

XL CONGRESO ANUAL
SCLHH

SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA
DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA

SORIA

TEATRO PALACIO
DE LA AUDIENCIA

—
1 y 2
de abril
2022

ORGANIZA:



SOCIEDAD CASTELLANO - LEONESA
DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA

SECRETARÍA TÉCNICA:





XL CONGRESO ANUAL

SCLHH

SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA
DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA

SORIA

—
**1 y 2
de abril
2022**

ISBN: 978-84-09-39452-4

ÍNDICE

1	AMPLIA CARACTERIZACIÓN DE LOS EVENTOS TROMBÓTICOS MAYORES DURANTE 18 MESES SE SEGUIMIENTO EN PACIENTES COVID-19. _____	5
	ALVARO TAMAYO VELASCO	
2	MIELOMA MÚLTIPLE EN PACIENTE NO CANDIDATO A TRASPLANTE AUTÓLOGO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DURANTE 25 AÑOS. _____	6
	JULIO DÁVILA VALS	
3	HEMOFILIA B: A PROPÓSITO DE UN CASO. _____	7
	FERNANDO GÓMEZ CORNEJO DÍAZ	
4	NUEVA ERA EN LA HISTORIA DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA. CONSECUENCIAS DE LA LLEGADA DE LOS NUEVOS FÁRMACOS. _____	8
	JORGE LABRADOR GÓMEZ	
5	REMISIÓN "ESPONTÁNEA" DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULA GRANDE B EN RECAÍDA SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL _____	9
	PABLO JIMÉNEZ MONTERO	
6	LINFOMA BURKITT EN PACIENTE CON ANTECEDENTES DE LINFOMA DE HODGKIN EN LA INFANCIA _____	10
	ALFREDO GÓMEZ LACUEY	
7	PACIENTE CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND Y HEMORRAGIA DIGESTIVA RECURRENTE _____	11
	ALFREDO GÓMEZ LACUEY	
8	LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA EN UNA GESTANTE. _____	12
	MARTA MOSQUERA TAPIA	
9	TRANS-DIFERENCIACIÓN DE UN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES TRANSFORMADO DE UN LINFOMA MARGINAL NODAL _____	13
	BORIA PUERTAS	
10	ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA B EN TRATAMIENTO CON ALBUTREPENONACOG ALFA. EXPERIENCIA DE TRES CENTROS EN LA COMUNIDAD DE CASTILLA Y LEÓN. _____	14
	NATALIA CARPIZO JIMÉNEZ	
11	DEFICIENCIA DE PLASMINÓGENO Y ENFERMEDAD TROMBÓTICA EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL DE SEGOVIA. _____	15
	SHALLY MARCELLINI	
12	EFFECTOS DE LA PANDEMIA POR COVID 19 EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TROMBOCITOPENIA EN TRATAMIENTO CON TPO-RA EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL DE SEGOVIA. _____	16
	PABLO JIMÉNEZ MONTERO	
13	PATRONES DEL TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA TRATADOS EN PRIMERA LÍNEA CON AZACITIDINA Y DECITABINA: RESULTADOS DEL REGISTRO LMA DE PETHEMA _____	17
	JORGE LABRADOR GÓMEZ	
14	¿ES EL DARATUMUMAB UN FACTOR DE RIESGO PARA LA MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN SANGRE PERIFÉRICA? _____	18
	BELÉN BALLINA MARTÍN	

15	PACIENTE CON LESIONES LÍTICAS EN AUSENCIA DE COMPONENTE MONOCLONAL	19
	AGATA ALMELA GALLEGO	
16	DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO DURANTE ACONDICIONAMIENTO DE TRASPLANTE ALOGÉNICO EN PACIENTE CON APLASIA MEDULAR MUY GRAVE	20
	ALBERTO HERNÁNDEZ SÁNCHEZ	
17	PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA ADQUIRIDA REFRACTARIA Y CON TENDENCIA HEMORRÁGICA. RESCATE CON CAPLACIZUMAB: EFICAZ Y SEGURO.	21
	MARÍA CARMEN GILABERT GUTIÉRREZ	
18	NO OLVIDEMOS LAS INFECCIONES COMO CAUSA DE EPIGASTRALGIA EN INMUNODEPRIMIDOS.	22
	MARÍA CARMEN GILABERT GUTIÉRREZ	
19	IMPLANTACIÓN DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA EN NUESTRO ENTORNO TRAS 9 AÑOS DE EXPERIENCIA.	23
	MARÍA CARMEN GILABERT GUTIÉRREZ	
20	ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE POR ANTICUERPOS CALIENTES COMO EMERGENCIA VITAL. A PROPÓSITO DE UN CASO.	24
	JOSÉ MARÍA NAVARRO GARCÍA	
21	CUANDO A LA GUARDIA ACUDEN LAS "TERRIBLES TS"	25
	ESTHER BONIS IZQUIERDO	
22	DOLOR TORÁCICO ATÍPICO EN LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA. A PROPÓSITO DE UN CASO.	26
	KENNETH ALEXADER HERRERA ROBLES	
23	TROMBOCITOPENIA SIN RESPUESTA A 1ª Y 2ª LÍNEA DE TRATAMIENTO EN UNA GESTANTE. A PROPÓSITO DE UN CASO.	27
	KENNETH ALEXADER HERRERA ROBLES	
24	ANÁLISIS CASO-CONTROL DE ACV Y SARS-COV-2 EN HCUV: IMPLICACIONES DE FACTORES DE HIPERCOAGULABILIDAD.	28
	ANA GARCIA BACELAR	
25	EXPERIENCIA DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO T EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADULTA EN UN ÚNICO CENTRO.	29
	ALEJANDRO AVENDAÑO PITA	
26	MIELOFIBROSIS PRIMARIA EN EDAD PEDIÁTRICA: A PROPÓSITO DE UN CASO.	30
	ANA GARCIA BACELAR	
27	LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDARIA POST LINFOMA DEL MANTO.	31
	ANA GARCIA BACELAR	
28	ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE EN UN PACIENTE CON LLC DESPUÉS DE RECIBIR LA VACUNA SARS-COV-2 ARN M	32
	VIRGINIA DUEÑAS HERNANDO	
29	AZACITIDINA FRENTE A DECITABINA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE NUEVO DIAGNOSTICADO: RESULTADOS DEL REGISTRO LMA DE PETHEMA	33
	JORGE LABRADOR GÓMEZ	
30	LNH-T GATA-3 Y T-LAM: DESEQUILIBRIO ENTRE LÍNEA LINFOIDE Y MIELOIDE. A PROPÓSITO DE UN CASO.	34
	ANA GARCIA BACELAR	
31	ANÁLISIS DE EVENTOS INFECCIOSOS EN PACIENTES CON MM EN TRATAMIENTO CON DARATUMUMAB. EXPERIENCIA EN HCUV.	35
	ANA GARCIA BACELAR	

1 AMPLIA CARACTERIZACIÓN DE LOS EVENTOS TROMBÓTICOS MAYORES DURANTE 18 MESES SE SEGUIMIENTO EN PACIENTES COVID-19.

ALVARO TAMAYO VELASCO

AMPLIA CARACTERIZACIÓN DE LOS EVENTOS TROMBÓTICOS MAYORES DURANTE 18 MESES DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES COVID-19.

Tamayo Velasco A¹, Bombín Canal C¹, Cebeira Moro MJ¹, De la Fuente Graciani I¹, Pérez González S¹, Caballero Berrocal JC¹, Pérez Martínez C¹, García Bacelar A¹, Herrera Robles KA¹, Aguilar Monserrate GX¹, Bourgeois García M¹, Golvano Guerrero EM¹, García de Coca A¹, Cuello García R¹, Gómez García L¹, Martín Fernández M², Peñarrubia Ponce MJ¹. 1. Hematología Clínica. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico Universitario Valladolid. 2. Universidad de Valladolid.

INTRODUCCIÓN

- La presencia de desregulación inmune con liberación de citosinas, endotelitis y coagulopatía se ha descrito en relación al COVID-19.
- Los eventos trombóticos (ET) se relacionaron con la enfermedad por COVID-19 y su riesgo aumentó según la gravedad de la infección viral y el ingreso en la UCI.
- Existen limitados estudios descriptivos centrados únicamente en ET.

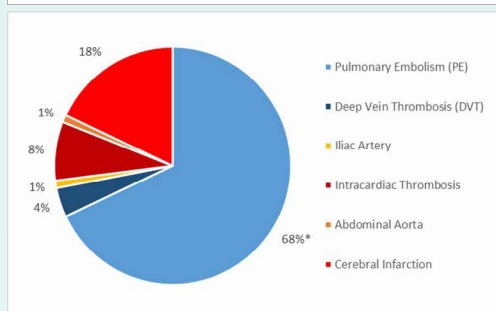
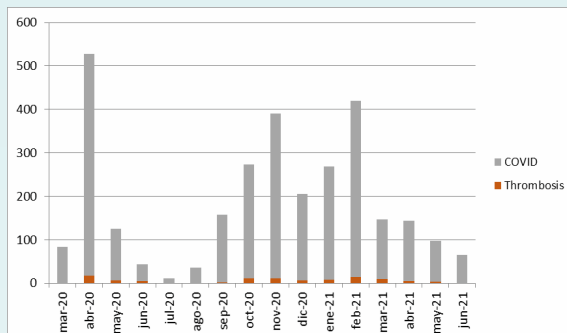
OBJETIVO

- ✓ Gran estudio retrospectivo que incluya a todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 el HCUV durante los primeros 18 meses para caracterizar de forma detallada todos los ET.

RESULTADOS

Multivariante para el riesgo de intubación o mortalidad en COVID-19.

	OR	95% CI	p
TE	1.711	1.121-2.612	0.013
Sex	1.612	1.351-1.923	<0.001
Age > 65 years old	2.732	2.233-3.342	<0.001
Charlson Index ≥ 2	1.386	1.131-1.698	0.002



Estudio de trombofilia	
dRVV, [median (IQR)]	1.12 (0.56)
SCT, [median (IQR)]	1.13 (0.36)
Protein S, (%), [median (IQR)]	73.5 (41)
Protein C, (%), [median (IQR)]	108.5 (35)
Coagulation factor VIII, (%), [median (IQR)]	199 (103)
Antithrombin, (%), [median (IQR)]	98 (33)
Clauss fibrinogen, (mg/dL), [median (IQR)]	363 (363)
Factor V Leiden mutation, [n (%)]	12, 100% (No mutated)
Prothrombin G20210A mutation, [n (%)]	12, 100% (No mutated)

BIBLIOGRAFÍA

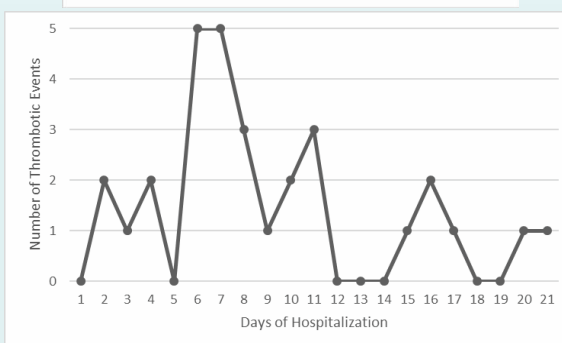
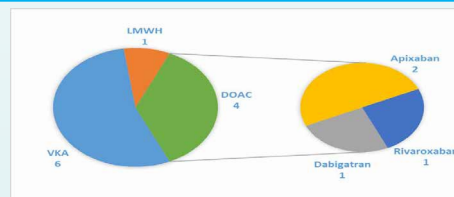
- Iba T, Levy JH, Levi M, et al. Coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost 2020; 18: 2103-9.
- Levi M, Thachil J, Iba T, et al. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. Lancet Haematol 2020; 7: e438
- Iba T, Levy JH, Levi M, et al. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. Crit Care Med 2020; 48: 1358-64.

MATERIAL Y MÉTODOS

-Análisis retrospectivo, anonimizado.

-CIE-10.

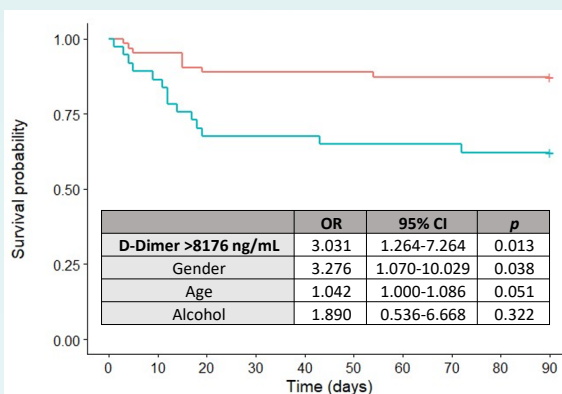
-Programa IBM SPSS 20 software.



Biomarker	AUC	p	Cut-off	S	E
D-dimer (1)	0.906	<0.001	2014 ng/mL	83%	80%
D-dimer (2)	0.937	<0.001	2666 ng/mL	85%	90%
D-dimer (3)	0.667	0.017	8176 ng/mL	64%	71%
D-dimer (4)	0.709	0.011	8176 ng/mL	75%	57%

DIAGNÓSTICO

MORTALIDAD



CONCLUSIONES

- La incidencia de evento trombótico mayor fue del 3,45%, aumentando 2 veces el riesgo de intubación o mortalidad a los 90 días en COVID-19.
- El ETV fue claramente más frecuente que el arterial.
- El 70% de los diagnósticos fueron extrahospitalarios y casi el 50% de los ET estaban recibiendo tratamiento anticoagulante concomitante.
- Los niveles de dímero D superiores a 1014 µg/mL al ingreso identifican cualquier ET con una precisión del 90%, casi logrando un 95% con un valor de corte de 2666 µg/mL para la identificación de aquellos venosos.
- Tales niveles de dímero D podrían, posiblemente, constituir una razón suficiente para realizar una prueba radiológica diagnóstica directa.
- Los hallazgos normales del estudio de trombofilia tras el proceso agudo, salvo una mínima elevación persistente de la actividad del factor VIII, son acordes al estado procoagulante y coagulopatía derivada del SARS-CoV-2.

2 MIELOMA MÚLTIPLE EN PACIENTE NO CANDIDATO A TRASPLANTE AUTÓLOGO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DURANTE 25 AÑOS.

JULIO DÁVILA VALS



MIELOMA MÚLTIPLE EN PACIENTE NO CANDIDATO A TRASPLANTE AUTÓLOGO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DURANTE 25 AÑOS

Julio Dávila Valls, Sonia Isabel Martín Pérez, María Paz Martínez Badás, Isabel Recio Rueda, María Jesús Rodríguez Domínguez, Miguel Cabezudo Moreno, Abelardo Báez García. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Asistencial de Ávila



INTRODUCCIÓN

- El mieloma múltiple (MM) es la segunda neoplasia hematológica más frecuente (10%) (1,2), en Europa tiene una incidencia de 4,5-6 casos por 100.000 habitantes/año (1). La mediana de edad al diagnóstico es de 72 años (2).
- Los pacientes que por edad o comorbilidades no son candidatos a trasplante autólogo de progenitores hemopoéticos (TAPH), tradicionalmente han recibido tratamiento con melfalán y prednisona (MP), esquema al que se ha añadido el inhibidor del proteosoma bortezomib (VMP) (3) y posteriormente el anticuerpo monoclonal anti-CD38 daratumumab (D-VMP) (4). Otros esquemas también considerados óptimos no contienen melfalán, y combinan el inmunomodulador lenalidomida con dexametasona (Rd) (5), esquema al que se ha añadido recientemente daratumumab (DRd) (6).
- Hemos realizado un estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados de MM sintomático, no candidatos a TAPH, en el Complejo Asistencial de Ávila desde el año 1997 para analizar su epidemiología y evolución, entre otros aspectos, durante estos 25 años.

OBJETIVOS

- El objetivo primario es analizar, de forma descriptiva, los pacientes diagnosticados de MM no candidatos a TAPH atendidos en el Complejo Asistencial de Ávila, estableciendo la epidemiología, práctica clínica habitual y resultados.
- El objetivo secundario es analizar las diferencias en cuanto a respuesta, supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) entre los tratamientos empleados actualmente y en el pasado.

PACIENTES Y MÉTODOS

- Se han recogido, de forma retrospectiva y anonimizada, los datos de los pacientes diagnosticados de MM con criterios para inicio de tratamiento, no candidatos a TAPH, atendidos en el Complejo Asistencial de Ávila desde 1997 hasta 2021 (25 años). Los datos recogidos han sido demográficos (edad al diagnóstico, sexo) y de la enfermedad (cadena pesada y ligera; citogenética, estadio ISS e ISS-R), tratamiento de inducción, respuesta, fecha de progresión y de fallecimiento (si proceden).
- Los datos se recogieron mediante el Proyecto MM-Monitor, desarrollado con la colaboración de Celgene®. El programa empleado para realizar el análisis estadístico fue IBM SPSS Statistics v.26 (IBM, Armonk, NY, USA).

RESULTADOS

- En el periodo de tiempo entre 1997 y 2021 (25 años) fueron diagnosticados de MM sintomático que recibieron tratamiento 185 pacientes. La incidencia anual de MM en no candidatos a TAPH fue de 3,29 casos por 100.000 habitantes/año (todos los MM sintomáticos: 4,37/100.000 hab/año). La incidencia acumulada en el periodo de 25 años fue de 82,17 casos por 100.000 habitantes para los pacientes no candidatos a TAPH (todos los MM sintomáticos: 109,36/100.000 habitantes en 25 años).
- La mediana de edad de diagnóstico fue de 76,6 años (rango 30,9-95,0 años; C25-C75: 72,7-81,2 años).
- Con una mediana de seguimiento de 93,7 meses, la mediana de SLP fue de 15,9 meses y la mediana de SG fue de 34,7 meses.



DISCUSIÓN

- En los pacientes no candidatos a trasplante autólogo, se obtienen unos resultados muy satisfactorios comparando con los descritos en la bibliografía. La ORR descrita en el estudio VISTA, para MP es 35% (RC 4%), en nuestro centro esos valores se elevan a ORR 62,1% (RC 17,2%) (3). La tasa de ORR descrita en los estudios VISTA y ALCYONE para VMP descrita es de 71-74% (RC 24-30%), mientras que en nuestro centro tenemos una ORR >90% (RC 33,3%) (3,4).
- Los datos de SLP también son extrapolables a los descritos, con una mediana de SLP para VMP entre 18,3 y 19,3 meses en los estudios VISTA y ALCYONE (3,4); quedándose en 18,6 meses en el Complejo Asistencial de Ávila. La SLP descrita para MP es de 14 meses (3); similar a los 14,7 meses de nuestro centro. Finalmente, los datos de SG también son bastante similares (VMP: 56,4 meses, en nuestro centro 40,2 meses; MP: 43,1 meses, en nuestro centro 49,9 meses) (7).

BIBLIOGRAFÍA

- Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32(3):309-22.
- Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos MV, Zamagni E, Avez-Louiseau H, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2017;28(suppl_4):iv52-61.
- San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK, Dimopoulos MA, Shpilberg O, Kroff M, et al. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. N Engl J Med. 2008;359(9):906-17.
- Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M, Suzuki K, Jakubowiak A, Knop S, et al. Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone for Untreated Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2018;378(6):518-28.
- Berubeck L, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, Catalano J, Belin AR, Cavo M, et al. Lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible patients with multiple myeloma. N Engl J Med. 2014;371(10):306-17.
- Facon T, Kumar S, Plesner T, Oriolowski RZ, Moreau P, Bahlis N, et al. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone for Untreated Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2019;380(22):2104-15.
- Mateos MV, Richardson PG, Schlag R, Khuageva NK, Dimopoulos MA, Shpilberg O, et al. Bortezomib Plus Melphalan and Prednisone Compared With Melphalan and Prednisone in Previously Untreated Multiple Myeloma: Updated Follow-Up and Impact of Subsequent Therapy in the Phase III VISTA Trial. J Clin Oncol. 2010;28(13):2259-66.

3 HEMOFILIA B: A PROPÓSITO DE UN CASO.

FERNANDO GÓMEZ CORNEJO DÍAZ

HEMOFILIA B CON INHIBIDOR: PROPÓSITO DE UN CASO



Autores: Gómez-Cornejo Díaz, F., Carpio Jiménez, N., Gómez Lacuey, A., Bonis Izquierdo, Campano García, A., E., Cantalapiedra Díez, A., González Mena, B.,, Fernández Fernández, E., Fernández Fontecha, E.M., Gutiérrez Gutiérrez, O.N.,, Pozas Mañas, M.A., Silvestre Cristóbal, A.M., Urrutia González, S.Y., García Frade Uria, L.J. Servicio de hematología y hemoterapia del hospital universitario Río Hortega

Anamnesis:

Paciente de 15 años con diagnóstico de hemofilia B grave congénita, con hemartros espontáneos de repetición, generalmente en su articulación diana, el codo, con ocasionales hemartros en zona glútea. El paciente acude a la consulta de hematología con un cuadro de hemartros en codo derecho de 24 horas de evolución sin desencadenante objetivable. A la exploración física se objetiva restricción en la extensión del codo derecho, de unos 30º, encontrándose caliente, doloroso a la palpación en zona epitrocLEAR, sin otras alteraciones motoras ni sensitivas.

Evolución:

El paciente había desarrollado, con 12 años, inhibidor al factor IX, con un título aproximado de Anti IX de unas 6 UI Bethesda, estando el desarrollo de estos en íntima relación con reacciones alérgicas, se sospechó la presencia de un inhibidor tras presentar dos reacciones alérgicas graves posteriores a la administración de factor IX, el cual se confirmó posteriormente con un test de mezclas y en alergología respectivamente, por lo que se descartó el uso de este tratamiento. Como alternativa, se administra de manera IV factor VII activado recombinante, el cual actúa en la coagulación uniéndose al factor tisular, formando un coágulo débil, antes de iniciarse la cascada coagulatoria. Con este tratamiento, el paciente logró controlar los repetidos hemartros que presentaba. En mayo de 2021, el paciente comenzó a desarrollar nuevos episodios alérgicos posteriores a la infusión de factor VII, con sudoración, hipotensión y taquicardia, por lo que se solicitó la admisión del paciente en un nuevo pivotal trial, basado en la administración de concizumab, un nuevo anticuerpo monoclonal que evita la unión de factor Xa a Factor tisular, abriendo una nueva posibilidad terapéutica para este tipo de pacientes sobre los que disponemos un reducido arsenal terapéutico.

Discusion:

El desarrollo de inhibidores en pacientes hemofílicos supone un reto asistencial, en tanto en cuanto limita el arsenal terapéutico del que disponemos y por ende, facilita el empeoramiento de la calidad de vida de los pacientes al aumentar el número de sangrados así como el tiempo de resolución de los mismos, pudiendo favorecer la aparición de comorbilidades tales como artropatía hemofílica secundaria a los hemartros repetidos, por lo que parece necesaria un mayor número de estudios e investigación en la búsqueda de recursos terapéuticos con los que combatir estos casos de difícil resolución de forma efectiva y precoz, a pesar de los nuevos avances en tratamiento y diagnóstico, tales como el concizumab y el HEAD US respectivamente, que se están desarrollando y universalizando durante los últimos años.



4 NUEVA ERA EN LA HISTORIA DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA. CONSECUENCIAS DE LA LLEGADA DE LOS NUEVOS FÁRMACOS.

JORGE LABRADOR GÓMEZ



Hospital Universitario
de Burgos

NUEVA ERA EN LA HISTORIA DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA. CONSECUENCIAS DE LA LLEGADA DE LOS NUEVOS FÁRMACOS.

Labrador J, García-Díaz C, Cuevas B, Álvarez R, Cuevas MV, González-López TJ, Hermida GJ, De Vicente P.
Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Burgos

INTRODUCCIÓN

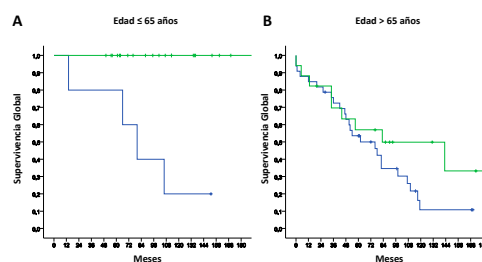
En la última década, la incorporación de anticuerpos monoclonales (AcMo) anti-CD20 (rituximab, obinutuzumab), bendamustina, inhibidores del receptor de células B (ibrutinib) y los antagonistas de Bcl-2 (venetoclax) han cambiado el paradigma del tratamiento de la LLC, consiguiendo mejorar la supervivencia global (SG).

MATERIALES Y MÉTODOS

Para evaluar la influencia de la fecha de diagnóstico (antes o después de 2010) y si se recibieron nuevos fármacos como tratamiento de primera línea, se realizó un estudio observacional retrospectivo en pacientes diagnosticados de LLC entre 2003 y 2016. La medida de resultado principal fue la SG.

RESULTADOS

- Se evaluaron 182 pacientes: 104 hombres (57%) y 78 mujeres (43%); mediana de edad de 74 años (39 – 97), 132 eran >65 años (72,5%). En el momento del diagnóstico, 135 (74%), 19 (10%), 15 (8%), 4 (2%) y 9 (5%) se diagnosticaron como estadios 0, I, II, III y IV de la clasificación de Rai. Mientras que 154 (84%) 15 (8%) y 14 (8%) se clasificaron como estadios A, B y C de Binet. En cuanto a la presencia de comorbilidades, la mediana de puntuación de la escala CIRS fue de 4 (0 – 15). 71 pacientes (39%) fueron diagnosticados antes de 2010 y 111 (61%) a partir de 2010.
- Con una mediana de seguimiento de 76 meses (rango, 20-212), 77/182 (42%) pacientes habían recibido ≥ 1 línea(s) de tratamiento: 1: 53%, 2: 26%, 3: 8%, ≥ 4 : 13%. 20 pacientes (26%) recibieron la primera línea de tratamiento antes de 2010, y 56 (74%) a partir de 2010. La mitad de los pacientes recibieron nuevos fármacos en 1ª línea (n=39), el 92% de ellos a partir de 2010. 32 pacientes (41,5%) alcanzaron respuesta completa tras la primera línea, y 24 (31%) al menos una respuesta parcial.
- La mediana de SG de los pacientes diagnosticados antes de 2010 fue de 66 meses (35,32 – 96,68) vs 143 meses (IC 95% 90,5 – 195,5) ($p=0,032$) a partir de 2010. En los ≤ 65 años la mediana de SG no ha sido alcanzada, siendo del 80,5% a los 10 años: 65% para los diagnosticados antes de 2010 y del 97% tras 2010, $p=0,036$. La mediana de SG de los pacientes > 65 años fue de 6 años (IC 95% 4,17 – 7,83), y se incrementó de 82 meses para aquellos diagnosticados antes de 2010, a 110 meses en los diagnosticados a partir de 2010, $p=0,744$.
- Los pacientes tratados con nuevos fármacos en 1ª línea incrementaron la mediana de SG de 76 meses y 13% a los 10 años a una mediana no alcanzada y SG del 77% a los 10 años, $p=0,000$. Esta diferencia fue más destacada en los ≤ 65 años: 20% vs 100% a los 10 años ($p=0,012$), mientras que no fue significativa para los > 65 años (11% vs 50% a los 10 años, $p=0,181$) (Figura 1). Sin embargo, en un modelo multivariante incluyendo edad, sexo CIRS>6 y año del diagnóstico (anterior o posterior a 2010), el tratamiento con nuevos fármacos retuvo su significación estadística (HR 0,414; IC 95% 0,183 – 0,935) junto con la edad ≤ 65 años (HR 0,256; IC 95% 0,085 – 0,771) y el CIRS ≤ 6 (HR 0,247; IC 95% 0,111 – 0,551).



CONCLUSIONES

En nuestra experiencia, la introducción de nuevos fármacos en primera línea ha permitido aumentar la SG, especialmente en los pacientes jóvenes.

5 REMISIÓN "ESPONTÁNEA" DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULA GRANDE B EN RECAÍDA SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

PABLO JIMÉNEZ MONTERO



Remisión "espontánea" de Linfoma Difuso de Célula Grande B en recaída sobre el sistema nervioso central

Jiménez Montero, P¹; Torres Tienza, A¹; Mosquera Tapia, M¹; Osorio Manyari, MA¹ Amarilla Lanzas, I¹ Oyarzun Bahamonde, E. P²; García Mateo, A¹; Valencia Castillo, S¹; Marcellini Antonio, S¹; Galán Álvarez, P¹; Zamora Martínez, T²; Olivier Cornacchia, C¹; Queizán Hernández, J.A¹. 1 Servicio de Hematología y Hemoterapia del Complejo Asistencial de Segovia. 2 Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Río Hortega de Valladolid.

Introducción

El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es el subtipo de linfoma no Hodgkin más frecuente, suponiendo entre el 25 y 35 % de los casos de nuevo diagnóstico con una mediana de edad de aparición de 70 años. La afectación secundaria del sistema nervioso central (SNC) en pacientes con LDCGB es una complicación grave, con una mediana de supervivencia 2-5 meses. En torno al 5% de los pacientes tratados con R-CHOP experimentan una recaída en SNC.

- 1^o recaída de LDCGB en SNC (con afectación difusa) a los dos años de haber finalizado el tratamiento en paciente no candidato a tratamiento quimioterápico intensivo.
- Adenocarcinoma gástrico bien diferenciado tipo intestinal **estadio IV** con metástasis a nivel hepático y suprarrenal.

Se decide desde el punto de vista Hematológico manejo paliativo, por parte de Oncología se inicia tratamiento con Pembrolizumab cada 3 semanas dados los resultados de AP con positividad para PDL-1.



RMN con evidencia de aparente **remisión completa**. Por parte de oncología médica: Pendiente PET-TC de reevaluación.

Discusión

El tratamiento con pembrolizumab se encuentra aprobado por la FDA en el caso del Linfoma de Hodgkin en R/R tras autoTPH, o no candidatos a TPH que no son respondedores a Brentuximab. En Linfoma No Hodgkin, si bien existen casos descritos de RC o RP, en los ensayos en los que se evalúa la eficacia del mismo (KEYNOTE-013, KEYNOTE-170) las mismas oscilan entre el 15-20% los resultados hasta la fecha son poco esclarecedores, aunque abren una nueva línea de estudio que podría ser interesante en un futuro.

Respecto al paso de la barrera hematoencefálica, Nayak *et al* evaluaron en 5 pacientes afectos de LDCGB en recaída en SNC, que fueron tratados con nivolumab alcanzando todos algún tipo de respuesta y sugiriendo que el fármaco puede atravesar la barrera hematoencefálica y ser activo a nivel cerebral. Asimismo en estudios relacionados con melanomas metastatizados en SNC también se ha comprobado como el tratamiento con anti PD-L1 consiguen cierto grado de respuesta.

Caso clínico

Mayo/ 2018: Varón de 78 años → AP: HTA, elevación PSA
• MC: Dolor abdominal

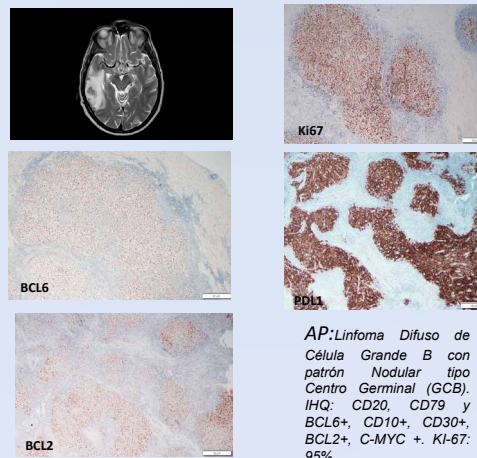
LNH difuso de célula grande B estadio IVS-B

→ Rituximab x4 + R-C.H.O.P x4 → Enero/ 2019: **Respuesta completa**

Noviembre/19 –Nov/20: Urgencias

- Cefalea + Lagrimeo + Focalidad
- Síncope e hipotensión asociado a SOH +

Gastroscopia: Úlcera en incisura Forrest III → Adenoca estadio IV (PET-TC) AP: **PD-L1: +**.
Negativo estudio inestabilidad microsatélites
RMN:



AP: Linfoma Difuso de Célula Grande B con patrón Nodular tipo Centro Germinal (GCB).
IHC: CD20, CD79 y BCL6+, CD10+, CD30+, BCL2+, C-MYC +. KI-67: 95%

Conclusiones

- En nuestro caso concreto cabe destacar que al inicio nos pareció una remisión "espontánea" puesto que el paciente dada la afectación al diagnóstico no pudo ser tratado con esquemas clásicos que alcancen SNC. No obstante, el desarrollo de una neoplasia gástrica condujo a iniciar un tratamiento en principio no destinado a tratar su neoplasia hematológica pero para la que el tratamiento fue efectivo.
- El linfoma de Hodgkin con afectación del SNC continúa teniendo un abordaje muy complejo, con un riesgo de R/R muy elevado y un tratamiento difícil de abordar
- El tratamiento con anti PD-L1 y PD-L2 ha demostrado cierta eficacia en el abordaje de estas neoplasias, aunque la evidencia se basa en EC fase I y II con tasas de respuesta entre el 15-20% no pudiéndose extrapolar aún los datos obtenidos a la práctica clínica habitual.

1. Savage KJ, Slack GW, Mottok A, et al. Impact of dual expression of MYC and BCL2 by immunohistochemistry on the risk of CNS relapse in DLBCL. *Blood* 2016; 127: 2182-8.
2. Schmitz N, Zeynalova S, Nickelsen M, et al. CNS International Prognostic Index: a risk model for CNS relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *J Clin Oncol* 2016; 34: 3150-6.
3. Kiyasu J, Miyoshi H, Hirata A, et al. Expression of programmed cell death ligand 1 is associated with poor overall survival in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 2016; 126: 2193-2201, 2015
4. Nayak L, Iwamoto FM, LaCasce A, et al. PD-1 blockade with nivolumab in relapsed/refractory primary central nervous system and testicular lymphoma. *Blood*. 2017;129(23):3071-3073. .

6 LINFOMA BURKITT EN PACIENTE CON ANTECEDENTES DE LINFOMA DE HODGKIN EN LA INFANCIA

ALFREDO GÓMEZ LACUEY



LINFOMA BURKITT EN PACIENTE CON ANTECEDENTES DE LINFOMA DE HODGKIN EN LA INFANCIA



Gomez Lacuey A., Gomez-Cornejo Diaz, F., Carpizo Jimenez, N., Silvestre Cristóbal, L.A., Cantalapiedra Diez, A., Gonzalez Mena B., Campano Garcia A., Fernández Fernández, E., Bonis Izquierdo E., Fernandez Fontecha, E.M., Gutierrez Gutierrez, O.N., Pozas Mañas, M.A., Urrutia Rodriguez, S.Y., Garcia Frade Uria, L.J

Servicio de Hematología Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

Introducción

El linfoma de Burkitt es un linfoma cuyo origen se encuentra en las células del centro germinal, con un alto índice proliferativo. Compuesto principalmente por células B monomorfas de tamaño medio, con citoplasma basófilo, entre las cuales pueden intercarse histiocitos dando la imagen característica de cielo estrellado.

Afecta tanto a niños como adultos, con afectación frecuentemente extraganglionar. Se distinguen tres variantes: endémica, esporádica y asociada a inmunodeficiencia.

La mayor parte de los casos presentan (t8;14) que afecta al protooncogen C-MYC. Es característico de este linfoma el rápido crecimiento. Siendo el tratamiento quimioterápico muy efectivo, con más de un 65% de curación de los casos.

Presentamos el caso de un paciente que previamente había padecido en la infancia un Linfoma de Hodgkin tratado con quimioterapia y se le diagnostica en la edad adulta de un linfoma tipo Burkitt asociado a VIH.

CASO CLÍNICO

Historia clínica:

Paciente de 30 años procedente del extranjero con antecedentes de linfoma de Hodgkin en la infancia (6 años), tratado con ABVD+MOPP, exfumador, sin hábito alcohólico. Sin otros antecedentes médicos relevantes. Ingresó por dolor abdominal epigástrico, acompañado de vómitos, intolerancia a alimentos, distensión abdominal y pérdida de 5 kg en el último mes, sin alteraciones en el hábito intestinal.

Exploración física:

Mal estado general. Abdomen: doloroso a la palpación en zona centro abdominal, con ruidos hidroaéreos positivos, sin signos de peritonismo.

Exploraciones complementarias

Análítica al ingreso: Leucocitos 12700/mm³ (N10900), hemoglobina 9.2 g/dL, plaquetas 531000/mm³. Coagulación sin alteraciones. Bioquímica: LDH 1815, PCR 42 mg/l

Serología: positivo para VIH (estadio C3 al diagnóstico), negativo VHB y VHC. VEB negativo.

Gastroscopia: Imagen endoscópica sugestiva de Linitis plástica Estómago de retención

Anatomía patológica: infiltración de la mucosa gástrica por linfoma difuso B de alto grado tipo Burkitt, Ki67 mayor de 90%.

TAC toracoabdominal con contraste: Esófago de retención. Moderado derrame pleural izquierdo sin imágenes que permitan confirmar extensión tumoral pleural. Imágenes compatibles con linfoma gástrico con diseminación al mesenterio, epiplón mayor y peritoneo. Abundante cantidad de ascitis (linfomatosis peritoneal).

Biopsia medula ósea: Sin signos histológicos de infiltración tumoral.

Diagnóstico definitivo: Linfoma de Burkitt.

Evolución:

Paciente de 30 años que ingresa en hematología procedente de digestivo por cuadro anatomopatológicamente compatible con linfoma tipo Burkitt. Durante su ingreso en digestivo se le realiza paracentesis (8 litros de líquido ascítico).

Se inicia tratamiento quimioterápico con esquema BURKIMAB-2013, en noviembre de 2019 completando el tratamiento en marzo de 2020.

Como complicaciones principales ha presentado, reactivación CMV con 2400 copias, mucositis grado IV e infección por *Acinetobacter Baumannii* multirresistente.

Actualmente el paciente se encuentra asintomático. En el último PET realizado, el paciente se encuentra en remisión completa.

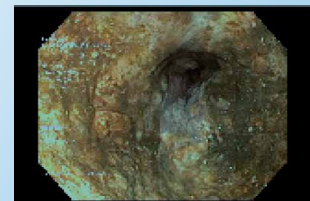
Discusión

Paciente diagnosticado de linfoma de Hodgkin en la infancia, acude por abdominalgia, ecografía con infiltración abdominal en pared gástrica, diagnóstico de VIH al ingreso y rápido incremento de la masa abdominal, objetivada mediante pruebas de imagen, debe hacernos sospechar de una neoplasia con gran capacidad de proliferación. Con el diagnóstico de linfoma de Burkitt se debe iniciar el tratamiento quimioterápico de manera precoz.

Representar la importancia que tienen los antecedentes a la hora de evaluar posibles diagnósticos. La necesidad de seguimiento de todo paciente que haya padecido una neoplasia hematológica y la importancia de un correcto abordaje multidisciplinar.

Bibliografía

1. Molyneux EM, Rochford R, Griffin B, Newton R, Jackson G, Menon G, et al. Burkitt's lymphoma. *Lancet*. 2012 Mar 31;379(9822):1234–44.
2. Magrath I. Epidemiology: clues to the pathogenesis of Burkitt lymphoma. *Br J Haematol*. 2012 Mar 1;156(6):744–56.
3. Panea RI, Love CL, Shingleton JR, Reddy A, Bailey JA, Moorman AM, et al. The whole-genome landscape of Burkitt lymphoma subtypes. *Blood*. 2019 Nov 7;134(19):1598–607.
4. Nguyen L, Papenhausen P, Shao H. The Role of c-MYC in B-Cell Lymphomas: Diagnostic and Molecular Aspects. *Genes (Basel)*. 2017 Apr 5;8(4):2–22.
5. Vockerodt M, Yap LF, Shannon-Lowe C, Curley H, Wei W, Vrzalikova K, et al. The Epstein-Barr virus and the pathogenesis of lymphoma. *J Pathol*. 2015 Jan 1;235(2):312–22.
6. Straus DJ. Treatment of Burkitt's lymphoma in HIV-positive patients. *Biomed Pharmacother*. 1996 Jan 1;50(9):447–50.



7 PACIENTE CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND Y HEMORRAGIA DIGESTIVA RECURRENTE

ALFREDO GÓMEZ LACUEY



PACIENTE CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND Y HEMORRAGIA DIGESTIVA RECURRENTE



Gomez Lacuey A., Gomez-Cornejo Diaz, F., Carpizo Jimenez, N., Fernandez Fontecha, E.M., Pozas Mañas, M.A., Silvestre Cristóbal, L.A., Cantalapiedra Diez, A., Gonzalez Mena B., Campano Garcia A., Fernández Fernández, E., Bonis Izquierdo E., Gutierrez Gutierrez, O.N., Urrutia Rodriguez, S.Y., Garcia Frade Uria, L.J

Servicio de Hematología Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

Introducción:

La enfermedad de Von Willebrand (EvW) es la causa más frecuente de discrasia hemorrágica hereditaria. Consecuencia de un trastorno de la proteína que transporta el factor VIII, que además interviene en la adhesión plaquetar.

Se clasifica en tres categorías. El tipo 1, se debe a una reducción cuantitativa del FvW, el tipo 2 a un factor FvW disfuncional, el tipo 2 A (10-15%) presenta disminución de adhesión plaquetaria, dependiente del FvW, con ausencia de los multímeros de alto peso molecular. El tipo 3 a la ausencia o reducción severa del FvW. La manifestación clínica principal son las hemorragias mucocutáneas: epistaxis, gingivorragias y menorragias.

La sospecha inicial debe basarse en la historia hemorrágica y en sus antecedentes familiares y para su diagnóstico es importante el estudio cuantitativo y funcional del FvW. El tratamiento consiste en aumentar los niveles funcionantes de dicho factor deficiente.

CASO CLINICO

Antecedentes personales

Independiente para ABVD. Profesor de escalada. Sin alergias medicamentosas conocidas. Sin factores de riesgo cardiovascular.

Enfermedad de Von-Willebrand tipo 2 A.

Ingresos: en 2016 en el Servicio de Hematología por anemia ferropénica con sospecha de hemorragia, gastroscopia, colonoscopia y capsula endoscópica normales. En octubre de 2019 por hemorragia digestiva alta: lesiones petequiales duodenales sin estigmas de sangrado. En enero del 2020 importante sangrado digestivo y anemia que precisó ingreso en Unidad de Cuidados intensivos por shock hemorrágico. Las pruebas endoscópicas no objetivaron las lesiones de origen, capsula endoscópica, con microerosiones en duodeno. En febrero del 2020 nuevo episodio hemorrágico. Último ingreso en Hematología en diciembre del 2020 por sospecha de hemorragia digestiva alta no evidenciada.

Enfermedad actual:

Paciente de 36 años, que acude a urgencias por presentar desde hace 3 días cuadro de deposiciones de aspecto melánico y en las últimas horas rectorragia franca con las deposiciones. No refiere sangrados a otros niveles ni otra clínica acompañante.

Pruebas complementarias:

Análítica al ingreso: Hemograma: leucocitos 7900/mm3, hemoglobina 5.7g/dL, VCM 75 fL, HCM 23pg, plaquetas 227000/mm3. Coagulación: TP 76% INR 1.19 TTPA 40", ratio 1,29.

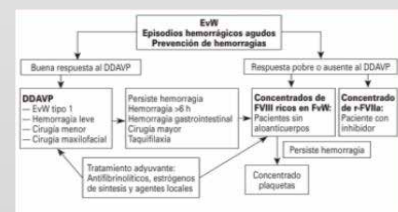
Estudio por Hematología factor IX 74.9%, factor V 81.9%, factor VII 84.9%, factor VIII 42%, factor Von-Willebrand antigénico 40.8%, factor vW cofactor de la ristocetina 24.9%, factor vW actividad 17.4%. RIPA disminuida 8%, multímeros vW, se observa una ausencia de los multímeros de alto peso molecular y una fuerte disminución en la concentración de los multímeros de peso molecular intermedio

Gastroscopia. lesiones agudas de la mucosa gastroduodenal. Colonoscopia: normal. Capsula endoscópica: microerosiones superficiales, puntiformes, sin sangrado activo.

Evolución:

Se inicia tratamiento antifibrinolítico con Ac. Tranexámico y Factor VIII de pureza intermedia con componente de FvW a dosis de 2000 UI/12H 2 días y posteriormente cada 24 H otros 3 días, además de soporte transfusional. Al alta asintomático, con recuperación de valores del hemograma en la analítica (Hb 10 g/dL) y sin signos de sangrado.

Tras el aumento de la frecuencia en los ingresos, se ofreció al paciente iniciar profilaxis para la EVW, con factor vW/VIII, que el paciente rechazó. Actualmente el paciente acude a consultas de hematología para control de su enfermedad y se encuentra en tratamiento con ácido tranexámico.



Discusión

Se presenta el caso de un hombre de 36 años, diagnosticado de enfermedad de Von Willebrand tipo 2 A, que ingresa en varias ocasiones con clínica de hemorragia digestiva. A pesar de que la enfermedad de von Willebrand suele ser de carácter leve, existen casos que pueden requerir una actuación urgente por lo que es importante que los pacientes sean conscientes de la gravedad y acudan con prontitud para recibir tratamiento. En este paciente debe investigarse la posibilidad de angiodisplasia intestinal. Las personas con EvW tienen una prevalencia (2-5%) de angiodisplasia, debido a la alteración que genera el FvW en la angiogénesis. En nuestro caso a pesar de múltiples estudios endoscópicos no se ha podido constatar la presencia de angiodisplasia. Pese a ello, sigue siendo nuestra principal sospecha, como causante de la clínica del paciente.

Bibliografía

1. Leebeek FWG, Eikenboom JCI. Von Willebrand's Disease. Longo DL, editor. 2016 Nov 23;375(21):2067-80.
2. Echahidi H, El Hasbaoui B, El Khorassani M, Agadr A, Khatib M. Von Willebrand's disease: case report and review of literature. Pan Afr Med J. 2017 Jun 29;27:1937-8688.
3. Swami A, Kaur V. Von Willebrand Disease: A Concise Review and Update for the Practicing Physician. Clin Appl Thromb. 2017 Nov 1;23(8):900-10.
4. Mannucci PM. New therapies for von Willebrand disease. Blood Adv. 2019 Nov 12;3(21):3481.
5. Randi AM, Smith KE, Castaman G. von Willebrand factor regulation of blood vessel formation. Blood. 2018 Jul 12;132(2):132.
6. Warkentin TE, Moore JC, Anand SS, Lonn EM, Morgan DG. Gastrointestinal bleeding, angiodysplasia, cardiovascular disease, and acquired von Willebrand syndrome. Transfus Med Rev. 2003 Oct 1;17(4):272-86.
7. Fressinaud E, Meyer D. International survey of patients with von Willebrand disease and angiodysplasia [4]. Thromb Haemost. 1993 Jul 5;70(3):546.
8. Salinas Laval J, Triantafilo N, Zúñiga P, Salinas Laval J, Triantafilo N, Zúñiga P. Association between von Willebrand disease and angiodysplasia. Rev Med Chil. 2020 Oct 1;148(10):1475-80.

8 LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA EN UNA GESTANTE.

MARTA MOSQUERA TAPIA



LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA EN UNA GESTANTE

Mosquera Tapia, M.; Valencia Castillo, S.; Jiménez Montero, P.; Torres Tienza, A.; García Mateo, A.; Amarilla Lanzas, I.; Marcellini Antonio, S.; Galán Álvarez, P.; Queizán Hernández, J.A.; Olivier Cornacchia, C.



INTRODUCCIÓN

- La leucemia aguda (LA) asociada al embarazo es poco frecuente, con una prevalencia aproximada de 1 por cada 10.000 embarazos. Es precisamente por esta baja prevalencia que únicamente se dispone de pequeñas series retrospectivas, haciendo que las recomendaciones sean limitadas y su manejo suponga un reto terapéutico.
- El embarazo no parece afectar el curso de la enfermedad, sin embargo, un retraso en el inicio del tratamiento de la LA puede comprometer el pronóstico de la paciente. Debido a esto último, y conociendo la teratogenicidad de la quimioterapia, existe cierto consenso sobre la recomendación de interrumpir el embarazo si la LA se diagnostica durante el primer trimestre de gestación. Puesto que el riesgo de sufrir malformaciones congénitas disminuye según avanza el embarazo, no está claro el balance riesgo-beneficio durante el segundo y tercer trimestres.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 40 años embarazada de 33+5 semanas sin antecedentes de interés.

Motivo de consulta: marcada astenia, odinofagia, adenopatías laterocervicales y sudoración nocturna de una semana de evolución.

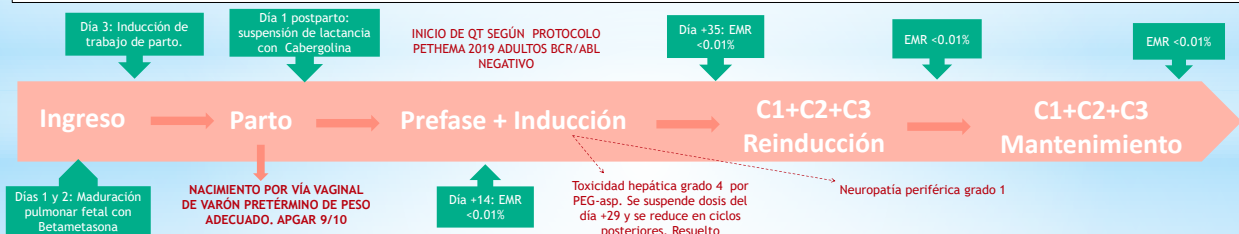
Exploración física: palidez cutáneo-mucosa, bultomas en cuero cabelludo de unos 0.5 cm no dolorosos, abdomen gestacional y adenopatías laterocervicales, axilares e inguinales bilaterales móviles, rodaderas y no dolorosas de 2-3 cm de diámetro.

Pruebas complementarias:

- Analítica: Hb 11.7g/dL. Leucocitos 7.67x10⁹/L. Plaquetas 80x10⁹/L. LDH 1653U/L.
- Frotis de sangre periférica (SP): 54% de blastos de predominio mieloides monocitoide y algunos de aspecto linfóide.
- Aspirado de médula ósea (AMO): seco.
- Punción lumbar (PL): descarta infiltración del Sistema Nervioso Central (SNC).
- Citometría de Flujo (CMF) de SP: 33.38% de células blásticas con fenotipo compatible con Leucemia Linfooblástica Aguda (LAL) Pre-B sugestivo de t(1;19).
- Biología molecular (BM) y citogenética/FISH: sin alteraciones en TP53, t(1;19)/PBX1-TCF3, t(9;22)/BCR-ABL ni MLL, descartándose, por tanto, la t(1;19).

JUICIO CLÍNICO: Leucemia Linfooblástica Aguda (LAL) Pre-B sin alteraciones citogenéticas.

EVOLUCIÓN



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

- La presentación clínica de la LA asociada al embarazo es similar a la de las mujeres no gestantes, aunque el diagnóstico suele retrasarse debido al enmascaramiento de los síntomas.
- A pesar de la relativa seguridad del AMO, éste se debe evitar siempre que el diagnóstico se pueda realizar mediante otras técnicas no invasivas, como el frotis de SP, la CMF y la BM.
- Requiere un enfoque multidisciplinar con la colaboración de Ginecólogos, Hematólogos y Pediatras.
- Los citostáticos empleados para el tratamiento de LA asociada al embarazo, son similares a los empleados en las no gestantes.

- Por un lado, la probabilidad de remisión disminuye con el retraso del inicio de la quimioterapia, por lo que se debe comenzar el tratamiento lo antes posible. Por otro lado, los fármacos antineoplásicos son teratogénicos, teniendo mayor probabilidad de malformaciones congénitas si se administran de forma temprana durante la gestación.
- Dado que la LA es una enfermedad agresiva que requiere tratamiento urgente, si se diagnostica en el primer trimestre de gestación, lo más indicado es la finalización la gestación. Si el diagnóstico es más tardío es posible el tratamiento sin necesidad de interrupción del embarazo, advirtiendo de los posibles efectos teratogénicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dragana Milojkovic and Jane F. Apperley. Department of Haematology, Imperial College London, Hammersmith Hospital, London. How I treat leukemia during pregnancy.
2. Shapira T, Pereg D, Lishner M. How I treat acute and chronic leukemia in pregnancy. Blood Rev. 2008;22(5):247-259.
3. Chelghoum Y, Vey N, Raffoux E, et al. Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature. Cancer. 2005;104(1):110-117.
4. Greenlund LJ, Letendre L, Tefferi A. Acute leukemia during pregnancy: a single institutional experience with 17 cases. Leuk Lymphoma. 2001; 41(5-6):571-577.
5. Leukaemia and pregnancy. A case report L. Aguirre Alatorrea, P.G. Coronel-Brizob, D. Abarca De Santosa, P.A. Zoloeta Domínguez
6. Weisz B, Meirrow D, Schiff E, Lishner M. Impact and treatment of cancer during pregnancy. Expert Rev Anticancer Ther. 2004;4(5):889-902.
7. Brenner B, Avivi I, Lishner M. Haematological cancers in pregnancy. Lancet. 2012;379(9815): 580-587.

9 TRANSFERENCIACIÓN DE UN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES TRANSFORMADO DE UN LINFOMA MARGINAL NODAL

BORIA PUERTAS



TRANSFERENCIACIÓN DE UN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES TRANSFORMADO DE UN LINFOMA MARGINAL NODAL

Autores: Borja Puertas (1), Almudena Cabero (1), Elena Alejo (1), José María Navarro (1), Alberto Hernández (1), Sandra Gómez (1), David Alonso (1), Ana A. Martín (1), Alejandro Avendaño (1), Mónica Baile (1), Mónica Cabrero (1), Luis M. Chinchilla (2), Ángel Santos-Briz (2), Verónica González (1), M^a Dolores Caballero (1), Norma Gutiérrez (1).

Filiación: 1. Servicio Hematología; 2. Servicio Anatomía Patológica. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Introducción

La evolución del **linfoma de la zona marginal (LZM)** es muy heterogénea. Los pacientes que recaen o progresan en los primeros 2 años tienen una mediana de supervivencia de 3-5 años. La transformación histológica a un subtipo más agresivo, más frecuentemente a un **linfoma B difuso de células grandes (LBDCG)**, es uno de los principales factores pronósticos desfavorables.

El **sarcoma histiocítico (SH)** es una neoplasia maligna muy infrecuente, derivada del sistema mononuclear-fagocítico (SMF), cuyas células poseen las características morfológicas e inmunofenotípicas de los histiocitos maduros. Puede aparecer de novo o asociado a otras neoplasias, de forma sincrónica o metacrónica. Las neoplasias más frecuentemente relacionadas son los linfomas no Hodgkin indolentes. Su presentación varía desde formas localizadas a diseminadas, afectando típicamente a regiones extranodales. Suele comportarse como una entidad agresiva en las formas diseminadas confiriendo mal pronóstico. No existe un tratamiento estándar debido a su escasa incidencia. En los pacientes con SH generalizado se suele utilizar poliquimioterapia, seguida de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en los menores de 65 años.

La etiopatogenia de cómo una neoplasia linfocítica evoluciona a una del SMF no está completamente establecida. *Feldman* et al describieron por primera vez la relación clonal entre LF y SH, proponiendo la **transdiferenciación** como mecanismo de cancerogénesis.

Caso clínico

Paciente de 67 años con sin antecedentes de interés. Su historia hematológica se describe en la **figura 1**.

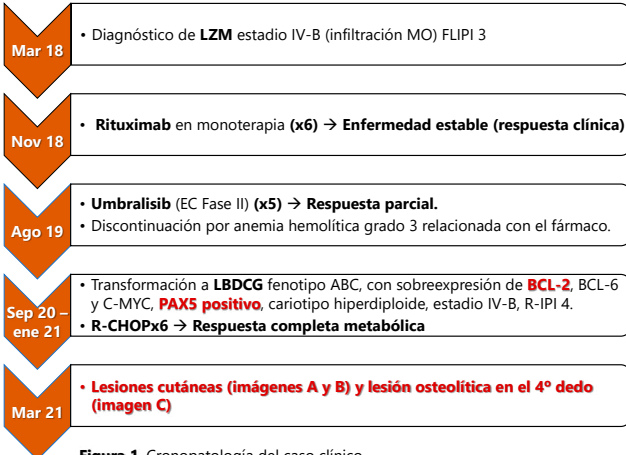
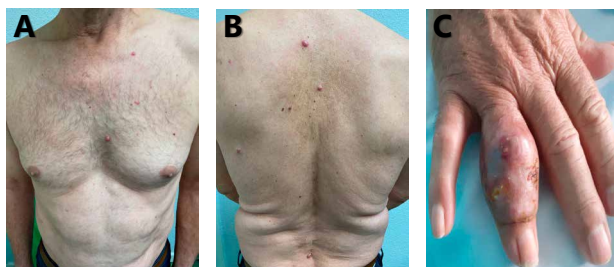


Figura 1. Cronopatología del caso clínico.



Imágenes A, B y C. Lesiones cutáneas y lesión osteolítica del 4º dedo.

Se realizó PET/TC (imagen D) y biopsia ganglionar de la adenopatía inguinal, cutánea y de la lesión osteolítica. El resultado de las 3 fue compatible con **sarcoma histiocítico**: infiltración por células fusiformes grandes con amplio citoplasma eosinofílico que desestructuraba los tejidos, con **positividad para CD68, CD163, BCL2, BCL6 y C-MYC y negatividad para CD20, CD34, MPO y PAX5, S100 y BRAF**. Los estudios de clonalidad linfocito B mediante técnicas moleculares mostraron que el SH estaba **clonalmente relacionado con los dos subtipos histiológicos de LNH**.



Imagen D. PET/TC de estadificación inicial

Desde el diagnóstico del sarcoma histiocítico ha recibido las siguientes líneas (**figura 2**)

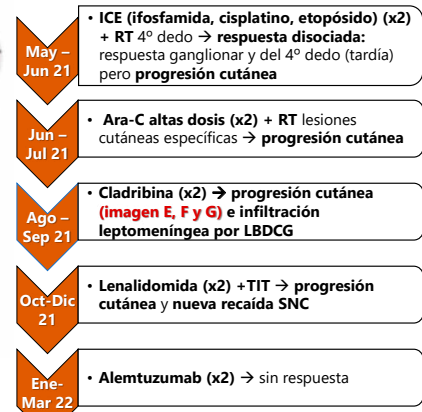


Figura 2. Tratamientos utilizados para el sarcoma histiocítico.



Imágenes E, F y G. Evolución de lesiones cutáneas.

La **transdiferenciación**, provocada por la disregulación de factores de transcripción y factores epigenéticos, permite explicar como una neoplasia cambia de línea celular. *Cobaleda et al* demostraron en modelos murinos, que el mecanismo de supervivencia mediado por BCL-2, junto con la pérdida de PAX5, conlleva al desarrollo de neoplasias compuestas por células progenitoras, que posteriormente se diferenciaban en células no B. Esto fue validado clínicamente por *Feldman et al*. En nuestro caso, la **pérdida de la expresión de PAX5, manteniendo la de BCL-2**, sugiere que se haya producido una **transdiferenciación desde un fenotipo de linfocito B al de células del SMF**.

Conclusión

El sarcoma histiocítico es una neoplasia del SMF muy infrecuente, que puede estar asociada a enfermedades hematológicas, usualmente a linfomas indolentes. La detección de un reordenamiento clonal mediante la amplificación del gen de la cadena pesada de las Ig permite relacionar clonalmente el LNH y el SH. La **infraexpresión de PAX5 asociada a la sobreexpresión de BCL-2 podría explicar el que una célula B neoplásica se transdiferencie a una célula histiocítica**. El sarcoma histiocítico es generalmente una enfermedad agresiva con mal pronóstico, especialmente en el caso de los pacientes quimioterrefractorios.

10 ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA B EN TRATAMIENTO CON ALBUTREPENONACOG ALFA. EXPERIENCIA DE TRES CENTROS EN LA COMUNIDAD DE CASTILLA Y LEÓN.

NATALIA CARPIZO JIMÉNEZ



ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA B EN TRATAMIENTO CON ALBUTREPENONACOG ALFA. EXPERIENCIA DE TRES CENTROS EN LA COMUNIDAD DE CASTILLA Y LEÓN.



Carpizo Jiménez, Natalia¹. Martínez Badas, M Paz². García Díaz, Covadonga³. Gómez-Correo Díaz, Fernando¹. Gómez Lacuey, A¹. Fernández Fontecha, Elena¹. Pozas Mañas, Miguel Ángel¹. Bonis Izquierdo, Esther¹. Campaño García, Ana¹. Cantalapiedra Díez, Alberto¹. Fernández Fernández, Esther¹. González Mena, Beatriz¹. Gutiérrez Pérez, Oliver¹. Silvestre Cristóbal, Lucía Amelia¹. Urrutia Rodríguez, Sara¹. García-Frade Uría, Luis Javier¹.

Servicio de Hematología Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid¹.

Servicio de Hematología Complejo Asistencial de Ávila².

Servicio de Hematología Hospital Universitario de Burgos³.

INTRODUCCIÓN

La hemofilia B o enfermedad de Christmas es una enfermedad hereditaria que implica una alteración de la coagulación por una deficiencia congénita del factor IX con mayor predisposición hemorrágica y en la que, según la gravedad, hay mayor tendencia a sangrados espontáneos o traumáticos a nivel tisular o en las articulaciones, pudiendo derivar en artropatías graves degenerativas.

El albutrepenonacog alfa (rIX-FP, Idelvion) es una proteína de fusión recombinante que une el factor IX de coagulación con albúmina, diseñado para prolongar la vida media del FIX y permitir un intervalo de dosificación más espaciado respecto a otros FIX.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio retrospectivo observacional en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de hemofilia B en régimen de tratamiento con factor recombinante de larga duración. Se realizó un análisis descriptivo de las características de la muestra, tales como edad, sexo, gravedad de la hemofilia B, la presencia de inhibidor, el diagnóstico de artropatía y en qué grado, o el estilo de vida del paciente. Asimismo, se analizó la terapéutica previa a la introducción de albutrepenonacog alfa, así como las características del actual tratamiento con Idelvion y un análisis de eficacia en términos comparativos de episodios hemorrágicos anuales antes y después del mismo.

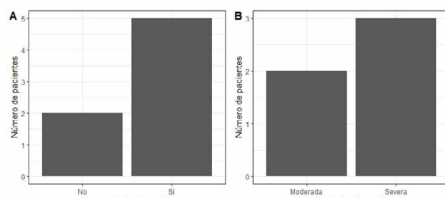
Mediante los programas Excel 2019 y el software R v.4.1.1. se procedió a la realización de un análisis de estadística descriptiva.

RESULTADOS

Se ha analizado una muestra de un total de siete pacientes, de los cuales cuatro pertenecen al Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, dos al Complejo Asistencial de Ávila y uno al Hospital Universitario de Burgos. La muestra analizada estaba representada por varones en su totalidad, siendo la mayor parte de los pacientes menores de 30 años, y con una mediana de edad de 22 años y rango (16 - 51). El paciente más joven cuenta con 16 años, mientras que el más añoso tiene 51 años.

De la muestra analizada, cinco de los pacientes llevaban un régimen de vida activo, con mucha actividad física y hábitos saludables, alguno con realización de deportes tales como *parkour* y tendencia a la producción de esguinces; sólo dos de los pacientes analizados tenían hábito sedentario.

En relación a la gravedad de la hemofilia B, cinco de los siete pacientes estudiados presentaba hemofilia B grave (71.4%) y sólo dos de ellos hemofilia B moderada (28.6%). Ninguno de los pacientes tenía diagnóstico de hemofilia B leve. Asimismo, ninguno de los pacientes analizados presentaba inhibidores.



En relación al tratamiento previo, en total son 7 pacientes en tratamiento con FIX: SHL: 5 con *BeneFIX* (rFIX) y 1 *RiXubis* (rFIX); y 1 con *Immunine* (pdFIX). Todos ellos en régimen de profilaxis con una administración dos veces por semana en cinco de los pacientes y tres veces por semana en los dos restantes, los más mayores de la muestra.

En todos los casos se mantenía Idelvion en régimen de profilaxis, con una dosis que sólo en una ocasión, y ajustado por farmacocinética, se vio modificada respecto a su dosis inicial, precisando un aumento de la misma.

En la mayoría de los casos se mantiene una administración semanal, con una administración quincenal en dos de los pacientes analizados, pacientes de mayor edad.

Por otro lado, al evaluar la farmacocinética preinfusión con VME se obtuvo una media global de 5.1% (2.46% en aquellos pacientes con una administración quincenal y 6.95% en aquellos con una administración semanal) y postinfusión VME de un 45%, sin diferencia significativa entre los grupos según su pauta de administración.

En relación a los episodios hemorrágicos anuales (ABR), se evaluó su presencia antes y durante el tratamiento actual. Cinco de los pacientes analizados vieron su ABR disminuido. Los dos restantes sufrieron eventos traumáticos que produjeron un incremento de su ABR de 0 a 1, y que además se resolvió con administración de Idelvion en régimen terapéutico. Este efecto que podría mostrarse azaroso si se utilizara una muestra más grande, ya que la tendencia es clara y, en el caso de algunos pacientes, con una pendiente pronunciada, siendo la máxima mejoría de ABR de 3 a 0, antes y después del inicio del tratamiento respectivamente.

ID	MES Y AÑO												Meses
	dic-20	ene-21	feb-21	mar-21	abr-21	may-21	jun-21	jul-21	ago-21	sep-21	oct-21	nov-21	
Paciente 1													14
Paciente 2													10
Paciente 3													4
Paciente 4													3
Paciente 5													11
Paciente 6													15
Paciente 7													14
MEDIA			MEDIANA			MÁXIMO			MÍNIMO				
10.14			11			15			3				

CONCLUSIONES

La hemofilia B es una enfermedad hereditaria de carácter recesivo ligado al cromosoma X en la que se produce una alteración de la coagulación por una deficiencia congénita del factor IX, lo que se traduce en una predisposición hemorrágica en la que, según la gravedad, hay mayor tendencia a frecuentes y recurrentes sangrados espontáneos o traumáticos a nivel tisular o en las articulaciones, pudiendo derivar en artropatías graves degenerativas.

La prevalencia en España se estima alrededor de 319 personas, lo que supondría un 13.3% del total de pacientes con hemofilia, con un ratio de un caso de hemofilia B por cada seis casos de hemofilia A, considerándose una enfermedad infrecuente.

El albutrepenonacog alfa (rIX-FP, Idelvion) es una proteína de fusión recombinante que une el factor IX de coagulación con albúmina, destinado para prevenir y tratar hemorragias en pacientes con hemofilia B y diseñado para prolongar la vida media del FIX y así permitir un intervalo de dosificación más espaciado respecto a otros FIX. En nuestro análisis se objetivó un cambio de pauta de administración dos veces por semana o en ocasiones tres veces por semana con FIX en régimen profiláctico, pasando, con factor de vida media extendida como Idelvion, a una administración semanal en la mayor parte de nuestros pacientes e incluso una administración quincenal en dos de los pacientes analizados, con la mayor comodidad y mejor adherencia terapéutica que ello supone.

Además en nuestro análisis, con una mediana de seguimiento de 11 meses, parece mostrar una disminución de los episodios hemorrágicos respecto al tratamiento previo, con ausencia de sangrados espontáneos y sólo objetivándose hemorragias secundarias a eventos traumáticos, que a su vez se resolvieron sin complicaciones con una administración terapéutica adicional del medicamento.

BIBLIOGRAFÍA

Ficha técnica de IDELVION®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/1161095001/FT_1161095001.html [Accessed 22 Feb 2022]

Oldenburg J, Yan S, Maro G, Krishnarajah G, Tiede A. Assessing bleeding rates, realted clinical impact and factor utilization in German hemophilia B patients treated with extended half-life rIX-FP compared to prior drug therapy. *Curr Med Res Opin.* 2020 Jan;36(1):9-15. doi: 10.1080/03007995.2019.1662675. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31469321

Álvarez Roman MT, et al. PO065. Hemophilia B patients under rIX-FP prophylaxis: clinical experience at Hospital Universitario La Paz. Presentado en: Virtual Congress of the European Association for Haemophilia and Allied Disorders 2022.

11 DEFICIENCIA DE PLASMINÓGENO Y ENFERMEDAD TROMBÓTICA EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL DE SEGOVIA.

SHALLY MARCELLINI

DEFICIENCIA DE PLASMINÓGENO Y ENFERMEDAD TROMBÓTICA EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL DE SEGOVIA

Marcellini Antonio, S¹.; Amarilla Lanzas, I¹; Torres Tienza, A¹.; Jiménez Montero, P¹; Mosquera Tapia, M¹; Osorio Manyari, M.A¹; Valencia Castillo, S¹; García Mateo, A¹; Galán Álvarez M.P¹; Queizán Hernández J.A¹.

¹Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Asistencial de Segovia

Introducción:

La deficiencia de plasminógeno (DPLG) es una enfermedad sistémica, se clasifican en tipo I o hipoplasminogenemia y tipo II o displasminogenemia. La conjuntivitis leñosa es la presentación más frecuente (80%). La DPLG parece ser causa de infertilidad por presentar inflamación crónica del tracto genital femenino (cervicovaginitis leñosa) y quizá también por una capacidad de ovulación disminuida. Las pacientes homocigotas no pueden quedarse embarazadas o no pueden dar a luz debido a la formación de fibrina dentro del tracto genital¹

La actividad funcional del plasminógeno en pacientes con hipoplasminogenemia homocigota/heterocigota compuesta oscilan entre <1% a 51%, pero se ha visto en varios pacientes que los niveles de plasminógeno por sí solos, no definen si la deficiencia será sintomática o asintomática. En 1978, se diagnosticó displasminogenemia por primera vez en un varón japonés de 31 años que padecía trombosis venosa recurrente, con actividad de plasminógeno del 55%. Tras todos estos años se han publicado diferentes informes contradictorios, razón de nuestra revisión. Por último sabemos que la infección por SARS-Cov-2 predispone el desarrollo de eventos trombóticos y tromboembólicos, debido a la inflamación excesiva, quedando claro que el paciente con COVID-19 presenta un estado protrombótico, que junto a la deficiencia de plasminógeno, en teoría sumarían factores para presentar mayor tendencia a eventos trombóticos, por lo que también nos pareció interesante revisar si nuestros pacientes presentaron nuevos eventos trombóticos con la COVID-19.

Objetivos:

El objetivo principal de nuestro estudio es describir una serie de casos con DPLG, su probable relación con la enfermedad trombótica, la necesidad o no de solicitar estudios genéticos y finalmente describir el impacto en estos casos de la infección por SARS-Cov-2.

Material y Métodos:

Desde enero/2018 a febrero/2022 surgieron 6 casos con DPLG tras estudios de trombofilia que fueron solicitados por haber presentado algún evento trombótico en < 65 años o abortos a repetición. La actividad del plasminógeno funcional fue procesada en equipos y reactivos de Stago® (STA-R-MAX2) con valores normales entre 80-120%. El estudio genético se realizó en Laboratorio Genómico/Coagulopatías Congénitas Banco de Sangre y Tejidos de Barcelona, usando la técnica de Next Generation Sequencing.

Tabla 1. Características de los 6 casos con deficiencia de plasminógeno que presentaron enfermedad trombótica

Caso	Sexo	Raza	Edad del ETEV	Razón de estudio	Factores Desencadenante de ETEV	FRCV	Estudio de Trombofilia	Niveles de plasminógeno (VN: 80-120 %)										Estudio familiar						Estudio genético (Gen PLG)	COVID19			Tratamiento de anticoagulante / antiagregante
											Consenso guin- dad ¹	Padre		Madre		Hijos		Infección	Grav- dad ²	ETEV								
								1 ^a	2 ^a	3 ^a		ETEV	Plasm. % ³	ETEV	Plasm. % ³	ETEV	Plasm. % ³											
1	F	Caucásica	31	TVC ⁴	AO	No	Normal	76	79	80	No	No	NR ²	No	NR ²	Nh	-	Normal	SI (11/21)	Leve ⁴	No	Sintrom hasta feb/2022						
2	F	Caucásica	29	2 abortos	No	HF	Normal	59	64	-	No	No	NR ⁶	No ²	58	Nh	-	Pte.	SI (12/21)	Leve ⁴	No	Ninguno						
3	M	Asiático	45	Ictus ² -2018 AIT-2020	Exfumad. Sedentari ⁴	HTA, DM, DL	Normal	53	66	-	No	No	NR ⁴	No	NR ⁴	No	99	NR	No	-	-	Clopidogrel						
4	F	Caucásica	34	TEP bilateral	AO	No	Heterocig. F.V Leiden	73	77	-	No	No ¹	NR ²	No	NR ²	Nh	-	NR ²	SI (01/21)	Asx	No	Xarelto hasta jun/2019						
5	F	Caucásica	48	TVP ¹	No	HTA, DL, HTG	Normal	77	68	75	No	SI ²	NR ²	No	NR ²	NR ²	-	NR	Duda (03/20)	Asx	No	Sintrom hasta nov/2018						
6	F	Caucásica	60	Prob. AITs ³	No	No	Normal	73	77	56	No	No	NR ²	No	NR ²	Nh	-	NR	No	-	-	Ninguno						

F: Femenino, M: Masculino, ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa, TVC: Trombosis venosa cerebral, AIT: Accidente isquémico transitorio, TEP: Tromboembolismo pulmonar, TVP: Trombosis venosa profunda, PVT: Pérdidas visuales transitorias, AO: Anticonceptivos orales, FRCV: Factores de riesgo cardiovascular, HF: Hipertensión familiar, HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes mellitus, DL: Dislipidemia, HTG: Hipertrigliceridemia, NR: No realizado, Nh: No tiene hijos, Pte: Pendiente, Asx: Asintomático. ¹Senos sigmoides y transverso izquierdos, vena de la Labbé y vena yugular interna izquierda con infarto venoso temporal izquierdo muy probablemente secundario a trombosis. ²Ictus en hemiparálisis izquierda. ³Infraoplitteal y superficial de las ramas dependientes de safena externa. ⁴Exfumador de hace >10años y >6horas sentado todos los días. ⁵presentó 2 eventos IAM <65años. ⁶Infarto lacunar en ganglios basales izquierdos >65años. HTA, fumador con Ateromatosis. ⁷Viven en Girona. ⁸No abortos. 2 hijos (niño y niña). ⁹Viven en China. ¹⁰Dado paciente presenta FV Leiden no se ahondó en estudio familiar de plasminógeno. ¹¹Padre falleció el 2020, madre de 81años parcialmente dependiente e hijos viven en Madrid. ¹²Padre falleció a los 77años por un IAM y madre encamada viven en Madrid. ¹³-/-10días: cansancio, dolor de garganta, cefalea, mocos y tos seca. No fiebre.

Resultados:

En la tabla 1 recogemos las características, siendo el 100% < 65 años, 5/6 casos son mujeres (83,3%), 4/6 casos presentaron un evento trombótico (66,6%) diagnosticado por una prueba de imagen (TAC y EcoDoppler), 1 caso presentó abortos a repetición y otro probable AIT. Sobre factores desencadenantes del ETEV el 50% (3/6) no presentó factores, el 33,3% (2/6) fue en contexto de toma de anticonceptivos y el caso 3 pasaba >6horas sentado. En el estudio de trombofilia el 83,3% presentó un estudio plasmático y genético normal, sólo se evidenció un caso con mutación heterocigota para Factor V Leiden. El diagnóstico de la infección por SARS-Cov-2 fue hecha mediante PCR o Test de antígenos; de los cuales el 50% presentó la infección por SARS-Cov-2 entre enero y diciembre/2021, el caso 5 presentó anosmia en marzo/2020 sin confirmación por estudio molecular. De 3 pacientes que fueron positivos confirmados por estudio molecular: 2 presentaron síntomas leves y uno fue asintomático. Ninguno de los casos presentó ETEV en contexto de la infección por SARS-Cov-2.

Conclusiones:

No se puede descartar totalmente que la DPLG no juegue un papel en la trombogénesis, posiblemente por sí solo es poco probable, pero acompañado con otros factores pueden aumentar el riesgo trombótico. La infección por SARS-Cov-2 no ha mostrado mayor desarrollo de eventos trombóticos en nuestros pacientes. Y finalmente los estudios genéticos son caros y se deben reservar para algunos casos que tengan repercusión clínica-terapéutica como es el fin o el inicio de un tratamiento.

Referencias:

- Laura Martín-Fernández; Et al. The Unravelling of the Genetic Architecture of Plasminogen Deficiency and its Relation to Thrombotic Disease. Scientific RepoRts. 2016 Dec 15; 6:39255. DOI: 10.1038/srep39255.
- Preist JR, et al (1982) The effect of L-asparaginase on antithrombin, plasminogen, and plasma coagulation during therapy for acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr. 1982. 100:990-995
- Smith CD, et al. Plasminogen deficiency and thrombosis after plasmapheresis therapy for multiple sclerosis. Neurology (1986) 36:1410-1411
- Diana A. Gorog, et al. Current and novel biomarkers of thrombotic risk in COVID-19: a Consensus Statement from the International COVID-19 Thrombosis Biomarkers Colloquium. Nature reviews Cardiology. 13 junio 2022. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00865-7>.
- Amy D. Shapiro, et al. An international registry of patients with plasminogen deficiency (HISTORY). Haematologica 2020 Volume 105(3):554-561. Doi:10.3324/haematol.2019.241158.

12 EFECTOS DE LA PANDEMIA POR COVID 19 EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TROMBOCITOPENIA EN TRATAMIENTO CON TPO-RA EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL DE SEGOVIA.

PABLO JIMÉNEZ MONTERO



Efectos de la pandemia por COVID 19 en pacientes diagnosticados de trombocitopenia en tratamiento con TPO-RA en el Complejo Asistencial de Segovia

Jiménez Montero, P¹; Marcellini Antonio, S¹; Torres Tienza, A¹; Mosquera Tapia, M¹; Osorio Manyari M.A¹; Amarilla Lanzas, I¹; García Mateo, A¹; Valencia Castillo, S¹; Galán Álvarez, P¹; Olivier Cornacchia, C¹; Queizán Hernández, J.A¹. ¹Servicio de Hematología y Hemoterapia del Complejo Asistencial de Segovia.

Introducción

El espectro de las enfermedades que condicionan déficit en las cifras de plaquetas es amplio, variando desde patologías inmunes (entre las que destaca la púrpura trombocitopénica inmune, PTI) hasta patología de origen central que normalmente condicionan déficit de otras series hematopoyéticas. El abordaje general de las mismas consiste en tratamiento inmunomodulador o estimuladores de la megacariopoyesis medular; entre las que destaca, generalmente en 2ª línea, el uso de Agonistas del receptor de la tromboetina (TPO-RA): Eltrombopag y Romiplostin. Desde el surgimiento de la pandemia por SARS-COV-2 en marzo de 2020, se comprobó cómo la serie plaquetaria fue una de las principales afectadas, teorizándose sobre cómo una hiperactivación de las mismas podría producir la aparición de eventos trombóticos, sin embargo, en nuestro caso, nos planteamos el efecto que ha podido tener la pandemia por Coronavirus 2019, tanto a nivel de cifras plaquetarias como sobre el seguimiento de estos pacientes

Objetivos

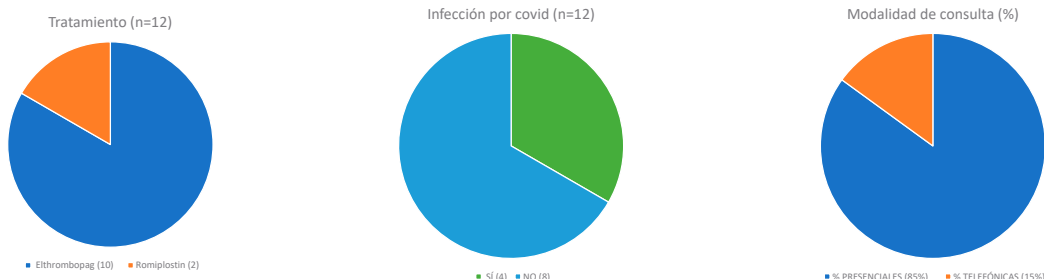
Nuestro objetivo principal fue describir el efecto de la infección por SARS-Cov-2 sobre las cifras de plaquetas en pacientes diagnosticados de trombocitopenia primarias y secundarias en tratamiento con TPO-RA, si requirieron algún cambio en su tratamiento habitual y si presentaron alguna complicación trombótica.

Y finalmente nos planteamos analizar el efecto de la pandemia sobre el seguimiento de estos pacientes en nuestras consultas

Materiales y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados en el complejo Asistencial de Segovia de trombocitopenia refractaria a corticoides en tratamiento con TPO-RA, desde marzo del 2020 hasta enero del 2022

Resultados



De los 12 pacientes analizados en tratamiento con TPO-RA, 4 contrajeron la enfermedad por Coronavirus 2019 (mediante PCR). Tres de ellos en el grupo bajo tratamiento con Eltrombopag y uno en tratamiento con Romiplostin. Los casos nº 3 y 4 que estaban en tratamiento con Eltrombopag (50 mg al día en dosis progresivamente descendentes) presentaron al diagnóstico de la enfermedad por SARS-Cov-2 un aumento de las cifras de plaquetas tras el cual se suspendió el tratamiento durante un mes, posteriormente ambos tuvieron que retomar el medicamento a menos dosis (25 mg) por presentar nuevamente cifras de plaquetas $<100 \times 10^3/\mu\text{L}$. Este aumento muy probablemente no esté relacionado a la infección al virus, si no como respuesta al tratamiento que estaba en fase de ajuste. Ninguno de los otros pacientes estudiados precisó ajuste de dosis. El 85% de las consultas realizadas se hicieron de forma presencial, frente al 15 % que fueron realizadas de forma telefónica. Entre los pacientes descritos no se observaron fenómenos trombóticos.

Conclusiones

La infección de la enfermedad SARS-Cov-2 en pacientes con trombocitopenias primarias y secundarias en tratamiento con TPO-RA, no ha presentado mayores alteraciones en las cifras plaquetarias, tampoco han presentado eventos trombóticos, ni clínica hemorrágica, ni complicaciones de la enfermedad que requiriera ingreso hospitalario, como se podría esperar, aunque nuestra muestra es pequeña para ser concluyente. En nuestro caso concreto además cabe destacar que se prefirió la modalidad presencial (85%) frente a la telefónica (15%).

- Buckley MF et al. A novel approach to the assessment of variations in the human platelet count. *Thromb Haemost* 2000; 83:480
- Román, M.-T.Á.; Jiménez Yuste, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Patients with Immune Thrombocytopenia. *Medicina* 2021, 57, 219.
- Bhanu Kanth Manne et al; Platelet gene expression and function in patients with COVID-19. *Blood* 2020; 136 (11): 1317–1329

13 PATRONES DEL TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA TRATADOS EN PRIMERA LÍNEA CON AZACITIDINA Y DECITABINA: RESULTADOS DEL REGISTRO LMA DE PETHEMA

JORGE LABRADOR GÓMEZ



PATRONES DEL TRATAMIENTO DE RESCATE EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA TRATADOS EN PRIMERA LÍNEA CON AZACITIDINA Y DECITABINA: RESULTADOS DEL REGISTRO LMA DE PETHEMA

Jorge Labrador J1, David Martínez-Cuadrón D2, Adolfo de la Fuente A3, Rebeca Rodríguez-Veiga R2, Josefina Serrano J4, Mar Tormo M5, José-Antonio Pérez-Simón 6, Fernando Ramos F7, Teresa Bernal T8, María López-Pavía 9, Fernanda Trigo F10, María Pilar Martínez-Sánchez 11, Juan-Ignacio Rodríguez-Gutiérrez 12, Carlos Rodríguez-Medina 13, Cristina Gil 14, Daniel García-Belmonte 15, Susana Vives 16, María-Ángeles Foncillas-García 17, Manuel Pérez-Encinas 18, Andrés Novo 19, Isabel Recio 20, Gabriela Rodríguez-Macias 21, Juan Miguel Bergua 22, Miguel Ángel Sanz 2 and Pau Montesinos 2 (on behalf of PETHEMA group).

1Complejo Asistencial Universitario de Burgos, Burgos, Spain; 2Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, & CIBERONC Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain; 3MD Anderson Cancer Center Madrid, Madrid, Spain; 4Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Spain; 5Hospital Clínica Universitaria de Valencia, Valencia, Spain; 6Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain; 7Hospital Universitario de León, León, Spain; 8Hospital Universitario Central Asturias, ISPA, IUOPA, Oviedo, Spain; 9Hospital General de Valencia, Valencia, Spain; 10Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal; 11Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain; 12Hospital Universitario Basurto, Bilbao, Spain; 13Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; 14Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain; 15Hospital Sanitas La Zarzuela, Madrid, Spain; 16Hospital Germans Trias i Pujol-ICO, Badalona, Spain; 17Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Spain; 18Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain; 19Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Spain; 20Complejo Asistencial de Avila, Avila, Spain; 21Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain; 22Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, Spain;

INTRODUCCIÓN

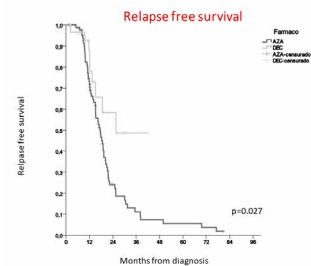
Los agentes hipometilantes (AHM), decitabina (DEC) y azacitidina (AZA), han permitido tratar cada vez a más pacientes con LMA de edad avanzada. Sin embargo, alrededor del 60% de los pacientes son resistentes y la mayoría sufrirá una recaída tras una RC/RCi, y es muy poco lo que se conoce sobre el manejo de estos pacientes con LMA en recaída o resistencia (LMA-RR) tras AHM.

MATERIALES Y MÉTODOS

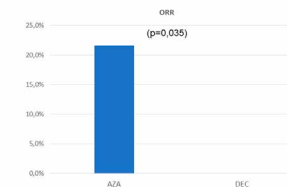
Realizamos un estudio retrospectivo para describir y comparar los patrones de tratamiento de rescate y los resultados clínicos en vida real de aquellos pacientes con LMA tratados en primera línea con AZA y DEC incluidos en el registro LMA de PETHEMA.

RESULTADOS

- Entre 2006 y 2019, se incluyeron 626 pacientes con LMA tratados en primera línea con AHM, 487 (78%) recibieron AZA y 139 (22%) recibieron DEC.
- Se observó un 59,7% de resistencia tras los AHM, un 60% tras AZA y un 58,8% tras DEC; y un 6,5% tuvo otro tipo de respuesta (< RP), un 7,9% con AZA y un 1,6% con DEC. Además, 76/121 pacientes que alcanzaron RC/RCi (62,8%) recayeron, 66/90 en el grupo de AZA (73,3%) frente a 10/31 en el grupo de DEC (32,3%) ($p=0,000$).
- Después de la recaída o la resistencia, el 74,5% de los pacientes recibió tratamiento de soporte (TS), que incluía que los pacientes recibieran transfusiones y otras medidas de apoyo, incluyendo agentes orales para controlar los recuentos de glóbulos blancos; el 71,5% de los pacientes del grupo AZA y el 84,3% de los pacientes del grupo DEC ($p=0,004$). No se observaron diferencias en las características basales en el momento del diagnóstico de los pacientes tratados sólo con TS, salvo una mayor proporción de pacientes con riesgo citogenético adverso en el grupo AZA (46,6% frente a 33,7%, $p=0,039$).
- Sólo 135 pacientes recibieron una terapia de rescate, 116 en el grupo AZA y 19 en el grupo DEC.
- Treinta y cinco de los 135 pacientes tratados con RR-AML (26%) continuaron recibiendo HMA: 31 (26%) en el grupo AZA y 4 (22%) en el grupo DEC. En el grupo de AZA, 19 (16%) pacientes continuaron con AZA y 12 (10%) cambiaron a DEC, mientras que en el grupo de DEC 2 pacientes (11%) continuaron con DEC y 2 (11%) cambiaron a AZA.
- Cincuenta y un pacientes (37,8%) recibieron FLUGA (fludarabina y Ara-C), FLAG-IDA-Lite (fludarabina, Ara-C e idarubicina), dosis bajas de Ara-C u otros regímenes no intensivos, 43 pacientes (37%) en el grupo AZA y 8 (42%) en el grupo DEC.
- Se administraron otras terapias de rescate en el 34% de los pacientes (33% en el grupo AZA y 37% en el grupo DEC). La terapia de rescate no estaba disponible en el 1% de los pacientes.
- La evaluación de la respuesta estuvo disponible en 113/135 de los pacientes tratados con RR-AML, 98 en el grupo AZA y 15 en el grupo DEC. En el grupo de AZA, el 13,2% de los pacientes consiguió una RC ($n=13$), el 5,1% consiguió una RCi ($n=5$), el 6,1% consiguió una RP ($n=6$), el 65,3% una resistencia ($n=64$) y el 8,1% murió ($n=8$). Sin embargo, ningún paciente del grupo de la decitabina respondió al tratamiento de rescate, el 86,7% presentó resistencia ($n=13$) y el 13,3% falleció ($n=2$). Si excluimos a los pacientes que murieron antes de que se evaluara la respuesta, la ORR (RC/RCi+RP) tras la terapia de rescate fue estadísticamente significativa entre el grupo de AZA ($n=24/90$, 26,7%) y el de DEC ($n=0/13$, 0%), $p=0,035$.



Respuesta al tratamiento de rescate



CONCLUSIONES

Este estudio muestra y compara, por primera vez, los patrones de la terapia de rescate en pacientes con LMA-RR tratados en primera línea con AHM.

A pesar de la tasa de respuesta similar con ambos AHM, la supervivencia libre de recaída fue menor después de AZA. La ausencia de respuestas en pacientes con LMA-RR tratados inicialmente con DEC podría justificar la similar SG entre AZA y DEC observada. Sin embargo, debemos ser muy cautelosos debido al bajo número de pacientes con LMA-RR que recibieron tratamiento activo.

14 ¿ES EL DARATUMUMAB UN FACTOR DE RIESGO PARA LA MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN SANGRE PERIFÉRICA?

BELÉN BALLINA MARTÍN



¿ES EL DARATUMUMAB UN FACTOR DE RIESGO PARA LA RECOGIDA DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN SANGRE PERIFÉRICA?

B. BALLINA, J. VIDÁN, F. ESCALANTE, M. FUERTES, C. GILBERT, A. ALMELA, J.A. RODRIGUEZ
SERVICIO DE TRANSFUSIÓN. HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN



INTRODUCCIÓN: El mieloma múltiple (MM) es la causa más frecuente de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos a nivel mundial y es considerado el tratamiento de elección en pacientes jóvenes (menores de 65-70 años).

El Daratumumab es un anticuerpo monoclonal humano IgG1k que se une a la proteína CD38 que se expresa en un alto nivel en la superficie de las células tumorales del mieloma múltiple y en otros tipos celulares, inhibiendo su crecimiento mediante diversos mecanismos citotóxicos y que ha sido aprobado en primera línea para pacientes con MM de nuevo diagnóstico candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

OBJETIVO: Evaluar si el Daratumumab se trata de un factor de riesgo para la mala movilización de los progenitores hematopoyéticos en sangre periférica.

MÉTODOS: Análisis retrospectivo unicéntrico de una serie de pacientes desde 2019 a 2022 que fueron sometidos a aféresis de progenitores hematopoyéticos comparando aquellos pacientes que han recibido tratamiento de inducción con Daratumumab frente aquellos que no llevaban Daratumumab. El esquema de movilización fue el mismo en todos los pacientes: GCSF a dosis de 10 µg/12 horas. En todos los pacientes el número de CD34 que se precisaban eran > 4x106/kg suficientes para dos trasplantes. Se usó plerixafor, a dosis de 0.24 mg/kg, en aquellos pacientes cuyo número de CD34 en el día + 4 era inferior a 18. Clasificamos como malos movilizadores aquellos pacientes que precisaron tratamiento con Plerixafor o que necesitaron dos sesiones de aféresis para alcanzar un nivel adecuado de CD34.

RESULTADOS: Se trata de una serie de 18 pacientes tratados en nuestro hospital desde 2019 hasta Enero de 2022. Nueve pacientes cuyo esquema terapéutico no incluía Daratumumab (previo a la indicación de Daratumumab-Velcade-Talidomida-dexa (DVTd) como primera línea en pacientes candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos) y nueve pacientes que recibieron Daratumumab en su tratamiento (desde la aparición de la indicación en diciembre de 2019). Las características clínico-biológicas fueron similares en ambas ramas como se presentan a continuación.

Rama CON Daratumumab:

Sexo: Mujeres (n: 5; 55.5%) Varones (n: 4; 44.5%).

Edad (40-62) media 49.11

Tipos de MM: IgG (n: 2; 22.2%), IgA (n: 2; 22.2%), Cadenas ligeras (n: 4; 44.4%), plasmocitoma (n: 1; 11.1%)

Esquemas terapéuticos: DaraVTD (n: 6; 66.6%) DaraVTD + Radioterapia (RT) (n:1; 11.1%), VCD (Velcade-ciclofosfamida-dexametasona) + RT (n:1; 11.1%), DaraVTD + DaraVCD (Daratumumab-Velcade-ciclofosfamida-dexametasona) (n:1; 11.1%).

Mala movilización: Plerixafor (n: 6; 66.6%), 2 procedimientos (n:1; 11.1%) Plerixafor + 2 procedimientos (n:1; 11.1%)

Rama SIN Daratumumab:

Sexo: mujeres (n:4; 44.5%), Varones (n: 5; 55.5%)

Edad (38-70) media 57.33

Tipos de MM: IgG (n: 5; 55.5%), IgA (n: 1; 11.1%), Cadenas ligeras (n: 2; 22.2%), plasmocitoma (n: 1; 11.1%)

Esquemas terapéuticos: VTD (n: 1, 11.1%) VRD + RT (n:1, 11.1%), VRD (Velcade, lenalidomida, dexametosa) (n: 6; 66.6%) DaraVTD + VTD + VRD (n:1, 11.1%).

Mala movilización: Plerixafor (n: 2; 22.2%), 2 procedimientos (n:0; 0%) Plerixafor + 2 procedimientos (n:1, 11.1%)

CONCLUSIONES: El tratamiento con DVTd se ha demostrado muy eficaz como tratamiento de inducción en los pacientes con Mieloma múltiple de nuevo diagnóstico candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos con respuestas muy rápidas. La movilización y recogida sin embargo no es muy adecuada precisando en nuestra experiencia/centro la utilización del plerixafor hasta en el 80% de los pacientes. La expresión de CD38 no es exclusiva de las células plasmáticas y también se expresa en las células precursoras mieloides, células B y T reguladoras y células NK pudiendo ser una de las causas para una peor movilización frente a otros esquemas terapéuticos. Una medida para poder evitar este efecto adverso, podría ser realizar la movilización antes de 4 ciclos si las condiciones del paciente lo permiten. Se precisarán más estudios con mayor número de pacientes para demostrar el Daratumumab es un factor de riesgo independiente en la recogida de progenitores hematopoyéticos en sangre periférica.



PACIENTE CON LESIONES LÍTICAS EN AUSENCIA DE COMPONENTE MONOCLONAL

Almeida Gallego A, Fuertes Nuñez M, Castellanos Alonso M, Escalante Barrigón F, De las Heras Rodríguez N, Fernández Ferrero S, Padilla Conejo I, Rondón García F, Sanchez-Real Linacero J, Vidal Manceño MJ, Ramos Ortega F, Rodríguez García JA.
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Asistencial Universitario de León.

INTRODUCCIÓN

El Mieloma Múltiple es una enfermedad que se debe a una proliferación neoplásica de células plasmáticas, caracterizada por la acumulación clonal de células plasmáticas atípicas en la médula ósea ($\geq 10\%$), generalmente asociado con un componente monoclonal detectable en el suero y/o la orina, y la presencia de evidencia de daño orgánico relacionado.

Aproximadamente el 50-60% de los mielomas son IgG, el 30% IgA y el 2% IgD. El 15% restante corresponde a los mielomas que segregan solo cadenas ligeras kappa o lambda o mielomas Bence Jones. Muchos más raros son los mielomas IgE, IgM, o los bicionales y solo en torno a 1% no segregan paraproteína, mielomas no secretadores.

DISCUSIÓN

El IMWG define el NSMM como MM en ausencia de proteína M en el análisis por inmunofijación de proteínas en suero y/u orina, sin embargo, se podría subclasificar con mayor precisión los casos de NSMM en al menos cuatro categorías:

1. Oligosecretores/ MM restringido por FLC.
2. No productores
3. Verdaderos no secretores
4. Falsos no secretores

En el caso clínico previamente descrito se encontraron hallazgos sugestivos por morfología característicos de MM IgD (imagen 1 y 2) por lo que se realizó inmunofluorescencia ampliada descartándose componente monoclonal IgD, sin embargo, se demostró la presencia de IgD intracitoplásmica por inmunohistoquímica, por lo que al tratarse de un caso de verdadero NSMM **la morfología de las células plasmáticas observadas podría estar en relación con la producción de IgD no secretada.**

En el NSMM el curso clínico y pronóstico no están completamente caracterizados, además, dado que el **control de Ig es una medida esencial para el seguimiento de la respuesta a la terapia y la detección de recaídas, el método de seguimiento de la eficacia del tratamiento en el NSMM supone un gran reto**. Algunos estudios recomiendan durante el tratamiento de inducción de pacientes con NSMM, repetir la biopsia de MO cada 3-6 meses y realizar PET/CT de cuerpo entero cada 6-12 semanas, especialmente para casos de verdaderos NSMM, y en la remisión después del tratamiento o durante el mantenimiento, recomendando repetir la biopsia de MO y PET/CT cada 3-6 meses.

También se podría valorar realizar el método de **espectrometría de masas** para la monitorización si se detectase al diagnóstico.

CONCLUSIÓN

Ante todo paciente que presente síntomas y signos característicos de MM, sin evidencia de componente monoclonal en suero y/u orina, se debe realizar inmunofijación ampliada con IgD e IgE, además de considerar la posibilidad de NSMM realizando biopsia de médula ósea porque a pesar de lo infrecuente de este tipo de mielomas, al no detectarse componente monoclonal, fácilmente se puede pasar por alto su diagnóstico.

Si se sospecha un verdadero NSMM, la Ig sintetizada se debe intentar poner de manifiesto en el interior de las células plasmáticas mediante técnicas inmunofenotípicas.

El NSMM requeriría una revisión completa de los criterios de respuesta bien establecidos que se usan para seguir las formas secretoras de MM.

CASO CLÍNICO

MOTIVO DE CONSULTA:

Varón de 63 años que ingresa inicialmente en Neumología por **dolor de características pleuríticas** en hemitórax derecho con disnea de mínimos esfuerzos y derrame pleural asociado.

ANTECEDENTES PERSONALES:

Vida activa. Exfumador desde hace 40 años. HTA. DM tipo II. HBP en seguimiento por Urología. Neumotórax espontáneo izquierdo (un único episodio) hace 20 años, que precisó drenaje torácico.

ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA:

A la exploración física destacaba únicamente auscultación pulmonar con mínima hipofonesis en ambas bases. No adenomegalias u organomegalias palpables ni signos sugestivos de proceso infeccioso en curso.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- HEMOGRAMA:** Leucocitos 5 x103/µL (fórmula normal), Hb 15.6 g/dL, plaquetas 146 x103/µL. COAGULACIÓN: INR 1; TP 100%; D-Dímero 406 ng/mL.
- BIOQUÍMICA:** Glucosa 145 mg/dL, normalidad de urea, creatinina, enzimas hepáticas, calcio y resto de iones. Proteínas totales 5.1 g/dL, con cifras normales de albúmina, 3.02 UL. Marcadores tumorales: normalidad de CEA, Scc, proGRP, ENS, CA 19.9, CA 72.4, Beta-HCG y alfa-fetoproteína. Elevación de **Beta2-microglobulina** 3.8 mg/L, IgG 407 mg/dL [700 - 1800], IgA 32 mg/dL [70 - 400], IgM 9 mg/dL, IgD <2.9 U/mL. Ratio de LgC no alterado. **Proteínograma:** hipogammaglobulinemia. Realizada inmunofluorescencia convencional (anti-IgG, anti-IgA, anti-IgM, anti-Kappa y anti-Lambda) y ampliada con anti-IgD, anti-IgE no se identifica banda monoclonal definida.
- ESTUDIO DE PROTEÍNAS EN ORINA:** Proteínas orina 24 horas 0.15 g/24h. **Proteína de Bence Jones negativo**, no se evidencia componente monoclonal por inmunofluorescencia.
- TC DE TÓRAX Y ABDOMEN:** leve derrame pleural bilateral con componente ciliar derecho y ectasia pasiva del pulmón adyacente. Múltiples lesiones óseas líticas en el esqueleto, algunas significativas en C6, en arco posterior lateral de la 8ª costilla derecha se observa un componente de partes blandas de 2.5 cm. Fracturas-aplastamiento con ligera afectación del platillo vertebral en L5 y L2, probablemente patológicas. Conclusión: Múltiples lesiones óseas líticas sugestivas de metástasis, sin evidenciar clara neoformación primaria.
- RMN COLUMNA:** disminución de la señal del esqueleto axial que sugiere infiltración ósea. Fractura acufamiento de T7 y T9 y mínimo acufamiento del platillo superior de L2, L3 y L5.
- GAMMAGRAFÍA ÓSEA:** lesiones óseas en esternón, hipocondraria y 8ª costilla derecha, hipercaptadora; con heterogeneidad gammagráfica.
- MEDULLOGRAMA:** a nivel citomorfológico infiltración por células atípicas que plantean dudas fundamentalmente entre células plasmáticas maduras o linfocitos linfomatosos, siendo necesarias técnicas inmunológicas para su filiación. NOTA: si se tratase de células plasmáticas, la presencia de núcleos muy irregulares haría recomendable descartar mieloma múltiple IgD.
- CITOMETRÍA DE FLUJO:** en la muestra de sangre medular se detecta un 17.35% de células plasmáticas, de las cuales el 100% son patológicas: CD 138 positivo, CD 38 positivo débil, CD 56 positivo, CD 19 negativo, CD 45 positivo débil, CD 117 neg/pos, CD81 + HET, CD27 negativo, cKappa positivo, cLambda negativo.
- CITOGÉNÉTICA Y FISH:** sin alteraciones.
- BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA:** cilindro y coágulo de médula ósea con signos de infiltración intersticial difusa por mieloma-plasmocitoma. Inmunohistoquímica: CD56 positivo. Cadenas ligeras Kappa e IgD positivo débil. IgA, IgG, IgM y Lambda negativos.

EVOLUCIÓN:

Ante el hallazgo en la TC de múltiples lesiones líticas y no evidenciarse ningún tumor primario en la TC de tórax y abdomen ni en la ecografía tiroidea ni en la valoración urológica, se solicitó biopsia de la lesión costal con componente de partes blandas al Servicio de Radiología que no fue posible realizar por interposición de una arteria intercostal. Además, se realizó toracocentesis diagnóstica guiada por ecografía, siendo el resultado de la citología inflamatorio, sin datos de malignidad. Por lo que ante el hallazgo de múltiples lesiones líticas no explicadas y a pesar de la ausencia de componente monoclonal detectable en sangre o en orina y de ratio de cadenas ligeras libres en alterado ni presencia de proteinuria de Bence Jones se decidió solicitar biopsia de médula ósea que fue diagnóstica de Mieloma Múltiple. Se inició tratamiento según esquema DaraVTD, hasta la fecha ha recibido 4 ciclos y se encuentra a la espera de realización de TASPE con EMR negativa.

DIAGNÓSTICO:

Mieloma múltiple no secretor con afectación ósea múltiple, ISS 2

IMÁGENES:

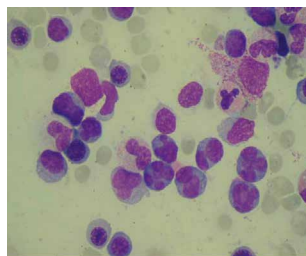


Imagen 1: Frotis de médula ósea con gran abigarramiento del contorno nuclear de las células plasmáticas patológicas (May-Grünwald-Giemsa)

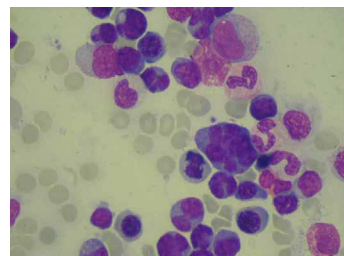


Imagen 2: Frotis de medula ósea con célula plasmática de gran tamaño y contorno nuclear muy irregular (May-Grünwald-Giemsa).

BIBLIOGRAFÍA

1. Dupuis MM, Tuchman SA. Non-secretory multiple myeloma: from biology to clinical management. *Onco Targets Ther* [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 27]; 9:7583–90.
2. International Agency for Research on Cancer. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues: Vol. 2. 4. a ed. Swerdlow SH, editor. IARC; 2017.
3. Woessner S, Jureciska L. La citología óptica en el diagnóstico hematológico. 5th. ed. España: Grupo Acción Médica, S.A.; 2006.
4. Chariłński G, Chorzyszyn A. Non-secretory multiple myeloma: Diagnosis and management. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2022;31(1):95-100.

16 DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO DURANTE ACONDICIONAMIENTO DE TRASPLANTE ALOGÉNICO EN PACIENTE CON APLASIA MEDULAR MUY GRAVE

ALBERTO HERNÁNDEZ SÁNCHEZ

DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO DURANTE ACONDICIONAMIENTO DE TRASPLANTE ALOGÉNICO EN PACIENTE CON APLASIA MEDULAR MUY GRAVE

Hernández-Sánchez A¹, Cabero A¹, Gómez-Úbeda S¹, Puertas B¹, Alejo E¹, Alonso D¹, Navarro JM¹, Castellanos M², Avendaño A¹, Baile M¹, Martín-López AA¹, Cabrero M¹, Pérez-López E¹, López-Corral L¹, López-Villar O¹, Vázquez L¹, Sánchez-Guijo F¹, Caballero MD¹

[1] Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca / [2] Servicio de Hematología. Hospital Universitario de León

Introducción

La aplasia medular es una enfermedad originada por la lesión de las células hematopoyéticas pluripotenciales, que conduce a la desaparición progresiva de los precursores de la médula ósea. La mayor parte (90%) son adquiridas, aunque todavía el 75% de las mismas se consideran idiopáticas¹⁻³. El tratamiento al diagnóstico varía en función de la edad: entre los 20 y 50 años, en ausencia de donante familiar HLA-idéntico, la recomendación actual es tratamiento con terapia inmunosupresora y evaluar la respuesta a los 4-6 meses¹. Si no se objetiva respuesta, se recomienda la realización de trasplante alogénico de un donante alternativo⁴.

Caso clínico



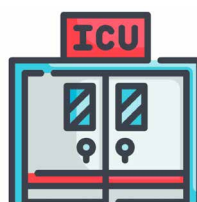
- Varón de 39 años
- Aplasia medular muy grave
- Ausencia de respuesta a ATG, ciclosporina y eltrombopag
- Se decide trasplante alogénico de donante no emparentado HLA idéntico (FI: 16/06/20)



- A las 5h de transfundir el pool importante deterioro respiratorio.
- Diagnóstico diferencial: cuadro relacionado con la timoglobulina, TRALI (*Transfusion Related Acute Lung Injury*), sepsis, hemorragia alveolar.
- No respuesta a tratamiento médico



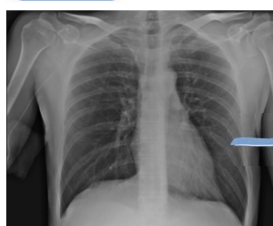
- Acondicionamiento: fludarabina, ciclofosfamida y timoglobulina (protocolo premedicación)
- En día -3: febrícula, elevación de PCR y ganancia ponderal. En Rx de tórax sobrecarga hídrica
- Se transfunde 1 pool de plaquetas el 15/06 a las 01:30h



- Fallo multiorgánico y *éxito*
- Biopsia pulmonar y hepática inconcluyentes
- Estudio inmunohematológico: presencia de anticuerpos en una de las donantes del pool frente a antígeno presente en paciente (HLA-A*02) → Diagnóstico de TRALI



Ingreso



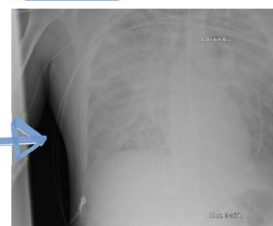
Sobrecarga hídrica



TRALI "precoz"



TRALI "establecido"



Discusión y conclusiones

- El TRALI es un cuadro de insuficiencia respiratoria que se desarrolla en las primeras 6h después de la transfusión de un componente sanguíneo, con imágenes compatibles con edema pulmonar⁵. Su desarrollo está relacionado con la presencia de anticuerpos anti-HLA o anti-HNA en el componente transfundido en la mayor parte de los casos, aunque es necesaria la presencia de factores predisponentes en el paciente para que se desencadene el cuadro⁶.
- El TRALI es una entidad frecuentemente infradiagnosticada⁵. Como parte del diagnóstico diferencial, además de los mencionados en el caso clínico, se debe considerar el TACO (*Transfusion Associated Circulatory Overload*).
- Actualmente no se dispone de ningún tratamiento dirigido, por lo que la estrategia debe centrarse en la prevención⁷. La adecuada indicación de los componentes sanguíneos es de vital importancia para prevenir el desarrollo de esta grave complicación, que constituye la principal causa de muerte relacionada con la transfusión.

Bibliografía

[1] Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. Guía para el diagnóstico y tratamiento de las insuficiencias medulares (2019). / [2] Young NS, Kaufman DW. The epidemiology of acquired aplastic anemia. *Haematologica*. 2008 Apr;93(4):489-92. / [3] Vaht K, Göransson M, Carlson K, Isaksson C, Lenhoff S, Sandstedt A, et al. Incidence and outcome of acquired aplastic anemia: real-world data from patients diagnosed in Sweden from 2000-2011. *Haematologica*. 2017 10;102(10):1683-90. / [4] Bacigalupo A. How I treat acquired aplastic anemia. *Blood*. 2017 Mar 16;129(11):1428-36. / [5] Kuldaneck SA, Kelher M, Silliman CC. Risk factors, management and prevention of transfusion-related acute lung injury: a comprehensive update. *Expert Rev Hematol*. 2019 Sep;12(9):773-85. / [6] Rebetz J, Semple JW, Kapur R. The Pathogenic Involvement of Neutrophils in Acute Respiratory Distress Syndrome and Transfusion-Related Acute Lung Injury. *Transfus Med Hemother*. 2018 Oct;45(5):290-8. / [7] Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood*. 2019 Apr 25;133(17):1840-53.

17 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA ADQUIRIDA REFRACTARIA Y CON TENDENCIA HEMORRÁGICA. RESCATE CON CAPLACIZUMAB: EFICAZ Y SEGURO.

MARÍA CARMEN GILABERT GUTIÉRREZ



Servicio de Hematología y Hemoterapia.



PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA ADQUIRIDA REFRACTARIA Y CON TENDENCIA HEMORRÁGICA. RESCATE CON CAPLACIZUMAB: EFICAZ Y SEGURO.

Autores: Gilabert, M.C., Vidán, J., Padilla, I., Ballina, B., Ahmadi, A., Almela, A. Hospital Universitario de León.

Introducción:

La Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) es una enfermedad rara hematológica que se constituye dentro de las denominadas MAT y se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia (principalmente estos dos primeros) y eventos vasculares sistémicos.

La definición clásica también incluye síntomas neurológicos, fallo renal y fiebre (aunque se ha demostrado que menos de un 10% de los pacientes presentan conjuntamente estos 5 síntomas). ADAMTS 13 es una proteasa encargada de lisar los multímeros de muy alto peso molecular (MMAPM) del factor von Willebrand (FvW) recién liberados por el endotelio. La PTT adquirida es una enfermedad autoinmune en la que se producen autoanticuerpos dirigidos contra ADAMTS 13 de tipo IgG en un 75% de los casos que van a impedir su actividad.

Caplacizumab es un nanoanticuerpo bivalente humanizado que actúa sobre el FvW e inhibe la interacción de éste con las plaquetas impidiendo la adhesión plaquetaria mediada por MMAP. También afecta a la disposición del FvW, lo que produce reducciones transitorias de los niveles totales del antígeno y de los niveles del factor VIII de la coagulación durante el tratamiento, con el consiguiente aumento del riesgo de eventos hemorrágicos.

Se expone el caso clínico de un paciente varón de 74 años ingresado en Neurología por ictus que, tras la realización de analítica, se sospecha el diagnóstico de PTT. En exploración física: palidez mucocutánea generalizada, normohidratado, frialdad acra y tembloroso. A destacar:

Exploración neurológica: alerta, afasia global y hemianopsia homónima derecha por amenaza sin más alteraciones.

Aparatos: en región craneal destaca hemorragia conjuntival y en canto externo de ojo izquierdo sin datos de fractura. Pequeño hematoma en el vértice lingual. En extremidades superiores: hematomas en codo y hombro derecho así como en extremidades inferiores.

Auscultación cardiopulmonar: anodina.

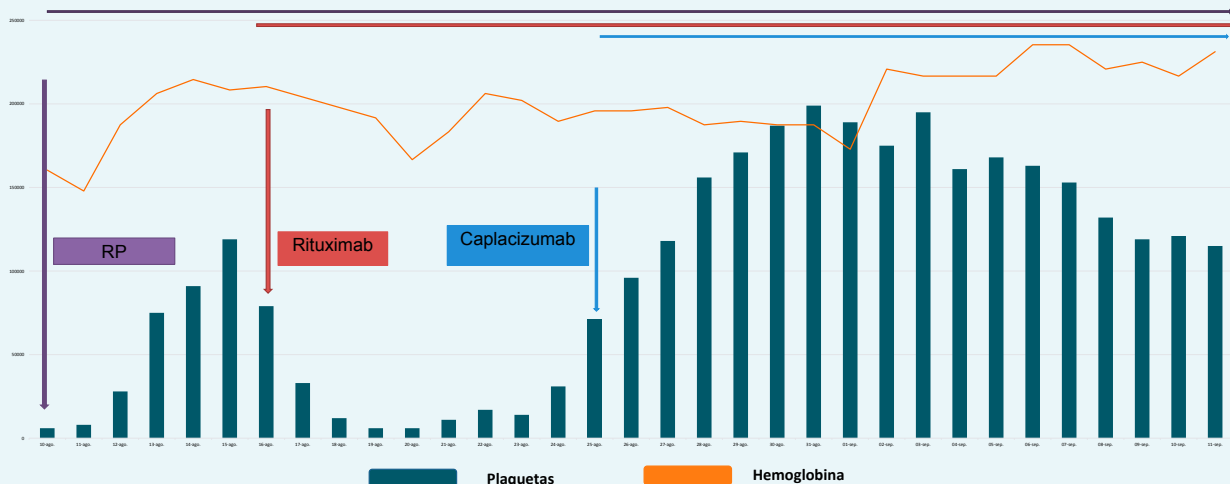
Analítica: TUS: 54.97 ng/L > 178 ng/L, CK: 233 UI/L, CK-MB: 27 U/L, Pro Bnp: 214.7 pg/ml, PCR: 8 mg/L, LDH: 760 UI/L, Bilirrubina total 4.2 mg/dL con indirecta de 3.6 mg/dL. Hemograma: Leucocitos: 5900/μL con fórmula normal, Hemoglobina (Hb): 7.7 g/dl, plaquetas: 6000/μL. Coagulación sin alteraciones. Coombs directo negativo.

Diagnóstico: Probable Púrpura trombocitopénica trombótica.

Evolución:

Se comienza con recambios plasmáticos (RP) y Prednisona a dosis de 1mg/kg a la espera de los niveles de ADAMTS 13 y del inhibidor. Tras la confirmación se mantiene tratamiento. En el 6º RP, ante la falta de respuesta asociada a deterioro neurológico, descenso de la hemoglobina, esquistocitos al 1,8%, plaquetas 33000/μL, LDH de 550 UI/L y ADAMTS 13 al 0% se asume refractariedad. Se asoció Rituximab a 375 mg/m2 semanal y se solicitó Caplacizumab que no comienza hasta el día +14 debido a la presencia de hematuria (con 6000 plaquetas/μL).

Se monitorizó la actividad del FvW, siendo, antes del inicio del anticuerpo Anti-FvW: FvW de ristocetina (FvW:RCo): 172,4%; FvW antigénico (FvW:Ag): 231,7% y factor VIII coagulante (FVIII:C): 216%. A las 24 horas de inicio del Caplacizumab presentaba FvW:RCo del 24%, FvW: Ag de 91% y FVIII:C de 102%. A las 48h cede la hematuria aunque se notificaron otras, entre ellas una hemorragia subconjuntival autolimitada. Se mantuvo tratamiento hasta la remisión (plaquetas > 150.000/μL) tras 20 RP y unos niveles de ADAMTS 13 al alta del 38%.



Gráfica: evolución de cifra plaquetaria y hemoglobina a lo largo del tratamiento.

Conclusiones:

La administración de Caplacizumab con el tratamiento estándar de la PTTa representa un avance terapéutico fundamental para estos pacientes. En nuestro caso, la eficacia del uso de Caplacizumab se observó a los seis días del inicio del tratamiento.

A pesar de la tendencia hemorrágica, la monitorización con la actividad de FvW:RCo no fue inferior al 20% y no hizo falta el empleo de Factor Von Willebrand, observándose un incremento rápido del número de plaquetas siendo, los eventos hemorrágicos, autolimitados.

18 NO OLVIDEMOS LAS INFECCIONES COMO CAUSA DE EPIGASTRALGIA EN INMUNODEPRIMIDOS.

MARÍA CARMEN GILABERT GUTIÉRREZ

NO OLVIDEMOS LAS INFECCIONES COMO CAUSA DE EPIGASTRALGIA EN INMUNODEPRIMIDOS.

Tamayo Velasco A¹, González Obeso E², Alcaide Suárez N³, Gómez García L¹, García de Coca A¹, Cuello García R¹, Caballero Berrocal JC¹, Pérez Martínez C¹, De la Fuente Graciani I¹, Bombín Canal C¹, Cebeira Moro MJ¹, Pérez González S¹, Bourgeois García M¹, Golvano Guerrero EM¹, García Bacelar A¹, Herrera Robles KA¹, Aguilar Monserrate GX¹, Peñarrubia Ponce MJ¹. 1. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico Universitario Valladolid. 2. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario Valladolid. 3. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Valladolid.



INTRODUCCION

Mujer – 73 años
EPOC / Ca de mama

- ➡ Año 2012: LNH-B Folicular grado I con masa Bulky, estadio IV-B, FLIPI-3
 - R-CHOP x6 + Rituximab de mantenimiento
- ➡ Año 2021: LNH-B Folicular grado III con múltiples focos, estadio III-B, FLIPI-2
 - R-Bendamustina x5 hasta septiembre 2021



CONTEXTUALIZACIÓN Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



E V O L U C I O N	Día	Clínica	Pruebas	Tratamiento
	Consultas C3 - Día +27	Ligera epigastralgia continua Sin datos de alarma	–	Analgesia
	Urgencias C5 - Día +8	↑ Epigastralgia / Difícil ingesta Pérdida de peso / No fiebre	- TAC: “Gastrocolitis inespecífica” - Coprocultivo – / Ag H Pylori +	Omeprazol 20mg/12h
	Urgencias C5 - Día +17	Epigastralgia + Fiebre Síndrome miccional	- ITU por E. Coli multisensible	Levofloxacino 500mg/24h
	Consultas C5 - Día +27	Muguet + ↑↑ Epigastralgia (Omeprazol + Analgesia)	- Candida Albicans mucosa oral - Gastroscoopia	Fluconazol 200mg/24h

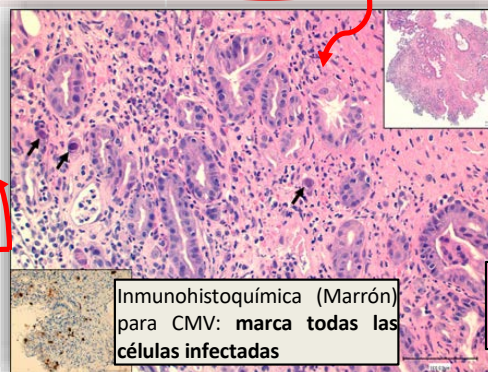
-ANL: Leucocitos 3280 (Neutrófilos 2610),
PCR 30.81, Procalcitonina 0.28.

-PCR de CMV

Día	11/10	21/10	02/11
Copias/mL	513206	5349	NEG

TRATAMIENTO

GANCICLOVIR a dosis plenas (350mg/12h)



Inmunohistoquímica (Marrón)
para CMV: **marca todas las**
células infectadas



Mucosa gástrica ulcerada

Mucosa gástrica ulcerada
-Flechas: típicas **inclusiones**
víricas intranucleares de CMV



CONCLUSIONES

1. La **epigastralgia** es referida de habitual en consulta por pacientes oncohematológicos.
2. Las causas suelen ser la **quimioterapia**, el propio proceso **tumoral** o la **polimedicación**. Sin embargo... no debemos olvidar las **infecciones** (generalmente víricas) como causa no tan despreciable.
3. Las lesiones ulceradas por VHS o CMV pueden presentarse de manera **insidiosa** e **inespecífica**, siendo precisa la realización de pruebas endoscópicas con toma de biopsia para su correcta filiación y tratamiento.

19 IMPLANTACIÓN DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA EN NUESTRO ENTORNO TRAS 9 AÑOS DE EXPERIENCIA.

MARÍA CARMEN GILABERT GUTIÉRREZ



IMPLANTACIÓN DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA EN NUESTRO ENTORNO TRAS 9 AÑOS DE EXPERIENCIA

Pichardo Condorhuamán L¹, Cadenas Alonso P¹, Ibáñez Martínez de la Hidalga E², Gilabert Gutiérrez C¹, Smucler Simonovich A³, Almela Gallego A¹, Martínez Robles V¹, Aguilera Sanz MC³, Rodríguez García JA¹
Servicios de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario de León¹ y Hospital El Bierzo². Inspección de Farmacia de la Gerencia de Salud de León y El Bierzo².

INTRODUCCIÓN

Anticoagulantes orales de acción directa (ACOD)

- La profilaxis antitrombótica en adultos con **fibrilación auricular no valvular (FANV)** o tras la **cirugía protésica de cadera y rodilla** son las únicas indicaciones financiadas por el Sistema Nacional de Salud (SNS).
- Sus **escasas interacciones dietéticas o farmacológicas**, junto a su perfil de **seguridad** y el hecho de **no precisar controles terapéuticos** frecuentes han desplazado progresivamente a los dicumarínicos.
- El nivel de **implantación** se describe como muy **irregular**.

OBJETIVOS

Conocer el **perfil de la implantación** de los ACOD en las dos áreas de salud de la provincia de León en los últimos 9 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio **descriptivo retrospectivo** de los fármacos y perfil de pacientes que han iniciado tratamiento con ACOD durante el periodo **2013-2021** en la provincia de **León** para las **indicaciones financiadas por el SNS**. Variables de interés: **Edad y género**, tipo de **fármaco**, **año de inicio** del tratamiento y **servicio** prescriptor.

RESULTADOS

- **8.913** pacientes han iniciado tratamiento con ACOD { **72,6%** Área de salud de León [**ASLe**] → 1,93% de su población
27,4% al Área de salud de El Bierzo [**ASBi**] → 1,81% de su población
- Hasta **2019** la prescripción anual aumentó progresivamente < **103 pacientes/mes en ASLe**
43 pacientes/mes en ASBi (Figura 1)
- No se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres.
- Los **fármacos anti-Xa** han representado en conjunto el **87,5%** de las prescripciones, siendo Rivaroxabán (34,6%) y Apixabán (32,8%) los **más empleados** durante todo el periodo. Aunque inicialmente fue Rivaroxabán el más utilizado, ha pasado a serlo **Edoxabán** tras su incorporación en 2016. Apixabán (30%) y Dabigatrán (12%) han permanecido estables a lo largo de los años.
- La prescripción de **Apixabán y Dabigatrán** fue **similar** en ambas áreas de salud, mientras que la de **Rivaroxabán** fue superior en **ASLe** (38,1% vs. 25,1%), al contrario de lo que sucedió con Edoxabán (17,0% vs. 28,5%).
- Prescripciones { **Cardiología** 50%
Urgencias 25%
Medicina Interna 15%
! La participación de las Unidades de **Hemostasia** es aún **muy residual** (0,4%) en el inicio del tratamiento
- El **92,9%** de los pacientes son **>60 años** con incremento progresivo a cada década. En cuanto a la elección del fármaco, **Rivaroxabán** es el más empleado en los **<80 años** y **Apixabán** en los de **mayor edad** (Figura 2).

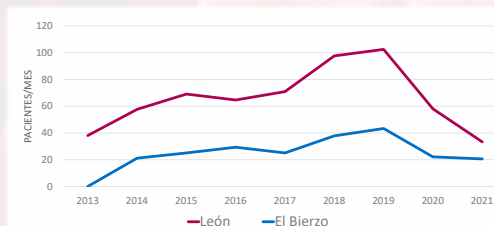


Figura 1. Prescripción evolutiva de ACOD según pacientes/mes durante el periodo 2013-2021

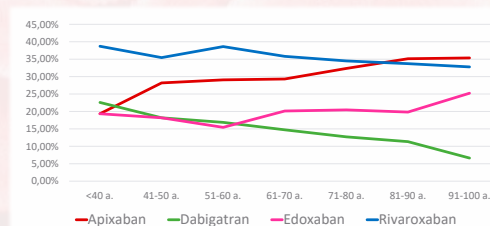


Figura 2. Evolución porcentual según el tipo de ACOD y grupos etarios en la provincia de León

CONCLUSIONES

- ✓ La prescripción de **ACOD** ha **desplazado** progresivamente a la de **AVK** en la última década, si bien la pandemia ha supuesto un punto de inflexión de causa no bien identificada.
- ✓ Mientras que **Rivaroxabán** ha sido el fármaco preponderante en nuestro entorno en los **primeros años** del periodo de registro, en la **actualidad** está siendo progresivamente **desplazado por Edoxabán**, permaneciendo el resto estable.
- ✓ Los servicios de **Cardiología, Urgencias y Medicina Interna** han realizado cerca del **90%** de las prescripciones, siendo necesaria una mayor implicación de las Unidades de Tratamiento Anticoagulante cuyo papel es aún muy limitado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1-Agencia española del medicamento y productos sanitarios (AEMPS). Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. 16 Noviembre 2016. <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>
- 2- Gines Escolar Albaladejo et al. Guía sobre los anticoagulantes orales de acción directa Sociedad española de Hematología y Hemoterapia/Sociedad española de Trombosis y Hemostasia. 2015.
- 3- Sociedad Española de Calidad Asistencial. Atlas del mal control de la anticoagulación con antivitamina K en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España 2021. Septiembre 2021. IS BN: 987-84-09-31643
- 4-Manuel Anguita Sánchez et al. Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes del «mundo real» con fibrilación auricular no valvular. Estudio FANTASIA. Rev Esp Cardiol. 2020;73(1):14-20.

20 ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE POR ANTICUERPOS CALIENTES COMO EMERGENCIA VITAL. A PROPÓSITO DE UN CASO.

JOSÉ MARÍA NAVARRO GARCÍA



ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE POR ANTICUERPOS CALIENTES COMO EMERGENCIA VITAL. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Navarro JM, Cabrero M, López-Parra M, Alonso D, Alejo E, Calvo JA, Gómez SP, Puertas B, Peña AF, Hernández A, Román-Molano L, Palomino D, Cabero A, Avendaño A, Baile M, Martín AA, Pérez E, Caballero D. Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

INTRODUCCIÓN

La anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes (AHAic) es una enfermedad con una incidencia anual 1-3/100.000. Aproximadamente el 80% de pacientes responden a primera línea con esteroides, pero los casos refractarios suponen un reto terapéutico. En este trabajo nos centraremos en el manejo agudo a raíz de un caso de AHAic grave y progresiva pese a tratamiento esteroideo, revisando la bibliografía disponible al respecto.

CASO CLÍNICO

AP: Varón 31a, informático. E. Hodgkin en RC desde 2003, LZM extranodal en RC desde 2021. 2 episodios AHAic y un episodio de PTI durante seguimiento.

MOTIVO DE CONSULTA: Astenia y coluria de 2 semanas de evolución



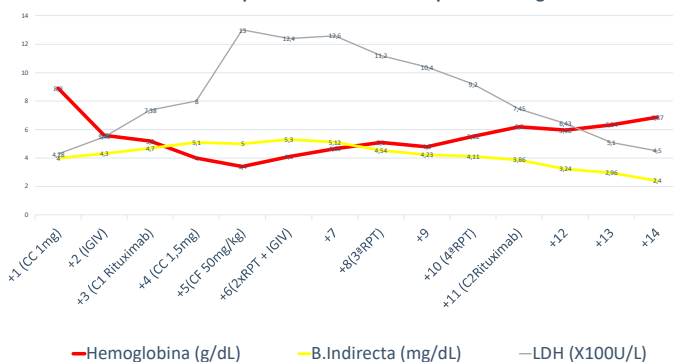
Análítica: LDH 428 U/L, B.Indirecta 4,3 mg/dL. Haptoglobina indetectable. Hemograma con 9,7 g/dL Hb y 13,6% de reticulocitos.

TEST DE COOMBS +, IGG fijador de complemento con panaglutinina en eluido.

Prednisona 1mg/kg, fluidoterapia, ac. Fólico, HBPM. Ingreso para vigilancia.

EVOLUCIÓN

Evolución de parámetros hemolíticos por día de ingreso



El paciente presenta progresión clínica y analítica desde el ingreso, llegando a alcanzar 3,4 g/dL de hb en +5. Esto obligó a instaurar las siguientes líneas de tratamiento:

- 1: CC 1mg/kg desde ingreso.
- 2: IGIV 0,4g/kg previo a transfusión en +2 y junto a recambios plasmáticos.
- 3: Rituximab 375mg/m2 semanal desde +3.
- 4: Ciclofosfamida 50mg/kg dosis única +5.
- 5: Recambio plasmático total (RPT), 2 procedimientos en 24h en el +6, 2 procedimientos más a días alternos (+8 y +10).
- 6: Soporte transfusional con 18 CH irradiados, sin reacciones adversas.

PRUEBAS DURANTE INGRESO:

- PET-TC: Mantiene RC (realizado bajo corticoterapia).
- Estudio serológico negativo.
- Recibe 1 semana de meropenem IV por pico febril sin mejora del cuadro

Control +2 meses:

Hb 11.8 g/dL,
LDH 268 U/L,
BI 1.1 mg/dL

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

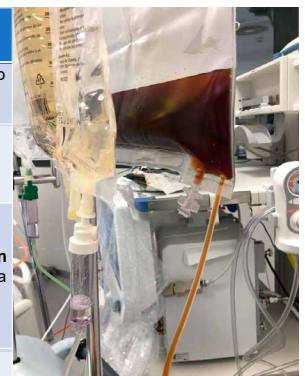
-Los corticoides siguen siendo la piedra angular del tratamiento de la AHAic, con una respuesta aproximada del 80%. La adición de Rituximab es la opción más recomendada como segunda línea y la evidencia apoya su uso en primera línea en casos graves y refractarios.

-Varios inmunosupresores han mostrado respuesta en tratamiento de 3ª línea, todos ellos en pequeños estudios retrospectivos y series de casos. Las mayores tasas de respuesta inicial parecen obtenerse con azatioprina y ciclofosfamida. En nuestro caso administramos ciclofosfamida por su rápida acción y el antecedente de linfoma B.

-En cuanto a soporte transfusional, dado el carácter de panaglutinina del auto-Ac, es difícil encontrar sangre serocompatible. Esto genera en muchos casos retrasos en la transfusión pese a clara indicación. Las series de casos existentes muestran una baja incidencia de síndrome hiperhemolítico, por lo que significa un beneficio clínico a corto plazo. **En el estudio retrospectivo más extenso (Chen C. et al), se analizan 885 episodios de transfusión en AHAic con sólo un 1,6% de reacciones adversas y ninguna reacción hemolítica.** El mayor riesgo radica en la posible presencia de alo-Ac enmascarados; por ello hay que adoptar medidas físicas y evitar Ag más frecuentes en casos de posible aloinmunización.

-Existe escasa bibliografía sobre el uso de RPT en pacientes con AHAic. No obstante, puede tener un papel relevante en situaciones de emergencia por su acción inmediata. En los reportes de casos disponibles, se observa una respuesta variable siendo notablemente superior en combinación con inmunosupresión.

-Estos casos refractarios muestran la falta de evidencia científica y la necesidad de estudios más amplios para definir las líneas de tratamiento.



Color del plasma del paciente durante el primer RPT.

BIBLIOGRAFÍA

- Jäger U, Barcellini W, Broome CM, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting. Blood Rev. 2020 May;41:100648.
- Hantaweeapant C, Pairattanakorn P, Karaketklang K, Owattanapanich W, Chinhamit Y. Efficacy and safety of second-line treatment in Thai patients with primary warm-type autoimmune hemolytic anemia. Hematology. 2019 Dec;24(1):720-726.
- Chen C, Wang L, Han B, Qin L, Ying B. Autoimmune hemolytic anemia in hospitalized patients: 450 patients and their red blood cell transfusions. Medicine (Baltimore) 2020;99(2):e18739.
- García-García I, Cid J, Palomino A, Giné E, Alvarez-Larrán A, Cibeira MT, Lozano M. Role of therapeutic plasma exchanges in refractory severe warm autoimmune hemolytic anemia: Presentation of two case reports. Transfusion. 2020 Nov;60(11):2753-2757.
- Flores G, Cunningham-Rundles C, Newland AC, Bussell JB. Efficacy of intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune hemolytic anemia: results in 73 patients. Am J Hematol. 1993 Dec;44(4):237-42.

21 CUANDO A LA GUARDIA ACUDEN LAS "TERRIBLES TS"

ESTHER BONIS IZQUIERDO



Cuando a la guardia acuden las "Terribles Ts"



Bonis Izquierdo, Esther¹; Carpio Jiménez, Natalia²; Gómez-Cornejo Díaz, Fernando²; Gómez Lacuey, Alfredo²; Campano García, Ana¹; Fernández Fontecha, Elena¹; Pozas Mañas, Miguel Ángel¹; Cantalapiedra Díez, Alberto¹; Fernández Fernández, Esther¹; González Mena, Beatriz¹; Gutiérrez Pérez, Oliver¹; Silvestre Cristóbal, Lucía Amelia¹; Urrutia Rodríguez, Sara¹; Díez Blanco, María²; García-Frade Uribe, Luis Javier¹.

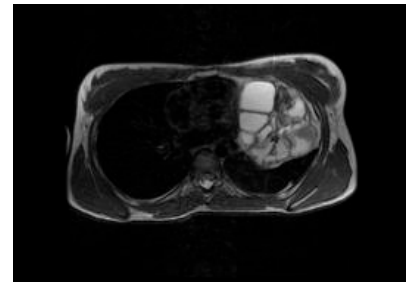
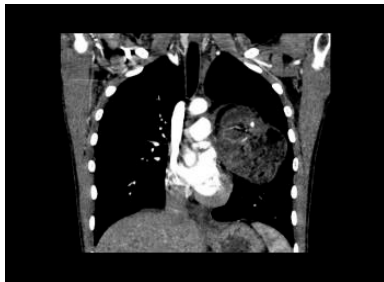
¹Servicio de Hematología Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.
²Servicio de Radiología Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.



Mujer de 14 años que acude al servicio de urgencias remitida desde centro privado por hallazgo radiográfico "anómalo". No presenta sintomatología asociada por aparatos, siendo éste un hallazgo casual tras control radiográfico post-covid19.

En nuestras urgencias, el radiólogo de guardia informa **"imagen compatible con masa mediastínica superpuesta al borde cardíaco izquierdo, de bordes bien definidos, polilobulada, de unos 12 x 7 cm de diámetro, probablemente situada en mediastino anterior."**

Por lo demás, asintomática y sin hallazgos a la exploración física y analítica.



Se realiza **TC tórax-abdomino-pélvico y RM Tórax**: Masa en mediastino anterior redondeada con límites bien definidos, de 8 cm AP x 9 cm T x 10 cm CC. Heterogénea, con diferentes componentes en su interior (quisticos, sólidos, grasa y calcio): la masa rechaza estructuras mediastínicas, sin aparente invasión de las mismas, compatible con teratoma. Predominan los componentes quístico y graso, siendo menor la parte sólida. Resto del estudio: No hay trombos en las arterias pulmonares. No hay derrame pleuropericárdico. Pulmón y esqueleto incluido sin hallazgos. **Conclusión: Masa en mediastino anterior de 10 x 9 x 8 cm compatible con un teratoma** (por las características que presenta, parece teratoma maduro no infiltrativo).

Se deriva a cirugía torácica y se completa estudio de extensión de teratoma dado su origen germinal, con ecografía abdominal que resultó normal. Se realiza intervención quirúrgica con exéresis de la masa siendo la anatomía patológica compatible con la sospecha diagnóstica: **TERATOMA QUISTICO MADURO TIMICO**.

Conclusiones:

- Cuando la masa se encuentra en mediastino anterior como en nuestro caso, *aparte de la sospecha diagnóstica de (terrible) linfoma*, existen otras posibilidades diagnósticas: las otras dos "T": timoma y teratoma.
- Como hematólogos debemos pensar en descartar un proceso linfoproliferativo, sin olvidarnos de que existen otras patologías a confirmar con la anatomía patológica del tumor y que en ocasiones (aunque raras en nuestro día a día) son benignos.
- El manejo de estos pacientes pasa inicialmente por establecer un diagnóstico de sospecha basado en las pruebas de imagen y posteriormente, resección y biopsia mediante exéresis como parte del tratamiento y como arma de diagnóstico anatomo-patológico: **Importancia de anatomía patológica y del TC antes de sacar conclusiones y establecer diagnóstico de certeza.**

Bibliografía

- Carter BW, Benveniste MF, Madan R, et al. ITMIG Classification of Mediastinal Compartments and Multidisciplinary Approach to Mediastinal Masses. Radiographics 2017; 37:413.
- Lee HN, Yun SJ, Kim JI, Ryu CW. Diagnostic outcome and safety of CT-guided core needle biopsy for mediastinal masses: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol 2020; 30:588.
- Hakiri S, Kawaguchi K, Fukui T, Nakamura S, Ozeki N, Mori S, Goto M et al. Verification of the diagnostic strategy for anterior mediastinal tumors. Int J Clin Oncol. 2019; 24(4): 385-393.
- Pectasides D, Pectasides E, Kassanos D. Germ cell tumors of the ovary. Cancer Treat Rev 2008; 34:427.
- Wu TT, Wang HC, Chang YC, Lee YC, Chang YL, Yang PC. Mature mediastinal teratoma: sonographic patterns and pathologic correlation. J Ultrasound Med 2002; 21:759-65.

Differential diagnosis of mediastinal mass

Anterior compartment	Middle compartment	Posterior compartment
Thymus - Thymoma - Thymic cyst - Thymic hyperplasia - Thymic carcinoma	Bronchogenic cyst	Neurogenic tumors - Neurofibroma - Neurilemmoma - Neurosarcoma - Ganglioneuroma - Ganglioneuroblastoma - Neuroblastoma - Chemodectoma - Pheochromocytoma
Lymphoma	Pericardial cyst	Meningoceles
Germ cell tumor - Teratoma/dermoid cyst - Seminoma - Non-seminoma - Yolk sac tumor - Embryonal carcinoma - Choriocarcinoma	Lymphadenopathy - Lymphoma - Sarcoid - Metastatic lung cancer	Thoracic spine lesions (eg. Pott's disease)
Intrathoracic thyroid - Substernal goiter - Ectopic thyroid tissue	Enteric cyst	
Parathyroid adenoma	Esophageal tumors	
Hemangioma	Vascular masses and enlargement	
Lipoma		
Liposarcoma		
Fibroma		
Fibrosarcoma		
Foramen of Morgagni hernia		

22 DOLOR TORÁCICO ATÍPICO EN LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

KENNETH ALEXANDER HERRERA ROBLES

DOLOR TORÁCICO ATÍPICO EN LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Herrera Robles, KA; Gómez García, LM; Peñarrubia Ponce, MJ; García Bacelar, A; Tamayo Velasco, Á; Aguilar Monserrate GX; Cebeira Moro, MJ; Bombín Canal, C; Pérez Martínez, C; Bourgeois García, M; Caballero Berrocal, JC; Cuello García, R; De La Fuente Graciani, I; García De Coca, A; Golvano Guerrero, E; Pérez González, S.

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID. SERVICIO DE HEMATOLOGÍA

INTRODUCCIÓN

La Citarabina (Ara-C) es un análogo nucleósido de la pirimidina, generando una inhibición de la síntesis de ácido desoxirribonucleico, teniendo como principal efecto la supresión de la médula ósea¹. El uso de este fármaco está indicado en la inducción de la remisión de la leucemia mieloblástica aguda en adultos y otras leucemias agudas, tanto en adultos como en niños. Entre sus principales efectos adversos descritos se encuentran náuseas, vómitos, fiebre, erupción maculopapular, mialgias, conjuntivitis, dolor torácico, entre otros^{1,2}. La pericarditis aguda es una reacción adversa poco habitual, debido a los pocos casos descritos en la literatura, no se conoce la frecuencia con la cual ocurre. Según los casos descritos, la presentación clínica y los hallazgos electrocardiográficos son superponibles a las manifestaciones clínicas que presenta una pericarditis aguda idiopática^{3,6,7,8,9}. Presentando en la mayoría de los casos dolor torácico agudo, de características pleuríticas, además de roce pericárdico y elevación del segmento ST o depresión del intervalo PR en el electrocardiograma³. Tratamiento a base de antiinflamatorios no esteroideos y colchicina⁴.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 39 años, con antecedente de Linfoma Hodgkin de celularidad mixta estadio IA, en marzo del 2020, que recibe dos ciclos bajo el esquema ABVD y radioterapia de consolidación alcanzando remisión completa metabólica. Sin otros antecedentes de interés. Paciente consulta al Servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universitario de Valladolid por astenia de 7 días de evolución, asociado a gingivorragia. Se realiza hemograma donde se evidencia anemia macrocítica y trombopenia severa. Ingresa al servicio de Hematología para soporte transfusional y estudio por la sospecha de una hemopatía maligna secundaria. Se realiza medulograma con diagnóstico de Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) con anomalías genéticas recurrentes, riesgo citogenético de buen pronóstico. Se inicia tratamiento quimioterápico de inducción bajo el esquema 3 + 7 (Idarubicina 12mg/m² y Citarabina 200mg/m²). Paciente en el día + 5 de tratamiento quimioterápico inicia con dolor centro torácico de características opresivas, que se irradia hacia la espalda y axila izquierda, que empeora con la inspiración y con el decúbito. Es valorado por el Servicio de Cardiología. Se realiza electrocardiograma (Imagen 1) informado como Ritmo sinusal, PR normal, QRS estrecho, elevación del ST <1mm cóncava en cara inferior, V5 y V6. QT corregido normal. Diagnosticando al paciente con una pericarditis aguda no complicada secundaria a tratamiento quimioterápico. Se inicia tratamiento con ibuprofeno (600mg/8h) y colchicina (0,5mg/24h) por 3 meses. Presentado en los días posteriores aumento de las transaminasas por lo que se suspende tratamiento con colchicina. En el día + 7 de tratamiento, el paciente presenta aparición de forma súbita de lesiones maculopapulares, eritematosas, sobre elevadas en tórax anterior y muslos, con buena evolución hasta su desaparición en el día +12. En el día + 16, inicia con fiebre, tos y disnea, realizando dos determinaciones de galactomanano positivas, realizando TACAR, evidenciando neumonía incipiente por *Aspergillus spp.*, se inicia tratamiento con amfotericina B liposomal, a los minutos del inicio de la administración presenta una exacerbación del rash maculopapular presentado con anterioridad, se cambia el tratamiento a isavuconazol con buena tolerancia y progresiva desaparición de la afectación cutánea. En el día + 19, presenta nuevamente dolor centro torácico de características opresivas, refiriendo el paciente un aumento de intensidad con respecto al cuadro inicial de pericarditis, que no alivia con ibuprofeno. Se realiza electrocardiograma sin alteraciones. Valorado nuevamente por Cardiología iniciando tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis altas (1000mg/8h), en pauta descendente por 10 semanas. Presenta recuperación de cifras de neutrófilos en el día + 21, con buena evolución clínica y es dado de alta.

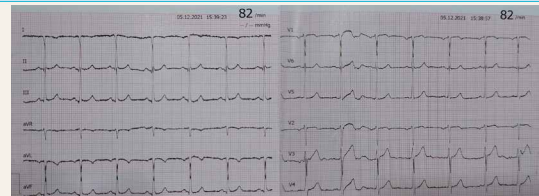


Imagen 1. ECG con elevación del ST <1mm cóncava en cara inferior, V5 y V6

DISCUSIÓN

El caso clínico describe una pericarditis aguda en probable relación con la infusión de citarabina. Iniciando con la clínica, del primer episodio, tras la administración de la infusión de Ara-C, en el día + 5 de tratamiento. Presentando cambios clínica y cambios electrocardiográficos consistentes con pericarditis aguda. Paciente presenta nuevamente sintomatología de dolor torácico similar a episodio previo en el día +19, por las características del cuadro, se concluyó que era debido a la administración de Citarabina. En tres de los casos que se encontraron, según la revisión realizada se evidenció la aparición de derrame pericárdico asociado a la pericarditis aguda, descartado en nuestro paciente por la ecocardiografía y ecocardiografía realizadas^{6,8,9}. En estos casos, se la pericarditis aguda se manifestó con dosis altas de citarabina y en la cuarta dosis de tratamiento. Lo cual no sucede en el caso del paciente. El tratamiento que se inicia al paciente se basó en ibuprofeno en dosis de 600 mg/8 horas en pauta descendente, asociado a colchicina 0,5mg/24h ambos por tres semanas, lo que constituye el tratamiento estándar para pericarditis aguda⁴. El paciente presentó toxicidad hepática en probable relación con el uso de la colchicina, por lo que se suspende antes de completar las 3 semanas de tratamiento. Al comparar el tratamiento de los casos descritos en la literatura, el manejo fue bastante similar, en un caso, donde corticoterapia a altas dosis desde la presentación de la clínica, asociado al tratamiento estándar, presentado resultados similares en cuanto a mejoría de la sintomatología del paciente⁶.

CONCLUSIONES

La pericarditis aguda es una de las complicaciones más infrecuentes asociadas a la administración de citarabina. A pesar de que es poco habitual, es de suma importancia como médicos tratantes tener en mente esta patología como posible complicación para su rápida detección y abordaje terapéutico. Esta patología requiere un manejo multidisciplinario para la optimización del tratamiento y manejo de posibles toxicidades derivadas del mismo.

Referencias:

1. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [n.d.]. FICHA TÉCNICA CITARABINA KABI 100MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE O PARA PERFUSIÓN. [online] Available at: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/77352/FichaTecnica_77352.html
2. www.upToDate.com. [n.d.]. UpToDate. [online] Available at: <https://www.upToDate.com/contents/cytarabine-conventional-drug-information>
3. Imazio, M. (2022). Acute pericarditis: Clinical presentation, diagnostic evaluation, and diagnosis. [online] UpToDate. Available at: <https://www.upToDate.com/contents/acute-pericarditis-clinical-presentation-diagnostic-evaluation-and-diagnosis>
4. Imazio, M. (2022). Acute pericarditis: Treatment and prognosis. [online] UpToDate. Available at: <https://www.upToDate.com/contents/acute-pericarditis-treatment-and-prognosis>
5. Dong, T., Chami, T., Chami, B., Al-Kindi, S. and Holt, B.D. (2021). Cytarabine-induced pericarditis confirmed using cardiac MRI: A case report. Echocardiography.
6. Yang, X., Liu, W., Lyons, A., Song, Z., Zhai, S. and Hu, K. (2017). Pericarditis associated with cytarabine therapy for acute myelocytic leukemia: a case report. European Journal of Clinical Pharmacology, 74(2), pp.181–182.
7. Gálvez, A., Hitz, F., Heas, U. and Cenny, T. (2003). Acute Pericarditis and Pleural Effusion Complicating Cytarabine Chemotherapy. Oncology Research and Treatment, 26(4), pp.348–350.
8. Reykald, S., Sham, R. and Koudes, F. (1995). Cytarabine-induced pericarditis: A case report and review of the literature of the cardio-pulmonary complications of cytarabine therapy. Leukemia Research, 19(2), pp.141–144.
9. Vaiculis, L. (1984). Pericarditis induced by High-Dose Cytarabine Therapy. Archives of Internal Medicine, 144(9), p.1688.



SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA
DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA

XL Congreso Anual de la SCLHH 2022

Soria, 1 y 2 de abril del 2022



23 TROMBOCITOPENIA SIN RESPUESTA A 1ª Y 2ª LÍNEA DE TRATAMIENTO EN UNA GESTANTE. A PROPÓSITO DE UN CASO.

KENNETH ALEXANDER HERRERA ROBLES

TROMBOCITOPENIA SIN RESPUESTA A 1ª Y 2ª LÍNEA DE TRATAMIENTO EN UNA GESTANTE. A PROPÓSITO DE UN CASO

Herrera Robles, KA; Gómez García, LM; Peñarrubia Ponce, MJ; García Bacelar, A; Tamayo Velasco, Á; Aguilar Monserrate GX; Cebeira Moro, MJ; Bombín Canal, C; Pérez Martínez, C; Bourgeois García, M; Caballero Berrocal, JC; Cuéllaro García, R; De La Fuente Graciani, I; García De Coca, A; Golvano Guerrero, E; Pérez González, S.

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID. SERVICIO DE HEMATOLOGÍA

INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo existe trombocitopenia gestacional fisiológica con un recuento plaquetario $>100,000/\mu\text{L}$, que la mayoría regresan a niveles normales en las semanas posteriores al parto. Las trombocitopenias moderadas o severas son raras durante el embarazo ($<10\%$)¹. Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran el Síndrome de HELLP (por sus siglas en inglés: hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombopenia), síndrome antifosfolípido, púrpura trombocitopénica trombótica y trombopenia inducida por fármacos^{1,2}. Se desconoce la epidemiología exacta de la aplasia amegacariocítica adquirida (AAA), afecta usualmente a mujeres entre 40-60 años³. Aproximadamente 50 casos se han descrito en la literatura, únicamente uno en una paciente gestante⁴.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 33 años, sin antecedentes patológicos previos. Es derivada a la consulta externa de Hematología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid por anemia y trombopenia de nueva aparición. Presentando un embarazo de 8 semanas. Es valorada, con controles analíticos periódicos, evidenciando disminución progresiva de plaquetas. Asociado a esto la paciente inicia con diátesis hemorrágicas en forma de epistaxis y gingivorragia. Se inicia en la semana 15 de gestación tratamiento con prednisona a 30 mg/24h. Persistiendo la sintomatología y el descenso plaquetario, pese al tratamiento. Por lo que se decide su ingreso hospitalario para la administración de inmunoglobulinas a dosis de 1g/kg/día por dos dosis. Presentando posteriormente cefalea holocraneal, se realizan pruebas de imágenes para descartar hemorragia a nivel cerebral siendo informadas como negativas.

Paciente continua con diátesis hemorrágicas, cada vez mas abundantes y de difícil control. Presentando mayor anemia y más marcada trombopenia (tabla1). Siendo necesario soporte transfusional con concentrados de hemáties y plaquetas.

A su ingreso se realiza frotis de sangre periférica que evidencia número de plaquetas disminuidas, y sin alteraciones morfológicas. La paciente presentaba niveles normales de ácido fólico, vitamina B12, ferritina. Se realiza test de coombs con resultado negativo y niveles de ADAMTS 13 normales. Panel de autoinmunidad, serologías para citomegalovirus, parvovirus B19, hepatitis (A, B, C) y VIH, siendo todos negativos. Se realiza citometría de flujo (CMF) para hemoglobinuria paroxística nocturna que la descarta. Se realizan niveles de PLGF, sFlt-1, bioquímica completa y sistemático de orina que descartan síndrome de HELLP.

En la semana 21 de gestación se decide realizar biopsia de médula ósea. El medulograma se informa como relación mielo-eritroide conservada, ausencia casi completa de megacariocitos. El estudio de FISH y CMF no reveló ninguna alteración. La anatomía patológica fue informada como cilindro óseo con alteraciones medulares compatibles con aplasia de serie megacariocítica. Por lo que se diagnostica de una aplasia amegacariocítica adquirida.

Se inicia tratamiento con ciclosporina en la semana 22 de gestación. Se inicia con una dosis de 3mg/kg/12 horas, presentando buena tolerancia y niveles a las 48 horas de 70.6ng/mL. Se aumenta la dosis a 250mg/12h, con niveles posteriores en 90.1ng/mL. Paciente es dada de alta con seguimiento estrecho en consulta externa.

DISCUSIÓN

El caso clínico describe a una paciente gestante que inicio con trombopenia y diátesis hemorrágica, que como en muchos casos se trato inicialmente con corticoides y posteriormente con inmunoglobulinas, con escasa o nula respuesta al tratamiento. Para poder realizar el diagnóstico de esta patología es necesario realizar un extenso diagnóstico diferencial de diversas patologías puedan presentar trombopenia y anemia, teniendo en cuenta las características que hacen especial a nuestra paciente, la gestación. Es un diagnóstico de exclusión que puede que se vea retrasado por su confusión inicial por una trombopenia inmune como pasa en muchos de los casos⁵.

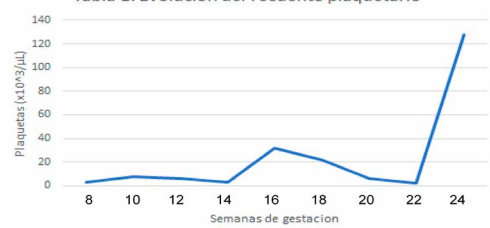
Se han planteado varios tratamientos posibles, entre ellos ciclofosfamida, ciclosporina, prednisona, entre otros³. No se cuenta con estudios sobre su uso durante el embarazo y la lactancia para la mayoría de estos fármacos⁶. En nuestro caso, se utilizó como tratamiento ciclosporina siendo este un fármaco de categoría C de la FDA en su uso en el embarazo. Este fármaco es comúnmente utilizado agente inmunosupresor en trasplante renal o cardiaco y en patologías como psoriasis, nefritis lúpica refractaria durante el embarazo⁷. Siempre valorando el riesgo-beneficio que este pueda aportar.

Al hacer una comparación con el otro caso reportado, donde realizó una actitud conservadora, solo con terapia transfusional posterior al diagnóstico y el inicio de romiplostim a las 4 semanas post parto, con resultados favorables⁴. Este tipo de pacientes requiere un seguimiento estrecho debido a la posibilidad que presenta de progresar a una anemia aplásica, que le confiere un pronóstico adverso³.

CONCLUSIONES

La AAA es una causa rara de trombopenia en el embarazo, que como hematólogos debemos tener presente, al poderse retrasar su diagnóstico por confundirse con otras patologías. Requiere en este caso de un manejo multidisciplinario entre el servicio de Hematología y Ginecología para el control estricto del embarazo y de las posibles complicaciones que este pudiese tener por medio de monitorización del bienestar fetal, ecografías seriadas, etc. Planificar alternativas para abordaje durante el parto, valorando la mejor opción para la finalización del embarazo. Tener en cuenta otras alternativas terapéuticas post parto, ya que algunos de los medicamentos para esta entidad pueden ser peligrosos para el neonato al pasar a la lactancia materna. Requiere de seguimiento estricto posterior de la paciente por la posibilidad de que progrese a una anemia aplásica y todas las consecuencias que esto pueda tener.

Tabla 1. Evolución del recuento plaquetario



Referencias:

- Gabbe, S.G. (n.d.). Obstetrics. 7th ed. US: Elsevier, pp.318-335.
- Bauer, K. (n.d.). Maternal adaptations to pregnancy: Hematological changes. [online] Uptodate. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/maternal-adaptations-to-pregnancy-hematologic-changes>
- Tirthani, E. (2022). Amegakaryocytic Thrombocytopenia [online]. StatPearls. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568795/>
- Zimmerman, B.S., Marcellino, B., El Jamal, S.M. and Renteria, A.S. (2019). Acquired amegakaryocytic thrombocytopenia as a rare cause of thrombocytopenia during pregnancy. BMI Case Reports, [online] 12(6), p.e230361.
- Roy, A. (2020). Acquired Amegakaryocytic Thrombocytopenia Misdiagnosed as Immune Thrombocytopenia: A Case Report. The Permanente Journal, 24(5).
- cima.aemps.es. (n.d.). FICHA TÉCNICA CICLOSPORINA CANTABRIA 100 mg CAPSULAS BLANDAS. [online] Available at: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68499/FT_68499.html
- Lexicomp (2022). Cyclosporine (cyclosporin) (systemic): Drug information. [online] Uptodate. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/cyclosporine-cyclosporin-systemic-drug-information>.



SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA
DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA

XL Congreso Anual de la SCLHH 2022

Soria, 1 y 2 de abril del 2022



24 ANÁLISIS CASO-CONTROL DE ACV Y SARS-COV-2 EN HCUV: IMPLICACIONES DE FACTORES DE HIPERCOAGULABILIDAD.

ANA GARCIA BACELAR

ANÁLISIS CASO-CONTROL DE ACV Y SARS-CoV-2 EN HCUV: IMPLICACIONES DE FACTORES DE HIPERCOAGULABILIDAD.



Autores: A. García Bacelar; C. Bombín Canal; M.J. Cebeira Moro; E. Golvano Guerrero; M. Bourgeois García; C. Pérez Martínez; A. García de Coca; R. Cuella García; L. Gómez García; J.C. Caballero Berrocal; I. De La Fuente Graciani; S. Pérez González; A. Tamayo Velasco; K. Herrera Robles; G. Monserrate Aguilar; M.J. Peñarrubia Ponce.
E-mail: anisgarciabac@gmail.com
Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Objetivos:

Entre el 0.9-5% de pacientes con infección causada por el nuevo SARS-CoV-2 presentan un accidente cerebrovascular (ACV) con una tasa de mortalidad de entre el 21 y 83%.

Numerosos biomarcadores están directamente implicados en la evolución y desenlace de la infección, como ocurre en el caso del dímero-D.

Objetivos:

- Objetivo principal: Evaluación de la prevalencia y asociación clínica de los factores de hipercoagulabilidad relacionados con el desarrollo de ACV en contexto de infección por SARS-CoV-2: elevación de D-dímero, IL-6, fibrinógeno, anticoagulante lúpico, tiempo de tromboplastina parcial activada y reactantes de fase aguda.
- Objetivo secundario: documentación de desarrollo de fibrilación auricular (FA).

Métodos:

- Se analizaron un total de 140 pacientes: 70 casos con confirmación positiva por PCR para SARS-CoV-2 y 70 controles sin documentación microbiológica al ingreso ni en los 7 días posteriores al mismo (SARS-CoV-2 entre el 15 de marzo 2020 y 31 de diciembre de 2021).
- Realizamos un análisis de los datos en cada grupo de pacientes al ingreso y durante la evolución del ACV. Los principales datos que se compararon entre casos y controles fueron:
 1. Elevación de dímero-D.
 2. Elevación de ferritina, PCR y LDH.
 3. Estudio de hipercoagulabilidad, incluyendo AL y factor VIII.
 4. La elevación de IL-6 se analizó únicamente en pacientes con infección documentada para SARS-CoV-2.
 5. Presencia de FA de novo o ya conocida al desarrollo del evento cerebrovascular.

	COVID-19 (N=70)	CONTROL (N=70)
Edad	63 (45-72)	70 (58-80)
Sexo		
-Femenino	-39	-48
-Masculino	-31	-22
ACV		
-Isquémico	-83%	-76
-Hemorrágico	-17%	-24
FRCV		
-Hipertensión	-83,1%	-86,5%
-Tabaquismo	-61,2%	-72%
-Diabetes	-41%	-57,3%
-FA de novo	-13,1%	-8,1%
-FA previa	-25,8%	-31,3%
-Sobrepeso	-37,6%	-44,7%
Antiagregación	- 65,1%	- 67,3%
Anticoagulación por FA		
-AVK	-43%	-61%
-ACOD	-57%	-39%
Laboratorio		
-Dímero-D	-2,880 ng/ml	-876 ng/ml
-LDH	-573 U/L	-327 U/L
-Fibrinógeno	-670	-354
-TTPa	-35-48 seg	-32-37 seg
-Factor VIII	-720	-460
-Ferritina	-3,560 ng/mL	-1,320 ng/mL
-PCR	-175 mg/dL	-93 mg/dL
Anticoagulante lúpico	- 37 %	- 15%

Tabla 1. Datos demográficos y análisis por grupos casos y controles.

Resultados:

- En los pacientes caso (n=70), con positividad para SARS-CoV-2, la mediana de tiempo desde el inicio de síntomas fue de 6 días (n=19 pacientes asintomáticos)
- Factores de riesgo de ACV tradicionales similares entre los pacientes caso y control. HTA (83,1%) como FRCV más común y posteriormente DM (41%).
- FA de novo en los pacientes con positividad para SARS-CoV-2 del 13,1%. El 25.8% de los pacientes caso ya presentaban una FA conocida y en tratamiento con anticoagulación oral (AVK 43% versus ACOD 57%).
- Valores medios de dímero-D > 1800 ng/ml (VR 0.1-500 ng/ml), IL-6 >250 (VR <6 pg/mL), TTPa >35 seg y ferritina >2.550 ng/ml, se encontraron elevados en pacientes caso con datos de ACV severo por imagen con oclusión de grandes vasos.
- Respecto a los factores de hipercoagulabilidad solicitados en el estudio de ACV en pacientes <60 años, un 3% presentaban factor V de Leiden mutado y un 41% actividad del factor VIII elevada.
- Un 37% de los pacientes presentó AL positivo en el momento agudo del proceso infeccioso y del ACV. En los pacientes control el AL estaba presente en un 15%.
- De forma significativa, aquellos pacientes con AL positivo mostraban niveles elevados de dímero-D e IL-6.
- Finalmente, evaluamos la mortalidad de los pacientes caso y control objetivando que la mortalidad en nuestros pacientes con ACV y documentación de SARS-CoV-2 fue mayor respecto a los controles.

Conclusiones:

- Se han establecido como hipótesis para el desarrollo del evento ACV el estado de hipercoagulabilidad y la disfunción endotelial producida por la interacción de la proteína S y los receptores ACE2 del endotelio vascular.
- Nuestro estudio está limitado por la cohorte de pacientes caso, por lo que los resultados obtenidos respecto a la positividad y persistencia del AL deben confirmarse con estudios más amplios para poder determinar si su positividad tiene implicaciones en cuanto al manejo de la anticoagulación y seguimiento posterior. Es importante recordar que en procesos agudos puede existir una positividad transitoria.
- Se deben realizar más estudios que aporten resultados sobre las posibles vías y factores de riesgo implicados en el desarrollo de un evento cerebrovascular en el contexto de infección por SARS-CoV-2 para optimizar las estrategias terapéuticas y de prevención en este grupo de pacientes.

Referencias: Amira Athanasios, Ivy Daley. Cerebrovascular Accident and SARS-CoV-19 (COVID-19): A systemic Review. Eur Neurol 2021; 84:418-425.

25 EXPERIENCIA DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO T EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADULTA EN UN ÚNICO CENTRO.

ALEJANDRO AVENDAÑO PITA



Experiencia De Trasplante Alogénico De Progenitores Hematopoyéticos En Leucemia/Linfoma Linfoblástico T En Población Pediátrica Y Adulta En Un Único Centro.

Avendaño. A¹, Alejo. E¹, Pablos-López. A², Riesco. S², Alonso. D¹, Navarro. JM¹, Puertas. B¹, Gómez. S¹, Hernández-Sánchez. A¹, Riesco. S², Almela. A³, Vidal. MJ³, Torres. A⁴, González. T¹, Hernández-Rivas. JM¹, Díez-Campelo. M¹, Vidriales. MB¹, Martín-López. AA¹, Pérez-López. E¹, Baile. M¹, Cabero. A¹, Sánchez-Guijo. F¹, Vázquez. L¹, Caballero. MD¹, Cortés-Rodríguez. M¹, Cabrero. M¹

¹ Servicio Hematología Hospital Universitario de Salamanca / Instituto Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) ² Servicio Pediatría Hospital Universitario de Salamanca ³ Servicio Hematología Complejo Asistencial de León ⁴ Servicio Hematología Complejo Asistencial de Segovia

INTRODUCCIÓN

La leucemia/linfoma agudo linfoblástico T (LAL-T) representa aproximadamente el 20-25% del total de las leucemias linfoblásticas agudas en el adulto. La indicación de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH) en esta entidad se establece en primera remisión completa (RC1) con características de alto riesgo o bien en segunda RC (RC2).

OBJETIVOS

Realizar un análisis descriptivo de las características al diagnóstico y del trasplante de la cohorte de LAL-T en nuestro centro, tanto en población pediátrica como adulta. Identificación de variables con potencial impacto en la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLE).

PACIENTES Y MÉTODOS

Análisis retrospectivo unicéntrico de los pacientes sometidos a TAPH con LAL-T desde 1996 hasta 2021. El análisis estadístico y de supervivencia se ha realizado mediante jamovi (Version 2.2.5) [Computer Software].

RESULTADOS

Características clínico-biológicas	n (%)	Mediana (rango)
Población		
- Pediátrico	11 (34.4%)	
- Adulto	21 (65.6%)	
Edad diagnóstico		23 (0-59)
Periodo diagnóstico		
- Previo 2010	11 (40.6%)	
- Posterior 2010	19 (59.4%)	
Sexo varón	21 (65.6%)	
Hiperleucocitosis	12 (37.5%)	
Leucocitoaféresis	4 (12.5%)	
Coagulopatía	9 (28.1%)	
Clasificación EGIL		
- Pro-T (T-I)	4 (12.5%)	
- Pre-T (T-II)	11 (34.4%)	
- Tímica cortical (T-III)	6 (18.8%)	
- Tímica madura (T-IV)	4 (12.5%)	
- No disponible	7 (21.9%)	
Alteración citogenética	11 (34.4%)	
Infiltración SNC	11 (34.4%)	
Líneas previas tratamiento		2 (1-6)

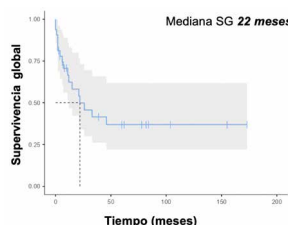


Figura 1. Representación SG

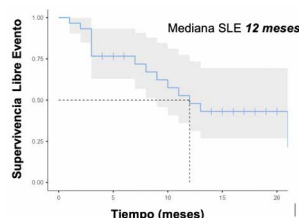


Figura 2. Representación SLE

Características del trasplante	n (%)	Mediana (rango)
Status al trasplante		
- RC ^{EMRneg} + RC/MBRP metabólica	21 (65.6%)	
- RC ^{EMRpos} + RC metabólica	10 (31.3%)	
- Enfermedad activa	1 (3.1%)	
Fuente progenitores		
- Sangre periférica (SP)	30 (93.8%)	
- Médula Ósea (MO)	1 (3.1%)	
- Sangre cordón umbilical (SCU)	1 (3.1%)	
Compatibilidad ABO		
- Isogrupo	20 (62.5%)	
- Menor	7 (21.9%)	
- Mayor	5 (15.6%)	
Tipo donante		
- Donante emparentado (DE)	17 (53.1%)	
- Donante no emparentado (DNE) 10/10	5 (15.6%)	
- Donante no emparentado (DNE) 9/10	7 (21.9%)	
- Haploidentico	3 (9.4%)	
Acondicionamiento		
- Intensidad reducida (AIR)	1 (3.1%)	
- Mieloablatoivo (AMA)	31 (96.9%)	
Depleción T		
- ATG	8 (25%)	
- Ciclofosfamida post trasplante	4 (12.5%)	
Injerto granulocitario	30 (93.8%)	
Mediana injerto granulocitario		14 (8-27)
Injerto plaquetar	27 (84.4%)	
Mediana injerto plaquetar		11 (7-46)
Quimerismo completo médula	27 (84.4%)	
Enfermedad injerto contra receptor aguda		
- Grado I	5 (15.6%)	
- Grado II-IV	18 (56.3%)	
- No evaluable	9 (28.1%)	

Con una mediana de 6.5 meses (1-115) desde el TAPH, 16 pacientes (50%) recayeron siendo el manejo la quimioterapia de rescate en 13 pacientes (40.6%), de los cuales 3 (9.4%) se consolidaron con un segundo TAPH, y en los otros 3 pacientes (9.4%) se optó por un manejo paliativo. A fecha del último seguimiento, un total de 17 pacientes permanecen vivos (53.1%) resultando los 15 pacientes restantes (46.9%) exitus por distintos motivos: recaída/progresión en 14 (43.8%), infección 2 (6.3%) y hemorragia 1 (3.1%).

Con una mediana de seguimiento de la serie de 11.5 meses las curvas de SG y SLP están representadas en la figura 1 y 2.

El diagnóstico y tratamiento posterior al 2010 ($p < 0.001$), acudir con EMR^{neg} al TAPH ($p = 0.043$), alcanzar RC en el día +100 ($p < 0.001$) y la EICR crónica ($p = 0.013$) se asocian de forma significativa a mejoría en la SG mediante el análisis univariante.

CONCLUSIONES

- El TAPH sigue siendo una opción curativa ofreciendo supervivencias a largo plazo en una proporción no desdeñable de pacientes siendo la recaída la principal causa de fracaso de procedimiento

26 MIELOFIBROSIS PRIMARIA EN EDAD PEDIÁTRICA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

ANA GARCIA BACELAR

MIELOFIBROSIS PRIMARIA EN EDAD PEDIÁTRICA:
A PROPÓSITO DE UN CASO.

Autores: : A. García Bacelar¹; M. Bourgeois García¹; E. Golvano Guerrero¹; C. Pérez Martínez²; G. Martínez García²; E. González-Obeso²; R. Herraiz Cristóbal³; L. Escobar Fernández³; A. García de Coca²; R. Cuello García¹; L. Gómez García¹; JC. Caballero Berrocal¹; I. De La Fuente Graciani¹; S. Pérez González¹; C. Bombín Canal¹; MJ. Cebeira Moro¹; A. Tamayo Velasco¹; K. Herrera Robles¹; G. Monserrate Aguilar¹; MJ. Peñarrubia Ponce¹

S. Hematología y Hemoterapia¹.S. Anatomía patológica².S. Pediatría³.

E-mail: anisgarcibac@gmail.com

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción:

- En la edad pediátrica, la mielofibrosis primaria (MFP) es una entidad extremadamente rara, careciendo de datos epidemiológicos precisos y desconociendo su incidencia en la edad pediátrica.
- Amplio espectro de presentación clínica, algunos de ellos con un curso indolente asociando citopenias y en otros con un trastorno rápidamente progresivo y a menudo fatal.

Caso clínico:

Trombocitosis persistente en varón de 13 años
EF: adenopatías laterocervicales. Esplenomegalia 18 cm.

Hemograma: plaquetas 994.000/mm³.
Bioquímica: LDH 408 U/L.

AMO: impronta. Megacariocitos grandes con núcleos hiperlobulados.
BMO: Hiperplasia megacariocítica con displasia. Fibras de reticulina.

Cariotipo: 46, XY.
Citogenética: t(9;22), BCR/ABL normal.
Biología molecular: CALR mutado.

Diagnóstico:
MIELOFIBROSIS PRIMARIA CALR MUTADO

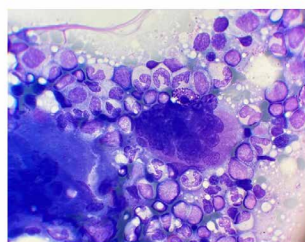
Imágenes

Imagen 1. megacariocitos de gran tamaño con núcleos intensamente hiperlobulados.

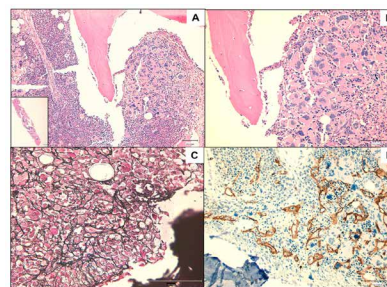


Imagen 2. A. Médula ósea hipercelular (>95%), teniendo en cuenta la edad del paciente, con representación de las tres series con grupos compactos de megacariocitos inter y paratrabeculares (H&E, 10x). *Inset*: Imagen bajo lupa del cilindro de médula ósea que mide 20 x 1,5 mm. B. A mayor aumento se observa hiperplasia de megacariocitos displásicos: con tamaño aumentado, con núcleos multilobulados solapados entre sí con cromatina en grumo fino (H&E, 20x). C. Se observa proliferación intersticial difusa de fibras reticulínicas con presencia de fibras gruesas que se entrecruzan formando una malla ocupando el espacio inter y paratrabecular (Reticulina, 40x), con presencia de fibras de colágeno no densas (no mostrado en la fotografía). D. La trama vascular está aumentada (marcada en marrón con CD34) observándose hematopoyesis intrasinusoidal, sin incremento significativo de células CD34+ (IHC CD34, 20x).

Evolución y Conclusiones:

- Realización de estudio medular cada dos años y controles analíticos seriados.
- En una serie de casos publicada por *DeLario et al.* la mediana de edad al momento del diagnóstico en la MFP pediátrica es de 14 meses con predominio masculino, presentando un fenotipo heterogéneo.
- Estudio de médula ósea limitado por fibrosis existente.
- Igual que ocurre en nuestro caso clínico, en recientes revisiones de MFP infantil, hasta un 50% de los pacientes presenta CALR mutado
- El caso clínico muestra una entidad rara en la edad infantil que precisa un seguimiento estrecho y en la mayoría de los casos, la realización de un trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Importancia de la mutación de CALR, la detección de la mutación podría usarse como marcador molecular para el diagnóstico de la MFP pediátrica.

27 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDARIA POST LINFOMA DEL MANTO.
ANA GARCIA BACELAR

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDARIA POST-LINFOMA DEL MANTO.



Autores: : A. García Bacelar¹; E. Golvano Guerrero¹; M. Bourgeois García¹; C. Pérez Martínez¹; G. Martínez García²; A. García de Coca¹; R. Cuello García¹; L. Gómez García¹; JC. Caballero Berrocal¹; I. De La Fuente Graciani¹; S. Pérez González¹; C. Bombín Canal¹; MJ. Cebeira Moro¹; A. Tamayo Velasco¹; K. Herrera Robles¹; G. Monserrate Aguilar¹; MJ. Peñarubia Ponce¹

•S. Hematología y Hemoterapia¹.

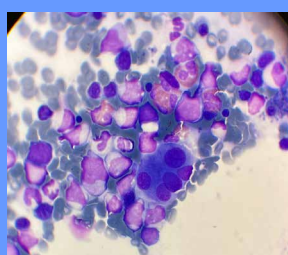
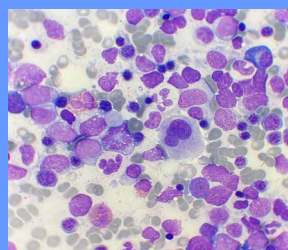
•S. Anatomía patológica².

Filiación: Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción

- El linfoma no Hodgkin B (LNH-B) de células del manto, presenta un inmunofenotipo característico con la presencia de la t(11;14)(q13;q32) que conduce a la sobreexpresión de ciclina D1.
- Desde hace varias décadas, el tratamiento, pronóstico y supervivencia de los pacientes con LCM ha mejorado con el aumento paralelo del riesgo de neoplasias secundarias relacionadas con la terapia, como la leucemia mieloide aguda (t-AML) y el síndrome mielodisplásico (t-MDS).
- El diagnóstico de LCM y Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) en un mismo paciente es un fenómeno extremadamente raro.

Caso clínico:



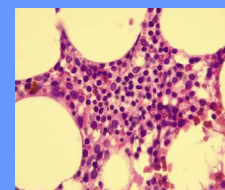
Tinción MGG: Médula ósea hiper celular con alteración mielo-eritroide. Hiperplasia eritroide. Se objetiva marcada displasia de las tres líneas y presencia de un 24% de blastos mieloides.

Diciembre 2017: Varón de 73 años
LCM sin confirmación por BM ni FISH.
Abstención terapéutica con control cada 4 meses.

Mayo 2021:
Anemia dependiente de transfusión y neutropenia G4.
R-CHOPXC3: pancitopenia persistente: AMO con displasia de las 3 líneas con un 24% blastos mieloides.

Noviembre 2021:
CMF: 11.24% de células CD117+/CD34-, 9.88% de células CD34+.
Cariotipo: del(5) (q13q35), del(12)(p11p13), add(19)(q13), del(20)(q11q12).
FISH: 5q clonal 75%. 20q clonal 60%.

Diagnóstico:
LAM con cambios relacionados con la displasia, alto riesgo (ELN 2017).
Inicio de tratamiento con 5-Azacitidina.



Anatomía patológica LCM

Conclusiones:

- La quimioterapia estándar para el tratamiento de los LNH-B se asocia con un aumento de incidencia de t-AML, con una evolución de un 10% dentro de los primeros 10 años.
- Hipótesis: Eventos mutacionales inducidos por los esquemas empleados y el uso de fármacos inmunomoduladores.
- El tratamiento convencional en los casos de t-AML, alcanza una mediana de supervivencia de 6 meses, estableciéndose la realización de trasplante de progenitores hematopoyéticos como la terapia de elección.
- El caso que presentamos es un ejemplo de desarrollo de una t-AML en un paciente anciano con comorbilidades y que previamente había sido tratado de un LNH-B de células del manto con expresión atípica, siendo el tiempo de desarrollo de la neoplasia secundaria de 4,5 meses desde el inicio de tratamiento con R-CHOP, recibiendo

28 ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE EN UN PACIENTE CON LLC DESPUÉS DE RECIBIR LA VACUNA SARS-COV-2 ARN M

VIRGINIA DUEÑAS HERNANDO

V. Dueñas Hernando¹, F.J. Díaz Galvez¹, R. Azibeiro Melchor¹, B. Cuevas Ruiz¹, F.Serra Toral¹, R. Álvarez Nuño¹, V. Cuevas Ruiz¹, G.Hermida Fernández¹, C. García Díaz¹, T. González López¹, J. Labrador Gómez¹, J. Olazábal Herrero¹, P. De Vicente Cámara¹

¹Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Burgos.



INTRODUCCIÓN

Las vacunas ARN m frente al COVID-19 han demostrado ser seguras y eficaces. La mayoría de efectos secundarios son dolor local, fatiga y mialgias. Las complicaciones hematológicas se han centrado en gran medida en causas raras pero graves de trombosis con trombocitopenia. Existen casos aislados reportados de anemia hemolítica autoinmune después de recibir la vacuna SARS-CoV-2 ARN m.

CASO CLÍNICO

Mujer de 77 años diagnosticada de Leucemia Linfática Crónica B (LLC B) estadio A/O no mutada con trisomía 12 en mayo de 2015 en abstención terapéutica. Recibió la segunda dosis de la vacuna SARS-CoV-2 ARN m Pfizer-BioTech en mayo de 2021. En su última revisión (9 días antes de la segunda dosis de la vacuna) permanecía en abstención terapéutica. Se realiza TAC de cuerpo entero sin presencia de adenopatías patológicas ni esplenomegalia.

Veinte días después de recibir la vacuna (junio de 2021) ingresa por anemia hemolítica autoinmune (AHAI) IgG + C3d. A su ingreso se inicia corticoide (1 mgr/kg) así como citorreducción con Clorambucilo.

A los 7 días recibe Rituximab (375 mgr/m²) sin incidencias, presentando reducción progresiva de la cifra de linfocitos. Durante el ingreso precisa transfusión de 10 CH por sintomatología anémica con buena tolerancia. En los estudios pretransfusionales el escrutinio de anticuerpos irregulares era negativo y las pruebas cruzadas negativas. Dada la estabilidad de la cifra de hemoglobina, con Hb 7 gr/dL se decide alta para seguimiento ambulatorio. Estado mutacional p53 en la progresión no mutado (NGS RED53).

A los 6 días (**julio 2021**) reingresa con Hb 4.9 gr/dL, leucocitos 78100/μL, linfocitos 70800/ μL, reticulocitos 331300/ μL, bilirrubina total 1.7 mg/dL, LDH 1279 UI/L, haptoglobina <7.8 mg/dL. Se intensifica el tratamiento esteroideo de nuevo a dosis 1 mgr/kg y se continúa con Rituximab semanal. Durante éste 2º ingreso precisa de la transfusión de 5 CH que mejoran su estado general.

En total recibe hasta 4 dosis de Rituximab semanal sin respuesta por lo que inicia Micofenolato mofetilo a 500 mgr cada 12 h aumentado posteriormente la dosis a 1 gr cada 12 horas que mantiene durante 22 días. Dado que permanece sin respuesta se cambia tratamiento inmunosupresor a Ciclofosfamida en agosto de 2021.

Parámetros	Valores antes de la vacuna	Valores después de la vacuna	Valores después de corticoides + Rituximab	Valores después de R-B
Hb	12.4 g/dL	3,5 gr/dL	7,2 gr/dL	10 gr/dL
Bilirrubina total	0,3 mg/dL	2,8 mg/dL	1,7 mg/dL	1 mg/dL
LDH	290 UI/L	107 UI/L	760 UI/L	390 UI/L
Haptoglobina	138 mg/dL	<7,81 mg/dL	22,9 mg/dL	146 mg/dL
Reticulocitos	-	141200/μL	581700/μL	459900/μL
Coombs directo	IgG (2+) C3d (1+)	IgG (4+) C3d(2+)	IgG (4+) C3d (2+)	IgG (4+) C3d(2+)

En **septiembre de 2021** persiste AHAI con cifra de Hb estable en torno a 7 gr/dL y linfocitos normales y se inicia tratamiento con Rituximab-Bendamustina de los cuales recibe 2 ciclos (1º 6/9/2021 y 2º 07/10/2021). Tras recibir primer ciclo de R-Bendamustina presenta un aumento progresivo de la cifra de hemoglobina con independencia transfusional. Desde el inicio del tratamiento con R-Bendamustina sólo ha recibido la transfusión de 1 CH el 5/11/2021 siendo la última trasfusión hasta la fecha. Tras mejoría con dos ciclos de R-Bendamustina la paciente no desea continuar con el tratamiento.

En **su última revisión en febrero de 2022** se mantiene en respuesta de la AHAI y LLC. Los datos analíticos a los 4 meses de recibir los 2 ciclos de R-Bendamustina son: Hb 13.3gr/dL, reticulocitos 162800 / μL, leucocitos 3700/ μL, linfocitos 1200/ μL, coombs directo positivo IgG 4+, C3d (1+), bilirrubina total 0.5 mg/dL, LDH 287 UI/L y haptoglobina 153 mg/dL.

DISCUSIÓN

Se trata de una paciente con LLC en abstención terapéutica hasta que 20 días después de la administración de la segunda dosis de la vacuna SARS-CoV-2 ARN m presenta una anemia hemolítica autoinmune severa y duplicación linfocitaria en menos de un mes. Después de varios tratamientos, la paciente finalmente responde tras dos ciclos de R-Bendamustina.

El caso que presentamos, igual que otros casos reportados desarrolla una AHAI severa tras recibir la segunda dosis de la vacuna SARS-CoV-2. Nuestra paciente en particular también presenta una progresión de su LLC. Dado que la progresión de su LLC con duplicación linfocitaria y AHAI refractaria a corticoides se produce después de recibir la vacuna SARS-CoV-2 ARN m, teniendo constancia de no presentar criterios de tratamiento 9 días antes, consideramos que la vacuna SARS-CoV-2 ARN m ha sido el desencadenante para la progresión de la LLC y desarrollo de la AHAI.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tomas M.Murdoch. A case of severe autoimmune hemolytic anemia after a receipt of a first dose of SARS-CoV-2 vaccine . Int J Lab Hematol 2021;00:1-3
2. Sanjay R.V.Gadi et al. Severe autoimmune hemolytic anemia following receipt of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. Transfusion.2021;61:3267-3271
3. Zainab Fatima, MD. Autoimmune Hemolytic Anemia after mRNA COVID Vaccine.Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports Volume 10:1-3December 21, 2021.

29 AZACITIDINA FRENTE A DECITABINA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE NUEVO DIAGNOSTICADO: RESULTADOS DEL REGISTRO LMA DE PETHEMA

JORGE LABRADOR GÓMEZ



Azacitidina frente a Decitabina en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda de nuevo diagnóstico: Resultados del Registro LMA de PETHEMA

Jorge Labrador¹, David Martínez-Cuadrón², Adolfo de la Fuente³, Rebeca Rodríguez-Veiga⁴, Josefina Serrano⁴, Mar Tormo⁵, José-Antonio Pérez-Simón⁶, Fernando Ramos⁷, Teresa Bernal⁸, María López-Pavía⁹, Fernanda Trigo¹⁰, María-Pilar Martínez-Sánchez¹¹, Juan-Ignacio Rodríguez-Gutiérrez¹², Carlos Rodríguez-Medina¹³, Cristina Gil¹⁴, Daniel García-Belmonte¹⁵, Susana Vives¹⁶, María-Ángeles Foncillas-García¹⁷, Manuel Pérez-Encinas¹⁸, Andrés Novo¹⁹, Isabel Recio²⁰, Gabriela Rodríguez-Macias²¹, Juan-Miguel Bergua²², Miguel Á. Sanz² and Pau Montesinos²³ (on behalf of PETHEMA group).

¹Hospital Universitario de Burgos, Burgos; ²Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia; ³CIBERONC Instituto de Salud Carlos III, Madrid; ⁴MD Anderson Cancer Center Madrid, Madrid; ⁵Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ⁶Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia; ⁷Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain; ⁸Hospital Universitario de León, León, Spain; ⁹Hospital Universitario Central Asturias, ISPA, IUOPA, Oviedo; ¹⁰Hospital General de Valencia, Valencia; ¹¹Centro Hospitalario Universitario de São João, Porto, Portugal; ¹²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ¹³Hospital Universitario Basurto, Bilbao; ¹⁴Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; ¹⁵Hospital General Universitario de Alicante, Alicante; ¹⁶Hospital Sanitas La Zarzuela, Madrid; ¹⁷Hospital Germans Trias i Pujol ICO, Badalona; ¹⁸Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; ¹⁹Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; ²⁰Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; ²¹Complejo Asistencial de Avila, Avila; ²²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; ²³Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

INTRODUCCIÓN

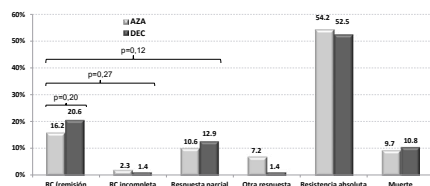
Los agentes hipometilantes (AHM), decitabina (DEC) y azacitidina (AZA), han permitido tratar a más pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) de edad avanzada. Ambos han demostrado su eficacia tanto en monoterapia como en combinación con terapias dirigidas. Sin embargo, hay pocos datos comparativos directos de AZA y DEC en el contexto de ensayo clínico o de estudios de vida real en primera línea de tratamiento, y no conocemos qué grupo de pacientes podría beneficiarse de cada uno.

MATERIALES Y MÉTODOS

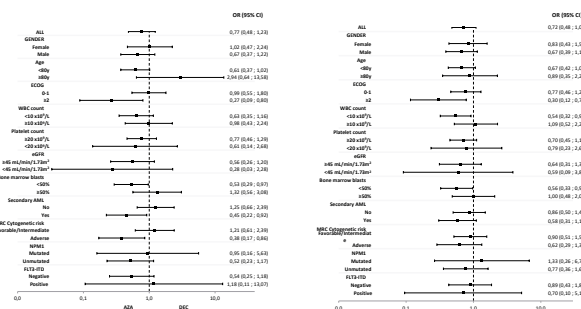
Realizamos un estudio retrospectivo para comparar los resultados clínicos en vida real entre AZA y DEC en pacientes con LMA no elegibles para quimioterapia intensiva incluidos en el registro de PETHEMA, y comparamos las variables clínicas asociadas a respuesta y supervivencia global (SG) entre AZA y DEC.

RESULTADOS

- Se incluyeron 626 pacientes para este análisis entre 2006 y 2019. 487 (78%) recibieron AZA y 139 (22%) recibieron DEC.
- Las características basales fueron comparables en ambos grupos (Tabla 1), excepto el % blastos de médula ósea (44% vs. 34% en el grupo de DEC comparado con el de AZA, $p=0,010$).
- No hubo diferencias en la tasa de RC, RC/RCI ni RG (RC/RCI + RP): 18%, 20,5% y 32% con AZA frente a 23%, 25% y 39,5% con DEC ($p=0,20$; $p=0,27$ y $p=0,12$).



- La DEC se asoció con mayor RC/RCI que AZA en pacientes con ECOG ≥ 2 (OR 0,266), blastos en la médula ósea $< 50\%$ (OR 0,532), LMA secundaria (OR 0,453) y citogenética adversa (OR 0,383). La DEC se asoció con una mayor RG que AZA en pacientes con ECOG ≥ 2 (OR 0,301), leucocitos $< 10 \times 10^9/L$ (OR 0,543) y blastos en la médula ósea $< 50\%$.



- Con una mediana de seguimiento de 12 meses, la mediana de SG fue de 10,4 meses (IC 95%: 9,2 - 11,7) para AZA frente a 8,8m (6,7 - 11,0) para DEC ($p = 0,455$). Los pacientes ≥ 80 años (HR 1,534), con leucocitos $\geq 10 \times 10^9/L$ (HR 1,463), recuento de plaquetas $< 20 \times 10^9/L$ (HR 1,984) y aquellos con $Fge \geq 45 \text{ mL/min/1,73m}^2$ (HR 1,464) se beneficiaron del tratamiento con AZA en comparación con DEC.
- Los pacientes ≥ 80 años (HR 1,534), con leucocitos $\geq 10 \times 10^9/L$ (HR 1,463), recuento de plaquetas $< 20 \times 10^9/L$ (HR 1,984) y aquellos con $Fge \geq 45 \text{ mL/min/1,73m}^2$ (HR 1,464) se beneficiaron del tratamiento con AZA en comparación con DEC.

Características basales	Total	Azacitidina	Decitabina	p-value
n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Sexo	626	487	139	0,853
Masculino	328 (52,4)	258 (52,8)	70 (50,3)	
Femenino	298 (47,6)	229 (47,2)	69 (49,7)	
Edad (media ± SD)	74,86 (10,18)	74,86 (10,18)	74,86 (10,18)	0,988
Menor de 70 años	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
70-79 años	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 80 años	146 (23,4)	111 (22,8)	35 (25,4)	
ECOG	626	487	139	0,010
0-1	408 (65,2)	320 (65,7)	88 (62,6)	
≥ 2	218 (34,8)	167 (34,3)	51 (36,9)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487	139	0,010
< 50%	240 (38,3)	188 (38,6)	52 (37,3)	
≥ 50%	386 (61,7)	300 (61,4)	87 (62,7)	
Plasma de médula ósea	626	487</		

30 LNH-T GATA-3 Y T-LAM: DESEQUILIBRIO ENTRE LÍNEA LINFOIDE Y MIELOIDE. A PROPÓSITO DE UN CASO.

ANA GARCIA BACELAR

LNH-T GATA-3 Y t-LAM: DESEQUILIBRIO ENTRE LÍNEA LINFOIDE Y MIELOIDE. A PROPÓSITO DE UN CASO.

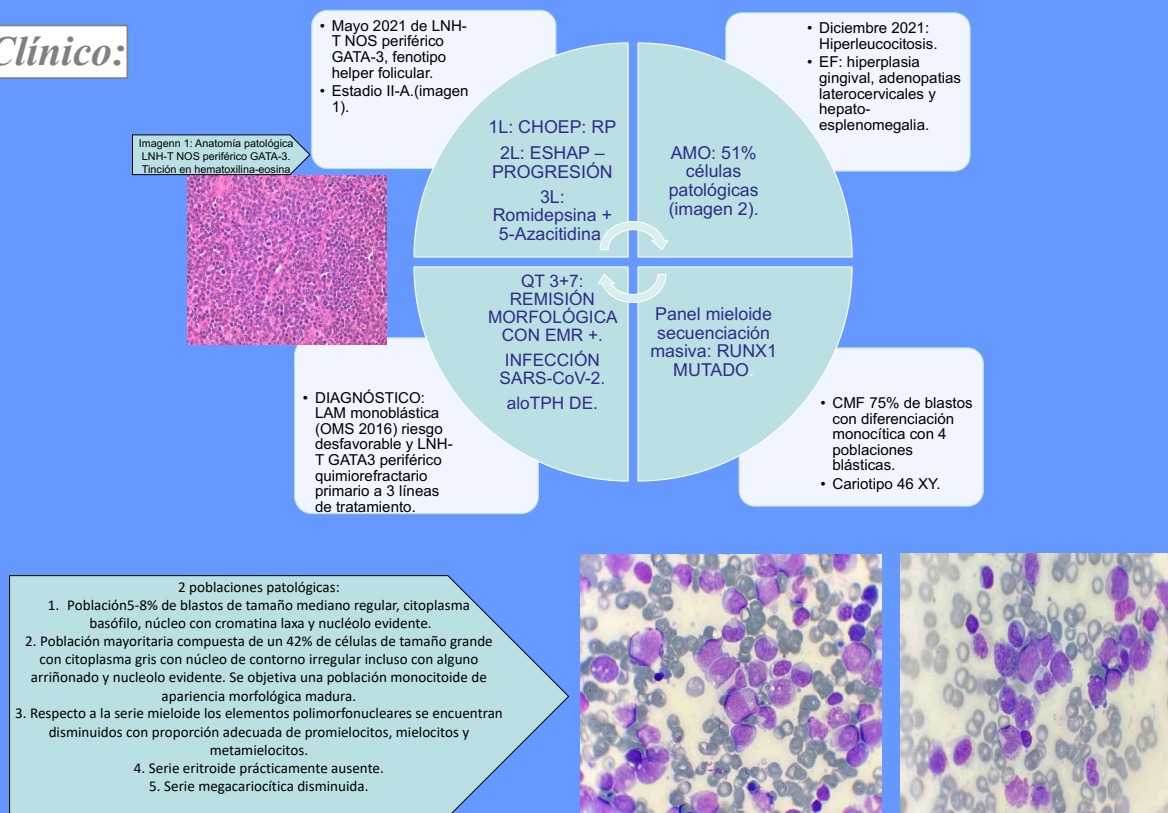


Autores: A. García Bacelar¹; M. Bourgeois García¹; E. Golvano Guerrero¹; C. Pérez Martínez¹; G. Martínez García²; A. García de Coca¹; R. Cuello García¹; L. Gómez García¹; J.C. Caballero Berrocal¹; I. De La Fuente Graciani¹; S. Pérez González¹; C. Bombín Canal¹; M.I. Cebeira Moro¹; A. Tamayo Velasco¹; K. Herrera Robles¹; G. Monserrate Aguilar¹; M.I. Peñarubia Ponce¹.
S. Hematología y Hemoterapia¹.
S. Anatomía patológica².
E-mail: anisgarciabac@gmail.com
Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción:

- El linfoma no Hodgkin T periférico NOS (PTCL-NOS, por sus siglas en inglés) es una neoplasia de células T postmíticas maduras, altamente heterogénea y que constituye el subtipo más común de linfoma no Hodgkin T (35%) en Europa.
- El factor de transcripción de GATA-3 se ha establecido como un elemento de resistencia inherente y adquirida a los regímenes de quimioterapia estándar, precisando este subgrupo con expresión de GATA-3, múltiples agentes de tratamiento para alcanzar una respuesta completa (RC), por lo tanto pueden presentar un aumento de incidencia en el desarrollo de leucemias agudas mieloides secundarias (t-AML), con una evolución a esta entidad de un 10% dentro de los primeros 10 años.

Caso Clínico:



Discusión:

- La t-AML y su mal pronóstico se documenta por primera vez en un paciente con mieloma múltiple tratado con melfalán.
- Clásicamente se relaciona con el cáncer de mama o síndromes linfoproliferativos.
- De forma reciente, se ha demostrado que la terapia citotóxica favorece la expansión de células madre hematopoyéticas que portan mutaciones del gen TP53.
- Los factores de riesgo exposición a alquilantes, inhibidores de la topoisomerasa II, radioterapia y edad avanzada.
- El caso presentado, muestra el desarrollo de dos neoplasias hematológicas con dos orígenes diferentes, uno mioelide y otro linfoide.
- El factor GATA-3 presente en este caso en la patología linfoide, también se ha involucrado en el desarrollo de leucemia/linfoma T del adulto, sin mostrar claramente su asociación en el desarrollo de patología mioelide.
- El tratamiento de la leucemia mioelide aguda secundaria a tratamiento con los esquemas convencionales, se asocian a una mediana de supervivencia de 6 meses, por lo que la realización de un trasplante de progenitores hematopoyéticos se establece como opción curativa final.
- En los últimos años, el diagnóstico integrado tanto desde la parte clínica como de laboratorio junto con el análisis de factores pronósticos, son esenciales para poder establecer un diagnóstico apropiado y así poder administrar el tratamiento más adecuado a la situación del paciente.
- Es necesario la realización de estudios en este grupo de pacientes para poder establecer factores de riesgo para el desarrollo de neoplasias hematológicas secundarias y desarrollar estrategias diagnósticas y terapéuticas apropiadas.

Referencias:
1. Stefano Sacchi et al. Secondary malignancies after treatment for indolent non-Hodgkin's lymphoma: a 16-year follow-up study
2. Gall J. Roboz et al. Therapy-related myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia following initial treatment with chemotherapy plus radioimmunotherapy for indolent non-Hodgkin lymphoma

31 ANÁLISIS DE EVENTOS INFECCIOSOS EN PACIENTES CON MM EN TRATAMIENTO CON DARATUMUMAB. EXPERIENCIA EN HCUV.

ANA GARCIA BACELAR

ANÁLISIS DE EVENTOS INFECCIOSOS EN PACIENTES CON MM EN TRATAMIENTO CON DARATUMUMAB. EXPERIENCIA EN HCUV.



Autores: A. García Bacelar; A. García de Coca; R. Cuello García; M. Bourgeois García; E. Golvano Guerrero; C. Pérez Martínez; L. Gómez García; J.C. Caballero Berrocal; I. De La Fuente Graciani; S. Pérez González; C. Bombín Canal; M.J. Cebeira Moro; A. Tamayo Velasco; K. Herrera Robles; G. Monserrate Aguilar; M.J. Peñarubia Ponce.
E-mail: anisgarciaabac@gmail.com.

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción:

- Daratumumab juega un papel importante en el tratamiento del Mieloma Múltiple (MM) recaída/refractario y nuevos en diagnósticos, pero su uso parece estar asociado con un mayor riesgo infeccioso.
- La susceptibilidad se explica por la afectación en la inmunidad celular, la hipogammaglobulinemia, neutropenia y linfopenia.
- En los pacientes con MM, la infección es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad.
- ISS avanzado, el grado de anemia, la insuficiencia renal y la elevación de reactantes de fase aguda como la PCR se consideran factores de riesgo independientes y de impacto pronóstico para el evento infeccioso.

Objetivos y métodos:

- Análisis retrospectivo de pacientes diagnosticados de MM tanto de novo como en situación de R/R, desde mayo de 2017 hasta diciembre de 2021 y que han recibido tratamiento con Daratumumab.
- Objetivo principal: identificación de complicaciones infecciosas. Objetivos secundarios: Evaluación de hipogammaglobulinemia, neutropenia y anemia, fracaso renal, microorganismos implicados en el desarrollo del evento infeccioso.
- Empleamos el programa SPSS 21.0 y las comparaciones de las variables categóricas y del análisis univariado se realizaron por el método Chi-cuadrado.

- Agentes bacterianos: resultado + en urocultivo, hemocultivo o demostración de proceso neumónico en Rx de tórax o TAC.
- Infecciones virales: + de una prueba PCR o aislamiento en tejido.
- Agentes fúngicos: presencia de hallazgos típicos en TAC de tórax, galactomanano + y/o cultivo de hongos + tanto en urocultivo, hemocultivo u otros líquidos/tejidos biológicos.
- Las infecciones se clasificaron según los agentes causales (bacterianas, virales, fúngicas y causadas por *Pneumocystis Jirovecii*) y según localización (tracto respiratorio superior/inferior, digestivas, tracto urinario y cutáneas).

Microorganismo	Documentación (%)
Bacterias:	
-Escherichia Coli.	-N=35 (27,3%)
-Clostridium Difficile.	-N=4 (5%)
-Pseudomonas Aeruginosa.	-N=8 (10,5%)
Virus:	
-SARS-CoV-2	-N=36 (27,4%)
-Rinovirus	-N=18 (23%)
-Metaneumovirus	-N=15 (19%)
-CMV	-N= 7 (7,3%)
-Hepatitis B virus	-N= 1 (0,78%)
Hongos:	
-Candida sp.	-N= 11 (14%)
-Scedosporium sp.	-N= 2 (1,5%)
-Pneumocystis J.	-N= 3 (4%)

Tablas:

Variable	N pacientes (78)
Edad (mediana)	- 63,5 años
Sexo:	
- Femenino	- N=35
- Masculino	- N=43
Isotipo:	
- IgG	- N=45
- IgA	- N=16
- IgD	- N=2
- Cadenas ligeras	- N=11
Amiloidosis de cadenas ligeras	- N=3
Leucemia de células plasmáticas	- N=1
Mediana de líneas de tratamiento previas	- 3
R-ISS: III	- 42%
Alteraciones citogenéticas:	Alteraciones de alto riesgo en el 33%
- Ganancia 1q	- 4,5%
- t(4;14)	- 7,1%
- del17p	- 12%
Profilaxis:	
- Aciclovir 800 mg/día	- 95%
- Trimetoprima/sulfametoxazol 160/800	- 88%
- Pentamidina inhalada 300 mg/mes	- 12%
- Levofloxacino	- 18,7%

Esquema de tratamiento	Daratumumab combinado con IP/IMiD dexametasona N=30	Daratumumab-Ciclofosfamida-IP y dexametasona N=4	Daratumumab-IP-melfalán-dexametasona N=25	Daratumumab en monoterapia N=19
Bacterias (30%)	- 32%	- 28%	- 13%	- 4%
Virus (55%)	- 43%	- 14%	- 11%	- 7%
Hongos (15%)	- 17%	- 4%	- 19%	- 2%
Pneumocystis J. (2,5%)	- 3%	- 0%	- 1%	- 0%
Fiebre sin documentación (15%)	- 15%	- 11,3%	- 12,1%	- 3%
Localización:				
- Respiratorio sup/inf	- 75%	- 63%	- 61%	- 15%
- Gastrointestinal.	- 13%	- 11%	- 5%	- 2%
- Tracto urinario.	- 19%	- 13%	- 18%	- 11%
Valores de laboratorio:				
- Hipogammaglobulinemia	- 71%	- 68%	- 63%	- 59%
- RAN <1000	- 69%	- 73%	- 58%	- 33%
- Creatinina >1,5	- 53%	- 37%	- 64%	- 28%
- Anemia <9 g/dL	- 38%	- 21%	- 29%	- 27%

Resultados:

- Se identificaron un total de 78 pacientes incluyendo 3 pacientes diagnosticados de amiloidosis de cadenas ligeras y uno de ellos de leucemia de células plasmáticas. La mediana de tiempo hasta el primer evento infeccioso fue de 1,5 meses.
- El estadio avanzado (R-ISS estadio III), anemia (Hb < 10 g/L), neutropenia (RAN <1000), la reagudización de la función renal (creatinina >1.5 mg/dL) y PCR elevada (> 20 mg/L), se establecen como factores de riesgo independientes para el desarrollo de infección.
- Hipogammaglobulinemia en un 67,5%, especialmente en aquellos pacientes que asociaban tratamiento con Daratumumab e inhibidores del proteosoma.
- Un problema específico de Daratumumab es el riesgo de infección por CMV, en nuestra revisión 7 pacientes presentaron infección documentada por CMV.
- Infección por SARS-CoV-2 en 27 pacientes, precisando ingreso el 41% de ellos y con una tasa de mortalidad cercana al 74%.
- Dado el curso crónico y recidivante característico del MM, especialmente los pacientes triple refractarios y que han recibido múltiples esquemas de tratamiento presentan un riesgo significativo de infección.

Referencias: Roy Vitkon et al. Daratumumab in combination with proteasome inhibitors, rapidly decreases polyclonal immunoglobulins and increases infection risk among relapsed multiple myeloma patients: a single center retrospective study

ORGANIZA:



SOCIEDAD CASTELLANO - LEONESA
DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA

AVALA:



Pendiente
de acreditación