevación brusca de la creatinina sérica superior a 2 veces el valor normal para la edad y sexo (siempre más de 1 mg/dl), durante más de 48 h. Se valoraron los siguientes parámetros: edad, sexo, enfermedad de base, tipo de TPH, intervalo entre TPH y FRA, factores desencadenantes, situación clínica, complicaciones y causas de muerte.

Resultados: En 234 TPH (146 niños y 88 niñas, con una media de edad de 8,5 años) se registraron 22 episodios de FRA en 21 enfermos. El tiempo medio entre TPH y FRA fue 36 días. En la tabla se reflejan los parámetros estadísticamente significativos (tipo de TPH y edad).

	FRA	No FRA	p
Niñas/niños	12/9	76/137	0,055
Alogénico/autólogo	17/4	95/118	0,001
Edad (meses)	142 ± 56	87 ± 59	0,0003

Se identificaron como factores desencadenantes: síndrome hemolítico urémico (2), enfermedad venooclusiva hepática (2), infecciones (13), nefrotóxicos (20) y fallo multiorgánico (13).

Fallecieron 13 pacientes.

Hepatopatía con ictericia, hemorragia y necesidad de diálisis son los factores clínicos pronósticos de mortalidad identificados.

	Vivos	Fallecidos	Total	p
Ictericia	1	10	11	0,002
Hemorragia	0	10	10	0,0004
Diálisis	0	8	8	0,003

Conclusiones: El TPH alogénico y la edad se asocian con una mayor incidencia de FRA. La presencia de ictericia y de sangrado así como la necesidad de diálisis constituyen factores de pronóstico ominoso para el paciente.

SOPORTE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) EN EL TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES CRÍTICAS DE PACIENTES TRASPLANTADOS DE MEDULA ÓSEA

C. Díaz de Heredia, A. Moreno, T. Olivé, J. Iglesias y J.J. Ortega

Servicio de Hematología/Oncología. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron.

Pacientes: Analizamos la probabilidad, causas, factores de riesgo y supervivencia de 176 niños trasplantados de medula ósea (92 TMO alogénico/84 TMO autólogo) de presentar una complicación crítica y requerir ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos.

Resultados. Hubo 31 ingresos en UCI, 15 por insuficiencia respiratoria aguda (fundamentalmente neumopatía intersticial) 5 por shock séptico, 5 por alteración neurológica, 2 por fallo cardíaco y 4 por otras causas. La probabilidad acumulada a los 20 meses postrasplante de presentar una de estas complicaciones fue del 25,7% (CI, 16,4-35,1) en el TMO alogénico y del 10,8% (CI, 4,2-17,5) en el autólogo ($p = 0,04$), siendo la frecuencia máxima durante los 2 primeros meses postrasplante. Sin embargo, mientras en el TMO autólogo todas las complicaciones aparecieron en los 5 primeros meses post-TMO, en el alogénico algunas aparecieron más tardíamente a los 7, 9, 12 y 20 meses. El principal factor de riesgo fue la EICH grado III y IV. No se hallaron diferencias en la supervivencia a la UCI (hasta 30 días después del alta de UCI) entre pacientes sometidos a TMO alogénico (50%; CI, 29,1-70,9) o autólogo (66,7%; CI, 29,9-89,1). La supervivencia de los pacientes que ingresaron por una complicación respiratoria fue del 28,6% (CI, 12,1-65,6) y la de los pacientes que lo hicieron por otra causa del 76,5% (CI, 41,9-87,8) ($p = 0,007$). Asimismo la supervivencia de los pacientes que requirieron ventilación mecánica y presentaron ≥ 3 fallos orgánicos fue muy inferior (46,2% [CI, 27-65,4] y 28,6% [CI, 8,4-58,3], respectivamente) La supervivencia a los 3 años de los pacientes que ingresaron en UCI fue del 29,7% (CI, 13,1-45,0) frente al 70,2% (CI, 62,7-77,6) de los pacientes que no ingresaron ($p < 0,001$).

Conclusiones: Aunque el presentar una complicación crítica es un factor desfavorable en la supervivencia a largo plazo de estos pacientes 3 de cada 10 de ellos sobreviven a los 3 años. El soporte de una unidad de cuidados intensivos puede salvar a algunos de estos pacientes.

EVALUACIÓN DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN LOS 100 PRIMEROS DÍAS TRAS TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS EN EL NIÑO. NUESTRA EXPERIENCIA

R. Núñez, A. Puertas, I. Montero, I. Pérez de Soto,
R. Parody y J.M. Rodríguez Fernández

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Objetivos: Evaluar la frecuencia de complicaciones infecciosas precoces y mortalidad secundaria en pacientes pediátricos sometidos a trasplante alogénico de progenitores hemopoieticos (alo-TPH) en nuestro servicio.

Métodos: Se realizaron 44 alo-TPH en 43 pacientes: 19 varones y 14 mujeres, con una mediana de edad de 9 años (2-16), en el período comprendido entre febrero de 1993 y abril de 2000. La agrupación por diagnóstico fue: 20 con leucemia linfoblástica aguda (LLA), 7 con leucemia mieloblástica aguda (LMA), 5 con anemia aplásica (AA), 1 con leucemia mieloide crónica (LMC), 4 con síndrome mielodisplásico (SMD), 3 con talasemia, 3 con anemia de Fanconi y 1 con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN). Se llevaron a cabo 32 trasplantes de familiar HLA idéntico, 10 de donante no emparentado y 2 de familiar haploidéntico. La fuente de PH fue medula ósea en 40 casos, sangre periférica en 3 y cordón en 1. Recibieron G-CSF 38 pacientes. Se utilizó como profilaxis infecciosa el aislamiento de los pacientes en habitaciones con flujo laminar (HEPAS), así como el uso de trimetoprim-sulfametoxazol, ganciclovir, aciclovir y antifúngicos. En los casos de fiebre de origen desconocido se utilizó

antibioterapia empírica consistente en betalactámicos más aminoglucósidos añadiendo glucopéptidos y/o anfotericina según evolución.

Resultados: De los 44 TPH realizados, en 4 de ellos no se objetivaron complicaciones infecciosas (9%). Se registraron 59 procesos infecciosos, 19 (32%) consistieron en fiebre de origen desconocido, 15 (25%) bacteriemias, 3 (5%) sepsis, 7 (11%) neumonías, 8 (13%) infecciones de catéter y 5 (8%) otros. Se aislaron 42 gérmenes siendo 34 (80%) bacterias, de las cuales fueron 24 (57%) grampositivos, y 10 (23%) gramnegativos, y 8 (19%) hongos consistiendo en 6 *Candida*, 1 *Aspergillus* y 1 *Trichosporon*. De los 43 pacientes trasplantados fallecieron 10 (16%), de ellos 3 pacientes (5%) por causa exclusivamente infecciosa, correspondiendo a 1 aspergilosis pulmonar, 1 sepsis de origen en catéter por *Pseudomonas aeruginosa* y 1 encefalitis sin aislamiento microbiológico.

Conclusiones: a) la mayor parte de las infecciones documentadas microbiológicamente fueron bacterianas (80%), aislándose fundamentalmente grampositivos (57%); b) la profilaxis antiviral y antifúngica se muestra eficaz por la escasa incidencia de infecciones debido a hongos (19%) y la ausencia de infecciones virales; c) la fiebre sin foco clínico supone la mayor parte de los episodios infecciosos (32%), y d) la mortalidad debida a causa infecciosa ha sido baja (5%).

TRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA NO EMPARENTADO CON DOSIS NO MIELOABLATIVAS EN ANEMIA DE FANCONI

M.E. Cela de Julián, P. Galarón García, J.A. Bueren Roncero¹,
B. Anta Féliz, J.L. Díez Martín y A. Cantalejo López

Sección de Oncohematología Pediátrica y Unidad de Trasplante de Medula Ósea. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

¹Unidad de Hemopoyesis del Ciemat. Madrid.

Introducción: Los pacientes con anemia de Fanconi (AF) muestran una hipersensibilidad a los agentes alquilantes, por lo que se han usado dosis bajas de ciclofosfamida en los acondicionamientos de los trasplantes de progenitores hemopoieticos.

Objetivo: Describir un acondicionamiento no mieloablativo para el trasplante de medula ósea de una paciente con AF.

Paciente y método: Una niña de 7 años con AF sin familiares HLA compatibles recibió un trasplante de medula ósea no emparentado con una diferencia en el *locus C* en la tipificación molecular de antígenos HLA I y II. La paciente estaba diagnosticada de AF por mutaciones en ambos alelos del gen *FANCA*. El acondicionamiento pretrasplante consistió en fludarabina (30 mg/m²/día, 6 dosis), busulfán (0,5 mg/kg/día, 2 dosis) y linfoglobulina anti-timocito (5 mg/kg/día, 4 dosis), recibiendo profilaxis injerto contra huésped con ciclosporina y prednisona desde el día -8. La medula ósea perfundida presentó una celularidad de $14,5 \times 10^6$ CD34/kg.

Resultados: El acondicionamiento fue tolerado de forma excelente, sin toxicidad evidenciable en ningún órgano. El injerto de polimorfonucleares (más de 500/ μ l) se alcanzó en el día +19, y una cifra de plaquetas mayor de 50.000/ μ l en el día +16. Como complicaciones presentó una bacteriemia asociada a catéter por *Staphylococcus epidermidis* y una enfermedad de injerto contra huésped aguda grado II, que respondió favorablemente al tratamiento inmunosupresor. En los estudios de quimerismo por PCR de minisatélites se detectó una celularidad

del donante del 45 % en el día +11, del 99 % en el día +26, y del 100 % en el día +32.

Conclusiones: Es posible trasplantar con donantes no emparentados a pacientes con AF utilizando regímenes de acondicionamiento con fludarabina, alcanzando un quimerismo completo con mínima toxicidad.

RESULTADOS DE TRASPLANTE EN LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS EN 25 NIÑOS PROCEDENTES DE UN CENTRO

E. Castejón Ponce, A. Muñoz Mellado, T. Olivé Oliveras¹, C. Calvo Escribano, A. Carboné Bañeres y J.J. Ortega Aramburu¹

Unidad de Oncopediatría. Hospital Universitario Materno-Infantil Miguel Servet. Zaragoza. ¹Unidad de TPH del HUMI Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivo: Estudiar la supervivencia global de los pacientes diagnosticados de leucemia linfoblástica aguda (LLA) y tratados en Hospital Infantil Miguel Servet y sometidos a trasplante de medula ósea y/o progenitores de sangre periférica en la Unidad de TPH del HUMI Vall d'Hebron.

Pacientes y métodos: Entre enero de 1987 y diciembre de 1998 se diagnosticaron y trataron 72 LLA, de las cuales 25 fueron sometidas a trasplante. Los pacientes (17 niños y 8 niñas) de edades comprendidas entre 2 y 13 años fueron tratados con los distintos protocolos PETHEMA vigentes en cada momento. Todos ellos trasplantados en remisión completa (RC) y las indicaciones del trasplante fueron: *a*) en primera remisión 7 pacientes (RC1): 2, por muy alto riesgo inicial; 2, por fallo de inducción, y 3, por mala respuesta precoz; *b*) en segunda remisión (RC2) 17 pacientes: 3 por recaída medular precoz (antes de 24 meses del diagnóstico) y 14 por recaída tardía (después de 24 meses tras el diagnóstico) siendo 9 recaídas medulares aisladas, 3 extramedulares y 2 combinadas, y *c*) un caso en tercera remisión (RC3). Fueron sometidos a trasplante autólogo de medula ósea (TAMO): 2 pacientes en RC1 y 5 RC2; a trasplante alogénico (TMO-al): 2 en RC1, 2 en RC2 y 1 en RC3; a trasplante con progenitores de sangre periférica (TPH); 3 en RC1 y 5 en RC2. El acondicionamiento se realizó con ciclofosfamida e irradiación corporal total (12 a 14 Gy en 6-7 fracciones) con adición de VP-16 en altas dosis en 15 pacientes y Ara-C en 8 casos. La prevención de EICH en TMO-al se efectuó con ciclosporina-A. El cálculo de la supervivencia se realizó por el método actuarial de Kaplan y Meier.

Resultados: De los 25 pacientes trasplantados 6 han fallecido, 4 por recaída precoz postrasplante (todos ellos sometidos a autotrasplante) y 2 por complicaciones (aspergilosis pulmonar y EICH grado IV). La supervivencia global de los pacientes postrasplantados es de 74,5 % a los 5 y 10 años (con una media de seguimiento de 56 meses postrasplante y 85 meses el diagnóstico) frente a una supervivencia global de la serie total de pacientes diagnosticados de 76,2 % (con una media de seguimiento de 76 meses).

Conclusiones: La mortalidad relacionada con el procedimiento es muy baja, habiendo fallecido 2 niños siendo la incidencia de complicaciones y la mortalidad en el trasplante alogénico. El TMO y/o TPH constituyen una óptima terapia de rescate en pacientes afectados de LLA de alto riesgo y recaídas. Las recaídas en nuestra serie tras el trasplante han sido precoces. No pueden demostrarse diferencias de supervivencia postrasplante entre pacientes que habían sido trasplantados por recaída precoz o tardía debido al escaso número de los primeros.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS EN NIÑOS. EXPERIENCIA DEL GRUPO GICOP (1984-2000)

I. Badell, N. Pardo, J. Estella, O. Cruz, I. Alcorta y J. Cubells
Grup Interhospitalari Català d'Oncologia Pediàtrica (GICOP).

Objetivo: Presentar la experiencia del grupo en 310 trasplantes de progenitores hemopoyéticos (TPH) efectuados en 276 pacientes (170 niños y 106 niñas) con una edad media de $8,8 \pm 4,6$ años (1 mes-18 años) y realizados entre los años 1984 al 2000.

Métodos: Corresponden a 202 TPH autólogos y 108 TPH alogénicos (5 singénicos, 66 de familiar HLA idéntico, 24 de familiar no idéntico y 13 de donante no emparentado). La fuente de progenitores fue la medula ósea en 240 TPH, la sangre periférica en 60, la sangre de cordón umbilical en 7 y el hígado fetal en 3. Las enfermedades que presentaban fueron: leucemia linfoblástica aguda en 117 TPH, leucemia mieloblástica aguda en 59, tumor sólido en 81, linfoma en 19, aplasia medular adquirida en 7, síndrome mielodisplásico en 8 y enfermedad constitucional en 19. De los 282 TPH realizados por enfermedad neoplásica, 111 se efectuaron en primera remisión completa, 81 en segunda y el resto en fase más avanzada. El tratamiento de acondicionamiento previo al TPH se realizó con irradiación corporal total y quimioterapia en 51,6 % de los TPH y con poliquimioterapia en el resto.

Resultados: La supervivencia libre de enfermedad (SLE) de la serie de 276 pacientes en su primer TPH es del $0,35 \pm 0,03$ % a 16,5 años. Desglosando por enfermedades, la SLE a 5 años, es en la leucemia linfoblástica aguda del $0,5 \pm 0,09$ % en primera remisión y del $0,27 \pm 0,06$ % en segunda; en leucemia mieloblástica aguda es del $0,54 \pm 0,08$ % en primera y de $0,57 \pm 0,08$ % en segunda; en tumores sólidos es de $0,40 \pm 0,05$ % y en aplasia medular severa adquirida es del $0,71 \pm 0,17$ %. Segunda neoplasia se observó en 2 pacientes.

Conclusión: *a*) Nuestros resultados son similares a los obtenidos por otros grupos pediátricos. *b*) El TPH ha permitido obtener una SLE prolongada en el 35 % de pacientes con mal pronóstico.

TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS EN ENFERMEDAD DE HODGKIN

P. Roselló, R. Fernández-Delgado, J. Duarte, I. Rosado y J. Donat
Sección de Hematooncología. Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

La enfermedad de Hodgkin es una neoplasia hematológica con alto índice de respuesta al tratamiento con quimiorradioterapia. A pesar de ello, existe una serie de pacientes (alto riesgo) que precisan otras líneas de tratamiento, fundamentalmente con intensificación y trasplante autólogo de progenitores hemopoyéticos (TPH).

Presentamos 4 pacientes (3 mujeres y 1 varón) con enfermedad de Hodgkin, sometidos a TPH autólogo. La edad al diagnóstico osciló entre 9,4 y 14 años. El estadio inicial fue IIB mediastínico en 2 casos, IIA mediastínico en 1 caso y IV en el caso restante. Los 4 pacientes pertenecían a la variante histológica esclerosis nodular.

Todos ellos recibieron tratamiento de primera línea según protocolos de la SEOP (1 N-I y 3 EH/2 -97). De ellos 3 pacientes recidivaron tras haber alcanzado remisión completa y 1 fue

refractario tras remisión parcial; 3 pacientes recibieron tratamiento de 2.ª línea: 2 fueron tratados con LOPP (clorambucil, vincristina, procarbina, prednisona), EVE (etopósido, vinblastina, epirrubina) e IEP (ifosfamida, etopósido, prednisona), y 1 con EPIC (ifosfamida, etopósido, prednisona, cisplatino) + vinorelbina. La situación al trasplante era 1 en RC (2.ª remisión completa), y 3 en RP (2 tras recidiva y 1 refractario desde el inicio).

El régimen de acondicionamiento utilizado fue CBV (ciclofosfamida, carmustina y etopósido) en 1 caso, y BEAM (carmustina, etopósido, citarabina y melfalán) en los otros 3 casos. Se perfundió medula ósea en 2 casos, y progenitores de sangre periférica en los otros dos. El período de neutropenia osciló entre 11 y 35 días hasta alcanzar > 500 N y de 12 a 68 hasta > 1000 N, mientras que el de trombopenia fue de 16 a 60 hasta > 20.000 plaquetas y de 52 a 372 hasta > 100.000 plaquetas. Los 4 presentaron durante el trasplante mucositis y fiebre y en 1 caso se objetivó septicemia por *Escherichia coli*. Después del trasplante 3 enfermos alcanzaron RC y 1 permaneció con enfermedad estable (refractoriedad), que posteriormente progresó. La supervivencia después del trasplante es de 67 meses para uno, de 28 meses para otro y 6 meses para otro, todos ellos libres de enfermedad. Se produjo 1 fallecimiento a los 18 meses del trasplante por progresión de la enfermedad.

Comentarios: Ciertos pacientes con enfermedad de Hodgkin se pueden beneficiar de tratamiento quimioterápico intensivo con posterior TPH autólogo (pacientes tras recidiva o pacientes de alto riesgo en 1.ª RC). En nuestra experiencia, la recuperación de las fases de neutropenia y trombopenia tras el TPH es significativamente prolongada.

METABOLISMO ENERGÉTICO DESPUÉS DEL TRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA

R.A. Lama More¹, R.A. Muñoz Codoceo, A. Sastre Urgelles², A. Martínez Rubio², R. Codoceo Alquinta³, P. García de Miguel²

¹Unidad de Nutrición. Servicios de ²Gastroenterología y de Hemato-Oncología. ³Departamento de Bioquímica. Hospital Universitario Infantil La Paz. UAM Madrid.

El trasplante de medula ósea (TMO) está asociado a una importante morbimortalidad debida a la agresividad del régimen de acondicionamiento, a las complicaciones infecciosas y a la enfermedad de injerto contra huésped. Tiene implicaciones metabólicas cuyo conocimiento adquiere importancia clínica en el manejo de estos pacientes.

Objetivo: Analizar el metabolismo energético de un grupo de pacientes antes y después del TMO.

Material: 40 pacientes. 15 mujeres y 25 varones. Edad: mediana, 7 años ($X = 8,54 \pm 4,78$ años).

Tiempo de recuperación medular: mediana 10,5 días ($X = 11,35 \pm 2,68$ días). Diagnóstico: 19, tumores; 21, enfermedad hematológica; 14, TMO alogénicos, y 26, autólogos.

Métodos: Gasto energético en reposo (GER) por calorimetría indirecta (Deltatrac) Gasto energético basal. Shoefield (GEB), Nuvo = nitrógeno ureico en orina de 24 h (Beckman). MCM: BIA software RJL System. Triglicéridos en sangre (TG) (hitachi) Nutrición parenteral. Desde día +1 hasta la recuperación de la ingesta (rec. medular). Fórmula: kcal: GERX1,2, proteínas 2-2,5 g/kg kcal NP/g N = 150, kcal NP: HC, G 70, 30.

Resultados: Máxima oxidación proteica: $-5 + 7$: 1,99 g/kg. Máximo nivel TG: 241 mg/dl: día + 15.

GER/kg	GER/MCNM	AM	AM (MCM)	OXG	% VCT	OXG %	VCT	OXHC	% VCT	
B	36,59	39,6	96	112,88	56	21,58	71,2	59,56	125,4	48,3
+5	36,6	39,6	90	114,98	54,9	24,5	63	61	115,2	47,7
+7	35	38,9	85	115,5	51,35	24,4	-44	47,5	143	61
+15	36	39,7	88	114	50,4	22,22	43,5	41	155,6	66
+30	34	35,5	81	107	43,6	22,2	-51	52,6	109	55,3

Conclusiones: 1. GER disminuye después del TMO. Referido a kg MCM la actividad metabólica está aumentada. 2. Hay una oxidación proteica aumentada, que disminuye ligeramente con la nutrición parenteral, aumentando la oxidación de hidratos de carbono. La síntesis grasa disminuye ligeramente. 3. Durante esta fase disminuye el aclaramiento de los triglicéridos.

DISERITROPOYESIS CONGÉNITA TRATADA CON TRANSFUSIONES INTRAÚTERO Y POSTERIOR TRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA

I. Badell, M. Torrent, A. Remacha, E. Muñoz, J. Parra y J. Cubells

Servicios de Pediatría, Hematología, Hemoterapia y Obstetricia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivo: Presentamos un paciente varón de 14 meses de vida que fue diagnosticado de hídrops fetal asociado a anemia severa (hemoglobina, 1,6 g/dl) a las 21 semanas de gestación. Padres de raza gitana y consanguíneos. La madre había tenido 4 embarazos previos con una muerte fetal. El estudio etiológico de la anemia fue negativo, incluyendo los tests de isoimmunización, así como el estudio hematológico familiar.

Métodos: El paciente necesitó cinco transfusiones intraútero hasta el nacimiento por cesárea en la semana 34 de gestación. Pesó al nacer 1.915 g. Presentó palidez, edemas generalizados y moderada ictericia. Preciso ventilación mecánica, transfusiones de hemáties y fototerapia durante el período neonatal. En el primer año de vida se comprobó requerimiento transfusional de hemáties cada 3-4 semanas. El examen medular mostró hiperplasia eritroide y rasgos diseritropoyéticos, destacando la presencia de diploeritroblastos. El test de Ham fue negativo. En el estudio ultraestructural se observó la presencia de doble membrana celular y anomalía de la cromatina. El paciente fue sometido a un trasplante alogénico de medula ósea a partir de un hermano HLA-compatible tras el acondicionamiento con busulfán (14 mg \times kg) y ciclofosfamida (200 mg \times kg) y se realizó la profilaxis de la enfermedad del injerto contra huésped con ciclosporina. Se perfundieron $7,72 \times 10^8$ /kg de células mononucleadas y $16,73 \times 10^6$ /kg de células CD34+/kg. La recuperación de neutrófilos $> 0,5 \times 10^9$ /l fue en el día +11 y la de plaquetas $> 20 \times 10^9$ /l fue en el día +29.

Resultados: El paciente permanece a los 6 meses del trasplante, libre de transfusiones y con quimera total, por estudio de ADN, desde el día +11 postrasplante hasta la actualidad.

Conclusión: Es el primer caso descrito con anemia diseritropoyética congénita grave que presenta muerte fetal habitualmente y que ha sido tratado intraútero, lo que ha permitido su nacimiento y que además está potencialmente curado con un trasplante de medula ósea.

COMPLICACIONES TARDÍAS Y CAUSAS DE HOSPITALIZACIÓN EN NIÑOS POSTRASPLANTADOS DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS: EXPERIENCIA DE CENTRO NO TRASPLANTADOR

R. López Almaraz, J.C. Rodríguez Luis, R. Pérez Hernández y T. Herráiz Culebras

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Objetivo: Analizar los efectos tardíos (alteraciones metabólicas y endocrinas, enfermedad pulmonar y segundos tumores), y las causas de ingreso en el Hospital Universitario de Canarias (H.U.C.) en el seguimiento de los pacientes postrasplantados de células progenitoras hemopoéticas.

Material y métodos: Se estudiaron, mediante revisión de historias clínicas, 11 niños menores de 15 años (7 varones y 4 mujeres) que habían recibido un trasplante de progenitores hemopoéticos con una edad media de 10 años y 8 meses (9 en centro de referencia, 1 en Estados Unidos y 1 en nuestro centro). Se realizó un seguimiento de la velocidad de crecimiento (VC) y edad ósea, determinaciones hormonales basales y medida de la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (L₁-L₄) con densitómetro Hologic®, así como estudio de la función pulmonar mediante espirometría y pletismografía en los supervivientes de más de 1 año postrasplante. También se estudiaron las causas más comunes de hospitalización en nuestro centro, estancia media y la aparición de recaída o segundos tumores en el total de los pacientes.

Resultados: Se observó una alteración del patrón de crecimiento en 6 de los 7 pacientes que sobrevivieron más de 1 año (5 TMO alogénicos de donante emparentado, 1 alogénico de donante no emparentado, y 1 autólogo) trasplantados con una edad media de 11 años y 4 meses, apreciándose una velocidad de crecimiento media postrasplante de 2,1 cm/año con una pérdida de 12 cm con respecto a su talla diana. A su vez se detectó en 3 de 7 pacientes datos clinicoanalíticos de hipogonadismo hipergonadotrófico (1 varón y 2 mujeres) y en uno además hipotiroidismo subclínico. Todos habían recibido ICT en el acondicionamiento. De los 3 que presentaron una EICH crónica localizada (aparición media postrasplante día +123), ninguno presentó bronquiolitis obliterante, y en 1 se detectó un patrón restrictivo pulmonar. A 4 se les realizó DMO descubriendo una pérdida de masa ósea del 22,42% ± 14,96, con un *z-score* de -1,88 ± 1,28, en relación con la duración de la corticoterapia. En una paciente apareció un segundo tumor tras casi 4 años libre de enfermedad. La supervivencia global actual es del 45%, con una tasa de recaída postrasplante los 12 meses del 36,36% (75% de los autólogos). Tras la recaída la supervivencia media fue de 8 meses y las causas de hospitalización fueron: síndrome febril y/o infecciones, pancitopenia, quimioterapia y tratamiento del dolor, con una estancia media de 3,7 días (rango, 1-27) para un total de 11,5 ingresos por paciente (rango, 3-31). El 83,3% falleció en la planta. Las causas de ingreso de los supervivientes libres de enfermedad más de 1 año fueron: infecciones, tratamiento de dolor osteomuscular y trastornos digestivos, con estancia media de 4,1 días (rango, 1-11) y un total de 0,5 ingresos por paciente y año.

Conclusiones: 1. La alteración del patrón de crecimiento y la pérdida de masa ósea fueron las complicaciones tardías más comunes. 2. La causa más frecuente de hospitalización fue los tratamientos paliativos en fase terminal tras recaída, sobre todo

de ATMO, o segundo tumor, falleciendo la mayoría en nuestro centro.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA INFANTIL. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

N. González, J.M. Pérez-Hurtado, C. Pérez de Soto, I. Espigado, R. Parody y J.M. Rodríguez

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La LLA es la neoplasia más frecuente en la infancia. Entre el 70-80% de los pacientes diagnosticados de LLA alcanzan la curación tras finalizar el tratamiento quimioterápico. No obstante, existe un 20-30% de pacientes en quienes la quimioterapia no es suficiente. En ellos el trasplante de progenitores hemopoéticos (TPH) puede aumentar la tasa de curación.

Presentamos los resultados de los TPH en LLA-infantil realizados en nuestro servicio en los últimos 12 años (1988-2000).

Objetivos: Exponer nuestra experiencia con el TPH en la LLA infantil: tipo de TPH, momento de la enfermedad en el que se realiza, y pronóstico en función de estos factores.

Material y métodos: Entre 1988 y 2000 se sometieron a TPH 47 pacientes pediátricos diagnosticados de LLA, con una edad media de 8,2 años (intervalo de 2 a 16 años). En 27 casos se llevo a cabo un auto-TPH y en 20 un alo-TPH.

La población se ha dividido en 2 grupos en función del año en que se realizó el TPH. Un primer grupo (A) incluye 16 pacientes trasplantados entre 1988 y 1994. El segundo grupo (B) abarca 31 pacientes trasplantados entre 1995 y 2000.

Actualmente el seguimiento medio es de 5,2 años.

Resultados: 1. La supervivencia (SPV) global es del 49%. Por grupos, en el A la SPV es del 37% (mortalidad 63%) y en el B es del 55% (mortalidad 45%). 2. De los 27 auto-TPH realizados, 15 se encontraban en 1.ª Remisión completa (RC), 12 en 2.ª RC y ninguno con enfermedad avanzada (EA). La SPV en los auto-TPH es del 56%, siendo en 1.ª RC del 60% y en 2.ª RC del 50%. 3. De los 20 alo-TPH practicados, 5 fueron en 1.ª RC, 10 en 2.ª RC y 5 en EA. La SPV de los alo-TPH es del 40%, siendo en 1.ª RC del 80%, en 2.ª RC del 40% y con EA del 0%. 4. El motivo de muerte ha sido recidiva en 17 pacientes (70% de la mortalidad), EICH aguda en 3 pacientes (12%), infección en 3 pacientes (12%) y encefalopatía progresiva en 1 paciente (4%).

Conclusiones: 1. Los mejores resultados obtenidos en el grupo B con respecto al A demuestran la importancia de la experiencia del grupo trasplantador. 2. En nuestra práctica la SPV global del auto-TPH es equiparable al alo-TPH. 3. Los mejores resultados se obtienen en alo-TPH realizado en 1.ª RC. 4. En 2.ª RC la SPV desciende tanto en auto como en alo-TPH. 5. Pacientes con enfermedad avanzada no se benefician de TPH.

RESULTADOS DEL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS EN UNA UNIDAD DE HEMATO-ONCOLOGÍA INFANTIL

I. Pintor, M.J. Torres, J. López, C. Melero y J.L. Vivanco

Sección Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivo: Análisis retrospectivo de los trasplantes de progenitores hemopoéticos (TPH) efectuados en nuestra Unidad.

Pacientes y métodos: Entre noviembre de 1992 y enero de 2001 se han efectuado 55 TPH: 10 alogénicos HLA familiares idénticos y 45 autólogos. La fuente de progenitores ha sido: medula ósea en 30 (10 alogénicos, 20 autólogos) y *stem cell* de sangre periférica, en 25. La edad media fue de 10 años (6 meses-20 años).

Los diagnósticos y el estado de la enfermedad en el momento del TPH fueron: LLA/LNH no B: 6 (2, 1.^a RC; 4 \geq 2.^a RC), LNLA: 4 (3, 1.^a RC; 1 \geq 2.^a RC), LNHB: 2 (1, 1.^a RP; 1, progresión), Hodgkin: 8 en \geq 2.^a RC o progresión, SMP/SMD: 4 (3, 1.^a RC, 1, en progresión), 1 inmunodeficiencia combinada grave, neuroblastoma: 12 (11, 1.^a RC o 1.^a MBRP; 1 en 2.^a MBRP), Ewing/TNEP: 5 (3, Est IV, 1.^a RC o 1.^a RP; 2 \geq 2.^a RC), rhabdomyosarcoma: 5 (2, Est IV, 1.^a RC; 3 en \geq 2.^a RC), 1 Wilms est IV en 2.^a RC; tumores del SNC, 7 (3, 1.^a RC; 4 en \geq 2.^a RC).

La celularidad extraída fue: $3,5 \pm 1,05 \times 10^8$ /kg células nucleadas de medula ósea y $3,8 \pm 1,8 \times 10^6$ /kg de CD34 de sangre periférica. Se emplearon protocolos de acondicionamiento estándar. Se administró G-CSF a partir del día 1 post-TPH. Se efectuó en THP alogénicos, profilaxis del EICH_a con MTX + CsA según pauta de Seattle hasta abril 1998 y posteriormente según pauta de EBMT.

Resultados: Se consiguió prendimiento medular en el 100% de los pacientes, siendo el tiempo medio de recuperación para NT > 1000: $12,5 \pm 3$ días y para plaquetas > 20.000: 26 ± 19 días. El tiempo medio con G-CSF fue de 18 ± 6 días.

Las complicaciones derivadas del TPH fueron: fiebre con/sin aislamiento microbiológico en el 89% (49/55), EVO en el 5% de los casos (3/55). EICH_a grado I-II en el 50% (5/10) de los TPH alogénicos, EICH_c en el 10% (1/10).

La supervivencia global es del 53% y la supervivencia libre de eventos es del 47%, con un seguimiento medio de 43 meses (rango 3-95). Fallecieron 26 pacientes: 24 por progresión de la enfermedad y 2 a causa del TPH (1 por infección por VRS; otro, por neumopatía intersticial 2.^a a TBI).

Conclusiones: 1. Prendimiento medular adecuado y baja morbimortalidad del procedimiento. 2. La recaída fue la causa más importante de mortalidad postrasplante. 3. Todos los pacientes que recayeron lo hicieron en el primer año postrasplante. 4. Alta supervivencia libre de enfermedad, a pesar del estado avanzado de la enfermedad en el momento del trasplante.

MONITORIZACIÓN DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN LOS NIÑOS POSTRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA

R.A. Lama More¹, R.A. Muñoz Codoceo¹, A. Martínez Rubio², A. Sastre Urgelles², M.I. Iglesias Bouzas¹ y P. García de Miguel²

¹Unidad de Nutrición. Servicios de Gastroenterología y ²Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Universitario Infantil La Paz. UAM Madrid.

Es muy difícil monitorizar la eficacia del soporte nutricional en los pacientes con trasplante de medula ósea (TMO), es necesario utilizar métodos a pie de enfermo sencillos y que requieran escasa manipulación del paciente. La monitorización la realizamos desde antes del ingreso (basal) y posteriormente realizamos un seguimiento hasta el día 365. Presentamos la evolución del primer mes.

Objetivo: Valorar la evolución de la composición corporal a largo del primer mes de evolución post-TMO.

Material: 40 pacientes. 15 mujeres y 25 hombres. Edad: mediana, 7 años ($X = 8,54 \pm 4,78$ años).

Tiempo de recuperación medular: mediana 10,5 días ($X = 11,35 \pm 2,68$ días). **Diagnóstico:** 19 tumores; 21, enfermedad hematológica-14 TMO alogénicos y 26 autólogos. Todos los pacientes recibieron nutrición parenteral desde día +1 hasta la recuperación de la ingesta (rec. medular). Fórmula: kcal: GERX1,2, proteínas 2-2,5 g/kg kcal NP/g N = 150, kcal NP: HC: G 70: 30.

Métodos: Seguimiento longitudinal de variables antropométricas (valores absolutos), y de bioimpedancia (BIA). RJL System. Peso. % peso ideal (índice de Waterloo [IW]), índice de masa corporal (IMC); MCGs: masa corporal grasa por antropometría: Fórmula de SIRI, MCMs: masa corporal magra, peso-MCG.

BIA: MCMb, MCGb, ACT, AEC, ACT% MCM (agua corporal porcentaje de MCM) AEC% ACT.

Resultados: MCMs: $21,87 \pm 11$ $19,98 \pm 10$, MCGs = $6,86 \pm 4,95$ a $599 \pm 4,46$.

	Peso	IW	IMC	MCMB	MGB	ACT	ACT5MCM	AEC	AEC%	ACT
B	32	99	17,3	27,7	4,38	23	85	11,7	53	
-5	28	100	17	24,7	3,9	21	87	10,8	54	
+7	28	99,7	17	23,8	4,2	20,6	87	11	57	
+15	27	98	16,7	23,8	3,8	20,5	87,7	11,3	58	
+30	27	96,5	16	24,6	2,95	20,8	86	12	60	

Conclusiones: 1. No se objetivan cambios significativos en las variables antropométricas. Únicamente se objetivan cambios en la composición corporal analizada por BIA. 2. Se observa un aumento absoluto y relativo del agua extracelular. 3. BIA puede ser un buen método para el seguimiento longitudinal de estos pacientes.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS (TPH) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. REVISIÓN DE NUESTRA CASUÍSTICA Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

M.E. González Valentín, A. Arribas, M.A. Cuesta, M. Barrios, P. Ruiz Sánchez y J. Maldonado

Servicio de Hematología. Hospital Materno-Infantil. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

Objetivo: Revisión y análisis de nuestra experiencia en TPH pediátrico.

Pacientes y método: Se analizaron 34 trasplantes realizados en los últimos 10 años a 32 pacientes en edad pediátrica (21 niños y 11 niñas). La mediana de edad fue de 8 años (2-13), efectuándose 28 alogénicos (alo-TPH) y 6 autólogos (TAPH). El producto a perfundir se obtuvo de MO en 28 ocasiones (24 en alo-TPH y 4 en TAPH), en 5 mediante aféresis de sangre periférica (SP), y un caso a partir de células de cordón umbilical (SCU). El donante fue un hermano HLA idéntico en 25 casos, un familiar HLA idéntico en un caso, y 2 donantes no emparentados compatibles (DNE). Las indicaciones incluyeron: 13 leucemias linfoblásticas agudas (LLA), 5 leucemias mieloblásticas agudas (LMA), 2 leucemias mieloides crónicas (LMC), 6 anemias aplásicas severas (AAS), 3 linfomas no hodgkiniano (LNH), 1 síndrome mielodisplásico (SMD), 1 anemia de Fanconi y 1 inmunodeficiencia. El régimen de acondicionamiento fue: BUCY solo (19 casos) o asociado a VP16 (3), ATG más ciclofosfamida (6) o radioterapia (2), y otros regímenes (4).

Resultados. La media de células totales infundidas de MO fue de $4,69 \times 10^8$ /kg (1,5-9,47), con $1,76 \times 10^8$ /kg (0,66-8,49) mono-

nucleadas. La media de CD34 perfundidas de SP fue de $4,50 \times 10^6/\text{kg}$ (2,8-8,4). El TPH de SCU recibió $5,3 \times 10^6/\text{kg}$. No hubo ningún fallo de implante primario. La media para alcanzar > 500 PMN fue de 12,7 días (10-20), y para > 20.000 plaquetas 20,8 días (11-50).

La incidencia de EICH aguda o crónica fue del 36% (10 casos).

La media de seguimiento ha sido de 804,7 días (46-3.464), con una supervivencia global del 63,6% y una supervivencia libre de eventos del 60,6%. Se diagnosticaron 10 recaídas post-TPH (29%), todas en pacientes de alto riesgo. Por procesos, en la AAS el 100% de los casos sobreviven, en tanto que en la LLA sobreviven el 61,5%. La mortalidad peritrasplante fue del 5,8%.

Conclusiones: En nuestra serie se observa un elevado índice de éxitos con una baja mortalidad relacionada con el procedimiento. El mayor número de fracasos fue por recidiva en pacientes de alto riesgo o trasplantados en condiciones límite. Creemos, por lo tanto, que el TPH constituye una terapia eficaz, cuyo éxito depende de la enfermedad de base y de la experiencia del equipo trasplantador.

CORRECCIÓN DE INMUNODEFICIENCIAS (NO COMBINADAS SEVERAS) CON TRASPLANTE ALOGÉNICO EMPARENTADO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS

M.E. Cela de Julián¹, M.E. González Valentín², P. Galarón García¹, P. Ruiz Sánchez², A. Cantalejo López¹ y J. Barceló Sierra²

Secciones de Hematología pediátrica del ¹Hospital Gregorio Marañón (Madrid) y ²Hospital Materno-Infantil Complejo Carlos Haya. Málaga.

Objetivo: Presentar los casos de inmunodeficiencias (no combinadas severas) trasplantados en nuestros centros.

Pacientes y resultados: Dos niños fueron trasplantados con donantes emparentados. El caso 1 era una niña de 14 años que empezó a los 3 años de vida con neumonías de repetición, y en los años siguientes múltiples masas en el tracto gastrointestinal que histológicamente correspondían a hiperplasia folicular linfoide, junto con enfermedad pulmonar crónica con bronquiectasias. Otras manifestaciones clínicas incluían infecciones sinopulmonares repetidas y retraso puberal. Las concentraciones de IgG e IgA eran extremadamente bajas, con incremento de IgM. En los estudios de inmunidad celular presentaba linfopenia con disminución de CD4. El diagnóstico de hiper-IgM se excluyó por la expresión positiva del ligando CD40, por lo que se incluyó como inmunodeficiencia combinada. Debido al deterioro clínico se realizó un trasplante de progenitores de sangre periférica de un hermano HLA idéntico. El caso 2 era un niño de 2 años diagnosticado de déficit de clase II, y clínicamente estaba desnutrido y había presentado una colangitis y una infección respiratoria por CMV. El régimen de acondicionamiento fue busulfán-ciclofosfamida en ambos casos, con ciclosporina/metotrexato como profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped. El primer caso recibió una perfusión de progenitores de sangre periférica con una celularidad de $4,2 \times 10^6/\text{kg}$ CD34; y alcanzó el injerto de polimorfonucleares el día 17. Las complicaciones postrasplante fueron una neumonía del lóbulo inferior izquierdo, aumento de enzimas hepáticas con biopsia sugestiva de toxicidad y una enfermedad injerto contra huésped grado I. El seguimiento posterior demostró un quimerismo completo. El segundo caso recibió médula ósea de su hermano con una celularidad de

$5,26$ células totales $\times 10^8/\text{kg}$ y alcanzó el injerto el día +17, presentando como complicación una colangitis. Se objetivó postrasplante una quimera del 50% pero con disminución posterior, encontrándose a los 15 meses una expresión de clase II del 10%, pero sin infecciones graves.

Conclusiones: Aunque el trasplante de algunas inmunodeficiencias es aún una cuestión debatida, la indicación del mismo debe ser individualizada con cada paciente, puesto que es posible la corrección del defecto de forma parcial o total con mínimas complicaciones.

INFECCIONES PARASITARIAS Y TRASPLANTE HEMOPOYÉTICO

X. Casero, N. Nieto, M. Guibelalde y J.M. Román

Servicio de Pediatría. Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

Introducción: En la población inmigrante, los agentes infecciosos hasta ahora no habituales en nuestro medio, pueden ser responsables de infecciones inusuales en el ámbito del trasplante hemopoyético.

Pacientes: Niña de 6 años diagnosticada de LLA y recidiva precoz intratamiento en Colombia. Fue trasladada a nuestro centro, donde continúa quimioterapia según protocolo SHOP-94R. Se encuentra en segunda remisión completa y en búsqueda de donante no emparentado para trasplante hemopoyético. Ingresó por presentar fiebre (40°C), 48 h después del primer ciclo de consolidación. Se realizó hemograma: leucocitos: $6.300/\mu\text{l}$ (neutrófilos, 3,654), Hb: 9,6 g/dl, plaquetas: $401.000/\mu\text{l}$. La radiografía de tórax y el sedimento de orina fueron normales y los cultivos de sangre y orina negativos. Se inició tratamiento empírico con teicoplanina por ser portadora de vía central tipo Porth-a-cath. Presentó 3 nuevos episodios de fiebre elevada (hasta 41°C) intermitente con períodos afebriles de 48-72 h. Los hemocultivos seriados resultaron negativos. Al sospechar malaria por el origen de la paciente, se solicitó extensión de sangre periférica, observando presencia de *Plasmodium*. Se confirmó por técnica de PCR e identificó como *P. vivax*. Se trató con quinina y después primaquina, desapareciendo la fiebre y la parasitemia.

Lactante mujer de 17 meses, de origen marroquí, diagnosticada a los 4 meses de inmunodeficiencia combinada severa y neutropenia congénita. Se realizó trasplante alogénico de progenitores hemopoyéticos de donante familiar HLA haploideéntico a los 8 meses de edad. Presentó enfermedad de injerto contra huésped digestiva, por lo que recibe tratamiento inmunosupresor con ciclosporina, metilprednisolona y ácido micofenólico. En el día +120 postrasplante presenta cuadro diarreico, con coprocultivos negativos, objetivando *Dientamoeba fragilis* en el examen parasitológico de las heces. Recibió metronidazol, con buena respuesta clínica y microbiológica.

Conclusiones: 1. El origen geográfico de los pacientes sometidos a trasplante ha de ser valorado, para sospechar patógenos infrecuentes en nuestro medio. 2. El tratamiento empírico antibiótico habitual no cubre enfermedades parasitarias. 3. Está indicado realizar análisis mediante PCR para *Plasmodium*, en los precursores hemopoyéticos de pacientes procedentes de zonas endémicas de malaria, previo a su perfusión. 4. Los parásitos habituales en población inmigrante pueden comportarse como gérmenes oportunistas en condiciones de inmunosupresión.

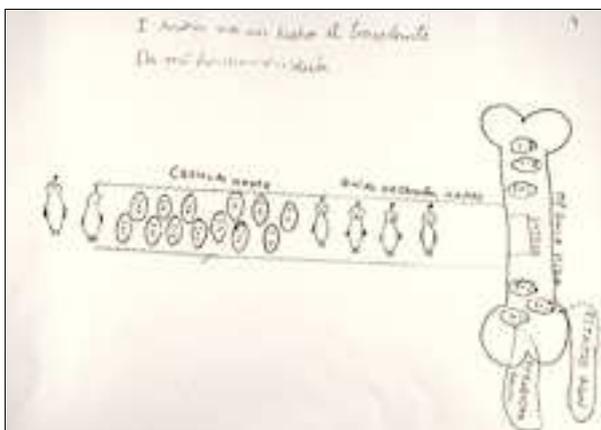
TRASPLANTE HEMOPOYÉTICO E INFORMACIÓN AL MENOR

M. Guibelalde, N. Nieto y J.M. Román

Servicio de Pediatría. Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

Objetivo: Los aspectos psicológicos y la información ofrecida a los niños sometidos a trasplante hemopoético (TH) son importantes, pues facilitan su estancia en la unidad y pueden contribuir al éxito del TH. Como reflejo de este aspecto, presentamos una muestra de dibujos de una paciente sometida a TH en nuestro centro (previa autorización de la paciente y su madre).

Resultados: Niña de 9 años, diagnosticada de leucemia linfoblástica aguda (LLA) de muy alto riesgo a los 7 años de edad. Se indicó trasplante de médula ósea de su hermana HLA compatible. Tras el tratamiento permanece en remisión completa continuada (seguimiento de 2 años y 4 meses). La paciente realizó dibujos explicando los siguientes aspectos de su enfermedad y su tratamiento (fig. 1):



1. Sistema hemopoético y sus componentes.
2. Funciones de cada línea celular.
3. Patogenia de LLA.
4. Tratamiento de LLA.
5. Concepto de enfermedad mínima residual.
6. Implante y quimerismo.

Conclusiones: 1. La información que recibió la paciente fue entendida de forma correcta. 2. Contribuyó a un mejor conocimiento de la anatomía y fisiología humanas, y de su enfermedad. 3. Pensamos que un buen sistema de información a los niños, mejora la aceptación del tratamiento, su bienestar psicológico y probablemente los resultados del TH.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS: CASUÍSTICA DE CENTRO NO TRASPLANTADOR

J.C. Rodríguez Luis, R. López Almaraz, T. Herraíz Culebras y R. Pérez Hernández

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Objetivo: Conocer las indicaciones para trasplante de células progenitoras hemopoéticas, tipo y supervivencia postrasplante en el Hospital Universitario de Canarias (H.U.C.), como centro no trasplantador.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes menores de 15 años de nuestra Unidad de Oncohe-

matología desde septiembre de 1980 hasta febrero de 2001, remitidos para trasplante de progenitores hemopoéticos. Se analizó la enfermedad de base, indicación y lugar de trasplante, y la supervivencia global postrasplante, y en particular en el grupo de leucemias linfoblásticas agudas (LLA).

Resultados: Del total de 150 tumores atendidos en nuestra unidad desde 1980 se han trasplantado 9 (6%), de los cuales un 12,5% corresponden a los últimos 5 años. También se remitieron a trasplante 1 de 3 aplasias medulares graves (AMG) y 1 de 2 anemias de Fanconi (trasplante de sangre de cordón en Minnesota). El 45,5% fueron TMO alogénico HLA idéntico, todos en Barcelona: 2 en 2.ª remisión completa (RC), 1 tras recaída precoz y 1 tardía, de LLA; 1 en 1.ª RC de LLA; 1 en 2.ª RC tras recaída precoz de LNH y necrosis de médula ósea; y 1 por AMG con no respuesta al tratamiento inmunosupresor. El 36,3% fueron trasplantes autólogos: 2 en tumores sólidos (de Wilms, en Barcelona, y osteosarcoma, en nuestro centro) tras respuesta parcial a la terapia previa; 1 en 2.ª RC tras recaída precoz de LLA; y 1 en enfermedad de Hodgkin resistente al tratamiento, ambos en Barcelona. Uno fue un TMO alogénico no emparentado, también en Barcelona, por 2.ª RC tras recaída tardía de LLA. La supervivencia global postrasplante fue del 45% (80% para los alogénicos de donante emparentado, mientras que un 25% para los autólogos). En el grupo de LLA, la supervivencia libre de enfermedad postrasplante fue del 40% con una supervivencia media en la actualidad de 22 meses.

Conclusiones: 1. La LLA ha sido en nuestra serie de pacientes la causa más frecuente de remitir para trasplante, siendo el TMO alogénico HLA idéntico el más frecuentemente realizado y con mejores resultados. 2. En los últimos 5 años encontramos el mayor número de pacientes trasplantados, remitidos principalmente a hospitales de Barcelona, con cifras de indicación similares a otros grupos.

TUMORACIÓN ORBITARIA. RARA FORMA DE PRESENTACIÓN DE UNA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

V. Quintero Calcaño, M. Villa Alcázar, E. Franco Bernal, P. Aguado Roncero y B. López-Ibor Aliño

Hospital San Rafael. Madrid.

Una tumoración orbitaria es rara vez el primer síntoma de una leucemia linfoblástica aguda (LLA). Esta presentación clínica es más frecuente en otras patologías tumorales prevalentes en los niños como el neuroblastoma, el rhabdomioma y la histiocitosis de células de Langerhans. Entre las neoplasias hematológicas es más frecuente en la leucemia mieloide aguda. Presentamos un caso de LLA cuyo motivo de consulta inicial fue una tumoración orbitaria.

Caso clínico: Varón de 12 años que consulta al oftalmólogo por tumefacción en el ojo izquierdo objetivándose en una RM aumento de partes blandas isointenso en T1-T2 en región malar izquierda que se extiende hasta el espacio intraorbitario con engrosamiento de musculatura extrínseca del ojo. En su evolución el paciente presenta tumoración en región parotídea y adenopatías laterocervicales izquierdas. Fue valorado por otro especialista que realizó PAAF de tumoración parotídea e indicó tratamiento con corticoides y antibióticos con mejoría de los síntomas que recurrieron al suspender el tratamiento. En la PAAF se describe infiltración por un proceso linfoproliferativo por lo que nos es remitido. El niño presenta tumoración infraorbitaria

izquierda no dolorosa acompañada de una masa en región parotídea izquierda y adenopatías laterocervicales izquierdas. No tenía síntomas constitucionales, ni hepatoesplenomegalia, ni masa mediastínica. En sangre periférica presentaba 50% blastos linfoides y en la medula ósea 98% de linfoblastos L2 con inmunofenotipo B precursor y un cariotipo complejo que incluía a la t(2;14). No se encontró afectación del SNC. Con el diagnóstico LLA B precursora se inició tratamiento según protocolo LLA-SHOP 99. No alcanzado remisión completa al día +15 por lo pasa a tratamiento de grupo de muy alto riesgo.

Discusión: La aparición de una tumoración orbitaria ha sido descrita muy rara vez como presentación inicial de LLA y con más frecuencia como recaída tardía. La LLA debe considerarse en el diagnóstico diferencial de las tumoraciones orbitarias de niños mayores, en los que otros tumores que se presentan con este síntoma son infrecuentes. En nuestro paciente esta presentación inusitada conllevó el retraso diagnóstico y a la administración de un tratamiento que puede influir sobre su pronóstico.

Otra particularidad de nuestro paciente es que presenta en la citogenética una t(2;14)(p11;q32) que ha sido descrita en la leucemia linfocítica crónica y con menos frecuencia en los linfomas de Burkitt. El inmunofenotipo de nuestro paciente descarta claramente esas posibilidades diagnósticas, siendo éste el primer caso en que se asocia esta translocación con LLA B precursora. Esta translocación afecta al gen de la cadena pesada de la inmunoglobulina con otro fragmento cromosómico que podría incluir algún oncogén cuya sobre expresión podría contribuir a los mecanismos de leucemogénesis como se ha descrito ampliamente en la t(8;14)(q24;q32) habitual los linfomas Burkitt que afecta al gen *c-myc*. Claro que en una citogenética tan compleja este hallazgo debe tomarse con cautela.

ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND. A PROPÓSITO DE UN CASO DE PRESENTACIÓN EN PERÍODO NEONATAL

V. Quintero Calcaño, M. Villa Alcázar, E. Arrontes y B. López-Ibor Aliño

Hospital San Rafael. Madrid.

La anemia de Blackfan-Diamond es una anemia constitucional congénita infrecuente. Comunicamos un caso de presentación muy precoz.

Caso clínico: Recién nacidos a término de peso adecuado para edad gestacional obtenido por parto eutócico de padres sanos y sin antecedentes familiares de hemopatía. En el período neonatal inmediato presenta palidez intensa y soplo sistólico sin signos de descompensación hemodinámica encontrándose en analítica Hb 9,8 g/dl. Se realizaron estudios extensivos sin encontrarse focos de sangrado significativo. En ecocardiograma se objetiva pequeña comunicación interventricular, que no requiere tratamiento. Fue transfundido hasta alcanzar Hb 17 g/dl y dado de alta con diagnóstico de probable transfusión fetomaterna. A los 2 meses consultó por palidez con taquicardia y soplo sistólico sin signos de insuficiencia cardíaca. No hepatoesplenomegalia. No rasgos dismórficos. En esa oportunidad Hb 3,4 g/dl, VCM 100 fl, reticulocitos 1%, plaquetas 947.000/ μ l, leucocitos normales, extensión de sangre periférica no esferocitos ni eliptocitos, bilirrubina total 0,62 mg/dl. Se le transfundió y se hizo estudio extensivo que comprendió serologías E-B, HHV6, Parvovirus B19 que fueron negativas y medula ósea que mostró

eritroblastopenia con muy pocos elementos de serie eritroide que eran todos de proeritroblastos. Todas las otras series normales. La presencia de una anemia hiporregenerativa con la características clínicas y analíticas del paciente permitieron diagnóstico de anemia de Blackfan-Diamond. Inicio tratamiento con metilprednisolona 2 mg/kg/día con buena respuesta observando reticulocitosis y ascenso de cifras de hemoglobina a las 2 semanas de tratamiento. Actualmente se mantiene independiente de transfusiones con una pauta de 0,4 mg/kg/días alternos.

Discusión: La anemia de Blackfan-Diamond es una anemia hiporregenerativa congénita muy rara (4-5/1.000.000). Se presenta de manera esporádica o familiar con patrones de herencia autosómicos dominante y recesivos. A pesar de la heterogeneidad de los patrones genéticos se cree que la mayoría de los casos ocurren como consecuencia de mutaciones del gen *RPS 19* en el cromosoma 19 q 13.2 ribosomal. Se desconocen los mecanismos moleculares de la enfermedad. La mayoría de los casos se presentan antes del año de vida como una anemia hipoplásica sin afectación de otras series con elevado VCM, trombocitosis, elevados valores de Hb F y Ag i producto de hemopoyesis de estrés. Sólo en el 30% de los casos se observan anomalías físicas asociadas sobre todo craneofaciales y en los pulgares. El diagnóstico diferencial principal es la eritroblastopenia transitoria de la infancia sobre todo cuando el cuadro clínico se manifiesta después del primer año de vida. Los corticoesteroides son el tratamiento de elección, el 60% de los pacientes responden y de ellos el 20% se hacen resistentes. La dependencia a los corticoides es lo habitual. En aquellos pacientes que no responde a los esteroides la terapia transfusional y el trasplante de precursores hemopoyéticos son las alternativas terapéuticas. La Epo no se ha mostrado efectiva en esta enfermedad y el *stem cell* factor no ha sido ensayado. Nuestro paciente presenta un caso típico que nos hace recordar a la anemia de Blackfan-Diamond como una causa de anemia en el período neonatal.

DETECCIÓN DE HEMOGLOBINOPATÍAS EN PERÍODO NEONATAL EN LA COMUNIDAD DE MADRID

M.E. Cela de Julián¹, E. Dulín Iñiguez², P. Galarón García¹, N. López² y A. Cantalejo López¹ (financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria n.º 98/1094)

¹Sección de Oncohematología pediátrica y ²Laboratorio de Metabolopatías. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivo: Conocer la prevalencia de hemoglobinopatías en la población neonatal de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM).

Pacientes y método: Se incluyeron en la muestra un total de 18.012 recién nacidos en la CAM seleccionados de forma aleatoria procedentes de hospitales públicos y privados, que enviaron al laboratorio de metabolopatías el papel S&S 2992 con la muestra de sangre capilar del Programa de detección de hipotiroidismo congénito. La detección de variantes de hemoglobina se realizó mediante cromatografía líquida de alta presión (HPLC automático. Variant BioRad Laboratories S.r.l.).

Resultados: Se han detectado un total de 81 casos con alguna variante de hemoglobina (ver tabla):

Nº	Hbpatías	FAS	FS	S-tal	Otras
18.012	81	59	4	1	17

El país de origen más frecuente de los padres afectados fue España y República Dominicana (12 casos), seguido de Guinea (9 casos), Nigeria (6), Colombia (4), Congo (3), Perú, Marruecos, Ecuador, Angola y Liberia (2 casos cada uno), Camerún, Indonesia, Ruanda y Sierra Leona (1). En 12 casos no fue posible localizar a la familia para dar información sobre los resultados.

Conclusiones: 1. La prevalencia de hemoglobinopatías en la CAM es de 1/222 casos. 2. La prevalencia de drepanocitosis homocigota (FS) es de 1/4.503 casos. 3. La prevalencia de drepanocitosis heterocigota (FAS) es de 1/305 casos. 4. Creemos plenamente justificado el cribado neonatal sistemático de hemoglobinopatías en la CAM a la vista de estos resultados.